

# GUÍA DEL MANEJO CLÍNICO DE LA NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD EN EL ADULTO DURANTE LA PANDEMIA POR EL NUEVO VIRUS INFLUENZA A (H1N1)

(Versión 2. Recomendaciones provisionales sujetas a actualización según se disponga de nueva información científica)

SEPTIEMBRE 2009



### **En la elaboración de este documento han participado:**

- Jordi Carratalà (Coordinador)  
Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC)
- Rosario Menéndez (Coordinadora)  
Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR)
- Juan González  
Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias (SEMES)
- Juan Martínez  
Consejo General de Colegios Oficiales de Médicos
- José María Molero  
Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria (SEMFYC)
- Belén Padilla  
Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC)
- Carlos Rodríguez  
Sociedad Española de Geriátría y Gerontología (SEGG)
- Alejandro Rodríguez  
Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias (SEMICYUC)
- Antoni Torres  
Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR)

### **Revisores:**

- Dr. Rafael Cantón Moreno  
Jefe de Servicio de Microbiología del Hospital Ramón y Cajal
- Dr. Francisco López Medrano  
Médico Adjunto de Enfermedades Infecciosas del Hospital 12 de Octubre
- Dr. Manuel L. Fernández Guerrero  
Jefe de Servicio de Medicina Interna de la Fundación Jiménez Díaz
- Dra. Laura Sánchez-Cambronero Cejudo  
Médico de la Dirección General de Salud Pública y Sanidad Exterior del Ministerio de Sanidad y Política Social

## ÍNDICE

•	INTRODUCCIÓN.....	4
•	NEUMONÍA POR EL VIRUS INFLUENZA A (H1N1).....	4
○	SIGNOS O SÍNTOMAS DE SOSPECHA DE GRIPE .....	4
•	CRITERIOS DE DERIVACIÓN AL HOSPITAL.....	5
○	GRUPOS DE RIESGO/ COMORBILIDADES.....	5
○	ESCALAS PRONÓSTICAS.....	5
○	SIGNOS DE GRAVEDAD/ ALARMA.....	5
○	PROBLEMÁTICA SOCIAL U OTROS FACTORES.....	6
•	EVALUACIÓN INICIAL EN URGENCIAS.....	6
○	ANAMNESIS CLÍNICA.....	6
○	EXPLORACIÓN FÍSICA Y EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS.....	7
•	CRITERIOS DE INGRESO HOSPITALARIO.....	7
○	GRUPOS DE RIESGO/ COMORBILIDADES.....	8
○	ESCALAS PRONÓSTICAS.....	8
○	SIGNOS DE GRAVEDAD/ALARMA.....	8
○	PROBLEMÁTICA SOCIAL U OTROS FACTORES.....	8
•	CRITERIOS DE INGRESO EN UCI.....	9
○	CRITERIOS MAYORES.....	9
○	CRITERIOS MENORES.....	9
•	DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO.....	10
○	EXÁMENES HABITUALES EN LA NAC.....	10
○	DIAGNÓSTICO ESPECÍFICO DE INFECCIÓN POR INFLUENZA A (H1N1)..	10
•	TRATAMIENTO.....	10
○	NEUMONÍA QUE NO REQUIERE HOSPITALIZACIÓN.....	10
○	NEUMONÍA QUE REQUIERE HOSPITALIZACIÓN.....	11
•	BIBLIOGRAFÍA.....	15

## Introducción

El presente documento tiene como objetivo describir las actuaciones clínicas que se deben llevar a cabo en los pacientes adultos con neumonía adquirida en la comunidad (NAC) durante la pandemia de gripe por el nuevo virus influenza A (H1N1). Esta guía incluye recomendaciones respecto a los criterios de derivación al hospital, la evaluación inicial en urgencias, los criterios de ingreso hospitalario y en UCI, los exámenes microbiológicos y el tratamiento. Estas recomendaciones se deben completar con los protocolos estándar de tratamiento de la NAC existentes en cada centro. Las actuaciones propuestas en la presente guía pueden variar en función de la evolución de la pandemia y según se disponga de nueva información.

