

**Artículo Original**

## Evolución de pacientes con diálisis aguda asociada a infección por Influenza A (H1N1) pandémica en 2009

<sup>1,2</sup>Augusto Vallejos, <sup>3</sup>Marcelo Arias, <sup>4</sup>Ana Cusumano, <sup>5</sup>Eduardo Coste, <sup>6</sup>Miguel Simon, <sup>7</sup>Ricardo Martinez, <sup>8</sup>Sandra Mendez, <sup>1</sup>Miguel Raño, <sup>9</sup>Luis Sintado, <sup>10</sup>Bruno Lococo, <sup>11</sup>Carlos Blanco, <sup>12</sup>Jorge Cestari. Consejo de Nefrología Crítica. Asociación Nefrológica de Buenos Aires (ANBA).

<sup>1</sup>Hospital Argerich, <sup>7</sup> Hospital Churruca Visca, <sup>8</sup>Unidad de Diálisis de Agudos de la CABA, <sup>9</sup>Duran Hospital, <sup>10</sup> Hospital Fernández,

<sup>11</sup>Hospital Naval, (Ciudad de Buenos Aires).

<sup>2</sup>Sanatorio Junín (Ciudad de Junín), <sup>3</sup>Hospital Abete (Partido de Malvinas Argentinas), <sup>4</sup>Instituto de Nefrología Pergamino

(Ciudad de Pergamino), <sup>5</sup>Hospital Alende (Ciudad de Mar del Plata), <sup>6</sup>Hospital Oñativía (Partido de Rafael Calzada),

<sup>12</sup>Hospital Austral (Partido de Pilar).

### RESUMEN

En junio de 2009, la OMS declaró la pandemia por un nuevo virus de la influenza A, S-OIV (H1N1). Casos severos fueron hospitalizados en UTI con falla respiratoria aguda. Alguno de estos casos, desarrollaron injuria renal aguda y requirieron terapias de reemplazo renal (TRR). Durante el período de mayor incidencia, observamos 44 casos consecutivos. 70.5% de estos, presentaron comorbilidades, (hipertensión, obesidad, enfermedades respiratorias crónicas, enfermedad renal crónica, diabetes, embarazo, otras). El tiempo promedio desde el ingreso a la UTI y el comienzo de la TRR fue  $3.16 \pm 2.6$  días. Al inicio de la TRR, la mayoría de los pacientes presentaban SOFA score  $\geq 10$ , presentando fallas cardiovascular y respiratoria. No hubo correlación con los niveles de CK. El 75% de los casos se observaron en un período de tres semanas de pandemia, y un porcentaje alto presentaban aumento de enzimas hepáticas, necesidad de inotrópicos, ventilación mecánica y la mortalidad fue superior al 80%. En resumen, los pacientes infectados con S-OIV (H1N1) que requirieron TRR, en contexto de falla multiparenquimatosa, presentaron una alta tasa de mortalidad. La experiencia dejada puede ayudarnos a desarrollar estrategias para anticipar potenciales complicaciones renales en futuras pandemias.

### Introducción

En abril del año 2009 se identificó un nuevo virus de la Influenza A, hemaglutinina tipo 1 y neuraminidasa tipo 1 (H1N1), con cambios significantes en ambas proteínas que lo distinguía de la cepa 2008, lo cual conlleva una carencia de inmunidad en la población [1], y una alta transmisibilidad interhumana [2-3]. Este virus se diseminó rápidamente en ambos hemisferios

adquiriendo características de pandémico, elevando el alerta de la Organización Mundial de la Salud (OMS) a fase 6 de Pandemia hacia el 10 de junio de ese año. Se estimó en ese momento que, potencialmente, podría infectar al 30% de la población mundial [4].

Este nuevo virus de origen porcino (S-OIV; swine origin influenza virus), se manifestó clínicamente con cuadro febril respiratorio tipo influenza (ETI, enfermedad tipo influenza), desde leve a severo, y el 80% de los casos ocurrieron en menores de 30 años. No se observaron diferencias en la distribución por género [5-6] y presentó una respuesta terapéutica adecuada a los inhibidores de la neuraminidasa, oseltamivir y zanamivir [7].

