

Normativa de actuación de la S.E.N. Recomendaciones para el manejo del paciente infectado o con sospecha de infección por el virus de la gripe A (H1N1)

A. Martínez Castelao¹, J. Carratalà², G. Fernández Fresnedo³, X. Fulladosa Oliveras⁴,
J.L. Górriz⁵, J.M. Portolés⁶, C. Quereda⁷, R. Sánchez Hernández⁸

^{1,2,4}Hospital Universitario de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona. ³Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.

⁵Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia. ⁶Fundación Hospital Alcorcón. Madrid. ⁷Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

⁸Hospital Infanta Elena. Madrid

JUSTIFICACIÓN

Esta Normativa de Actuación se justifica por la suma de factores de riesgo dependientes del virus de la gripe A y de los pacientes. Entre los primeros destacamos: alta incidencia esperable de gripe A (del 30-40% en la población general), alta contagiosidad y evolución potencialmente fatal del cuadro en casos de comorbilidad asociada. Entre los segundos destacamos: la inclusión de pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) entre los grupos de riesgo, su alta tasa de hospitalización y de institucionalización.

Algunos grupos de expertos trabajan sobre la hipótesis de una incidencia acumulada final del 30% (Argentina). Hasta un 2% de los casos son graves. La mayoría se producen en adultos jóvenes de 20-45 años y entre un 30 y un 50% en personas previamente sanas, el resto en pacientes con comorbilidad añadida. Como referencia próxima, los últimos datos disponibles en la Comunidad Autónoma de Madrid (agosto de 2009) estiman la tasa semanal de gripe en 11,03 casos/100.000 habitantes, con picos de 27,1 y 12,5 para los tramos de edad de 15-24 y 25-49 años, respectivamente, y valle de 6,5 y 2,6 para los tramos de 50-64 y de más de 65 años, respectivamente.

En Cataluña, los datos del Departament de Salut indican hasta el 31 de agosto de 2009 entre 30.000 y 40.000 casos posibles, 72,5/100.000 habitantes, con una tasa de casos graves de 2/100.000 habitantes.

Los pacientes en diálisis presentan una alta tasa de comorbilidad añadida al hecho de presentar ERC-5 en diálisis. Según datos disponibles en nuestro país, hasta el 21% de los pacientes en HD son diabéticos, el 90% hipertensos y el 15% obesos. A este hecho se suma una alta tasa de institucionalización y de ingreso hospitalario. La elevada frecuencia de interacción con el personal sanitario en procedimientos que exigen proximidad justifica una especial atención a medidas de aislamiento y protección del personal.

La base de la Normativa de aislamiento está en el conocimiento de la transmisión del virus por vía aérea (gota gruesa, >5 µm) y su supervivencia en superficies inertes durante 10 horas. Desde un punto de vista general, se trata de identificar el caso sospechoso, aislarlo, evaluar su situación clínica para decidir si precisa traslado al hospital o ingreso, y evaluar la necesidad de estudio rtPCR y tratamiento con fármacos antivirales.

El conocimiento sobre la enfermedad, los datos epidemiológicos y las definiciones pueden cambiar con rapidez, por lo que se actualizará esta Normativa cuando existan nuevos datos que así lo justifiquen. Las medidas pueden cambiar cuando se solape la gripe estacional convencional con la pandemia de gripe A (otoño-invierno).

RECOMENDACIONES PARA EL MANEJO DE PACIENTES CON ERC-5 EN PROGRAMA DE DIÁLISIS INFECTADOS POR EL VIRUS DE LA GRIPE A (H1N1)

INTRODUCCIÓN

El virus de la gripe A (H1N1) es un nuevo virus Influenza resultante de la asociación de segmentos de ARN de virus Influenza de origen porcino, aviar y humano.

Correspondencia: Alberto Martínez Castelao
Servicio de Nefrología. Hospital Universitario de Bellvitge.
L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona.
amcastel@senefro.org
amcastel@adslmail.es

artículo especial

Es un virus con elevada capacidad de transmisión pero baja virulencia para las personas sin enfermedades asociadas.

