



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO



FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS
"ISMAEL COSIO VILLEGAS"

"PREVALENCIA DE COINFECCIONES VIRALES Y BACTERIANAS
ADQUIRIDAS EN LA COMUNIDAD EN PACIENTES DIAGNOSTICADOS CON
VIRUS DE LA INFLUENZA A H1N1PDM09 MEDIANTE RT-PCR, EN EL
INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS DURANTE EL
PERIODO DEL 1º NOVIEMBRE 2013 AL 31 DE MAYO DEL 2014 Y SU
RELACIÓN CON SIRA GRAVE AL INGRESO"

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA NEUMOLOGÍA

PRESENTA:

DR. VICTOR MANUEL MENDOZA ROMERO

ASESOR:

DR. JOSE ARTURO MARTÍNEZ OROZCO

MÉXICO, DF 11 NOVIEMBRE 2015



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**SECRETARIA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS
“ISMAEL COSÍO VILLEGAS”
DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA**

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**DR. JUAN CARLOS VÁZQUEZ GARCÍA
DIRECTOR DE ENSEÑANZA Y PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD
DE NEUMOLOGÍA**

**DRA. MARGARITA FERNÁNDEZ VEGA
SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA**

**DRA. MARÍA DEL CARMEN CANO SALAS
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE POSGRADO**

**DR. JOSE ARTURO MARTÍNEZ OROZCO
ASESOR Y TUTOR DE TESIS**

DEDICATORIA

*A mi querida Esposa, **MARISOL**, la luz de mi vida, porque sin ella, sin su apoyo, comprensión y amor esta especialidad simplemente no la hubiera logrado, porque gracias a ella pude tomar fuerza en los momentos mas difíciles y continuar, por que gracias a ella día a día soy un mejor ser humano*

*A nuestro amado **DAMIAN**, nuestro hijo, que es el fruto de nuestro amor, lo mas preciado que tenemos, nuestro motor para seguir adelante, porque al ver esa mirada hermosa y tierna, al escuchar su risa descubro la verdadera importancia de la vida, te amo inmensamente hijo.*

*A mi madre, **DORITA**, a quien le debo la vida, y mi profesión, a quien agradezco infinitamente todo el esfuerzo por sacarme adelante. Gracias madre por ser una luchadora.*

AGRADECIMIENTOS

A los Neumólogos Dr. Jorge Salas, Dra. Margarita Fernández, Dr. Vinicio Mondragón, por confiar en mi, por su apoyo y enseñanzas

Al Dr. Arturo Martínez, por su paciencia, gran apoyo y entusiasmo

A todos mis compañeros y amigos
porque gracias a ellos, estos tres años fueron menos pesados e inolvidables

Al INER por recibirme durante 3 años de mi vida y permitir prepararme en mi especialidad, dejando un sello muy especial en mi.

ÍNDICE

1. Antecedentes	6
2. Justificación	11
3. Hipótesis	13
4. Objetivos	14
5. Material y métodos	
a. Diseño del estudio	14
b. Población en estudio	14
c. Tamaño de la muestra	15
d. Procesamiento y análisis estadístico	
e. Definición de variables	17
f. Plan de Recolección de la información	22
g. Análisis Estadístico	23
7. Consideraciones éticas	27
8. Resultados	28
9. Discusión	32
10. Conclusiones	34
11. Bibliografía	35
12. Anexos	37

ANTECEDENTES

Las Enfermedades del tracto respiratorio son una causa importante de morbilidad y mortalidad que representa aproximadamente 4 millones de muertes a nivel mundial, Mientras que los virus tales como influenza, parainfluenza, virus sincitial respiratorio (VSR), y adenovirus están bien descritos como importantes patógenos respiratorios, los avances en las técnicas moleculares y genómicos han aumentado la detección e identificación de nuevos virus respiratorios.¹

En la actualidad, la mayoría de los profesionales de la salud, abordan las Infecciones virales asumiendo una etiología viral única, sin embargo una parte sustancial de pacientes con enfermedades de las vías respiratorias puede tener mas de un patógeno viral o viral y bacteriano juntos, llegando a tener una frecuencia de entre 10-20%.¹

Cada vez hay más evidencia en la literatura de la importancia de las infecciones polimicrobianas. Interacciones virus-virus han sido reconocidos tanto directamente, indirectamente y a través de pruebas inmunológicas. Sin embargo, la relevancia clínica de copatógenos de virus respiratorios en asociación con la enfermedad no está claro. Varios estudios han reportado que las coinfecciones virales están asociados con una mayor morbilidad. Estos estudios muestran mayores tasas de hospitalización y de admisión a cuidados intensivos asociados a la coinfección.¹

La influenza es una enfermedad respiratoria aguda causada por un virus de la familia Orthomixovirus, la cual posee un solo género: el de los virus de la influenza, que incluyen los tipos A,B y C, compuesto básicamente de proteínas y cuyo genoma consiste en una única cadena de ARN. Los virus Tipo A, están sujetos a mutaciones graduales, se subclasifica según sus proteínas de superficie: Hemaglutinina (H) y Neuraminidasa (N). Los virus B solamente cambian por medio

de variación antigénica y causan epidemias más localizadas. Los virus de tipo C son antigénicamente estables causando solo enfermedades esporádicas.²

En las tres pandemias anteriores, en 1918, 1957 y 1968, las infecciones bacterianas secundarias contribuyeron al exceso de mortalidad. Las principales bacterias secundarias identificadas en pandemias previas son *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pyogenes*, siendo contribuyentes de la morbilidad y mortalidad aumentada en este tipo de pacientes.³

En abril de 2009, un brote de influenza ocurrió en México. Entre las cepas detectadas durante la epidemia, hubo una nueva gripe pandémica A cepa H1N1pdm09. Después de unas semanas, la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró alerta pandémica, siendo la primera del siglo XXI. Los hospitales de la Ciudad de México recibieron un número elevado inusual de pacientes con Falla Respiratoria teniendo alta mortalidad.⁴

Pérez Padilla y Cols. reportaron los primeros 18 pacientes con Influenza hospitalizados en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER) en la pandemia del 2009, en la cual los pacientes se caracterizaron por ser previamente sanos y de edades entre 13-47 años en mas de la mitad de estos.⁵

Al principio de la pandemia, se informó una mortalidad de 21-48% en pacientes de la UCI. La disfunción orgánica, asociada principalmente con la infección de Influenza A H1N1 que conduce a la unidad de cuidados intensivos es la neumonitis rápidamente progresiva que resulta en insuficiencia respiratoria, síndrome de Insuficiencia respiratoria aguda (SIRA) e hipoxemia refractaria. Otras complicaciones clínicas incluyen disfunción renal aguda que requiere terapia de reemplazo renal (TRR), shock dependiente de vasopresores, rabdomiólisis, encefalitis y miocarditis. Al igual que en las pandemias de influenza anteriores, la frecuencia de la infección bacteriana es alta, siendo desde 20-32% de todos los pacientes en estado crítico y el 26-38% de los casos fatales. La contribución de la

coinfección bacteriana en el desarrollo de SIRA, falla multiorgánica, y la muerte frente a la infección viral de Influenza A H1N1 sigue siendo incierta.⁶

Enfermedades similares a la influenza se pueden atribuir a una amplia gama de virus respiratorios, incluyendo Influenza A estacional y los virus de influenza B, la nueva cepa del virus de la influenza pandémica A H1N1, adenovirus, virus sincitial respiratorio (RSV), enterovirus (EV), rinovirus humano (HRV), Metapneumovirus humano (hMPV), Bocavirus humanos (HBoVs), coronavirus (COVs), y virus parainfluenza (PIV).