## Neumonía por el virus influenza A (H1N1)

El diagnóstico de sospecha de neumonía por influenza A (H1N1) se basa en la existencia de síntomas y signos clínicos de sospecha de gripe <sup>1</sup>:

### 1. Inicio súbito

### 2. Y, al menos uno de estos síntomas generales:

- Fiebre superior a 38 °C.
- Malestar general.
- Dolor de cabeza.
- Dolores musculares.

### 3. Y, además, al menos uno de estos síntomas respiratorios:

- Tos.
- Dolor de garganta.
- Dificultad para respirar.

Acompañados de síntomas o signos de infección respiratoria aguda asociados a infiltrados nuevos en la radiografía de tórax.

<sup>1</sup> Criterios Clínicos de sospecha de Gripe adoptados del ECDC por el Comité de Vigilancia Epidemiológica (Definición de caso de gripe de la UE: DECISIÓN DE LA COMISIÓN DE LAS COMUNIDADES EUROPEAS de 28/IV/2008 que modifica la Decisión 2002/253/CE por la que se establecen las definiciones de los casos para comunicar las enfermedades transmisibles a la red comunitaria, de conformidad con la Decisión nº 2119/98/CE del Parlamento Europeo y del Consejo).

## Criterios de derivación al hospital

Todo paciente con sospecha de neumonía por influenza A (H1N1) debe ser **derivado al hospital** en caso de pertenecer a algún grupo de riesgo o existir cualquiera de los criterios detallados a continuación:

## Grupos de riesgo/comorbilidades

- Embarazo.
- Enfermedad pulmonar crónica (incluido el asma bronquial),
- enfermedad cardiovascular (excluida la hipertensión),
- insuficiencia renal crónica
- enfermedad hepática crónica.
- Menores de 18 años en tratamiento crónico con ácido acetil salicílico.
- Tumor sólido o neoplasia hematológica activa.
- Hemoglobinopatías (drepanocitosis), esplenectomía o asplenia.
- Inmunosupresión: trasplante, infección por el VIH [CD4<350], neutropenia, corticoides, Artritis reumatoide u otra enfermedad inflamatoria o sistémica...
- Diabetes mellitus en tratamiento farmacológico.
- Obesidad mórbida (Índice masa corporal  $\geq 40$ ).

## Escalas pronósticas

- CRB-65:  $\geq 2$  puntos.

## Signos de gravedad/alarma

- Frecuencia respiratoria  $>30$  por minuto.
- Saturación de oxígeno por pulsioximetría  $<95\%$  respirando aire ambiental.
- Shock o hipotensión (TAS  $<90$  mmHg o TAD  $<60$  mmHg).
- Neumonía bilateral o multilobar.
- Derrame pleural extenso.
- Alteración del nivel de consciencia habitual (confusión, agitación o convulsiones).
- Incapacidad para la ingesta oral.

## Problemática social u otros factores

- Problemática social que impida un adecuado manejo ambulatorio.
- Residencia en centros socio-sanitarios o geriátricos.
- Otros factores considerados por el médico que atiende el caso. Por ejemplo: enfermedad rápidamente progresiva o inusualmente prolongada.

Los criterios anteriores han de servir para tomar decisiones sobre la conducta a seguir pero en ningún caso han de sustituir la decisión de un profesional experimentado sobre la necesidad o no de derivar a un paciente determinado.

Los pacientes que no pertenecen a ningún grupo de riesgo y sin criterios de derivación al hospital deben ser tratados ambulatoriamente. En estos casos se debe realizar una valoración de control a las 48 horas para evaluar la evolución clínica. Por otro lado todos los pacientes deben ser alertados sobre la necesidad de consultar de nuevo al médico en caso de presentar un empeoramiento de los síntomas.