Habitualmente provoca un síndrome gripal leve, caracterizado por fiebre elevada de inicio rápido (con frecuencia superior a 39 °C), acompañada de escalofríos, malestar general, intensa astenia y mialgias, cefalea, así como clínica respiratoria con tos seca. En general, la odinofagia, rinorrea y congestión nasal pueden ser menos intensas que en la gripe estacional. Puede añadirse sintomatología digestiva en forma de náuseas, vómitos o diarreas. El proceso suele resolverse espontáneamente, requiriendo tratamiento sintomático. Esta sintomatología, cuando la evolución no se complica, suele durar de 4 a 7 días.

El período de incubación es de uno a 7 días, y el período de contagio se considera que comienza 24 horas desde antes de la aparición de los síntomas hasta 7 días después del inicio de la sintomatología.

El contagio entre personas tiene lugar por vía aérea o por contacto. El mecanismo de transmisión son las gotas emitidas con la tos por las personas infectadas (con mayor o menor sintomatología) y también por contacto directo, a través de manos y objetos inanimados contaminados por el virus de la gripe A.

El virus se mantiene vivo durante 5 minutos en las manos, de 8 a 12 horas en la ropa o el papel y de 24 a 48 horas en superficies no porosas.

Se inactiva por la desecación, los detergentes, el alcohol y la lejía.

CRITERIOS CLÍNICOS DE SOSPECHA DE GRIPE A (H1N1), 2009

Véanse anexos 1 y 2.

Período de incubación habitual: 7 días.

Cualquier persona que cumpla alguna de las condiciones siguientes:

1. Fiebre ≥ 38 °C y signos o síntomas de infección respiratoria aguda (v. tabla 1).
2. Neumonía no filiada (infección respiratoria grave).
3. Defunción por enfermedad respiratoria aguda de causa desconocida.

GRUPOS DE RIESGO

Se han identificado diversos grupos de población, como grupos de riesgo de desarrollo de complicaciones por el virus de la gripe A (H1N1):

Tabla 1. Signos o síntomas de infección respiratoria aguda

Tos

- Dificultad respiratoria
- Cefalea
- Rinorrea
- Odinofagia
- Mialgias
- Malestar general
- Puede acompañarse de diarrea y vómitos

1. Mujeres embarazadas.
2. Pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (incluidos displasia broncopulmonar, fibrosis quística y asma moderada-grave persistente).
3. Pacientes con enfermedad cardiovascular crónica (excluida la hipertensión)
4. Pacientes con diabetes mellitus tipos 1 y 2 con tratamiento farmacológico.
5. **Insuficiencia renal moderada-grave.**
6. Pacientes con hemoglobinopatías y anemia moderada-grave.
7. Pacientes esplenectomizados/anesplénicos.
8. Pacientes con enfermedad hepática avanzada.
9. Pacientes con enfermedad neuromuscular.
10. Pacientes inmunosuprimidos (incluyendo infección por virus VIH o receptores de un trasplante).
11. Pacientes con obesidad mórbida (IMC igual o superior a 40).
12. Menores de 18 años que reciben tratamiento continuado con ácido acetilsalicílico, por la posibilidad de desarrollar un síndrome de Reye.

Las complicaciones pueden consistir en descompensaciones de la enfermedad de base o desarrollo de una neumonía vírica, con insuficiencia respiratoria y síndrome de distrés respiratorio agudo.

RECOGIDA DE MUESTRAS PARA CONFIRMACIÓN DEL CASO

Exudado nasal y faríngeo

Deben usarse escobillones específicos para estudio virológico. La muestra debe conservarse a 4 °C y ser transportada en medio para virus o, en su defecto, en suero fisiológico estéril suficiente para mantener condiciones de humedad (1-2 ml).

Pueden colocarse los dos exudados en el mismo tubo estéril. Pueden sustituirse las dos muestras por una única de aspirado nasofaríngeo.

Sangre total con EDTA (tubo de hemograma)

Enviar un volumen de 5-10 ml de sangre total en un tubo con EDTA (tubo de hemograma) que debe mantenerse a temperatura ambiente hasta su llegada al laboratorio.

En caso de demora, obtener el plasma por centrifugación y refrigerar a 4 °C hasta su transporte al laboratorio.

Sangre total en un tubo sin anticoagulante

Enviar un volumen de 5-10 ml de sangre total en un tubo sin anticoagulante que debe mantenerse a temperatura ambiente hasta la llegada al laboratorio.

