



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

**DIVISIÓN GENERAL DE POSGRADO E
INVESTIGACIÓN**

**INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES
RESPIRATORIAS
“ISMAEL COSÍO VILLEGAS”**

SECRETARÍA DE SALUD

**Niveles basales de carga viral cuantitativa y su
asociación con la severidad de la enfermedad
respiratoria de pacientes hospitalizados con el
diagnóstico de neumonía por Influenza
AH1N1pdm09.**

TESIS DE POSGRADO

**PARA OBTENER EL GRADO DE MÉDICO ESPECIALISTA EN:
NEUMOLOGÍA**

PRESENTA

Dr. Sergio Monraz Pérez

TUTOR Y ASESOR:

**Dr. José Arturo Martínez Orozco
Jefe del Departamento de Microbiología Clínica INER**

CO-TUTOR:

**Dr. José Rogelio Pérez Padilla
Médico Adscrito a la Clínica de Sueño INER**



MÉXICO, D.F., AGOSTO 2015



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

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

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

DR. JUAN CARLOS VÁZQUEZ GARCÍA
DIRECTOR DE ENSEÑANZA

DRA. MARGARITA FERNÁNDEZ VEGA
SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA

**DRA. MARÍA DEL CARMEN CANO
SALAS**

JEFE DEL DEPARTAMENTO DE POSGRADO

**DR. JOSÉ ARTURO MARTÍNEZ
OROZCO**

ASESOR Y TUTOR DE TESIS DE TITULACIÓN EN NEUMOLOGÍA
JEFE DEL SERVICIO DE MICROBIOLOGÍA CLÍNICA INER

DEDICATORIAS Y AGRADECIMIENTOS:

- A Dios, por darme la vida, por su eterna bondad y amor.
- A mis padres Jorge Monraz Koyama y Angélica Pérez Padilla por estar a mi lado siempre, por ayudarme a cumplir mis objetivos, además por su cariño y ejemplo.
- A mis hermanos Jorge y Emilio por motivarme a seguir adelante, y apoyarme en todo momento.
- Al Dr. Rogelio Pérez Padilla y Dra. Patricia Volkow, excelentes médicos y personas a quienes admiro, y que son una inspiración a continuar en mi formación médica.
- Al Dr. José Arturo Martínez Orozco por su ayuda constante para desarrollar este proyecto, y sin el cual no hubiera podido realizarlo.
- Gracias Amy Peralta por estar conmigo, por tu paciencia, apoyo y cariño.
- A todos mis amigos residentes, a quienes voy a extrañar, y les deseo lo mejor en sus vidas.
- A todos mis maestros por su dedicación y arduo trabajo en la formación de nuevos neumólogos.
- A la Universidad Nacional Autónoma de México y al Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias por permitirme prepararme en esta apasionante especialidad.

¡Gracias!

ÍNDICE

1. Introducción	5
2. Planteamiento del problema	6
3. Justificación	7
4. Pregunta de Investigación	8
5. Hipótesis	8
6. Objetivos	9
7. Material y métodos	
a. Diseño del estudio	10
b. Población en estudio	10
c. Metodología	11
d. Procesamiento y análisis estadístico	12
8. Definición de variables	12
9. Implicaciones éticas	15
10. Resultados	16
11. Discusión	18
12. Conclusiones	19
13. Referencias Bibliográficas	20
14. Anexos	22

1. INTRODUCCIÓN

A lo largo del tiempo el virus de la Influenza ha sido una de las causas más importantes año con año de infecciones del tracto respiratorio resultando en importante morbilidad y mortalidad. En Marzo 2009 surgió un nuevo virus de Influenza en México y California, que después presentó propagación a nivel mundial. A partir de esta pandemia del 2009 se ha prestado mayor atención en la prevención de esta enfermedad, la importancia de su rápido diagnóstico, así como tratamiento. Además se ha descrito que durante un periodo de brote de Influenza, aumenta la demanda de atención hospitalaria, aumentan las infecciones nosocomiales y la mortalidad por cualquier causa.

La mayoría de personas que se ven afectadas por Influenza presentan una enfermedad autolimitada y con un curso benigno, sin embargo se han identificado ya factores de riesgo asociados a desarrollar una presentación severa y diseminada de la enfermedad. Algunos de los factores de riesgo identificados para presentar una enfermedad por Influenza de mayor severidad son la edad, el estrato socioeconómico, las comorbilidades, obesidad, embarazo, no haberse vacunado, la inmunosupresión, un inicio tardío del tratamiento antiviral, desarrollo de falla en otros órganos, necesidad de ventilación mecánica, necesidad de estancia en UCI, requerir terapia de sustitución renal entre otros. Sin embargo, durante la epidemia 2009 se observaron casos severos en pacientes sanos y sin comorbilidades. Este estudio tiene como finalidad correlacionar la tasa de replicación viral mediante análisis cuantitativo, con los datos clínicos, radiológicos y bioquímicos que fungen como marcadores de la severidad en la enfermedad respiratoria por influenza.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Aún no se ha definido si es útil la medición de carga viral de Influenza de forma rutinaria, ni las ventajas que podría haber en caso de encontrar alguna utilidad en su medición.