## Evaluación inicial en urgencias

Se deberá realizar una historia clínica detallada que ayude a establecer la sospecha diagnóstica de neumonía por influenza A (H1N1) y a descartar otras enfermedades.

## Anamnesis clínica

- Edad y hábitos tóxicos.
- Antecedentes personales:
  - Enfermedades previas
  - Alergias a medicamentos
- Fecha de comienzo de los síntomas.
- Contacto con alguna persona con cuadro gripal y/o infección de las vías respiratorias.
- Fiebre y cronología.
- Síntomas respiratorios incluyendo dolor de garganta, rinorrea, tos, expectoración, disnea, dolor torácico y otros como vómitos y diarrea.

- Posibilidad de embarazo.
- Comorbilidades y síntomas asociados.
- Tratamientos concomitantes y por el episodio actual.
- Estado vacunal (gripe, neumococo).

### **Exploración física y exploraciones complementarias**

La exploración física por órganos y aparatos debe incluir necesariamente:

- Temperatura, frecuencia respiratoria, frecuencia cardíaca, presión arterial, saturación de oxígeno mediante pulsioximetría.
- Nivel de conciencia: Confusión.
- Obesidad/sobrepeso.
- Auscultación pulmonar y cardíaca.
- Evaluación por aparatos y descartar otro foco infeccioso.

La evaluación diagnóstica inicial debe completarse con las siguientes exploraciones complementarias básicas y determinación de escalas pronósticas:

- Hemograma y recuento diferencial, velocidad de sedimentación globular, proteína C reactiva.
- Saturación arterial y/o gasometría arterial inicial.
- Bioquímica: glucemia, creatinina, urea, iones, LDH, CPK y función hepática.
- Pruebas de hemostasia.
- Radiografía de tórax postero-anterior y lateral.
- Electrocardiograma, en caso de comorbilidad o sospecha de complicaciones.
- Cálculo del PSI (Fine); clase de riesgo.
- Cálculo del CURB-65.

### **Criterios de ingreso hospitalario**

Todo paciente con sospecha de neumonía por influenza A (H1N1) debe ser **ingresado en el hospital** en caso de pertenecer a algún grupo de riesgo, descritos anteriormente, y/o existir cualquiera de los criterios detallados a continuación:

### **Escalas pronósticas**

- PSI (Fine): clase de riesgo III-V.
- CURB-65:  $\geq 2$  puntos.

### **Signos de gravedad/alarma**

- Frecuencia respiratoria  $>30$  por minuto.
- Saturación de oxígeno por pulsioximetría  $<95\%$  respirando aire ambiental.
- $\text{PaO}_2 < 70$  mmHg.
- Shock o hipotensión (TAS  $<90$  mmHg o TAD  $<60$  mmHg).
- Alteración del nivel de consciencia habitual (confusión, agitación o convulsiones).
- Neumonía bilateral o multilobar.
- Derrame pleural complicado o extenso.
- Incapacidad para la ingesta oral.

### **Problemática social u otros factores**

- Problemática social que impida un adecuado manejo ambulatorio.
- Residencia en centros socio-sanitarios o geriátricos.
- Otros factores considerados por el médico que atiende el caso. Por ejemplo: enfermedad rápidamente progresiva o inusualmente prolongada.

Los criterios anteriores han de servir para tomar decisiones sobre la conducta a seguir pero en ningún caso han de sustituir la decisión de un profesional experimentado sobre la necesidad de ingresar a un paciente determinado.

Los pacientes que no pertenecen a ningún grupo de riesgo y sin criterios de ingreso hospitalario deben ser tratados ambulatoriamente. En estos casos se debe realizar una visita de control a las 48 horas para evaluar la evolución clínica. Por otro lado todos los pacientes deben ser alertados sobre la necesidad de consultar de nuevo en caso de presentar un empeoramiento de los síntomas.

### **Criterios de ingreso en UCI**

Para determinar la necesidad de ingreso en UCI se utilizarán los criterios ATS

(American Thoracic Society)/ IDSA (Infectious Disease Society of America):

### **Criterios mayores (1 criterio mayor)**

- Necesidad de ventilación mecánica.
- Shock séptico con requerimiento de drogas vasoactivas.