Alternativamente, se puede obtener una muestra de suero (1-2 ml) y mantenerla refrigerada hasta su traslado al laboratorio.

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE LABORATORIO

Al menos una de las siguientes pruebas positivas:

1. Detección por RT-PCR de nuevo virus de la gripe A (H1N1).
2. Aumento de cuatro veces el título de anticuerpos neutralizantes frente al nuevo virus de la gripe A/H1N1 (implica la necesidad de dos tipos de suero, uno de la fase aguda de la enfermedad y otro de la fase convaleciente 10 a 14 días posteriores).
3. Cultivo viral de nuevo virus de la gripe A (H1N1).

MEDIDAS DE PREVENCIÓN Y ACTUACIÓN GENERALES EN RELACIÓN CON EL PACIENTE EN HEMODIÁLISIS

1. En el *domicilio*, como a cualquier otro paciente con una enfermedad crónica y de riesgo, se le recomendará evitar zonas muy concurridas, evitar el contacto estrecho con familiares o amigos que presenten fiebre elevada o síntomas gripales, y seguir las recomendaciones del lavado frecuente de manos.
2. *Consulta telefónica*: ha de instruirse a los pacientes de que si tienen fiebre antes de acudir a la sesión de diálisis han de comunicarlo al centro antes de desplazarse a éste para dicha sesión. La consulta telefónica puede ser útil para interrogar al paciente sobre su estado general y la sintomatología acompañante, así como para recordar las medidas generales básicas de prevención y para decidir si ha de entrar en la sala con mascarilla quirúrgica. Cuando un paciente de hemodiálisis presente clínica compatible con síndrome gripal (anexo 1) se le recomendará consultar al servicio de urgencias de un centro u hospital en el que puedan gestionar el estudio y posible tratamiento de la gripe A.

En caso de presentar signos de gravedad (anexo 2) requerirá ingreso hospitalario, mientras que si no parece grave o con clínica que sugiera gripe A será remitido a su domicilio iniciando tratamiento antiviral (anexo 3).

3. Si son casos sospechosos o han sido diagnosticados de gripe A habrán de permanecer en reposo domiciliario al menos 7 días desde el inicio de los síntomas y hasta un día después de la finalización de éstos, si se han prolongado en el tiempo. Sólo saldrán de su domicilio para acudir a las sesiones de diálisis y con mascarilla quirúrgica, como prevención de posible contagio a terceros.

Transporte sanitario

Se organizará de modo que los pacientes sospechosos o ya diagnosticados de gripe A no utilicen el transporte sanitario colectivo mientras dure el período de contagio. Habrán de emplear transporte sanitario individual; puede hacerse coincidir en el mismo vehículo a varios pacientes diagnosticados de gripe A y en el período de contagio.

El personal del servicio de transporte sanitario ha de estar informado para tomar las medidas básicas de protección durante el transporte (mascarilla y guantes) y de que el vehículo debe limpiarse adecuadamente después del transporte.

Las instrucciones básicas para el paciente infectado son las habituales para la población general:

1. Cubrirse la boca al toser o estornudar con pañuelos de un solo uso, que se tirarán después a la papelera o contenedor de residuos si está en el centro de diálisis.
2. Lavarse frecuentemente las manos con agua y jabón o preparados con alcohol, en especial después de toser o estornudar.
3. Mantener una buena ventilación en espacios cerrados.
4. Evitar el contacto directo con otras personas (saludos con contacto físico, beso, etc.).

Medidas de prevención en la unidad de diálisis

Hemodiálisis

En el paciente sospechoso o diagnosticado de virus de la gripe A (anexo 1):

1. Podrá recibir diálisis de forma ambulatoria en la unidad de hemodiálisis habitual siempre y cuando no presente signos de gravedad de la enfermedad que obliguen a remitirlo al centro hospitalario.
2. Cuando entre en la unidad se evitará el contacto directo con el resto de pacientes. No compartirá vestuario e irá directamente al puesto de diálisis preparado a tal finalidad.
3. Se le aplicarán las medidas de aislamiento de contacto y respiratorio:

- a) Recibirá diálisis en sala aparte siempre que se disponga de ella (y siempre que ello no suponga un riesgo de contagio para el paciente con/por otras infecciones, como hepatitis B, C o VIH).
 - b) En caso de no disponer de sala de aislamiento recibirá diálisis en el lugar más alejado del resto de pacientes, intentando una separación mínima de 2 m.
 - c) En caso de que haya más de un paciente, sería recomendable agruparlos en un mismo turno de diálisis y, preferiblemente, en el último turno del día, para asegurar una limpieza adecuada de la sala hasta el turno siguiente
 - d) El paciente habrá de llevar mascarilla quirúrgica durante la sesión de hemodiálisis. En caso de tos y expectoración abundante se le pondrá una mascarilla tipo FFP2 (v. anexo 4).
4. El monitor de diálisis utilizado para este paciente, así como la cama/camilla o sillón y el entorno se habrán de limpiar a fondo con productos habituales y se podrán utilizar inmediatamente para otros pacientes.
 5. Se evitará la prescripción de nebulizaciones durante la sesión de diálisis.
 6. Sería recomendable destinar personal exclusivo para la diálisis de estos pacientes, bajo las siguientes normas:

Para el resto de pacientes dializados en el mismo turno:

Se recomienda control de temperatura en diálisis y en el domicilio. A fecha de hoy no está recomendada la profilaxis antiviral.

Para el personal:

Se basa fundamentalmente en el lavado de manos y la utilización de los equipos de protección personal (EPP):

1. *Lavado de manos:* con agua y jabón, o en su defecto soluciones alcohólicas, antes y después del contacto con el paciente y su entorno. El jabón o la solución alcohólica han de llegar a toda la superficie de las manos. Si utiliza solución alcohólica, deben friccionarse las manos hasta que el preparado se haya evaporado totalmente.
2. *EPP:* uso de mascarilla, guantes, bata y gafas protectoras (su utilización variará en función de la situación clínica del paciente) (v. anexo 4).
 - a) Mascarillas: antes de entrar en la habitación del paciente. Han de tirarse después de usarlas.
 - Uso sistemático durante la asistencia a un paciente sospechoso o diagnosticado de gripe A y que sigue las recomendaciones básicas de higiene respiratoria: *mascarilla quirúrgica*.
 - En caso de tos no controlada por parte del paciente y falta de medidas higiénicas: *protector respiratorio FFP2*.

- En caso de que se hagan procedimientos que generen el uso de aerosoles, como reanimación, intubación, etc.: *protector respiratorio FFP3*.
- b) Guantes: antes de entrar a la habitación o en contacto con el paciente o su entorno inmediato. Han de tirarse después de utilizarlos.
 - c) Bata: antes de entrar en la habitación o en contacto con el paciente o su entorno inmediato. Ha de tirarse después de su uso. Se utilizará exclusivamente cuando exista riesgo de contaminación por secreciones respiratorias, salpicaduras con fluidos corporales o contacto con la piel no intacta.
 - d) Gafas protectoras: utilizar exclusivamente en caso de riesgo de salpicaduras por sangre, fluidos corporales, secreciones respiratorias y durante los procedimientos que generen aerosoles.

El personal sanitario que haya estado en contacto con un paciente infectado por el virus de la gripe A habrá de hacerse control de sintomatología y temperatura y, en caso de aparición de fiebre, habrá de permanecer en casa hasta la desaparición de los síntomas.

La quimioprofilaxis sólo se administrará al personal sanitario en aquellas situaciones en que no se hayan adoptado las precauciones correspondientes y haya habido exposición de riesgo con un caso sospechoso o confirmado (intubación, maniobras de reanimación, toma de muestras respiratorias, ventilación manual, aspiración nasofaríngea o traqueal, nebulizaciones, etc.), o cualquier otra maniobra que genere aerosoles.

Control ambiental

1. Los residuos que pueden contener el virus de la gripe (pañuelos, mascarillas, etc.) han de ser gestionados como residuos del grupo II.
2. No se requiere ninguna medida especial para la ropa, vajilla o utensilios utilizados por el paciente. No son necesarios vajilla ni cubiertos de un solo uso. Han de limpiarse adecuadamente después de su empleo.
3. La limpieza de las habitaciones es la indicada para las habitaciones utilizadas para aislamiento. No es necesario dejar reposar la habitación después de que sea usada por el paciente.
4. El virus de la gripe se inactiva con las medidas habituales de limpieza y desinfección.