En un estudio realizado en Francia (16), se describieron las características clínicas, virológicas y biológicas, asociadas con presentaciones severas de la enfermedad por Influenza. En este estudio se observó que la carga viral de Influenza no fue diferente de las formas severas y no severas, sin embargo esta característica no fue estadísticamente significativa debido a número insuficiente de pacientes incluidos en el análisis.

Ngaosuwankul et al. (15), reportaron diferentes cargas virales para toma de muestra por Hisopado nasal, Hisopado Faríngeo o Aspirado Nasofaríngeo, siendo en este estudio el Aspirado Nasofaríngeo con el que se observó mayor carga viral de Influenza en la muestra recolectada.

En otro estudio realizado en Italia (25), se estudiaron a pacientes con PCR positivo para Influenza AH1N1, se incluyeron pacientes con enfermedad severa y que requirieron ventilación mecánica invasiva y estancia en UCI, así como pacientes con enfermedad moderada que requirieron hospitalización y los que presentaron enfermedad limitada a la vía aérea superior. En este estudio se observó que en las formas severas de la enfermedad por influenza la carga viral es mayor en la vía aérea inferior en comparación con la vía aérea superior.

En un estudio realizado por Lee et al (26) se realizó medición de carga viral por RT- PCR de Influenza diariamente durante 1 semana en pacientes hospitalizados con diagnóstico de Influenza, en su totalidad por Influenza H3N2, y se observó correlación positiva de mayor carga viral y mayor cantidad de días de replicación en mayores de edad, en pacientes con comorbilidades. El uso de esteroides se asoció a un aclaramiento menor de la carga viral. El uso de Oseltamivir se asoció a una disminución de la carga viral, con un mayor descenso si se iniciaba desde el primer día de aparición de la sintomatología. Además la disminución de la carga viral correlaciona con la disminución de la sintomatología y con menor estancia intrahospitalaria (27,28).

3. JUSTIFICACION

Aún no es clara la asociación que existe entre la carga viral basal (al ingreso hospitalario) del virus AH1N1pdm09 con la severidad de las diferentes presentaciones clínicas de los pacientes hospitalizados con el diagnóstico de enfermedad respiratoria por influenza. Es importante identificar si es la cantidad del virus al ingreso del paciente el responsable de una presentación severa, es decir si existe o no alguna relación con el requerimiento de ventilación mecánica invasiva al ingreso y a las 48 horas de hospitalización, si existe relación con la severidad del SIRA, la duración del apoyo VM, los días de estancia en UCI, la estancia hospitalaria prolongada, y/o muerte.

Este estudio además nos ayudaría a entender el comportamiento del virus durante esta temporada, y determinar si la medición de carga viral de Influenza AH1N1pdm09 al ingreso es útil o no como predictor de desenlace.

Lo cual de ser cierto nos podría llevar a una identificación temprana de pacientes con alto riesgo de tener presentaciones severas de enfermedad por influenza, así como predictor de desenlaces más graves como uso de apoyo mecánico ventilatorio, choque séptico o muerte. Así el identificar tempranamente pacientes con cargas virales elevadas podría sugerir monitorización hospitalaria más estrecha y probablemente el inicio de terapia antiviral más agresiva, así como de otras terapias adyuvantes.

4. PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿Existe alguna asociación entre la carga viral de Influenza y la gravedad de su presentación?

5. HIPÓTESIS

H0: No existe relación entre la carga viral de Influenza y una presentación grave de la enfermedad.

H1: Existe relación entre la carga viral de Influenza y presentación grave de la enfermedad.

6. OBJETIVOS

- **OBJETIVO PRINCIPAL:**

- Asociación de la carga viral de pacientes hospitalizados con el diagnóstico de neumonía por Influenza A(H1N1)pdm09 con:

- 1.- Mortalidad

- 2.- Severidad de SIRA (leve, moderado, severo)

- **OBJETIVOS SECUNDARIOS:**

- 1.- Días de Estancia Intrahospitalaria

- 2.- Requerir de Estancia en UCI

- 3.- Uso de Ventilación Mecánica Invasiva/No Invasiva

- 4.- Escalas de predicción de mortalidad APACHE II y SOFA

7. MATERIAL Y METODOS:

a. DISEÑO DEL ESTUDIO

- Estudio observacional, retrospectivo, descriptivo realizado en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias en el periodo comprendido del 1ero. De Noviembre 2013 al 31 de Mayo 2014.