### **Criterios menores (3 ó más)**

- Hipotensión arterial que requiere administración agresiva de fluidos.
- Frecuencia respiratoria > 30 minuto.
- $PaO_2/FiO_2 < 250$ .
- Neumonía multilobar.
- Confusión.
- BUN > 20 mg/dl.
- Hipotermia < 36°C.
- Leucopenia < 4000  $mm^3$
- Trombocitopenia < 100.000  $mm^3$

## Diagnóstico microbiológico

### Exámenes habituales en la NAC

- Esputo o aspirado de muestras respiratorias para tinción de Gram urgente y cultivo.
- Dos tandas de hemocultivos.
- Determinación urgente de antígenos de neumococo y *Legionella* en orina.

### Diagnóstico específico de infección por influenza A (H1N1)

- Exudado nasofaríngeo para RT-PCR H1N1:
  - A todos los pacientes con sospecha de neumonía por influenza A (H1N1) que requieran ingreso hospitalario. No es preciso en los pacientes con seguimiento ambulatorio.
  - A todos los pacientes con NAC grave que requieran ingreso en UCI.
  - A aquellos pacientes ingresados con NAC no filiada que se presenten en personas jóvenes (<40 años) sin enfermedades subyacentes previas.
  - A aquellos pacientes con NAC, sin sospecha inicial de infección por el nuevo virus, que presenten neumonía progresiva o fracaso terapéutico.
- Otras muestras respiratorias (en pacientes con neumonía grave):
  - Aspirado endotraqueal de los pacientes sometidos a ventilación mecánica invasiva.
  - Muestras respiratorias obtenidas mediante fibrobroncoscopio (broncoaspirado, lavado broncoalveolar,..).

## Tratamiento

### Neumonía que no requiere hospitalización

Los pacientes con sospecha de neumonía por virus influenza A (H1N1) que no presenten criterios de ingreso deben recibir tratamiento con oseltamivir, 75 mg cada 12h

por vía oral durante 5 días. Además deben recibir un tratamiento antibacteriano que ofrezca una cobertura adecuada frente a *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* y *Haemophilus influenzae* (por ejemplo, amoxicilina-clavulánico, levofloxacino....).

## Neumonía que requiere hospitalización

### Medidas generales

- Todos los pacientes con SDRA ( $PaO_2/FiO_2 < 200$ ) deben recibir ventilación mecánica invasiva (VMI) con ventilación protectora con bajos volúmenes tidal y elevada PEEP. Consultar guía de manejo de la insuficiencia respiratoria aguda grave en pacientes con neumonía primaria por influenza A (H1N1) en UCI (<http://www.msc.es/servCiudadanos/alertas/pdf/ProtocoloGripeAenUCI.pdf>)
- Los pacientes con daño pulmonar agudo ( $PaO_2/FiO_2$  200-300) pueden recibir oxígeno por Venti-Mask con reservorio según tolerancia clínica. En caso de fracaso deberán ser intubados sin retraso e iniciar VMI.
- En los pacientes menos graves con hipoxemia leve que requieran soporte respiratorio por infección por el virus influenza A (H1N1) no es aconsejable utilizar de forma rutinaria ventilación no invasiva (VNI), debido al riesgo de generar aerosoles y transmisión del virus al personal sanitario. Si se decide utilizar VNI se deberá evaluar los riesgos/beneficios considerando especialmente:
  - Reservar esta modalidad de ventilación para pacientes sin criterios de SDRA.
  - Realizar la VNI preferentemente en habitaciones con presión negativa. Utilizar preferentemente ventiladores con doble circuito.
  - Utilizar accesos para la vía aérea con mayor seguridad (por ejemplo Helmet).
  - Cumplir estrictamente con todas las medidas de protección para el personal.