Ensayos de PCR Multiplex se han utilizado para detectar la presencia de una o más infecciones respiratorias virales en muestras de las vías respiratorias.⁷

Un análisis realizado en China en 2010 mostró que los organismos bacterianos más comunes que causan coinfección con Influenza son *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus spp* y *Streptococcus spp*, para todas las coinfecciones bacterianas, las tasas de coinfección durante un periodo de pandemia fueron más altos que para los de temporada de gripe o influenza estacional.⁸

Existen datos de que la coinfección bacteriana complica casi todas las muertes de influenza, siendo hasta el 34% en la pandemia de 2009; la infección bacteriana ocurre en los primeros 6 días de la infección por influenza y es asociado a un mayor riesgo de muerte. Los patógenos que colonizan la nasofaringe, incluyendo *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae* y *Streptococcus pyogenes* se aíslan con mayor frecuencia.⁹

En un estudio prospectivo, multicéntrico realizado en España, se encontró que entre los adultos hospitalizados, los pacientes más jóvenes tenían un mayor riesgo de enfermedad grave, de acuerdo con la conclusión de los estudios anteriores de pacientes en estado crítico. Los factores independientes asociados con Enfermedad grave eran edades jóvenes, enfermedades concomitantes crónicas,

obesidad mórbida y la coinfección bacteriana. Por el contrario, a principio el tratamiento con oseltamivir fue un factor protector.¹⁰

En México, en una serie de casos reportada por Pérez-Padilla y cols. en 2009 de 18 pacientes con Influenza A H1N1, ninguno presento coinfección bacteriana o viral según muestras y cultivos tomados al momento del ingreso al hospital. En un serie de casos en un hospital pediátrico de Perú, Miranda Choque y cols. reportan de 50 pacientes solo un coinfección ambulatoria por *Streptococcus pneumoniae*, y ninguna coinfección viral.¹¹

En un estudio realizado en Estados Unidos en la pandemia del 2009, se evaluaron 77 casos confirmados, de los cuales 31 tenían evidencia histopatológica, inmunohistoquímica y molecular de coinfección con una bacteria, incluyendo 10 casos con *Streptococcus pneumoniae*, 7 de *Streptococcus pyogenes*, 7 con *Staphylococcus aureus*, 2 con *Streptococcus mitis*, y 1 con *Haemophilus influenzae*; en 4 casos se trataba de múltiples patógenos.

En otro estudio reportado en Estados Unidos de pacientes hospitalizados en la Pandemia del 2009, de 255 pacientes, 156 tenían Hemocultivos obtenidos al momento del ingreso, resultando solo 6 (4%) positivos, de los cuales 2 fueron positivos para *Staphylococcus aureus* metilino resistente, 3 para *Staphylococcus aureus* Metilino sensible y 1 para *Staphylococcus aureus* sin sensibilidad. De igual manera 73 pacientes tenían cultivos de aspirado bronquial en las primeras horas del ingreso al hospital, resultando solo 3 (4%) positivos, dos para *Streptococcus pneumoniae* y uno para *Moraxella catarrhalis*¹²

En un estudio retrospectivo observacional realizado en España, con 364 pacientes ingresados por Neumonía durante la pandemia del 2009 se reportaron 23 pacientes (6.3%) con Neumonía por Influenza A H1N1 y coinfección bacterianas, de las cuales 13 (56.5%) fueron causadas por *Streptococcus pneumoniae*, 4 (17.4%) por *Pseudomonas aeruginosa*, 2 (17.4%) por *Staphylococcus aureus* y otros.¹³

Un estudio de Cohortes retrospectivo realizado en Texas durante la pandemia del 2009, de pacientes hospitalizados por causa respiratoria con panel viral positivo, encontrando de 1192 perfiles tomados, 314 positivos para Influenza AH1N1, de los cuales 24 fueron positivos para otros virus respiratorios, siendo el 71% con Rinovirus, 8.3% VSR A, 4.2% VSR B, 4.2% Adenovirus, 4.2% Metapneumovirus, 4.2% Parainfluenza II y 4.2% para Parainfluenza IV. Este es el único estudio que reporta la co-infecciones virales adquiridas en la comunidad de los pacientes con Influenza AH1N1.¹⁴

En México no contamos con información suficiente acerca de las coinfecciones Bacterianas y virales que presentan lo pacientes con Influenza AH1N1 pdm09 al momento del ingreso al hospital.

JUSTIFICACIÓN

Según la literatura, existe una relación entre la coinfección de Influenza A H1N1pdm09 y otros virus y/o bacterias adquiridas en la comunidad en los pacientes que desarrollan enfermedad similar a influenza, teniendo en algunos estudios casos mas graves en relación a la coinfección bacteriana por Neumococo¹⁵.

Sin embargo no tenemos claro en nuestra población cual es la prevalencia de coinfecciones tanto virales como bacterianas adquiridas en la comunidad y su impacto en la evolución clínica de los pacientes principalmente SIRA al ingreso, por lo que es importante realizar un análisis de nuestros casos. El Instituto Nacional De Enfermedades Respiratorias (INER) es el centro Nacional de atención y referencia de los padecimientos respiratorios, en donde se concentra la investigación, enseñanza y atención en torno a la patología pulmonar, y por tal motivo es necesario, al ser un centro de Alta especialidad, determinar esta correlación.

Con este estudio se pretende determinar cuales son las principales coinfecciones tanto virales como bacterianas adquiridas en la comunidad, que presentan los pacientes con diagnostico de Influenza A H1N1pdm09 en el INER, y si algunas de estas se relaciona con mayor severidad de daño pulmonar y su desarrollo de SIRA grave al momento del ingreso al hospital.

Por otra parte, el determinar la prevalencia de las coinfecciones, asi como los tipos de estas, será de importancia para el Insituto ya que podrán guiarse de manera mas dirigida los esquemas antimicrobianos empleados al inicio, evitando uso de antibioticos de muy amplio espectro, lo cual disminuirá gastos excesivos e inecesarios, logrando utilizar mejor los recursos. Asi mismo evitaríamos el desarrollo de patógenos multigroresistentes de la comunidad que ingresan a nuestro instituto.

Los estudios que se reportan en la bibliografía son principalmente de Estados Unidos y España, hay pocos datos de México en cuanto al tema, por lo que al ser el INER un centro de referencia, contamos con muestras y datos suficiente para determinar esta prevalencia, y de esta manera saber si es la misma que se reporta en países de primer mundo. Parte de los objetivos del estudio está el determinar si el tener una coinfección bacteriana o viral al momento del ingreso al hospital se relaciona con el desarrollo de Gravedad, Fallas Orgánicas, pudiendo servir como factor pronóstico en estudios posteriores.