b. POBLACIÓN DE ESTUDIO

- **CRITERIOS DE INCLUSIÓN**
 - Dx. de neumonía por influenza AH1N1pdm09 por método de PCR en tiempo real según criterios CDC.
 - Hospitalizados en INER del periodo 1ero. de Noviembre de 2013 al 31 de Mayo de 2014
 - Se les haya realizado Carga Viral Cuantitativa para influenza AH1N1pdm09 en las 48 hrs. posterior a su ingreso.
 - Expediente completo
- **CRITERIOS DE ELIMINACION**
 - Pacientes sin estudio confirmatorio de Influenza AH1N1
 - 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 INER.
 - No cuenten con Carga Viral Influenza AH1N1pdm09
 - Cuenten con Cargar Viral Influenza AH1N1pdm09 después de 48 horas de haber ingresado.
 - Pacientes sin expediente clínico completo.

c. METODOLOGIA

Todos los pacientes con diagnóstico de neumonía por influenza AH1N1pdm09 por método de PCR en tiempo real según CDC, del periodo 1ero. de Noviembre de 2013 al 31 de Mayo de 2014 en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, a los cuales se les haya hospitalizado y realizado Carga Viral de Influenza método cuantitativo en las primeras 48 posteriores al ingreso hospitalario, y que cuenten con expediente completo.

Inicialmente se obtuvo una lista con el nombre del paciente, número de expediente, folio y fecha de toma de muestra de todos los pacientes a los cuales se les confirmó el diagnóstico de Influenza a través de estudio PCR en el departamento de virología/biología molecular del servicio de Microbiología Clínica del periodo 1ero de Noviembre de 2013 al 31 de Mayo de 2014 diagnosticados en este laboratorio, y conforme a los criterios diagnósticos por protocolo de CDC. Se realizó carga viral para Influenza AH1N1pdm09 por método cuantitativo de la lista de pacientes hospitalizados con muestra disponible de hisopado nasofaríngeo, aspirado traqueal y lavado bronquial almacenados a menos 70 grados centígrados desde el periodo 01/Noviembre/2013 al 31 Mayo 2014.

Se revisarán los expedientes clínicos, laboratorio y del archivo de imagenología, para recabar las variables demográficas, clínicas, laboratoriales, de imagen, estancia intrahospitalaria, medicación utilizada y mortalidad. Se vació la información recolectada en un formato diseñado para recolección de datos (Anexo 1). Posteriormente se utilizó el programa SPSS19 para el inicio de análisis de datos.

El número total de pacientes para reclutar se estima en 150, de los cuales 90% probablemente contarán con carga viral. Dada la tasa de mortalidad por influenza en pacientes hospitalizados en el INER, que ha oscilado alrededor del 15% y 30% en la unidad de terapia intensiva, se tendrá una muestra suficiente para valorar la mortalidad intrahospitalaria y adicionalmente valorar el impacto de la carga viral en la misma.

Para el coeficiente de correlación entre carga viral y demás variables clínicas el cálculo del tamaño de la muestra se llevó a cabo mediante el sistema EPIDAT 4. Para un coeficiente de correlación estimado a detectar de 0.4, con 10% de pérdidas, nivel de confianza de 95% y una potencia del 80% el tamaño de muestra calculado es de 46 pacientes y para un 90% de 61.

La carga viral será medida mediante PCR tiempo real (RTq-PCR) la amplificación y detección mediante Step One (Applied Biosystems). El kit para cuantificación de RT-PCR One-step AgPath-ID (Amion Austin TX, USA). Los 25µl de volumen de reactivo para cada muestra contienen 5 µl de extracto de ARN, 12.5 de AgPath Kit 2 x buffer, 1 µl de Ag Path 25 x mezcla enzimática y 5 pmol de sonda Tagman y 10pmol de cada uno de los primers (forward and reverse), 6 µl de DNasa-RNasa ultrapura de agua destilada. Las condiciones cíclicas (cycling conditions) incluyeron la transcripción reversa se realizó en un paso a 50°C durante 30 minutos, la amplificación se realiza durante 45 ciclos como sigue: 94°C por 15 segundos, 55°C por 30 segundos, 55° por 30 segundos. Para el examen de PCR, un ciclo de corte ≤ 40 fue interpretado como positivo. El límite mínimo de detección fueron 10 copias/µL. La concentración de RNA viral expresada en copias/mL, será transformada a “-log” para el análisis estadístico.

d. PROCESAMIENTO, PRESENTACIÓN Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se obtendrán medidas de tendencia central, dispersión, frecuencias y porcentajes analizadas utilizando los programas SPSS19 y STATA. Se utilizará la T de Student, U Mann-Whitney, y X² para las comparaciones univariadas. Para la correlación de 2 variables cuantitativas se utilizará la correlación de Pearson para analizar las correlaciones entre la carga viral y las variables clínicas con distribución normal. Para evaluar la correlación con las variables con distribución no normal se utilizara el coeficiente de correlación de Spearman. Se obtendrá la "r" y su intervalo de confianza con un nivel de confianza de 95%. En todos los análisis se considerará un valor de P <0.05 como estadísticamente significativo.