- Nunca realizar VNI en urgencias ni en habitaciones o salas compartidas.
- Fluidoterapia según la evaluación inicial.
- Soporte hemodinámico según la evaluación inicial.
- Antitérmicos. Paracetamol.
- Tratamiento de cualquier comorbilidad descompensada.
- Soporte nutricional según las necesidades.

### **Medidas de aislamiento**

- Se aplicaran las medidas de aislamiento estándar, de contacto y por gotas, según [guía específica \(http://www.msc.es/servCiudadanos/alertas/pdf/Recomen\\_preven\\_infec.pdf\)](http://www.msc.es/servCiudadanos/alertas/pdf/Recomen_preven_infec.pdf). Es fundamental el lavado de manos con agua y jabón o mediante una solución hidroalcohólica así como el uso de mascarilla quirúrgica. Se debe restringir el uso de medicación nebulizada. En pacientes ingresados en UCI o con riesgo de aerosoles se debe emplear una mascarilla quirúrgica o un protector respiratorio FFP2 ó FFP3.

### **Tratamiento antiviral**

- Deben recibir tratamiento con oseltamivir todos los pacientes con indicación de realizar un exudado nasofaríngeo para RT-PCR H1N1, según se ha detallado en el apartado de diagnóstico microbiológico.
- El tratamiento con oseltamivir es más efectivo si se inicia dentro de las primeras 48 horas del inicio de los síntomas, aunque este hecho no debe limitar su administración más allá de este período.
- En los pacientes hospitalizados en una sala convencional se debe administrar oseltamivir, 75 mg cada 12 h por vía oral durante 5 días. La dosis se debe aumentar a 150 mg cada 12 h en los pacientes con obesidad mórbida o en caso de diarrea grave. Un resultado negativo de la RT-PCR H1N1 no excluye el diagnóstico, por lo que no se recomienda suspender el tratamiento antiviral salvo criterio clínico o tener otro diagnóstico etiológico confirmatorio.
- Los pacientes con neumonía grave que requieran ingreso en UCI :

Consultar guía de manejo de la insuficiencia respiratoria aguda grave en pacientes con neumonía primaria por influenza A (H1N1) en UCI (<http://www.msc.es/servCiudadanos/alertas/pdf/ProtocoloGripeAenUCI.pdf>)

- En los pacientes con un aclaramiento de creatinina  $\leq 30$  ml/min la dosis de oseltamivir se debe reducir a 75 mg por día.

### **Tratamiento antibacteriano**

- Todos los pacientes con sospecha de neumonía por virus influenza A (H1N1) hospitalizados en una sala convencional deben recibir un tratamiento antibiótico que ofrezca una cobertura adecuada frente a *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* y *Haemophilus influenzae*. (por ejemplo, amoxicilina-clavulánico, levofloxacino ....).

### **Otras medidas: Uso de corticosteroides**

- Consultar guía de manejo de la insuficiencia respiratoria aguda grave en pacientes con neumonía primaria por influenza A (H1N1) en UCI (<http://www.msc.es/servCiudadanos/alertas/pdf/ProtocoloGripeAenUCI.pdf>)

### **Controles durante el tratamiento**

- Cada 12 horas:
  - Evaluación clínica general
  - Temperatura, frecuencia respiratoria, frecuencia cardiaca, presión arterial, pulsioximetría, sensorio y diuresis ( cada 8 horas)
  - Necesidad de soporte hemodinámico y ventilatorio
- Cada 24 horas en las primeras 72 horas:
  - Criterios clínicos de estabilidad
  - Parámetros analíticos
  - Radiografía de tórax (opcional en caso de franca mejoría)
  - Evaluación de resultados microbiológicos
- A las 72 horas:
  - Evaluación de estabilidad de la neumonía: ausencia de fiebre ( $<37,2^{\circ}\text{C}$ ); saturación  $\text{O}_2 >90\%$ ; frecuencia respiratoria  $< 24$  por minuto; frecuencia cardiaca  $< 100$  por minuto; tensión arterial sistólica  $> 90$  mmHg; ausencia de confusión mental; comorbilidad estable.