HIPÓTESIS

- LA PREVALENCIA DE COINFECCIONES VIRALES Y BACTERIANAS ADQUIRIDAS EN LA COMUNIDAD EN LOS PACIENTES CON INFLUENZA A H1N1 PDM09 QUE SE REPORTARA EN NUESTRO ESTUDIO, SERA LA MISMA COMPARADA A OTROS PAISES YA REPORTADA
- LOS PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE INFLUENZA A H1N1PDM09 Y COINFECCIÓN BACTERIANA AL MOMENTO DEL INGRESO DESARROLLAN CON MAYOR FRECUENCIA SIRA GRAVE

OBJETIVOS

- Objetivo General:
 - Determinar la prevalencia de las coinfecciones virales y bacterias adquiridas en la comunidad en pacientes Diagnosticados con Influenza A H1N1 pdm09

- Objetivos secundarios:
 - Conocer las principales coinfecciones virales y bacterianas en pacientes con Influenza A H1N1pdm09.

 - Determinar la frecuencia de SIRA Grave en pacientes con Influenza A H1N1 pdm09 y coinfección con Bacterias o Virus adquiridas en la comunidad y si esto se asocia a un riessgo mayor en el grupo bacteriano.

MATERIAL Y MÉTODOS

1. Diseño del estudio

Investigación Clínica y Epidemiológica.

Estudio Observacional y Transversal

2. Lugar del estudio.

Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias "INER"

3. Descripción de la población de estudio.

Todos los pacientes con diagnóstico de influenza AH1N1pdm09 por método de PCR en tiempo real según protocolo de los CDC de Atlanta identificados dentro del laboratorio de Microbiología Clínica del periodo del 1 de Noviembre de 2013 al 31 de Mayo de 2014 en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias en las primeras 48hrs de estancia hospitalaria.

Criterios de inclusión:

- Pacientes con diagnóstico de influenza AH1N1pdm09 por método de PCR en tiempo real según protocolo de los CDC de Atlanta identificados dentro del laboratorio de Microbiología Clínica del INER del periodo del 1 de Noviembre de 2013 al 31 de Mayo de 2014 en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias
- Muestras enviadas al Laboratorio de Microbiología del Instituto referidas de diversas Instituciones cuyos pacientes hayan sido ingresados al instituto.
- Cualquier edad
- Que cuente con expediente clínico completo

Criterios de exclusión:

- Pacientes a los cuales se les haya hecho el diagnóstico de Influenza AH1N1pdm09 en otro lugar que no sea el laboratorio de microbiología clínica del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias.
- Pacientes en los cuales no se hayan tomado muestras para PCR y para cultivo antes de las 48 horas de estancia en el INER
- Pacientes sin expediente clínico completo

Criterios de eliminación:

- Pacientes con diagnóstico de Influenza A H1N1 que no se les haya tomado muestra para PCR para virus, bacterias o cultivo.

4. Tamaño de la muestra

- Al ser un estudio Observacional de un periodo definido, no se necesita calcular el tamaño de muestra

5. Variables

5.1 Variables independientes

NOMBRE DE LA VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERATIVA	TIPO DE VARIABLE	INDICADOR
Edad	Tiempo transcurrido en años a partir de la fecha de nacimiento.	NA	Cuantitativa Discreta	1-99
Sexo	Fenotipo del humano con sus características físicas, biológicas y sociales que establecen diferencias entre el hombre y la mujer	NA	Cualitativa nominal Dicotómica	1: mujer 2: hombre
Infección por influenza AH1N1pdm09	Pacientes con diagnóstico de influenza A H1N1 pdm09 por método de	Prueba de PCR en tiempo real para Influenza AH1N1pdm09 que se reporte con un CT menor a 32 según protocolo de	Cualitativa nominal Dicotómica	1: sí 2: no

	PCR en tiempo real según CDC	CDC.		
Coinfección por bacterias Adquiridas en la comunidad Gram Positivas y Negativas	Pacientes con cultivos de cualquier muestra clínica válida con desarrollo de patógenos en muestras tomadas al ingreso o en las primeras 48 horas de estancia en el hospital	Bacterias Gram positiva y Gram negativa, desarrollada en cultivo de agar que haya cumplido con el conteo de colonias suficientes para diagnosticar infección y haya sido identificada mediante el sistema	Cualitativa	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>Legionella spp</i> , <i>Mycoplasma pneumoniae</i> , <i>Chlamydomphila pneumoniae</i> , <i>Chlamydomphila psitacci</i> , <i>Coxiella burnetti</i>
		Por PCR	Cualitativa	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>M. pneumoniae</i> , <i>Chlamydomphila pneumoniae</i> , <i>Bordetella pertussis</i> y

				<i>Legionella pneumophila</i>
Coinfección por Virus Respiratorios	Pacientes prueba positiva para virus respiratorios por método de PCR en tiempo real según CDC al momento del ingreso o antes de las 48 horas	Prueba de PCR en tiempo real para virus respiratorios que se reporte según protocolo de CDC. Luminex panel Respiratorio	Cualitativa	<i>1. Influenza A, Influenza A subtipo H1, Influenza A subtipo H3, Influenza B, Virus Sincitial Respiratorio (RSV) A y B, Metapneumovirus Humano (hMPV), Rinovirus/Enterovirus, Coronavirus HKU1, NL63, N229, SARS, OC43, Bocavirus, Parainfluenza 1,2,3,4 y Adenovirus</i>
Uso de Ventilación Mecánica Invasiva	Paciente que requiere de intubación orotraqueal o traqueostomía con uso	Paciente que por deterioro en la función respiratoria clínica, gasométrica o neurológica	Cualitativa nominal Dicotómica	<i>1: sí 2: no</i>

	de ventilador para preservar la oxigenación y funciones vitales.	mente es sometido a intubación y conexión a un dispositivo de ventilación mecánica.		
Uso de Ventilación Mecánica No Invasiva	Paciente que requiere de soporte ventilatorio sin necesidad de intubación orotraqueal.	Requerimiento de soporte ventilatorio utilizando interfase y ventilador sin criterios clínicos, gasométricos o neurológicos de intubación orotraqueal.	Cualitativa nominal Dicotómica	1: <i>sí</i> 2: <i>no</i>

5.2 Variables dependientes

NOMBRE DE LA VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERATIVA	TIPO DE VARIABLE	INDICADOR
Muerte	Pérdida de las funciones vitales que preservan la vida	Pérdida de las funciones vitales que preservan la vida	Cualitativa nominal Dicotómica	1: Si 2: No
SIRA	Síndrome de Insuficiencia respiratoria aguda que cursa con disminución del índice de oxigenación y opacidades bilaterales en la radiografía	Índice de oxigenación menor de 300 que cursa con radiopacidades bilaterales en la radiografía.	Cualitativa Leve Moderada Grave	Leve: PaO ₂ /FiO ₂ <300 pero > 200 mmHg Moderado: PaO ₂ /FiO ₂ >100 -<200 Grave: PaO ₂ /FiO ₂ <100

6. Plan de recolección de información

La recolección de datos se llevará a cabo por el residente de tercer año de la especialidad de Neumología adultos y el jefe de servicio de microbiología clínica.