8. DEFINICIÓN DE VARIABLES

- INDEPENDIENTES

NOMBRE DE LA VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERATIVA	TIPO DE VARIABLE	INDICADOR
Carga Viral para Influenza AH1N1	Medición de carga viral mediante PCR cuantitativa de muestras de hisopado nasofaríngeo	Medición de número de copias de RNA del virus en especímenes respiratorios representado de 0 log ¹⁰ a 10 log ¹⁰	Cuantitativa	log 10 copias/mL
Infección por influenza AH1N1pdm09	Pacientes con diagnóstico de influenza A H1N1 pdm09 por método de PCR en tiempo real según CDC	Prueba de PCR en tiempo real para Influenza AH1N1pdm09 que se reporte con un CT menor a 32.	Cualitativa nominal Dicotómica	1: sí 2: no
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
Comorbilidades	Número de Enfermedades adicionales descritas	Diabetes, Hipertensión, Obesidad, EPOC, Neoplasia maligna...	Cuantitativa	1-7

• **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 200 que cursa con radiopacidades bilaterales en la radiografía.	Cualitativa Leve Moderada Severa	Leve: PaO ₂ /FiO ₂ >200 Moderado: PaO ₂ /FiO ₂ >100 - <200 Grave: PaO ₂ /FiO ₂ <100
Uso de Ventilación Mecánica Invasiva	Paciente que requiere de intubación orotraqueal o traqueostomía con uso de ventilador para preservar la oxigenación y funciones vitales en las primeras 48 horas de ingreso hospitalario.	Paciente que por deterioro en la función respiratoria clínica, gasométrica o neurológicamente es sometido a intubación y conexión a un dispositivo de ventilación mecánica.	Cualitativa nominal Dicotómica	1: sí 2: no
Uso de Ventilación Mecánica No Invasiva	Paciente que requiere de soporte ventilatorio sin necesidad de intubación orotraqueal en las primeras 48 horas de ingreso hospitalario.	Requerimiento de soporte ventilatorio utilizando interfase y ventilador sin criterios clínicos, gasométricos o neurológicos de intubación orotraqueal,	Cualitativa nominal Dicotómica	1: sí 2: no
Días de estancia intrahospitalaria	Tiempo transcurrido desde el ingreso del paciente al hospital hasta su egreso o defunción.	Número de días transcurrido desde el ingreso del paciente al hospital hasta su egreso o defunción.	Cuantitativa Discreta	1-200 días
Días de estancia en UCI	Tiempo transcurrido desde el ingreso del paciente en Unidad de Cuidados Intensivos hasta su egreso o muerte	Número de días transcurrido desde el ingreso del paciente a Unidad de Cuidados Intensivos hasta su egreso o defunción.	Cuantitativa Discreta	1-200 días
Días de Ventilación Mecánica Invasiva	Tiempo transcurrido desde el inicio de la ventilación mecánica	Número de días transcurrido desde el inicio de la Ventilación Mecánica	Cuantitativa Discreta	1-200 días

		invasiva hasta su retiro, o hasta la defunción del paciente	Invasiva hasta su retiro o defunción del paciente.		
Días de Ventilación Mecánica Invasiva	de No	Tiempo transcurrido desde el inicio de la ventilación mecánica no invasiva hasta su retiro, o hasta la defunción del paciente.	Número de días transcurrido desde el inicio de la Ventilación Mecánica No Invasiva hasta su retiro o defunción del paciente.	Cuantitativa Discreta	1-200 días

9. IMPLICACIONES ÉTICAS

Debido al carácter descriptivo del estudio, y a que se recabarán los datos del expediente clínico y considerando que éste reporte está exento de cualquier riesgo a los sujetos de quienes se obtendrán los datos, no se obtendrá consentimiento informado.

Los autores no intervendrán en el abordaje diagnóstico y/o manejo, solo recabarán información, así mismo la recolección de datos no afecta el protocolo diagnóstico, plan de tratamiento ni el pronóstico de los pacientes.

Todos los procedimientos clínicos y paraclínicos empleados para establecer el diagnóstico fueron sugeridos por el médico tratante.

10. RESULTADOS

Se revisaron en total 149 pacientes presentaron influenza y de ellos 126 (84.56%) tuvieron diagnóstico de Influenza AH1N1pdm09, y 23 pacientes (15.43%) otro tipo de influenza.

De los 126 pacientes con influenza AH1N1pdm09 hospitalizados en INER se realizaron 43 cargas virales de muestras de hisopado nasofaríngeo, aspirado traqueal y lavado bronquial, con suficiente muestra para realizar la medición de carga viral por RT-PCR. De los 43 pacientes a los cuales se les realizó carga viral 7 fallecieron (16.28%). La media de carga viral expresada en log10 fue de 2.20 ± 1.45 (Min 0 – Máx 7.09). De las 43 muestras de pacientes a las cuales se les midió carga viral, 12 fueron tomadas >48 horas posterior al ingreso hospitalario por lo cual solo se analizaron 31 muestras en el estudio. Se reunieron las características generales de estos 31 pacientes. **Cuadro 1.**