Diálisis peritoneal

Se utilizarán las mismas medidas que para los pacientes en hemodiálisis, incidiendo en la recomendación de quedarse en casa durante el período de infección, excepto si aparecen signos de alarma. Hay que instruir al paciente para que sea capaz de reconocer los posibles signos de alarma y gravedad.

MEDIDAS DE PREVENCIÓN MEDIANTE INMUNIZACIÓN

No se ha dictado aún una normativa específica, por lo que parece razonable según los expertos vacunar a

nuestra población en riesgo con la vacuna habitual para la gripe estacional hasta que se dicten normas con la nueva vacuna específica para la gripe A (H1N1).

Anexo 1. Definiciones

Caso sospechoso

- Definición clínica: paciente con fiebre de $>38^{\circ}\text{C}$, con malestar general, tos, cefalea, mialgias, odinofagia, rinorrea o dificultad respiratoria (con o sin diarrea y/o vómitos)
- Definición epidemiológica: antecedente de viaje o estancia en un área en la que haya habido transmisión mantenida de gripe por el virus A (H1N1) 7 días antes del inicio de la sintomatología; o haber estado en contacto con una persona diagnosticada como caso confirmado de gripe por el virus A (H1N1); o trabajar en el laboratorio y manipular muestras potencialmente contaminadas

Caso confirmado

- Caso sospechoso, con resultados de laboratorio positivos para el nuevo subtipo del virus de la gripe A: PCR positiva, aislamiento del virus o seroconversión

Caso probable

- Caso sospechoso que presenta infección por el virus de la gripe A no subtipificable como virus H1 humano

Anexo 2. Síntomas y signos de gravedad. Criterios de ingreso hospitalario

Dificultad respiratoria grave

1. Taquipnea o incremento de la frecuencia respiratoria (30 respiraciones por minuto o más en adultos) con:
 - a) Incapacidad para completar frases relativamente cortas sin respirar
 - b) Uso de musculatura accesoria (tiraje intercostal, subclavicular o supraclavicular)
 - c) Sensación de asfixia
2. Saturación de oxígeno por pulsioximetría $<95\%$, respirando aire ambiental (la ausencia de cianosis no es un buen criterio para excluir una enfermedad grave)
3. Agotamiento respiratorio
4. Patrón respiratorio anormal, como alternancia de respiraciones rápidas y lentas o pausas largas entre las respiraciones

Evidencia de deshidratación clínica grave o shock

1. PAS <90 mmHg y/o PAD <60 mmHg
2. Tiempo de repleción capilar alargado, turgencia cutánea reducida, oliguria, etc.

Nivel de conciencia alterado. Confusión, agitación o convulsiones

Todo paciente inmunosuprimido grave (trasplantado, infectado por el VIH, tratamiento prolongado con corticoides, caso de neutropenia, etc.)

Enfermedad rápidamente progresiva o inusualmente prolongada

Anexo 3. Tratamiento con oseltamivir (Tamiflu®) en el paciente con insuficiencia renal

El tratamiento antiviral debe iniciarse cuanto antes, preferiblemente dentro de las 48 h del comienzo de la sintomatología.

Oseltamivir es un inhibidor de la neuraminidasa, una enzima necesaria para la diseminación del virus de célula a célula. El Oseltamivir que se administra es el profármaco del Carboxilato de Oseltamivir, el fármaco activo, el cual se excreta principalmente por vía renal. Por tanto, la dosis de Oseltamivir debe ajustarse en los casos de disfunción renal. La recomendación de dosificación de tratamiento de la gripe A (H1N1) es la siguiente:

	Casos leves o gravedad moderada	Casos graves
Filtrado glomerular estimado >30 ml/min	75 mg/12 h v.o. x 5 días	150 mg/12 horas v.o. x 7-10 días
Filtrado glomerular estimado 10-30 ml/min	75 mg/ 24 h v.o. x 5 días	150 mg/24 h v.o. x 7-10 días
Hemodiálisis ^a	30 mg después de la diálisis en sesiones alternas (diálisis sí, diálisis no; p. ej., lunes y viernes o martes y sábado) x período de 5 días	?
DPCA ^a	30 mg/semana, dosis única	?