Etapa 1: Se obtendrá una lista con nombre, número de expediente, folio y fecha de toma de muestra de todos los pacientes con diagnóstico confirmado de Influenza AH1N1pdm09 a través de RT- PCR en el departamento de virología/biología molecular del servicio de microbiología clínica del periodo del 01 de Noviembre de 2013 al 31 de Mayo de 2014 diagnosticados en el laboratorio de microbiología clínica del INER según criterios diagnósticos por protocolo de CDC.

Etapa 2: Se revisarán los resultados existentes de la lista obtenida previamente sobre cultivos bacteriológicos de vías respiratorias, PCR para virus respiratorios y PCR Bacterias Atípicas en el departamento de bacteriología del servicio de microbiología clínica del INER, los resultados se ordenaran por expediente, nombre o números de folio para identificar a los pacientes

Etapa 3: Se revisarán los expedientes clínicos y radiológicos de las listas con la intención de determinar la presencia de SIRA

Etapa 4: Una vez clasificados adecuadamente los grupos se obtendrán de los expedientes clínicos, imagenológicos y de laboratorio datos demográficos, clínicos, antibioticoterapia, radiológicos, entre otras variables que puedan influir en el análisis estadístico.

Etapa 5: Se vaciará la información recolectada en el programa SPSS22 para el inicio de análisis de datos.

Etapa 6: Se hará la presentación de resultados obtenidos y redacción del trabajo.

Etapa 7: Preparación de datos para publicación.

7. Análisis Estadístico

Se obtendrán medidas de tendencia central, dispersión, frecuencias y porcentajes analizadas utilizando el programa SPSS22.

Se calculará:

- Prevalencia: Es el numero de casos que hay en un punto determinado de tiempo. La Tasa de prevalencia: cociente del número de casos entre el número de personas estudiadas inicialmente

El análisis estadístico para comparación entre grupos se realizara mediante X^2 , la prueba exacta de Fisher o el análisis de varianza (ANOVA), dependiendo del tipo de variable, tamaño de muestra y la homogeneidad de los grupos.

- Prueba de X^2 : se utiliza cuando se quiere investigar la asociación entre dos variables categóricas con una misma población, o cuando interesa investigar si en las diferentes poblaciones estudiadas los valores o categorías de cada una de las manifestaciones se presenta en la misma proporción.

Si dos variables no estan asociadas, la proporción de individuos en cada categoría de una de las variables no depende de las categorías de las otras; en cambio, cuando estan asociadas, la proporción de individuos en cada una de las categorías de una variable se modifica al cambiar las categorías de la otra variable.

Para realizar esta prueba es necesario conocer cómo sería la distribución de los valores de frecuencia bajo el supuesto que no hay asociación. Para ello se elabora una tabla de contingencia donde se clasifican los elementos exhaustivamente y en categorías

mutuamente excluyentes, para dos o mas variables en forma simultanea.

La clasificación exhaustiva requiere que haya suficientes clasificaciones para incluir a todos los individuos. Por otra parte, por categorías mutuamente excluyentes se entiende que el mismo individuo no puede quedar clasificado en mas de una categoría.

A partir de los valores de la tabla de contingencia se calculan los valores de las frecuencias que se espera encontrar, llamadas frecuencias esperadas, bajo el supuesto de no asociación, que es la hipótesis de nulidad. La prueba consiste en comparar esas frecuencias esperadas con las frecuencias observadas, y ver cuanta discrepancia hay entre ellas. Bajo el supuesto de no asociación, se espera que esta discrepancia sea “pequeña” ya que no esta dada por el azar. Para evaluar el tamaño de la discrepancia se obtiene un valor llamado χ^2 calculado, y se compara con un valor obtenido, llamado χ^2 de tablas, obtenido de una tabla de valores críticos de χ^2 .

Requisitos

- Muestra representativa de cada población
- Observaciones independientes
- Mediciones efectuadas en escala nominal u ordinal
- La clasificación de los individuos debe ser exhaustiva y mutuamente Excluyente
- La prueba exacta de Fisher permite analizar si dos variables dicotómicas están asociadas cuando la muestra a estudiar es demasiado pequeña y no se cumplen las condiciones necesarias para que la aplicación de la prueba χ^2 sea adecuada. Estas condiciones exigen que los valores esperados de al menos el 80% de las celdas en una tabla de contingencia sean mayores de 5.

Así, en una tabla 2x2 será necesario que todas las celdas verifiquen esta condición, si bien en la práctica suele permitirse que una de ellas muestre frecuencias esperadas ligeramente por debajo de este valor.

En situaciones como esta, una forma de plantear los resultados es su disposición en una tabla de contingencia de dos vías. Si las dos variables que se están considerando son dicotómicas, nos encontraremos con el caso de una tabla 2 x 2.

La prueba exacta de Fisher se basa en evaluar la probabilidad asociada a cada una de las tablas 2 x 2 que se pueden formar manteniendo los mismos totales de filas y columnas que los de la tabla observada. Cada una de estas probabilidades se obtiene bajo la hipótesis nula de independencia de las dos variables que se están considerando

- El análisis de la varianza permite contrastar la hipótesis nula de que las medias de K poblaciones ($K > 2$) son iguales, frente a la hipótesis alternativa de que por lo menos una de las poblaciones difiere de las demás en cuanto a su valor esperado. Este contraste es fundamental en el análisis de resultados experimentales, en los que interesa comparar los resultados de K 'tratamientos' o 'factores' con respecto a la variable dependiente o de interés.

El Anova requiere el cumplimiento los siguientes supuestos:

- Las poblaciones (distribuciones de probabilidad de la variable dependiente correspondiente a cada factor) son normales.
- Las K muestras sobre las que se aplican los tratamientos son independientes.
- Las poblaciones tienen todas igual varianza

El ANOVA se basa en la descomposición de la variación total de los datos con respecto a la media global (SCT), que bajo el supuesto de que H_0 es cierta es una estimación de obtenida a partir de toda la información muestral, en dos partes:

- Variación dentro de las muestras (SCD) o Intra-grupos, cuantifica la dispersión de los valores de cada muestra con respecto a sus correspondientes medias.
- Variación entre muestras (SCE) o Inter-grupos, cuantifica la dispersión de las medias de las muestras con respecto a la media global.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Debido al carácter descriptivo del estudio, retrospectivo con información tomada de expedientes y considerando que éste reporte está exento de cualquier riesgo a los sujetos de quienes se obtendrán los datos, no se obtendrá consentimiento informado. La información individual de los pacientes incluidos quedará confidencial.

Adicionalmente, se hizo previamente una aprobación genérica para protocolos de investigación relacionados a la influenza.

Servirá para la titulación de un Médico residente de la especialidad neumología adultos del INER.

RESULTADOS

Se analizaron 149 expedientes de 167 pacientes obtenidos de la lista de pacientes con diagnóstico de influenza en el laboratorio de microbiología clínica en el periodo definido para el estudio, de estos 126 son del subtipo AH1N1 84.6%, 12 de B 8.1%, 9 de H3 6% y 2 de H1N1 estacional 1.3%. De los 149 61.1% eran del sexo masculino y 38.9% del sexo femenino, con una media de edad de 39.37 años ± 20 SD.