Cuadro 1. Características Generales	
Variable	Pacientes n= 31
Edad (Mediana, rangos)	41.69 (0.40-70)
Sexo femenino	11 (35.5%)
Sexo masculino	20 (64.5%)
ANTECEDENTES Y COMORBILIDADES	
Obesidad	19 (61.3%)
Vacunación previa contra influenza	1 (3.2%)
Oseltamivir previo al ingreso	1 (3.2%)
SIRA	
Sin SIRA	6 (19.4%)
SIRA leve	14 (45.2%)
SIRA moderado	8 (25.8%)
SIRA grave	3 (9.7%)
VENTILACIÓN MECÁNICA AL INGRESO	
Sin ventilación	17 (54.83%)
Ventilación mecánica no invasiva	5 (16.1%)
Ventilación mecánica invasiva	14 (45.16%)
ESTANCIA INTRAHOSPITALARIA	
Días (Media, DE, mín.- máx.)	19.65 ± 20.68 (4-102)
Estancia en UCI	6 (19.4%)
MORTALIDAD	
Muerte durante estancia intrahospitalaria	4 (12.9%)

Cuadro 1. Características generales de la población.

De los 31 pacientes 20 fueron hombres (64.5%), 11 mujeres (35.5%). La media de edad 41.69 (mínimo 0.40 – máximo 70). La mortalidad en esta muestra fue de 4 pacientes (12.9%).

Respecto a antecedentes y comorbilidades, 19 pacientes (61.3%) presentaban algún grado de obesidad de acuerdo a criterios de la Organización Mundial de la Salud en base al Índice de Masa Corporal. Sólo 1 paciente (3.2%) había sido vacunado contra influenza previamente, y 1 paciente (3.2%) había recibido tratamiento con Oseltamivir previo a su ingreso.

Respecto a la variable de SIRA, la cual se definió de acuerdo a los criterios de Berlín, 6 pacientes (19.4%) no presentaron SIRA, 14 pacientes (45.2%) presentaron SIRA leve, 8 pacientes (25.8%) presentaron SIRA moderado, y 3 pacientes (9.7%) presentaron SIRA grave. En su mayoría, la muestra fue recolectada mediante hisopado nasofaríngeo 28 pacientes (90.3%), solo 2 muestras (6.5%) mediante aspirado traqueal y 1 muestra (3.2%) mediante lavado bronquial obtenido por broncoscopia.

En cuanto al uso de ventilación mecánica no invasiva / invasiva, 5 de los pacientes (16.1%) requirieron Ventilación Mecánica No Invasiva a su ingreso, mismos que requirieron posteriormente de Ventilación Mecánica Invasiva. En total, 14 pacientes (45.16%) requirieron de Ventilación Mecánica Invasiva en las primeras 48 horas. Diecisiete pacientes (54.83%) no requirieron de apoyo ventilatorio.

Respecto a la estancia intrahospitalaria expresada en días, se obtuvo la media y desviación estándar, la cual fue de 19.65 ± 20.68 (mínimo 4, máximo 102). Durante su estancia intrahospitalaria, 7 pacientes (22.6%) presentaron alguna coinfección bacteriana.

Se obtuvo la carga viral y posterior transformación a \log_{10} . Se obtuvo la media y desviación estándar, la cual fue de 2.10 ± 1.52 (mín. 0 – máx. 7). Se subclasificaron a los pacientes en 6 grupos de acuerdo a su rango **logarítmico (Cuadro 2)**. La mayoría de las muestras fueron recolectadas por hisopado faríngeo 28 (90.3%), solo 2 muestras (6.5%) mediante aspirado traqueal y 1 muestra (3.2%) mediante lavado bronquial obtenido por broncoscopia

Carga viral en \log_{10} copias /mL.	Número de pacientes
<1	6 (19.35%)
1-2	10 (32.25%)
>2-3	8 (25.80%)
>3-4	4 (12.90%)
>4-5	2(6.45%)
>5	1(3.22%)
TOTAL	31 (100%)

Cuadro 2. Clasificación en grupos de acuerdo a carga Viral expresada en \log_{10} copias/mL.

En cuanto al objetivo primario de buscar la asociación entre carga viral y mortalidad, se obtuvo una correlación positiva débil (ρ 0.32) con una $p < 0.038$. No hubo correlación significativa respecto a la carga viral y el riesgo de presentar SIRA (ρ 0.11) $P = 0.297$. Existe una correlación positiva significativa entre la carga viral y la edad (0.476) $p < 0.003$. Se observó una tendencia en la correlación carga viral y APACHE II (0.36) $P = 0.055$. Se observó una correlación débil no significativa entre la carga viral y el riesgo de requerir de estancia en UCI (ρ 0.29) $P = 0.55$. No hubo correlación significativa de la carga viral con los días de estancia intrahospitalaria, ni de requerir ventilación mecánica.

11. DISCUSIÓN.

Con este trabajo se observaron algunos resultados que coinciden con estudios previamente publicados. Hubo una asociación positiva en cuanto a carga viral y edad, observando mayor replicación viral a mayor edad. En estudios previos se observó que la replicación viral fue mayor en vía aérea inferior en pacientes con neumonía respecto a la carga viral en vía aérea superior.