En Argentina, los primeros casos se diagnosticaron en personas que habían viajado a México y el Sur de EEUU, en la semana epidemiológica (SE) 18, a principios de mayo de 2009 [8]. A partir de esa fecha, vertiginosamente aparecieron casos graves con síndrome de dificultad respiratoria del adulto (SDRA) y falla renal, especialmente en Ciudad de Buenos Aires, el conurbano y localidades cercanas de alta densidad demográfica. Hacia el 16 de junio de 2009 el Ministerio de Salud de la Nación declaró a esta zona como de "transmisión extensa", pasando de la fase de contención a la de mitigación. Desde la SE 21 (24 al 30 de mayo) se observó un importante incremento de la circulación viral de S-OIV (H1N1) e influenza A sin tipificar, llegando en la semana 29 (19 al 25 de julio) a representar más del 95 % del total de los virus respiratorios circulantes en los adultos. Así, se tomó como conducta epidemiológica considerar a todos los pacientes con cuadro clínico ETI como gripe A tratarlos empíricamente con oseltamivir.

El pico de ingresos por insuficiencia respiratoria agu-

da grave (IRAG) se dio en la SE 25, alcanzando 1700 casos [9]. Un grupo de pacientes presentaron injuria renal aguda (IRA) con requerimiento de terapia de reemplazo renal (TRR). Mayoritariamente estos casos se observaron en hospitales públicos y centros de alta complejidad con derivación nefrológica preparados para la pandemia. El objetivo de este trabajo es reportar la evolución clínica de los pacientes con S-OIV (H1N1) que presentaron IRA con requerimiento de TRR en algunos centros hospitalarios de derivación durante la “primera ola” de la pandemia.

### Material y métodos:

Los datos de este estudio se obtuvieron retrospectivamente por registro voluntario realizado desde el Consejo de Nefrología Crítica de la ANBA hacia centros de derivación de pacientes pandémicos, luego de conocerse los primeros casos de IRA asociada a H1N1. Período: 24/05/2009 al 08/08/2009 (correspondiente a SE21 hasta SE31, inclusive). Este estudio fue revisado por el Comité de Ética del Hospital Argerich de la Ciudad de Buenos Aires. La identificación de los pacientes permaneció anónima y se evitó el consentimiento informado debido a la naturaleza observacional del estudio.

### Criterios de inclusión

Pacientes  $\geq 18$  años, con ETI, que evolucionaron hacia la injuria renal aguda (IRA) con requerimiento de TRR. Se incluyeron los confirmados por RT-PCR para S-OIV (H1N1) por aspirado traqueal y/o hisopado nasofaríngeo. La prueba RT-PCR se realizó en laboratorios de referencia. El procedimiento microbiológico se hizo acorde a las guías publicadas por el U.S. Centers for Disease Control and Prevention [10].

### Definiciones:

- a) ETI: Enfermedad respiratoria aguda febril ( $>38^\circ$ ), los síntomas respiratorios incluyeron odinofagia, tos y disnea.
- b) IRAG: Insuficiencia respiratoria aguda grave: ETI que evoluciona con hipoxemia e infiltrados pulmonares.
- c) Oliguria: Volumen urinario  $\leq 15$  mL por hora.
- d) Área metropolitana: Ciudad Autónoma de Buenos Aires y partidos del Gran Buenos Aires (Malvinas Argentinas y de Rafael Calzada), y ciudades de la Provincia de Buenos Aires (Pilar, Mar del Plata, Pergamino y Junín).

El criterio de admisión a UTI, la decisión de trata-

miento de todos los pacientes, incluyendo antivirales, sostén respiratorio y hemodinámico, inicio, tipo y dosis de TRR, no fue estandarizado y quedó a criterio del equipo médico tratante.

Se excluyeron pacientes con diagnóstico de enfermedad renal crónica terminal (ERCT) y los que no confirmaron con técnicas virológicas el diagnóstico de SOI-V (H1N1).

Se registraron datos demográficos, fechas de internación, ingreso a UTI y comienzo de TRR, comorbilidades asociadas, datos clínicos y de laboratorio de ingreso a TRR, diagnóstico de H1N1, uso de antiviral y evolución.

### Análisis estadístico

Las variables discretas se expresaron en frecuencia (%), y las continuas como promedio  $\pm$  desvío estándar (DS) o mediana con rango intercuartílicos (RIC). Se compararon las variables demográficas y clínicas con pruebas no paramétricas de Mann-Whitney U y Chi cuadrada de Pearson aplicando la corrección de Yates. Se calculó la mortalidad bruta y el análisis de supervivencia se realizó utilizando el método del límite del producto de Kaplan-Meier y se comparó supervivencia por grupos con Longrank. Se correlacionó variables continuas con rho de Spearman. Se consideró estadísticamente significativo un valor de  $p \leq 0,05$ . Los datos se analizaron utilizando el software PASW Statistics 18 (Chicago, IL, USA).