Tomada de Robson et al. The pharmacokinetics and tolerability of oseltamivir suspension in patients on haemodialysis and continuous ambulatory peritoneal dialysis (*Nephrol Dial Transplant* 2006;21:2556-62). Hasta la fecha es uno de los dos únicos estudios farmacocinéticos de Oseltamivir en pacientes en hemodiálisis. Se recomienda utilizar la dosis de 30 mg en jarabe (2,5 ml de la suspensión oral comercializada de 12 mg/ml). Con la dosis recomendada exponen una buena tolerancia y obtienen una correcta exposición del fármaco suficiente para inhibir la replicación de los diferentes subtipos de virus Influenza. Sin embargo, no se dispone de datos de eficacia clínica con las dosis recomendadas.

^aEn la ficha técnica del Oseltamivir se especifica que «No se recomienda el uso de oseltamivir en pacientes adultos con un aclaramiento de creatinina inferior a 10 ml/min y en enfermos en diálisis».

La dosificación habitual de 75 mg es en forma de cápsulas, que no se pueden partir. En caso de no disponer de la suspensión oral, la farmacia del hospital ha de reconstituir el polvo de la cápsula especificando la concentración final, o dejando especificado cómo debe procederse para la reconstitución en el momento de administrarlo.

La suspensión oral reconstituida debe guardarse en nevera.

La duración habitual del tratamiento será de 5 días. No obstante, podría ser necesario prolongarlo en el paciente inmunodeprimido, o situaciones clínicas de gravedad (neumonías graves en UCI).

Efectos secundarios

Los principales efectos secundarios de oseltamivir son náuseas y vómitos, que mejoran después de la ingesta y no suelen ser causa de retirada del tratamiento.

Es aconsejable la comunicación de la aparición de efectos adversos al correspondiente centro de farmacovigilancia.

Anexo 4. Equipos de protección personal respiratorios

Mascarilla quirúrgica

1. Sirve para evitar la transmisión de los agentes infecciosos que se encuentra en la mucosa nasal o bucal. Ha de ser repelente de fluidos.
2. Está indicada para las personas que presentan síntomas sospechosos de gripe y para impedir la contaminación del ambiente.
3. Protege la salud de las personas que han de tener un contacto próximo (a menos de un metro de distancia) con pacientes que presenten tos, estornudos, etc., que pueden transmitir el virus de la gripe o de otros agentes infecciosos.
4. La mascarilla quirúrgica ha de estar bien colocada y debidamente adaptada a la nariz y la boca.
5. Debe desecharse entre habitación y habitación, y después de realizar las actividades en el área donde se encuentran hospitalizados los pacientes con gripe y, siempre que esté húmeda, tirarla dentro de la habitación o área destinada a tal efecto.

Protectores respiratorios de partículas del tipo FFP2 o FFP3

1. Los protectores respiratorios filtran el aire que se inhala y, por tanto, protegen al personal de los microorganismos patógenos que se transmiten por aerosoles de pequeña medida (<5 µm).
2. Existen diversos tipos en función de su eficacia mínima de filtración y de la fuga total hacia el interior.
3. En Europa, los equipos con certificación de garantía dependen de la fuga total hacia el interior o de su eficacia total, que es una combinación de parámetros de eficiencia de filtrado y de capacidad de ajuste. Son los FFP1 (del inglés *filtering face piece*, eficacia total mínima del 78%), FFP2 (eficacia total mínima del 92%) y FFP3 (eficacia total mínima del 98%).
4. El protector FFP2 es un poco inferior al N95 de los EE.UU. (eficacia de filtración del 95%) y el FFP3 es superior al N95 (es el más parecido al N99 de los EE.UU.).