En este estudio solo se realizó la cuantificación de carga viral de una muestra tomada por lavado bronquial, y se observó una carga viral alta ($\log 4.05$), lo que podría ser de utilidad en estudios posteriores ya que ante la sospecha de neumonía por influenza, uno de los abordajes diagnósticos para confirmar/descartar la enfermedad podría ser la identificación del virus mediante PCR de Influenza por muestra de aspirado bronquial. Lo que podría también explicar porqué la carga viral es muy variable respecto al grado de SIRA, ya que en fases iniciales de la enfermedad por influenza la mayor afectación ocurre en vía aérea superior, mientras que en pacientes en los cuales presentan progresión de la enfermedad y desarrollo de neumonía, la replicación viral es mayor en vía aérea inferior. Sin embargo, no siempre es posible tomar una muestra de lavado bronquial por broncoscopia debido a que no todos los Hospitales cuentan con este recurso. Además, en ocasiones no es posible realizar la broncoscopia por comorbilidades del paciente y su estado ventilatorio.

Hubo una asociación positiva de la carga viral con mortalidad, aunque la asociación es débil, la totalidad de pacientes que fallecieron 4 (12.9%) presentaron una carga viral expresada en \log^{10} copias/mL > 2 . Así mismo se observó una tendencia de mayor riesgo de mortalidad medida con APACHE II y SOFA y la carga viral. Ambos hallazgos sugieren que los pacientes con mayor carga viral presentan mayor afectación multiorgánica y que tienen mayor riesgo de morir. Por lo que ante el hallazgo de un carga viral elevada en un paciente y con predicción de mortalidad alta, se recomendaría extenuar la vigilancia de estos pacientes, y probablemente aumentar la dosis de antiviral o extender su tratamiento.

12. CONCLUSIONES:

En este estudio, concluimos que la medición de carga viral del virus de influenza al ingreso hospitalario de un paciente, tiene asociación con mayor mortalidad, y que podría ser de utilidad la medición de la carga viral de forma cuantitativa de forma temprana (al ingreso del paciente), con la finalidad de detectar pacientes con mayor riesgo de morir, y por tanto una vigilancia más estrecha y posiblemente considerar cambios terapéuticos.

13. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. - Design and Performance testing of quantitative real time PCR assays for Influenza A and B viral load measurement. Ward CL, Dempsey MH, Ring CJ, Kempson RE, Zhang L, Gor D, Snowden BW, Tisdale M. *J Clin Virol* 2004 Mar; 29 (3): 179-88
2. - Simultaneous detection of influenza viruses A and B using real-time quantitative PCR. Van Elden LJ, Niihuis M, Schipper P, Schuurman R, Van Loon AM. *J Clin Microbiol*, 2001 Jan; 39(1): 196-200
3. - Role of the laboratory in diagnosis of influenza during seasonal epidemics and potential pandemics. Petric M, Comanor L, Petti CA. *J Infect Dis* 2006 Nov 1;194 Suppl 2: S98-110
- 4.- A one-step RT-PCR array for detection and differentiation of zoonotic influenza viruses H5N1, H9N2, and H1N1. Chen Y, Liu T, Cai L, Du H, Li M. *J Clin Lab Anal*. 2013 Nov ; 27(6) : 450-60. doi : 10.1002/jcla.21627
- 5.- Simultaneous detection of Influenza Viruses A, B and Swine origin Influenza AH1N1 Using Multiplex One-Step Real-Time RT-PCR Assay. Monavari SH, Mollale HR, Fazlalipour M. *Appl Biochem Biotechnol*. 2013 Oct 19.
- 6.- Clinical and epidemiological characteristics of the 6 confirmed human cases with novel Influenza A (H7N9) virus infection in Zhejiang. Chai CL, Chen EF, Chen ZP, Gong ZY, Lü HK, Cai J, Liu SL, Yu Z, Ding H, Han JK, Wang FJ, Lu YY. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi*. 2013 May; 34(5): 443-5. Chinese.
- 7.- Molecular detection of a novel human influenza (H1N1) of pandemic potential by conventional and real-time quantitative RT-PCR assays. Poon LL, Chan KH, Smith GJ, Leung CS, Guan Y, Yuen KY, Peiris JS. *Clin Chem*. 2009 Aug; 55(8): 1555-8. Epub 2009 May 13.
- 8.- Methods for molecular surveillance of influenza. Wang R, Taubenberger JK. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2010 May; 8 (5): 517-27
- 9.- Molecular assays for quantitative and qualitative detection of influenza virus and oseltamivir resistant mutations. Van der Vries E, Anber J, van der Linden A, Wu Y, Maaskant J, Stadhouders R, van Beek R, Rimmelzwaan G, Osterhaus A, Boucher C, Schutten M. → *J Mol Diagn*. 2013 May; 15(3): 347-54. doi: 10.1016/j.moldx.2012.11.007. Epub 2013 Apr 16.
- 10.- Development of a neutralization assay for influenza virus using an endpoint assessment based on quantitative reverse-transcription PCR. Teferedegne B, Lewis AM Jr, Peden K, Murata H. *PLoS One*. 2013;8(2):e56023. doi: 10.1371/journal.pone.0056023.Epub 2013 Feb 20.
- 11.- Diagnostic testing for pandemic influenza in Singapore: a novel dual-gene quantitative real-time RT-PCR for the detection of influenza A/H1N1/2009. Lee HK, Lee CK, Loh TP, Tang JW, Chiu L, Tambyah PA, Sethi SK, Koay ES. *J Mol Diagn*. 2010 Sep; 12(5): 636-43. Epub 2010. Aug 5.
12. Rapid detection of the N1 and N2 subtype of influenza virus by duplex fluorescence quantitative RT-PCR. Huang L, Zhang H, Wang T, Fang S, Wang X, Li J, Chang X, Lv X, Wu C, Zhang R, et al. *Wei Sheng Yan Jiu*. 2012. Jul ; 41(4) :662-5.
- 13.- Accuracy of rapid influenza diagnostic test : a metanalysis. Chartrand C, Leeflang MM, Minion J, Brewer T, Pai M. *Ann Intern Med*. 2012 Apr 3; 156(7): 500-11. Epub 2012 Feb 27.
- 14.- Update on influenza diagnostics: lessons from the novel H1N1 influenza A pandemic. Kumar S, Henrickson KJ. *Clin Microbiol Rev*. 2012 Apr; 25(2): 344-61
- 15.- Influenza A viral loads in respiratory samples collected from patients infected with pandemic H1N1, seasonal H1N1 and H3N2 viruses. Ngaosuwanukul N, Noisumdaeng P, Komolsiri P, Pooruk P, Chokeyphaibulkit K, Chotpitayasunondh T, Sangsajja C, Chuchottaworn C, Farrar J, Puthavathana P. *Virol J*. 2010 Apr 20; 7:75. Epub 2010 Apr 20.
- 16.- Pandemic H1N1 and seasonal H3N2 influenza infection in the human population show different distribution of viral loads, which substantially affect the performance of rapid influenza tests. Yan Jr, Lo J, Ho YL, Wu HS, Liu MT. *Virus Res*. 2011 Jan; 155(1): 163-7. Epub 2010 Sep 25.