### Resultados

#### 1. Características poblacionales:

En el período de estudio se registraron 59 pacientes con ETI que requirieron TRR. Se descartaron 15, ocho por presentar diagnóstico previo de ERCT, y 7 casos sospechosos con IRAG a los cuales se trató empíricamente con oseltamivir sin realizar diagnóstico específico.

Se incluyeron 44 ETI en este estudio con diagnóstico por RT-PCR para S-OIV (H1N1). Todos presentaron internación en UTI por IRAG; 25 fueron hombres (56,8%), la edad promedio fue de 46,6 años (rango 20-69), siendo adultos jóvenes (20-39 años) el 34%, adultos (40-59 años) el 52%, y adultos mayores ( $\geq 60$  años) el 14%.

31 pacientes (70,5%) presentaron al menos una comorbilidad asociada, siendo las más frecuentes hipertensión arterial, obesidad, patologías respiratorias crónicas (EPOC o asma) y enfermedad renal crónica (tabla 1).

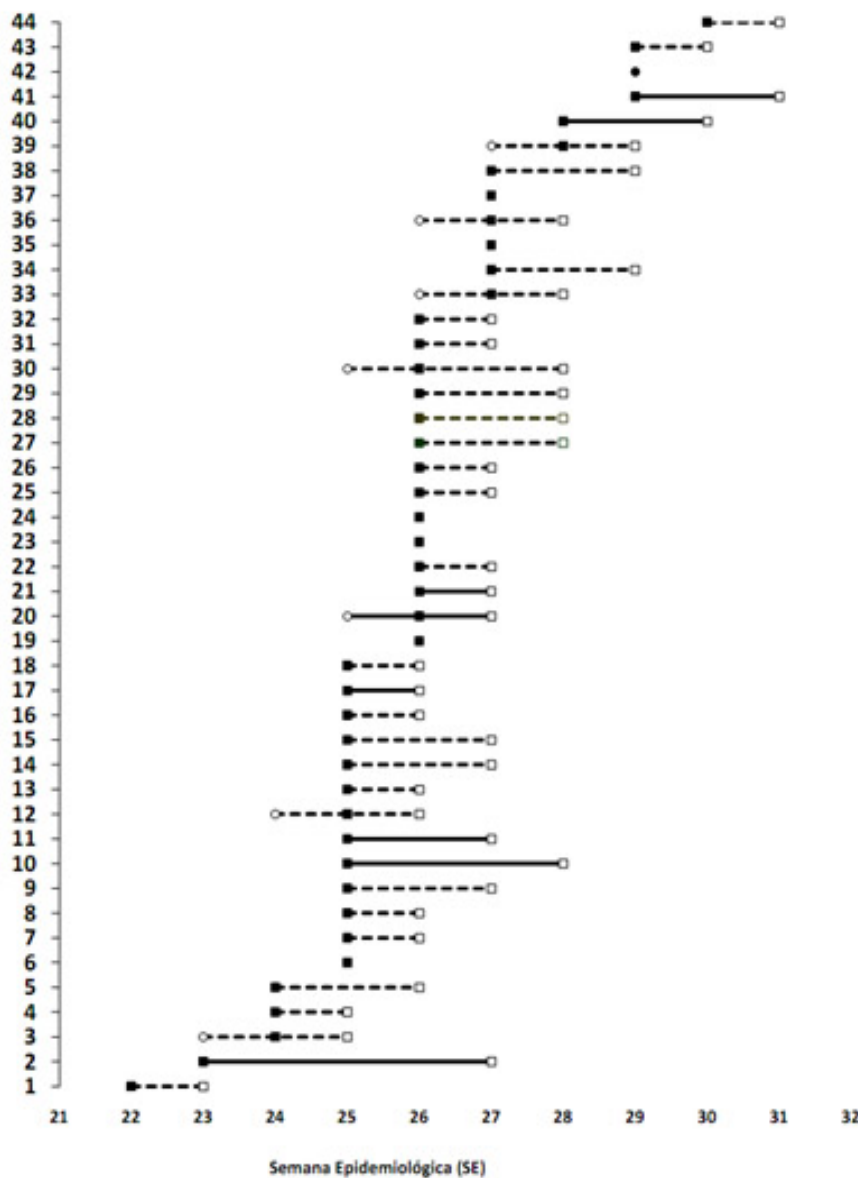
CONDICIONES COMÓRBIDAS ASOCIADAS	CASOS (n= 44)
Hipertensión arterial	14
Obesidad (IMC>30)	11
Enfermedad respiratoria crónica (EPOC o asma)	8
Enfermedad renal crónica	6
Embarazo	3
Diabetes	3
Trasplante renal	2
Insuficiencia cardíaca crónica	1
Lupus eritematoso sistémico	1
Ninguna	13