Los diagnósticos enviados para el procesamiento de muestra fueron 45.5% neumonía, 40.4% influenza, 14.1% otros diagnósticos. Del tipo de muestra enviado para diagnóstico del cual se obtendrá material genético para el análisis de resistencia 88.1% corresponden a hisopados nasofaríngeos, 7.9% a aspirados traqueales y 5% lavados bronquioalveolares.

3% de los pacientes refieren vacunación previa en el expediente y 97% no recibieron vacunación previa. Sobre el estado inmunológico basal se ha encontrado que 1% tenía VIH al momento del diagnóstico, 0.8% presentaban una enfermedad reumatológica de base, 8.7% alcoholismo, 40.5% obesidad, 8.7% DM2, 10.3% HAS, 8.7% asma, 2.4% EPOC, 0.8% cáncer, 0.8% tuberculosis, 1.6% neumonía intersticial, 0.8% trastornos hepáticos y 0.8% uso crónico de esteroides.

En cuanto al cuadro clínico al momento del ingreso de los pacientes con influenza en general fueron principalmente los siguientes signos y síntomas: fiebre, que la presentaron 115 pacientes (77.2%), tos, 97 pacientes (65.1%), disnea, 89 pacientes (59.7%) y artralgias, 59 (39.6%).

Los hallazgos radiológicos por radiografía de tórax o por tomografía de tórax más frecuentes encontrados al momento del ingreso: consolidación con broncograma aéreo 46 pacientes (30.2%), vidrio despolido 40 (26.8%) e infiltrado alveolar difuso 36 (24.2%).

69 pacientes (46.3%) requirieron manejo avanzando de la vía aérea y ventilación mecánica invasiva de los cuales solo 35 pacientes (23.5%) tuvieron estancia en terapia intensiva, 40 pacientes (26.8%) requirieron ventilación mecánica no invasiva durante su estancia hospitalaria.

Referente a mortalidad hospitalaria fallecieron 25 de los 149 pacientes (16.8%) y las principales causas de mortalidad de acorde al certificado de defunción fueron choque séptico, influenza, lesión renal, falla orgánica múltiple y neumonía. De los pacientes con influenza AH1N1pdm09 la mortalidad fue del 16.7%.

En cuanto a las coinfecciones virales y bacterianas al ingreso se realizó búsqueda mediante 2 métodos de identificación; para la parte viral se recolectaron todos los resultados de panel viral respiratorio mediante técnica RT-PCR avalada por CDC de Atlanta de la plataforma Luminex que se realiza en el laboratorio de microbiología clínica. Para la parte de coinfecciones bacterianas de la comunidad se identificaron todas aquellas positivas mediante PCR en punto final del kit para bacterias respiratorias seeplex pneumobacer avalada por diversos estudios clínicos en hisopados nasofaríngeos, aspirados bronquiales y lavados bronquioalveolares. El segundo método para bacterias de la comunidad fue el cultivo bacteriológico en medios convencionales principalmente agar gelosa sangre y agar gelosa chocolate para el aislamiento de *Streptococcus pneumoniae*, *Klebsiella spp*, *Haemophilus influenzae* y *Moraxella catarrhalis*. Después del aislamiento se revisó la confirmación de la identificación mediante el sistema automatizado bacteriológico Vitek 2 para posteriormente ser descargados en la base de datos.

Los resultados de coinfección en pacientes con influenza son los siguientes: de 149 pacientes con el diagnóstico de influenza a 53 no se les realizó búsqueda de virus respiratorios asociados (35.6%), de los que se les realizó panel de virus respiratorios se encontró que 83 (55.7) fueron negativos, 6 presentaron un rinovirus (4%), 4 presentaron una infección por coronavirus (2.6%), 1 presentó un virus parainfluenza 4 (0.7%), 1 presentó una infección por metaneumovirus (0.7%)

y una por citomegalovirus (0.7%). Se encontró una triple infección viral en 4 pacientes 2 con rinovirus agregados, 1 con bocavirus y otro con metaneumovirus.

En cuanto a las bacterias de la comunidad identificadas por PCR en punto final se encontró una coinfección con influenza y *Streptococcus pneumoniae* en 10 casos (6.7%), con *Haemophilus influenzae* en 7 casos (4.7%), 2 con *Clamydophila pneumoniae* (2%) y 1 con *Mycoplasma pneumoniae* (0.7%). Cabe mencionar que a 64 pacientes de influenza (43%) no se les solicitó búsqueda por PCR de bacterias causantes de neumonía de la comunidad y en el resto de las realizadas 65 fueron negativas a coinfección bacteriana por PCR (43.6%). Se encontró una triple infección bacteriana en 5 pacientes 4 con *Haemophilus influenzae* y 1 con *Streptococcus pneumoniae*.

En el subanálisis de coinfecciones con influenza AH1N1pdm09 se encontró que a 39.7% no se les realizó búsqueda de otros virus respiratorios y 53.2% fueron negativos. De los positivos 3.2% fueron coronavirus de los subtipos 229E y HKU1, 2.4% rinovirus, 0.8% parainfluenza y 0.8% metaneumovirus. Se encontró una triple infección viral en 3 pacientes 2 rinovirus y 1 metaneumovirus.

Los pacientes con influenza pandémica no tuvieron búsqueda de bacterias respiratorias por PCR en el 48.4% de los casos, fueron negativas en el 38.1%, 6.3% con *Streptococcus pneumoniae*, 5.6% con *Haemophilus influenzae*, 0.8% con *Clamydophila Pneumoniae* y 0.8% con *Mycoplasma Pneumoniae*. Se encontró una triple infección bacteriana en 4 pacientes 3 con *Haemophilus influenzae* y 1 con *Streptococcus pneumoniae*.

El 100% de los virus respiratorios identificados coinfectando influenza pandémica se obtuvieron del primer hisopado nasofaríngeo y de igual forma el 95% de las bacterias por PCR.

Del total de las coinfecciones identificadas por PCR en 5 los pacientes fallecieron: 2 coinfectados con *rinovirus* al ingreso, 1 con *coronavirus 229E*, 1 con *Haemophilus influenzae* y 1 con *Streptococcus pneumoniae*.

6 pacientes coinfectados con virus respiratorios y 14 con bacterias respiratorias tenían SIRA al ingreso. 4 pacientes coinfectados con virus respiratorios y 4 con bacterias respiratorias identificados por PCR fueron ingresados a UCI.

DISCUSIÓN

De los 149 expediente revisados, el 84.6% fueron casos positivos para Influenza AH1N1pdm09, lo que confirma la alta incidencia de este cepa durante el periodo de estudio, De igual manera, la edad en la que se presentaron los pacientes no difiere cuando se compara con la reportada a nivel mundial, teniendo una media de edad de 39.37 años ± 20 SD. Fiebre, tos, Disnea y artralgias es en nuestra población, al igual que la reportada a nivel mundial los síntomas cardinales, con diagnóstico de ingreso de Neumonía en el 40.4%, con patrón Tomográfico de consolidación y broncograma aéreo, sin embargo el Vidrio despulido y el infiltrado alveolar difuso estuvo presente en un porcentaje importante de pacientes.