- Una vez se ha producido una mejoría de los signos y síntomas de la infección, se ha alcanzado la estabilidad clínica y no exista imposibilidad para la ingesta oral se debe considerar el alta hospitalaria.

### **Control después del alta**

- Se recomienda realizar una visita médica (consultas del hospital, centro de asistencia primaria) para seguir la evolución clínica, analítica y radiológica de los pacientes, 30 días después del alta hospitalaria.

## Bibliografía

- Zimmer SM, Burke DS. Historical perspective – Emergence of influenza A (H1N1) viruses. *N Engl J Med* 2009; 361: 279-85.
- Chowell G, Bertozzi SM, Colchero MA, et al. Severe respiratory disease concurrent with the circulation of H1N1 influenza. *N Engl J Med* 2009; 361 (Epub ahead of print).
- Perez-Padilla R, de la Rosa-Zamboni D, Ponce de Leon S, et al. Pneumonia and respiratory failure from swine-origin influenza A (H1N1) in Mexico. *N Engl J Med* 2009; 361 (Epub ahead of print).
- Cheng AC, Dwyer DE, Kotsimbos ATC, et al. ASID/TSANZ guidelines: treatment and prevention of H1N1 influenza 09 (human swine influenza) with antiviral agents. *MJA* 2009; 191: 1-8.
- Fine MJ, Auble TE, Yealy DM, et al. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. *N Engl J Med* 1997; 336: 243-50.
- Lim WS, van der Eerden MM, Laing R, et al. Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital: an international derivation and validation study. *Thorax* 2003; 58: 377-82.
- Carratalà J, Fernández-Sabé N, Ortega L, et al. Outpatient care compared with hospitalization for community-acquired pneumonia: a randomized trial in low risk-patients. *Ann Intern Med* 2005; 142: 165-172.
- Menéndez R, Torres A, Rodríguez de Castro F, et al. Reaching stability in community-acquired pneumonia: the effects of the severity of disease, treatment and the characteristics of patients. *Clin Infect Dis* 2004; 39: 1783-90.
- Jefferson T, Demicheli V, Rivetti D, Jones M, Di Pietrantonj C, Rivetti A. Antivirals for influenza in healthy adults: systematic review. *Lancet* 2006; 367: 303-13.
- Confalonieri M, Urbino R, Potena A, et al. Hydrocortisone infusion for severe community-acquired pneumonia. *Am J Respir Crit Care med* 2005; 171: 242-8.
- Johnson DF, Druce JD, Birch C, Grayson ML. Quantitative assessment of the efficacy of surgical and N95 masks to filter influenza virus in patients with acute influenza infection. *Clin Infect Dis* 2009; 49: 275-7.
- Ferrer M, Esquinas A, León M, González G, Alarcón A, Torres A. Noninvasive ventilation in severe hypoxemic respiratory failure: a randomized clinical trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 168: 1438-44.

- Cheung TMT, Yam LYC, So LKY, et al. Effectiveness of noninvasive positive pressure ventilation in the treatment of acute respiratory failure in severe acute respiratory syndrome. CHEST 2004; 126: 845-850.
- Hui DS, Hall SD, Chan MTV, et al. Noninvasive positive-pressure ventilation. An experimental model to assess air and particle dispersion. CHEST 2006; 130: 730-740.
- Baudouin SV. The pulmonary physician in critical care. 3: critical care management of community acquired pneumonia. Thorax 2002; 57: 267-71.
- Writing Committee of the Second World Health Organization Consultation on Clinical Aspects of Human Infection with Avian Influenza (H5N1) Virus. Update on Avian Influenza A (H5N1) Virus Infection in Humans. N Engl J Med 2008; 358: 261-73.
- Uyeki TM. Human infection with highly pathogenic avian influenza A (H5N1) virus: review of clinical issues. Clin Infect Dis 2009; 49: 279-90.