**Tabla 1:** Condiciones comórbidas más frecuentes en pacientes con SIO-V. IMC: Índice de masa corporal. EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

2. Ingreso a TRR:

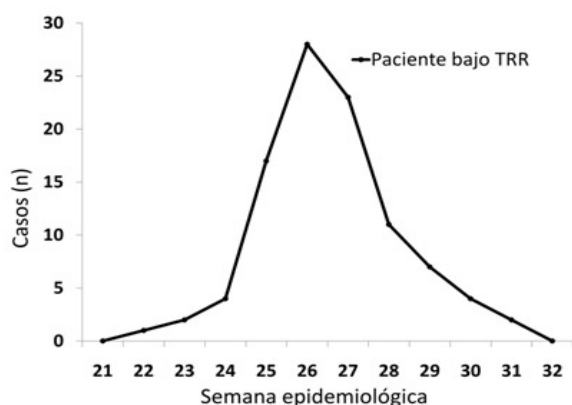
Al momento de requerir TRR, 41 pacientes (93,2%) estaban recibiendo oseltamivir. El ingreso a la TRR

sucedió en el 75% (33 casos) durante las SE 25, 26 y 27 (Figura 1).



**Figura 1:** Evolución clínica de los 44 individuos estudiados. (o) Ingreso a UTI. (■) Comienzo TRR. (□) Final de TRR. (-) Sobrevivientes. (- -) Fallecidos.

Por la SE 32, treinta y ocho pacientes (63,3%) ya estaban bajo tratamiento dialítico. (Figura 2).



**Figura 2:** Pacientes bajo terapia de reemplazo renal durante la pandemia de S-OIV(H1N1).

El intervalo entre el ingreso a UTI y la TRR fue de  $3,16 \pm 2,6$  días. Todos los pacientes fueron tratados con hemodiálisis intermitente a excepción de dos que recibieron hemofiltración veno-venosa continua.

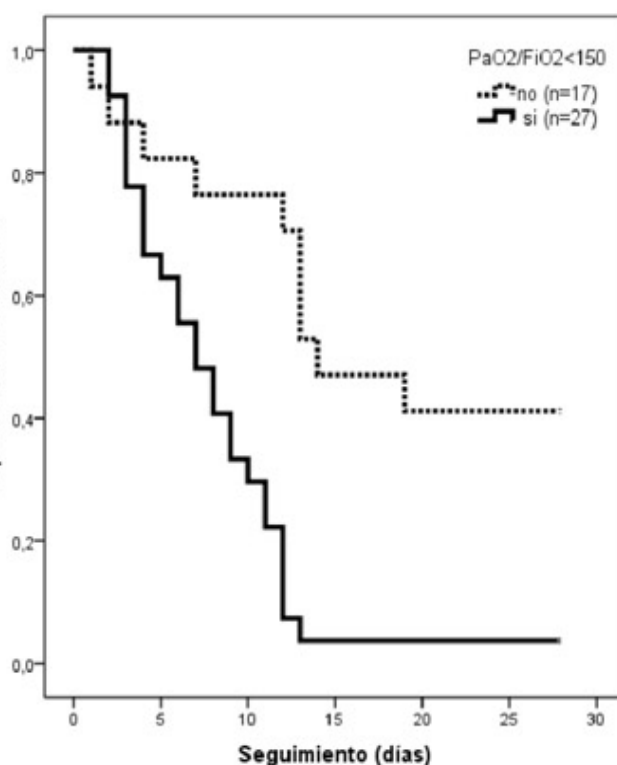
Al comenzar la TRR, se presentaron con SOFA  $\geq 10$  el 77,3% de los pacientes. El 90,9% de los pacientes (40/44) se encontraba bajo asistencia respiratoria mecánica, con 67,5% de los mismos (27/40) con presión parcial de oxígeno arterial/fracción inspirada (PAFI)  $<150$ . El 79,5% necesitaba drogas inotrópicas; 63,6% presentaba al menos duplicación de enzimas hepáticas (TGO y/o TGP). Los parámetros renales previos a la TRR fueron: Creatinina plasmática:  $5,6 \pm 1,9$ mg/dL; Urea:  $156 \pm 43$  mg/dL; Potasio:  $5,3 \pm 1,1$ mEq/L; pH:  $7,23 \pm 0,15$ ; bicarbonatemia:  $19,1 \pm 6,6$  mEq/L. El 22,7% presentó oliguria.