El 97% de los pacientes no había recibido vacunación previa, lo que hace obligado a las autoridades de salud y al cuerpo médico en general a difundir y concientizar a la población respecto al uso de la vacuna anualmente, y de llevar una vida saludable, ya que la obesidad fue factor de riesgo en el 40% de los pacientes hospitalizados con Influenza AH1N1pdm09, estando muy arriba de otras alteraciones sistémicas que afectan de manera importante la inmunidad como la infección por VIH o la Diabetes Mellitus tipo 2 así como alteraciones estructurales y funcionales del aparato respiratorio como es el caso del EPOC o las Neumonías Intersticiales

Las muestras fueron en su mayoría obtenidas por hisopados nasofaríngeos, de donde se obtuvieron los resultados moleculares; solo en una mínima cantidad (5%) fue tomada por broncoscopia, lo que reafirma que el uso de métodos menos invasivos de diagnóstico, en el caso de esta entidad es adecuado, dejando los métodos invasivos, solo para casos especiales o en los que se sospeche alguna otra patología

Casi la mitad de los pacientes (46.3%) requirieron manejo avanzado de la vía aérea y ventilación mecánica invasiva, sin embargo, debido a las características de la población en nuestro Instituto, y a la cantidad que se recibe solo 23.5% del total

estuvo en Terapia Intensiva. Valdría la pena analizar, de estos, pacientes hospitalizados en la Unidad de Terapia Intensiva, cuales fueron los criterios de ingreso, la gravedad según SOFA, Probabilidad de muerte según SAPS 3 y la mortalidad de los mismo, datos que no fueron objetivo de este estudio.

En cuanto a las coinfecciones Bacterianas y virales adquiridas en la comunidad en estos pacientes, solo al 64% se le realizo búsqueda de virus respiratorios, 36% no se le realizo.

Ahora bien de lo pacientes que si tienen estudios de búsqueda de virus coinfectatnes, 8.3% del total fueron positivas para otros virus respiratorios, siendo el mas frecuente por Rinovirus.

En cuanto a las coinfecciones Bacterianas identificadas por PCR en punto final, solo en el 57% de los pacientes se les realizó búsqueda intencionada, siendo en 43.6% del total fueron negativos. 6.7% *Streptococcus pneumoniae*, 4.7% *Haemophilus influenzae*, 2% *Clamydophila pneumoniae*, 0.7% *Mycoplasma pnaumoniae*

En el subanálisis de las coinfecciones de Influenza AH1N1pdm09 con virus y bacterias adquiridas en al comunidad solo en el 60.3% se le solicitaron búsqueda intencionada de virus respiratorios, siendo el mas frecuente Coronavirus de los subtipos 229E y HKU1 en el 3.2%

La búsqueda de bacterias por PCR se realizó solo en el 51.6%, siendo el mas frecuente *Streptococcus pneumoniae* en el 6.3%, siguiéndole *Haemophilus influenzae* en el 5.6%, *Clamydophila Pneumoniae* en el 0.8% y con *Mycoplasma Pneumoniae* en el 0.8%

En cuanto a Insuficiencia Respiratoria, solo 6 pacientes coinfectados con virus respiratorios y 14 con bacterias respiratorias tenían SIRA Grave al ingreso. 4 pacientes coinfectados con virus respiratorios y 4 con bacterias respiratorias identificados por PCR fueron ingresados a la terapia intensiva, sin embargo, estos pacientes no fueron necesariamente los mas graves.

CONCLUSIONES

Las coinfecciones virales y bacterianas adquiridas en la comunidad con virus de la influenza A H1N1 están presentes en un pequeño porcentaje de los pacientes, siendo Coronarivirus, Ronovirus y *Streptococcus pneurmoniae* los mas frecuentes. Llama la atención como en el 40% de los pacientes aproximadamente no realizaron búsqueda intencionada de virus y bacterias, siendo esta una limitante para prevalencia final, sin embargo, en nuestra población se reporta la misma prevalencia reportada a nivel mundial

En cuanto a la probabilidad de desarrollar SIRA Grave en los pacientes con influenza AH1N1 coinfectados con virus y bacterias adquiridas en la comunidad, el 64% de los coinfectados con virus respiratorios y el 80% de los coinfectados con Bacterias desarrollaron SIRA Grave al ingreso, siendo mas alto en la población con coninfección bacteriana, lo que nos debe de orientar a utilizar antibióticos que cubran Bacterias adquiridas en la comunidad, independientemente de la gravedad, sin necesidad de utilizar Antibióticos de mayor espectro.

BIBLIOGRAFÍA

1. Frank P. Esper y cols, Rate and Influence of Respiratory Virus Coinfection on Pandemic (H1N1) Influenza Disease, *J Infect* . 2011 October ; 63(4): 260–266. doi:10.1016/j.jinf.2011.04.004.
2. Kou Z, Hu SN, Li TX, Genome evolution of novel influenza A (H1N1) viruses in human, *Chinese Sci Bull* 2009; 54; 2159-2163.
3. Karin Liderot y cols., Secondary Bacterial Infections in Patients with Seasonal Influenza A and Pandemic H1N1, *BioMed Research International*, Volume 2013, Article ID 376219, 6 pages.
4. Rogelio Pérez-Padilla y Luis Torre-Bouscoulet, La medicina respiratoria y la nueva gripe A/H1N1: la visión desde México, *Arch Bronconeumol*. 2009;45(7):313–314
5. Rogelio Pérez-Padilla y Cols., Pneumonia and Respiratory Failure from Swine-Origin Influenza A (H1N1) in Mexico, *N Engl J Med* 2009;361:680-9.
6. Todd W. Rice y Cols., Critical Illness from 2009 Pandemic Influenza A (H1N1) Virus and Bacterial Co-Infection in the United States, *Crit Care Med* . 2012 May ; 40(5): 1487–1498. doi:10.1097/CCM.0b013e3182416f23.
7. Laurent Andréoletti y cols., Rapid Detection of Respiratory Tract Viral Infections and Coinfections in Patients with Influenza-Like Illnesses by Use of Reverse Transcription-PCR DNA Microarray Systems, *Journal of Clinical Microbiology*, Nov. 2010, p. 3836–3842
8. Xuan- Yi Wang y cols., Influenza and bacterial pathogen coinfections in the 20th century, *Interdisciplinary Perspectives on Infectious Diseases*, Volume 2011, Article ID 146376, 6 pages.