- 17.- Complications and factors associated with severity of influenza in hospitalized children and adults during the pandemic wave of A(H1N1) pdm2009 infections – The Fluco French Cohort: *Journal of Clinical Virology* Volume 58, Issue 1, Pages 114-119, September 2013. Ploin D, Chidiac C, Carrat F, Cohen B, Javouhey E, Mayaud C, Desenclos JC, Lina B, Lepout C; Fluco study group.
- 18.- ARDS and influenza A (H1N1): patients characteristics and management in intensive care unit. A literature review. *Ann Fr Anesth Reanim* 2010 Feb;29(2): 117-25, doi: 10.1016/j.annfar.2009.12.026. Epub 2010 Feb 8. Jaber S, Conseil M, Coisel Y, Jung B, Chanques G.
- 19.- H1N1 influenza A virus-associated acute lung injury: response to combination oseltamivir and prolonged corticosteroid treatment. *Intensive Care Med.* 2010 Jan;36(1):33-41. doi: 10.1007/s00134-009-1727-6. Epub 2009 Nov. Quispe-Laime AM, Bracco JD, Barberio PA, Campagne CG, Rolfo VE, Umberger R, Meduri GU.
- 20.- Early corticosteroids in severe influenza A/H1N1 pneumonia and acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 2011 May 1;183(9):1200-6. doi: 10.1164/rccm.201101-0135OC. Epub 2011 Mar 4. Brun-Buisson C, Richard JC, Mercat A, Thiébaud AC, Brochard L; REVA-SRLF A/H1N1v 2009 Registry Group.
- 21.- [Pneumonia and the acute respiratory distress syndrome due to influenza A (H1N1) virus]. *Med Intensiva.* 2009 Dec;33(9):455-8. doi: 10.1016/j.medin.2009.09.004. Epub 2009 Oct 25. López Cde H, Roca RF, Daunis JV.
- 22.- H1N1-associated acute respiratory distress syndrome. *Am J Med Sci.* 2010 Dec; 340(6): 499-504. Doi: 10.1097/MAJ.0b013e3181d94fa5. Narula T, Safley M, deBoisblanc BP.
- 23.- Nonventilatory strategies for patients with life-threatening 2009 H1N1 influenza and severe respiratory failure. *Critical Care Medicine,* 2010 Apr; 38 (4 Suppl): e74-90. Doi: 10.1097/CCM. 0b013e3181cc5373. Napolitano LM, Park PK, Raghavendran K, Bartlett RH.
- 24.- H1N1: viral pneumonia as a cause of acute respiratory distress syndrome. *Curr Opin Crit Care.* 2011 Feb; 17(1):64-71. Doi: 10.1097/MCC.0b013e3283427259. Ramsey C, Kumar A.
- 25.- Segregation of Virulent Influenza A(H1N1) Variants in the Lower Respiratory Tract of Critically Ill Patients during the 2010–2011 Seasonal Epidemic. Antonio Piralla¹, Elena Pariani², Francesca Rovida¹, Giulia Campanini¹, Alba Muzzi³, Vincenzo Emmi⁴, Giorgio A. Iotti⁵, Antonio Pesenti⁶, Pier Giulio Conaldi⁷, Alessandro Zanetti², Fausto Baldanti^{1*} and the Severe Influenza A Task Force. *Plos One.* 2011 Dic; 6 (12): e28332
- 26.- Viral Loads and Duration of Viral Shedding in Adult Patients Hospitalized with Influenza. Nelson Lee,^{1,3} Paul K. S. Chan,^{2,3} David S. C. Hui,^{1,3} Timothy H. Rainer,⁴ Eric Wong,⁵ Kin-Wing Choi,¹ Grace C. Y. Lui,¹ Bonnie C. K. Wong,¹ Rita Y. K. Wong,¹ Wai-Yip Lam,² Ida M. T. Chu,² Raymond W. M. Lai,² Clive S. Cockram,¹ and Joseph J. Y. Sung^{1,3}. *J Infect Dis* 2009. 200: 492-500
27. Lee N, Chan PKS, Choi KW, et al. Factors associated with early hospital discharge of adult influenza patients. *Antivir Ther* 2007; 12:501–8.
28. Baccam P, Beauchemin C, Macken CA, Hayden FG, Perelson AS. Kinetics of influenza A virus infection in humans. *J Virol* 2006; 80: 7590-9
29. Leekha S, Zitterkopf NL, Espy MJ, Smith TF, Thompson RL, Sampathkumar P. Duration of influenza A virus shedding in hospitalized patients and implications for infection control. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2007; 28: 1071-6
30. M. Gianella, M. Alonso, D. Garcia de Viedma, P. López Roa, P. Catalán, B. Padilla, P. Muñoz, E. Bouza. "Prolonged Viral Shedding in pandemic influenza A(H1N1): clinical significance and viral load analysis in hospitalized patients." *Clin Microbiol Infect* 2011; 17: 1160-1165.