En 24 pacientes se evaluó creatinquinasa (CK) previo a TRR: en cinco casos resultó  $> 5000$  U/L (rango 60-46570 UI/L; mediana 1388, RIC 185 a 3983). Se correlacionaron los niveles plasmáticos de CK con la creatininemia ( $rS= 0,423$ ;  $p<0,05$ ), la potasemia ( $rS= 0,068$ ;  $p=ns$ ) y el pH ( $rS= -0,273$ ;  $p=ns$ ).

### 3. Evolución

En un período de seguimiento promedio de  $8,7 \pm 5,4$  días, se realizaron  $5,3 \pm 1,3$  sesiones diálisis/semana/paciente. La mortalidad global fue 81,8% (36/44); la mortalidad acumulada a las 48 hs fue de 13,6 %; a la semana de 46,1% y a los 10 días de 60,8%. Los pacientes con fallas respiratoria y cardíaca al inicio del tratamiento dialítico (SOFA  $\geq 10$ ), presentaron

significativamente mayor frecuencia de fallecimientos (91,2% vs 50%; OR 0,097; IC 0,54-0,017;  $p<0,09$ ), y específicamente, los que presentaron PAFI $<150$ , significativamente tuvieron mayor mortalidad en menor tiempo (Log Rank 13,7;  $p<0,0001$ — Figura 3).



**Figura 3:** Supervivencia acumulada de pacientes diagnosticados de infección con S-OIV (H1N1) quienes requirieron TRR (Censurados a los 28 días). Los mismos fueron agrupados acorde al valor basal de PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>.

Además, el grupo de pacientes que fallecieron presentaron previo a la TRR más frecuentemente duplicación de los niveles plasmáticos de TGP (72,2% vs 25%;  $p=0,035$ ). Las características de ingreso a TRR de los dos grupos se observa en la tabla 2.

### Discusión

Desde los primeros casos en México, EEUU y Canadá, se comunicó que los pacientes infectados podían evolucionar con cuadro respiratorio grave [11-13] y algunos de estos con IRA con requerimiento de TRR. En nuestro país la “primera ola” de la pandemia se dio entre las SE 21 y 31 de la pandemia (que transcurrió

VARIABLES ANTES DE TRR (*)	Sobrevivientes (n= 8)	Fallecidos (n= 36)	Valor p
Hombres	2 (25%)	23 (63.9%)	NS
Edad > 50 años	2 (25%)	15 (42%)	NS
Condiciones comórbidas asociadas (**)	5(62.5%)	26(72.2%)	NS
Ventilación mecánica	5 (62.5%)	35(97.2%)	0.016
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> <150	1(12.5%)	26 (72.2%)	0.006
Agentes vasoactivos (***)	3(37.5%)	32(88.9%)	0.006
Duplicación de TGP, n (%)	2(25%)	26(72.2%)	0.035
Tiempo desde la admisión a UTI hasta el comienzo de TRR, días	2 (1-3.8)	2.5(2-3)	NS
Creatinina plasmática, mg/dL	7.0 (5-10.5)	5.3 (2.4-8.7)	NS
Urea plasmática, mg/dL	80 (70-90.5)	160 (129-184.8)	NS
Potasemia, mmol/L	4.7 (4.1-5.7)	5.5 (4.8-6)	NS
pH sanguíneo, U	7.30 (7.25-7.22)	7.21 (7.1-7.3)	NS
Bicarbonatemia, mmol/L	21.5 (15.5-26.5)	20 (13.5-22.3)	NS