9. Chertow DS, Memoli MJ, Bacterial coinfection in influenza: a grand rounds review, *JAMA*, 2013 Jan 16; 309(3):275-82
10. J. Carratala y cols, Factors associated with severe disease in hospitalized adults with pandemic (H1N1) 2009 in Spain, *Clin Microbiol Infect* 2011; 17: 738–746
11. Edwin Miranda-Choque y cols, Niños Hospitalizados con Neumonía por Influenza A H1N1/2009 pandemico en un hospital de referencia de Peru, *Rev Pery Med Expe Salud Publica*. 2011; 28(4): 610-16
12. Jacek Skarbinski y cols, Hospitalized Patients with 2009 Pandemic Influenza A (H1N1) Virus Infection in the United States—September–October 2009, *Clinical Infectious Diseases* 2011;52(S1):S50–S59
13. S. Reyes y cols, Risk factors of A/H1N1 etiology in pneumonia and its impact on mortality, *Respiratory Medicine* (2011) 105, 1404e1411
14. Echenique IA, Chan PA, Chapin KC, Andrea SB, Fava JL, et al. (2013) Clinical Characteristics and Outcomes in Hospitalized Patients with Respiratory Viral Co-Infection during the 2009 H1N1 Influenza Pandemic. *PLoS ONE* 8(4): e60845. doi:10.1371/journal.pone.0060845
15. Cynthia Jean y Cols., Invasive Group A Streptococcal Infection Concurrent with 2009 H1N1 Influenza, *Clinical Infectious Diseases* 2010; 50(10):e59–e62

ANEXOS

1. Hoja de recolección de datos generales

PROTOCOLO COINFECCIONES ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD EN INFLUENZA AH1N1

A. Paterno _____ A. Materno _____ Nombres(s) _____ Edad: |_|_|_|_| Sexo: M F

Fecha de ingreso: _____ No. de Expediente: |_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|

Nivel socioeconómico: |_|_|/|_|_|

Residencia Actual (Estado): _____

SINTOMAS TIPO INFLUENZA	Si	No
Inicio súbito		
Fiebre > 38°C. últimas 48 hrs.		
Dolor de cabeza		
Estornudos		
Coriza		
Congestión nasal		
Artralgias		
Rinorrea hialina		
Odinofagia		
Malestar general		
Tos seca		
Sibilancias		
Fatiga		
Disnea		
Cianosis		
Hemoptisis		
Dolor abdominal		
Dolor torácico		
Dolor muscular		
Diarrea		
Rechazo al alimento		
Nauseas o vómito		
Confusión/dificultad para pensar		
Irritabilidad		

ANTECEDENTES	Si	No
Tabaquismo actual		
Tabaquismo pasado (exfumador)		
Enfermedades reumatológicas		
Alcoholismo		
Humo de Leña		
Obesidad		
Diabetes Mellitus		
HAS		
Asma		
EPOC		
Otras enfermedades pulmonares		
Dislipidemia		
Cancer / Tumor		
SIDA / VIH		
Tuberculosis		
Neumopatía Intersticial		
Cardiopatía Isquémica		
Otras enfermedades cardíacas		
Trastorno hepático		
Trastorno renal		
Inmunodeficiencias primarias		
Dislipidemia		
Uso crónico de esteroides		
Embarazo		

DATOS EPIDEMIOLOGICOS	Si	No
Vacuna contra la influenza en los últimos 3 años:		
0 <input type="checkbox"/> 2010 1 <input type="checkbox"/> 2011 2 <input type="checkbox"/> 2012		
3 <input type="checkbox"/> 2013 Mes: _____		
¿Realizó algún viajes, previo a los síntomas?		
País o Ciudad a donde viajó:		
¿Contacto con personas con influenza? SI = días		

EXAMEN FISICO	Si	No
Rash Cutáneo		
Sibilancia		
Estertores/crepitaciones		
Disociación tóraco abdominal (respiración paradójica)		
Cianosis (generalizada o acrocianosis)		
Faringe hiperémica		

SIGNOS VITALES AL INGRESO	
Peso	_ _ _ _ _ _ _ Kg
Estatura	_ _ _ _ _ _ _ cm IMC: _____
Temperatura	_ _ _ _ _ °C
Pulso	_ _ _ _ puls/min
Frecuencia respiratoria	_ _ _ respir/min
Presión arterial (mmHG)	_ _ _ / _ _ _ Sistólica Diastólica
Saturación de oxígeno	_ _ _ %

INFECCION INFLUENZA	
0 <input type="checkbox"/> Negativo	4 <input type="checkbox"/> H1 Estacional
1 <input type="checkbox"/> H1N1pdm09	5 <input type="checkbox"/> H5
2 <input type="checkbox"/> H3	6 <input type="checkbox"/> Pendiente
3 <input type="checkbox"/> B	

NÚMERO DE DÍAS DE ESTANCIA HOSPITALARIA	
Días de estancia pabellón o urg	_ _
Días estancia en UCI	_ _
Días estancia en total	_ _

Fecha de llenado: |_|_|/|_|_|/|_|_|
DIA MES AÑO

Nombre del médico adscrito o residente: _____

Requerimiento de Ventilación Mecánica		
Índice de Oxigenación al ingreso	Leve: PaO ₂ /FiO ₂ >200	
	Moderado: >100 <200	
	Grave: <100	
Índice de Oxigenación al momento de coinfección	Leve: PaO ₂ /FiO ₂ >200	
	Moderado: >100 <200	
	Grave: <100	
¿Requerimiento de VMNI?	SI	NO
¿Requerimiento de VMI?	SI	NO
Duración de VMNI	DIAS	
Duración de VMI	DIAS	

TRATAMIENTO PREVIO	Si	No	Cuántos días
Recibió Oseltamivir antes de llegar al INER			
Recibió Corticosteroide antes de llegar al INER			
Recibió Antibióticos antes de llegar al INER			

PRUEBAS RADIOLOGICA		
	SI	NO
¿Se realizó TAC de torax?		
¿Se realizó placa de tórax?		
RESULTADOS		
0 <input type="checkbox"/> Normal	11 <input type="checkbox"/> Infiltrado alveolar localizado en LI	
1 <input type="checkbox"/> Cavidad única	12 <input type="checkbox"/> Derrame pleural	
2 <input type="checkbox"/> Múltiples cavidades	13 <input type="checkbox"/> Incremento arterial Pulmonar	
3 <input type="checkbox"/> Lesión nodular única	14 <input type="checkbox"/> Panal de abeja	
4 <input type="checkbox"/> Múltiples lesiones nodulares	15 <input type="checkbox"/> Enfisema	
5 <input type="checkbox"/> Patrón micronodular "miliar"	16 <input type="checkbox"/> Infiltrado intersticial LS	
6 <input type="checkbox"/> Consolidación con broncograma	17 <input type="checkbox"/> Infiltrado intersticial LI	
7 <input type="checkbox"/> Infiltrado alveolar difuso	18 <input type="checkbox"/> Patrón Vascular	
8 <input type="checkbox"/> Infiltrado intersticial difuso	19 <input type="checkbox"/> Engrosamiento pleural	
9 <input type="checkbox"/> Atelectasia	20 <input type="checkbox"/> Calcificación	
10 <input type="checkbox"/> Infiltrado alveolar localizado en LS	21 <input type="checkbox"/> Vidrio deslustrado	