BIBLIOGRAFÍA

1. <http://www.msc.es/servCiudadanos/alertas/gripeAH1N1.htm>
2. http://www.red2001.com/news/especial_gripe_a.php
3. Medidas de prevención de la adquisición i transmisión de la gripe A (H1N1) por el personal sanitario durante la asistencia de un caso sospechoso o diagnosticado de gripe A. Circular de la Comisión de Infecciones. Hospital Universitari de Bellvitge. 28-8-2009.
4. Plan de actuación en Cataluña frente a una infección por el virus pandémico (H1N1) 2009. 31 de juliol del 2009. <http://www.gencat.cat/salut/depsalut/html/ca/dir438/gr27042009.pdf> (visitado 7-9-2009).
5. Plan de actuación en Cataluña frente a una posible pandemia de gripe. Protocolo para la prevención de la infección por el virus pandémico (H1N1) 2009 en centros sanitarios en la fase 6. 31 de julio de 2009. <http://www.gencat.cat/salut/depsalut/html/ca/dir438/provga2009.pdf> (visitado 7-9-2009).
6. Protocolo para la utilización de antivirales para el al tratamiento y prevención de la gripe para el virus pandemia (H1N1) 2009. 31 de julio de 2009. <http://www.gencat.cat/salut/depsalut/html/ca/dir438/protan-tivirals2009.pdf>
7. Interim Additional Guidance for Infection Control for Care of Patients with Confirmed, Probable, or Suspected Novel Influenza A (H1N1) Virus Infection in Outpatient Hemodialysis Settings. Centers for Disease Control and Prevention. Atlanta, USA. http://www.cdc.gov/h1n1flu/guidance/hemodialysis_centers.htm. (visitado 7-9-2009).
8. Robson et al. The pharmacokinetics and tolerability of oseltamivir suspension in patients on haemodialysis and continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant* (2006) 21: 2556-2562. <http://ndt.oxfordjournals.org/cgi/reprint/21/9/2556> (visitado 7-9-2009).
9. Karie S, Launay-Vacher V, Janus N, Izzedine H, Deray G. Pharmacokinetics & dosage adjustment of oseltamivir & zanamavir in patients with renal failure. *Nephrol Dial & Transplant* 2006;21:3606-7.

BIBLIOGRAFÍA GENERAL

- Alemano G. Influenza N1H1, experiencia en los primeros días de epidemia en un Servicio de Nefrología de un Hospital de alta complejidad . En: www.san.org.ar
- 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;33:260-4.
- Annerstedt M et al. Rhabdomyolysis and Acute Renal Failure Associated with Influenza Virus Type A. *Scand J Urol Nephrol* 1999;33:260-4.
- Aoki F et al. Influenza virus shedding-Excretion patterns and effects of antiviral treatment. *J Clin Virol* 2009;44:255-61.
- Berry L, Braude S. Influenza A infection with rhabdomyolysis and acute renal failure-a potentially fatal complication. *Postgrad Med J* 1991;67:389-90.
- Cauchemez S, et al. Closure of schools during an influenza pandemic. *Lancet Infect Dis* 2009;9(8):473-81.
- Centers for disease Control and Prevention. Prevention and control of influenza. Recommendations of the Advisory Committee on Immunizations Practices (ACIP) *MMWR* 1999;48(RR-4):1-28.
- CDC Report. Update: Swine Infuenza A (H1N1) Infections-California and Texas, April 2009. En: <http://www.cdc.gov/mmwr>
- Challu A, Feler D, Manzor D. Desarrollo de la nefrología en América Latina. *Nefrología* 2004;24(2):124-30.
- Collin N, De Radiguès X. Vaccine production capacity for seasonal and pandemic (H1N1) 2009 influenza. *Vaccine* 2009. En prensa. doi:10.1016/j.vaccine.2009.06.034
- Correa-Rotter R, Cusumano AM. Present, Prevention, and Management of Chronic Kidney Disease in Latin America. *Blood Purif* 2008;26:90-4.
- Cunningham E, Kohli R, Venuto RC. Influenza-associated myoglobulinuric renal failure. *JAMA* 1979;242:2428-9.
- Cutler J, 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.
- Darmon M, et al. Conséquences de l'hypoxémie aiguë sur la fonction rénale. *Réanimation* 2009. En prensa.
- Dell KM, Schulman SL. Rhabdomyolysis and acute renal failure in a child with influenza A infection. *Pediatr Nephrol* 1997;11:363-5.
- Di Gioia MC. Recomendaciones de vacunación para pacientes con insuficiencia renal crónica terminal y tratamiento dialítico. *Rev Nefrol Dial Transp* 2003;23(3):107-8.
- Encuentro Experiencia Clínica Gripe A. H1N1. Sociedad Argentina de Medicina. En: www.sam.org.ar
- Gallaher W. Towards a sane and rational approach to management of Influenza H1N1. *Virol J* 2009;6:51.
- Gatherer, et al. The 2009 H1N1 influenza outbreak in its historical context. *J Clin Virol* 2009;45:174-8.
- Goldfrank L et al. Understanding the Risk of Influenza to Healthcare Workers. En: *Preparing for an Influenza Pandemic: Personal Protective Equipment for Healthcare Workers*. Washington DC: The National Academy Press; 2008. p.47-76.
- Gooskens J, et al. Prolonged influenza virus excretion during lymphocytopenia and frequent detection of drug-resistant viruses [abstract]. En: Oral presentations, ESCV 2009, Amsterdam. *J Clin Virol* 2008;44(Suppl 1):S5-S16.
- Harris K, et al. Influenza vaccination coverage among adult solid organ transplant recipients at three health maintenance organizations, 1995-2005. *Vaccine* 2009;27:2335-41.
- INCUCAI. Central de Reportes y Estadísticas del SINTRA. <https://cre-si.incucai.gov.ar>
- Jeeninga R, et al. The New Influenza A (H1N1) Pandemic. *J Formos Med Assoc* 2009;108(7):523-5.
- Kuiper J, Groeneveld J, Slutsky A, Plotz F. Mechanical ventilation and acute renal failure. *Crit Care Med* 2005;33(6):1408-15.