**Tabla 2:** Características de 44 pacientes con S-OIV (H1N1) confirmados e IRA requirente de TRR, acorde a la evolución. (\*) Variables discretas están expresadas como (%) y variables continuas como medianas con 25-75 rangos intercuartílicos. (\*\*) Ninguna comorbilidad fue significativa por separado. (\*\*\*) Uso de dopamina  $\geq 5$ /kg/min y/u otra droga vasopresora (en cualquier dosis).

del 24 de mayo al 8 de agosto) con un “pico” durante la SE 25, reportando 29,7 ETI cada diez mil habitantes [9]. En este período se observó un aumento progresivo de internaciones en UTI por IRAG, y algunos con injuria renal aguda. De reportes aislados se estima que 28,5 a 33 % de los casos de IRAG evolucionaron a TRR por injuria renal aguda [11,14-15].

Los casos observados en el presente estudio, fueron adultos, generalmente con comorbilidades asociadas, como obesidad, hipertensión arterial y/o con patología respiratoria crónica previa, que evolucionaron rápidamente en 72 hs desde el ingreso a UTI con insuficiencia respiratoria aguda hacia la IRA.

Las características de la IRA no difieren a la que puede presentarse en la Influenza estacional [16]. Se da en el contexto del síndrome inflamatorio sistémico propio de la infección viral, en lo que algunos infectólogos llaman la “sepsis viral”, con disfunción multiorgánica. El compromiso renal de la sepsis es por hipoperfusión mediada por citocinas y otros sistemas endócrinos [17]). Nuestros pacientes mayoritariamente presentaron compromiso respiratorio, renal, hemodinámico y hepático.

El órgano de mayor impacto en la infección por Influenza es el pulmón; por consiguiente otro probable mecanismo de lesión renal es la isquemia inducida por hipoxemia severa persistente. La injuria por isquemia/

reperfusión al riñón, a su vez, resulta en un aumento de la permeabilidad capilar pulmonar (18), agravando la falla pulmonar. El mecanismo por el cual cada órgano impacta sobre el otro no está claro. En el caso del efecto de la injuria pulmonar aguda sobre el riñón, la ventilación mecánica puede reducir la perfusión renal, como también llevar a la expresión de cantidades elevadas de citoquinas, incluyendo inteleukina 6 (IL-6) y factor de necrosis tumoral (TNF-), lo cual puede tener consecuencias deletéreas sobre otros órganos, en especial el riñón[19-22]. Rello y col., demostraron que pacientes con neumonitis viral por SOI-V (H1N1) presentaron en un 25% hipoxemia refractaria [15]. En nuestro estudio, el 90% de los pacientes presentaron, previo al comienzo de TRR, necesidad de ventilación mecánica por hipoxemia, y la mayoría con valores de PAFI<150. A pesar de realizar hemodiálisis diaria en un intento de mejorar el manejo de volúmenes, este grupo con edema pulmonar e hipoxemia severos, rápidamente tuvo una evolución fatal.

Por último, la rabdomiólisis es la causa más reportada de lesión renal en la influenza estacional [23-31]. La rabdomiólisis induce injuria por vasoconstricción, formación de cilindros tubulares, y citotoxicidad directa por el hem [32]. En los casos pandémicos reportados en este estudio, solo cinco pacientes presentaron valores de creatinina > 5000 U/L y ninguno superior



a 50.000 U/L. En los pacientes estudiados no hubo relación entre los niveles de CK y potasemia o pH plasmático, dos cambios metabólicos frecuentes en la rabdomiólisis. Además, la CK tiene depuración renal y puede elevarse en situaciones de hipoxia muscular persistente y estados de shock [33]. Entonces, aunque puede tener un rol importante en pacientes con influenza estacional, es difícil sostener esta misma relevancia en los pacientes pandémicos estudiados.

Aunque hasta la fecha, no se ha documentado la lesión citopática directa en riñones de pacientes con influenza, algunos autores la proponen como causa de IRA (34). La viremia es transitoria y la lesión tisular extrapulmonar escasa, por lo tanto, es poco probable este mecanismo (35).