PRUEBAS HEMATOLOGICAS						
AL INGRESO				AL MOMENTO DEL DIAGNOSTICO NOSOCOMIAL		
Fecha en que se obtuvo la muestra:	/ /	/ /	/ /	/ /	/ /	/ /
	DIA	MES	AÑO	DIA	MES	AÑO
RESULTADOS						
0 <input type="checkbox"/> Hemoglobina	_ _ . _ _ g/dl			_ _ . _ _ g/dl		
1 <input type="checkbox"/> Hematocrito	_ _ . _ _ %			_ _ . _ _ %		
2 <input type="checkbox"/> Plaquetas	_ _ 10 ⁹ /L(células/mm ³)			_ _ 10 ⁹ /L(células/mm ³)		
3 <input type="checkbox"/> Recuento de leucocitos	_ _ . _ _ 10 ⁹ /L(células/mm ³)			_ _ . _ _ 10 ⁹ /L(células/mm ³)		
4 <input type="checkbox"/> Neutrófilos	_ _ %			_ _ %		
5 <input type="checkbox"/> Linfocitos	_ _ %			_ _ %		
6 <input type="checkbox"/> Bandas	_ _ %			_ _ %		

BIOQUIMICOS DE SANGRE		
	AL INGRESO	AL MOMENTO DEL DIAGNOSTICO NOSOCOMIAL
Fecha en que se obtuvo la muestra:	/ / DIA MES AÑO	/ / DIA MES AÑO
RESULTADOS		
0 <input type="checkbox"/> Creatinina	_ _ . _ _ mg/dl	_ _ . _ _ mg/dl
1 <input type="checkbox"/> CPK	_ _ _ _ U/L	_ _ _ _ U/L
1 <input type="checkbox"/> PCR	_ _ _ _ U/L	_ _ _ _ U/L
2 <input type="checkbox"/> LDH	_ _ _ _ U/L	_ _ _ _ U/L
3 <input type="checkbox"/> Proteína C-reactiva	_ _ . _ _ mg/dl	_ _ . _ _ mg/dl
4 <input type="checkbox"/> Procalcitonina	_ _ . _ _ mg/dl	_ _ . _ _ mg/dl

MORTALIDAD	Si	No	Día de EIH en que falleció
Falleció durante su EIH	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Mortalidad a 30 días	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Fecha de muerte			
Causa de muerte			
0 <input type="checkbox"/> No falleció			
1 <input type="checkbox"/> Choque séptico			
2 <input type="checkbox"/> Lesión renal			
3 <input type="checkbox"/> Infección nosocomial			
4 <input type="checkbox"/> Complicaciones extrapulmonares Influenza			
5 <input type="checkbox"/> Influenza			
6 <input type="checkbox"/> Falla orgánica múltiple			
7 <input type="checkbox"/> Otra causa: _____			

TRATAMIENTO EN EL INER					
Medicamento	Si	No	Cuántos días	Medicamento	Cuántos días
ANTIVIRAL				6 <input type="checkbox"/> Macrólido	
0 <input type="checkbox"/> No recibió				7 <input type="checkbox"/> Quinolona	
1 <input type="checkbox"/> Oseltamivir				8 <input type="checkbox"/> Aminoglucósido	
2 <input type="checkbox"/> Amantadina/Rimantadina				9 <input type="checkbox"/> Tetraciclina	
3 <input type="checkbox"/> Ribavirina				10 <input type="checkbox"/> Sulfonamida - Trimetoprim	
4 <input type="checkbox"/> Triple Terapia				11 <input type="checkbox"/> Lincosamida	
5 <input type="checkbox"/> Doble terapia (comb)				12 <input type="checkbox"/> Oxazolidinona	
ANTIBIOTICO				13 <input type="checkbox"/> Azoles	
0 <input type="checkbox"/> No recibió				14 <input type="checkbox"/> S-Nitro-Imidazoles	
1 <input type="checkbox"/> Betalactámico – Penicilinas				15 <input type="checkbox"/> Polimixina	
2 <input type="checkbox"/> Betalactámico- Cefalosporina				16 <input type="checkbox"/> Esteroles (Anfotericina)	
3 <input type="checkbox"/> Betalactámico – Carbapenémicos				17 <input type="checkbox"/> Otro, Especifique:	
4 <input type="checkbox"/> Betalactámico – Aminopenicilinas					
5 <input type="checkbox"/> Betalactámico – Penicilinas Semisintéticas					
¿Recibió esteroide sistémico?					

NEUMONIA		
Neumonía nosocomial (48 hrs posterior al ingreso)	SI	NO
Neumonía temprana	SI	NO
Neumonía tardía	SI	NO
Neumonía asociada al ventilador (48 hrs posterior a inicio de VMI)	SI	NO
NOTAS:		

2. Hoja de Recolección de Resultados Bacteriológicos

A. Paterno _____ A. Materno _____ Nombres(s) _____ Edad: | | | | | Sexo: M F
 No. de Expediente: | | | | |

BACTERIAS GRAM POSITIVAS Y NEGATIVAS ADQUIRIDAS EN LA COMUNIDAD EN PACIENTES CON INFLUENZA AH1N1

Sitio de obtención de muestra:		HEMOCULTIVOS		
1 <input type="checkbox"/> Pulmón	2 <input type="checkbox"/> Sangre	Bacteremia primaria	SI	NO
3 <input type="checkbox"/> Líquido pleural	4 <input type="checkbox"/> Orina	Bacteremia secundaria	SI	NO
5 <input type="checkbox"/> Tejido	6 <input type="checkbox"/> Tracto GI	Coinfección		
7 <input type="checkbox"/> Punta de cateter			SI	NO
BACTERIAS GRAM POSITIVAS				
0 <input type="checkbox"/> Sin desarrollo	10 <input type="checkbox"/> Enterococcus faecium	ANTIBIOGRAMA		
5 <input type="checkbox"/> S. Pneumoniae	36 <input type="checkbox"/> Kocuria kristinae			
18 <input type="checkbox"/> Otra	27 <input type="checkbox"/> S. coagulasa neg			
25 <input type="checkbox"/> S. Hominis	23 <input type="checkbox"/> Enterococcus faecalis			
26 <input type="checkbox"/> S. Epidemidis				
7 <input type="checkbox"/> S.aureus				
BACTERIAS GRAM NEGATIVAS		ANTIBIOGRAMA		
0 <input type="checkbox"/> Sin desarrollo	2 <input type="checkbox"/> Pseudomona aeruginos			
1 <input type="checkbox"/> S. maltophila	4 <input type="checkbox"/> A.baumani.			
3 <input type="checkbox"/> E. coli				
6 <input type="checkbox"/> Enterobacter cloacae				
9 <input type="checkbox"/> H. influenzae	8 <input type="checkbox"/> B. cepacia			
11 <input type="checkbox"/> S. marscences	17 <input type="checkbox"/> Otra			
20 <input type="checkbox"/> Proteus vulqaris	22 <input type="checkbox"/> A. ursingii			
24 <input type="checkbox"/> Aeromona sobria	28 <input type="checkbox"/> Morganella			
29 <input type="checkbox"/> Moraxella catarrhalis	30 <input type="checkbox"/> Achromobacter xylooxidans			
31 <input type="checkbox"/> Enterobacter asburiae	32 <input type="checkbox"/> Sphingomonas paucimobilis			
33 <input type="checkbox"/> Klebsiella pneumoniae	34 <input type="checkbox"/> Delftia acidovorans			
35 <input type="checkbox"/> Acinetobacter junii				