- Legrand M, et al. Renal Hypoxia and Dysoxia After Reperfusion of the Ischemic Kidney. *Mol Med* 2008;14(7-8):502-16.
- Malik Peiris JS. et al. Emergence of a novel swine-origin Influenza A virus (S-OIV) H1N1 virus in Humans. *J Clin Virol* 2009;45:169-73.
- Mori I, et al. Viremia induced by influenza virus. *Microbiol Pathol* 1995;19:237-44.
- Neumann G. Emergence and pandemic potential of swine-origin H1N1 influenza virus. *Nature* 2009;459:931-9.
- 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.
- Palache B, Krause R. Progress with human H5N1 vaccines: a perspective from industry. *Expert Rev Vaccines* 2009;8(4):391-400.
- Pesik N, et al. Severe Rhabdomyolysis Following a Viral Illness: A Case Report and Review of the Literature. *J Emerg Med* 1996;14(4):425-8.
- Schrier R, Wang W. Acute Renal Failure and Sepsis. *N Engl J Med* 2004;351:159-69.
- Shenouda A, Hatch FE. Influenza A viral infection associated with acute renal failure. *Am J Med* 1976;61:697-702.
- Shetty P. Swine-origin Influenza A H1N1 update. *Lancet Infect Dis* 2009;9:401.
- Sociedad Argentina de Trasplante, Sociedad Argentina de Terapia Intensiva, Sociedad Argentina de Infectología, INCUCAI, Buenos Aires Trasplante, CUCAIBA. Procuración y Trasplante frente a la Epidemia de Influenza A (H1N1). En: http://www.buenosaires.gov.ar/areas/salud/bsas_trasplante/gripe_a.php
- Wakabayashi Y, Nakano T, Kikuno T, Ohwada T, Kikawada R. Massive rhabdomyolysis associated with influenza A infection. *Intern Med* 1994;33:450-3.
- Watanabe T, et al. Renal involvement in children with influenza A virus infection. *Pediatr Nephrol* 2003;18:541-4.
- Watanabe T, Oda Y. Rhabdomyolysis and acute renal failure in acute necrotizing encephalopathy with influenza A. *Pediatr Nephrol* 1998;12:85.
- Watanabe T. Rhabdomyolysis and acute renal failure in children. *Pediatr Nephrol* 2001;16:1072-5.
- Vanholder R, Sever MS, Ereğ E, Lameire N. Rhabdomyolysis. *J Am Soc Nephrol* 2000;11:1553-61.
- West SD, Brunskill NJ. Complications associated with influenza infection. *Postgrad Med J* 2002;78:107-8.