La mayoría de los casos denunciados como enfermedad tipo influenza (ETI) en adultos y estudiados con técnicas virológicas durante la pandemia en Argentina fueron confirmados como Influenza A. En el Área Metropolitana, se registraron cerca de 200.000 casos. El 1% de estos requirieron internación. Un quinto de los hospitalizados fueron derivados a UCI, la mayoría con necesidad de asistencia mecánica respiratoria [9,36]. Aunque la posibilidad que un paciente infectado evolucione hacia la insuficiencia respiratoria con IRA es menor al 0,5%, nuestra experiencia nos muestra que esta evolución es particularmente grave, con una mortalidad superior al 80%. En el presente estudio la mayoría de nuestros pacientes presentaron fallas cardiovascular y respiratoria al inicio del tratamiento dialítico, coincidiendo con la mortalidad reportada para estos casos por de Mendonça y col. en falla multiparenquimatosa debido a otras causas [37]. Una característica de la pandemia es que los casos aparecen progresivamente hasta un pico, que en nuestro país ocurrió durante la semana epidemiológica 26, donde se registraron 29,7 casos sospechosos con ETI cada diez mil habitantes. Este pico coincidió con un aumento de pacientes con necesidad de diálisis, 75% de los cuales aparecieron durante un período en tres semanas. Esta gran demanda de asistencia nefrológica en un período relativamente corto, puso en estado de alerta al sistema de salud.

En conclusión, los pacientes infectados con S-OIV (H1N1) que desarrollan IRA con requerimiento de TRR, lo hicieron en el contexto de disfunción multiorgánica, con una alta mortalidad y mayoritariamente se presentaron en un período acotado de tiempo. La experiencia dejada puede ayudarnos a desarrollar estrategias que incluyan las complicaciones renales anticipándose a futuras pandemias.

## Disclosures

Los autores declaran no tener grants, ni interés comercial que puedan llevar a un conflicto de intereses en este estudio.

## Referencias

- Shetty P: Swine-origin influenza A H1N1 update. *Lancet Infect Dis* 2009; 9:401.
- Gallagher W: Towards a sane and rational approach to management of Influenza H1N1. *Virology* 2009; 6:51.
- Jeeninga RE, de Jong MD, Berkhout B: The New Influenza A (H1N1) Pandemic. *J Formos Med Assoc* 2009; 108: 523-5.
- Gatherer D: The 2009 H1N1 influenza outbreak in its historical context. *J Clin Virol* 2009; 45: 174-178.
- Peiris JS, Poon LL, Guan Y: Emergence of a novel swine-origin influenza A virus (S-OIV) H1N1 virus in Humans. *J Clin Virol* 2009; 45: 169-173.
- Novel Swine-Origin Influenza A (H1N1) Virus Investigation Team: Emergence of a Novel Swine-Origin Influenza A (H1N1) Virus in Humans. *N Engl J Med* 2009; 360: 2605-15.
- Neumann G: Emergence and pandemic potential of swine-origin H1N1 influenza virus. *Nature* 2009; 459: 931-939.
- Newsletter #10. Situation of Influenza A (H1N1)[Spanish]. Ministry of Health. Republic of Argentina. Available at [www.msal.org.ar](http://www.msal.org.ar), accessed on October 13, 2009.
- Vallejos A. The role of the nephrology in Influenza A (H1N1) pandemic. Update [Spanish]. *Nefrología* 2009; 29(6):576-81.
- CDC protocol of real-time RTPCR for influenza A (H1N1). Geneva: World Health Organization, April 2009. Available at <http://www.who.int/csr/resources/publications/swineflu/realtimeptpcr/en/index.html>, accessed on July 20, 2009.
- 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: 680-9.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Update: Swine Influenza A (H1N1) Infections — California and Texas, April 2009. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2009; 58:435-7.
- Cutler J, Schleihauf E, Hatchette TF et al: Investigation of the first cases of human-to-human infection with the new swine-origin influenza A (H1N1) virus in Canada. *CMAJ* 2009; 181(3-4): 159-63.
- Raffo L: Influenza A(H1N1) epidemic in Argentina. Experience in a National General Hospital (Hospital Nacional Profesor Alejandro Posadas).(Spanish) *Medicina (Buenos Aires)* 2009; 69: 393-423.
- Rello J, Rodríguez A, Ibañez P et al: Intensive care adult patients with severe respiratory failure caused by Influenza A (H1N1)v in Spain. *Critical Care* 2009; 13:R148.
- Watanabe T, Yoshikawa H, Abe Y et al: Renal involvement in children with influenza A virus infection. *Pediatr Nephrol* 2003; 18: 541-544.
- Schrier R, Wang W: Acute Renal Failure and Sepsis. *N Engl J Med* 2004; 351: 159-69.
- Kramer AA, Postler G, Salhab KF, Mendez C, Carey LC, Rabb H: Renal ischemia/reperfusion leads to macrophage-mediated increase in pulmonary vascular permeability. *Kidney Int* 1999; 55: 2362-2367.
- Chien CC, King LS, Rabb, H: Mechanisms underlying combined acute renal failure and acute lung injury in the intensive care unit, In *Sepsis, Kidney and Multiple Organ Dysfunction*, eds.

- Ronco C, Bellomo R, Brendolan A. Karger: Basel, 2004 , pp53-62.
20. Darmon M, Legrand M, Coudrot M, Zeni F: Consequences of the acute hypoxemia on the renal function [French]. *Réanimation* 2009; 18(6):524-531.
21. Kuiper J, Groeneveld J, Slutsky A, Plotz F: Mechanical ventilation and acute renal failure. *Crit Care Med* 2005; 33: 1408-1415.
22. Liu K, Matthay M: Advances in Critical Care for the Nephrologist: Acute Lung Injury/ARDS. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008; 3(2): 578-586.
23. Pesik N, Otten E: Severe Rhabdomyolysis Following a Viral Illness: A Case Report and Review of the Literature. *J Emerg Med* 1996; 14(4): 425-428.
24. Shenouda A, Hatch FE: Influenza A viral infection associated with acute renal failure. *Am J Med* 1976; 61: 697-702.
25. Cunningham E, Kohli R, Venuto RC: Influenza-associated myoglobinuric renal failure. *JAMA* 1979; 242: 2428-2429.
26. Berry L, Braude S: Influenza A infection with rhabdomyolysis and acute renal failure—a potentially fatal complication. *Postgrad Med J* 1991; 67: 389-390.
27. Dell KM, Schulman SL: Rhabdomyolysis and acute renal failure in a child with influenza A infection. *Pediatr Nephrol* 1997; 11: 363-365.
28. Watanabe T, Oda Y: Rhabdomyolysis and acute renal failure in acute necrotizing encephalopathy with influenza A. *Pediatr Nephrol* 1998; 12: 85.
29. Wakabayashi Y, Nakano T, Kikuno T, Ohwada T, Kikawada R: Massive rhabdomyolysis associated with influenza A infection. *Intern Med* 1994; 33: 450-453.
30. Annerstedt M, Herlitz H, Mölne J, Oldfors A, Westberg G: Rhabdomyolysis and acute renal failure associated with influenza virus type A. *Scand J Urol Nephrol* 1999; 33:2 60-264.
31. Watanabe T: Rhabdomyolysis and acute renal failure in children. *Pediatr Nephrol* 2001; 16: 1072-1075.
32. Vanholder R, Sever MS, Ereik E, Lameire N: Rhabdomyolysis. *J Am Soc Nephrol* 2000; 11: 1553-1561.
33. Li AM, Li CC, Chik KW, Shing MM, Fok TF: Rhabdomyolysis following status asthmaticus. *J Paediatr Child Health* 2001; 37: 409-410.
34. West SD, Brunskill NJ: Complications associated with influenza infection. *Postgrad Med J* 2002; 78: 107-108.
35. Mori I, Komatsu T, Takeuchi K, Nakakuki K, Sudo M, Kimura Y: Viremia induced by influenza virus. *Microbl Path* 1995; 19:237-244.
36. Meeting of the Clinical Experience in Influenza A (H1N1) (Spanish). Sociedad Argentina de Medicina. Available at [www.sam.org.ar](http://www.sam.org.ar), accessed on October 10, 2009.
37. de Mendoça A, Vincent J, Suter P, Moreno R, Dearden N, Antonelli M et al. Acute renal failure in ICU: risk factor and outcome evaluated by the SOFA score. *Intens Care Med* 2000;26:915-921.

---

Recibido en forma original: 15 de diciembre de 2010

En su forma corregida: 17 de enero de 2011

Aceptación Final: 07 de febrero de 2011

Dr. Augusto Vallejos

Hospital General de Agudos Cosme Argerich

Avda. Almirante Brown 240 -C1155ADP – Ciudad de Buenos Aires  
– Argentina

Tel: 54-11- 4362-6533/5555

Sanatorio Junín –Ciudad de Junín Provincia de Buenos Aires

e-mail: [acvallejos@yahoo.com.ar](mailto:acvallejos@yahoo.com.ar)