14. ANEXOS.

ANEXO 1. HOJA DE RECOLECCIÓN:

PROTOCOLO CARGA VIRAL INFLUENZA AH1N1 INER

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 sintó		
Fiebre > 38°C. últimas 48 hrs.		
Dolor de cabeza		
Estornudos		
Coniza		
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		
Cáncer / Tumor		
SIDA / VIH		
Tuberculosis		
Neumopatía Intersticial		
Cardiopatía Isquémica		
Otras enfermedades cardíacas		
Trastorno hepático		
Trastorno renal		
Inmunodeficiencias primarias		
Dislipidemia		
Uso crónico de esteroides		
Embarazo		

DATOS EPIDEMIOLÓGICOS	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 viaje, previo a los síntomas?		
País o Ciudad a donde viajó: _____		

EXAMEN FÍSICO	Si	No
Rash Cutáneo		
Sibilancia		
Esteriores/prepitaciones		
Disociación tóraco abdominal (respiración paradójica)		
Cianosis (generalizada o acrocianosis)		
Faringe hiperémica		

SIGNOS VITALES AL INGRESO	
Peso	Kg
Catatura	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"/> H1N1 pdm09	5 <input type="checkbox"/> H5
2 <input type="checkbox"/> H3	6 <input type="checkbox"/> Pendiente
3 <input type="checkbox"/> B	

NUMERO DE DIAS 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	

PUNTUACIÓN APACHE II Y SOFA	Puntos
APACHE II	
SOFA	

PRUEBAS RADIOLOGICA		
	SI	NO
¿Se realizó TAC de tórax?		
¿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	____ %	____ %

BIOQUÍMICOS DE SANGRE														
	AL INGRESO	AL MOMENTO DEL DIAGNOSTICO NOSOCOMIAL												
Fecha en que se obtuvo la muestra.	<table border="1"> <tr> <td> </td><td>/</td><td> </td> </tr> <tr> <td>DIA</td><td>MES</td><td>AÑO</td> </tr> </table>		/		DIA	MES	AÑO	<table border="1"> <tr> <td> </td><td>/</td><td> </td> </tr> <tr> <td>DIA</td><td>MES</td><td>AÑO</td> </tr> </table>		/		DIA	MES	AÑO
	/													
DIA	MES	AÑO												
	/													
DIA	MES	AÑO												
RESULTADOS														
0 <input type="checkbox"/> Creatinina y urea														
1 <input type="checkbox"/> CPK														
1 <input type="checkbox"/> PCR														
2 <input type="checkbox"/> LDH y Bilirrubinas														
3 <input type="checkbox"/> Proteína C-reactiva														
4 <input type="checkbox"/> Procalcitonina														

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			

MORTALIDAD	Si	No	Día de EIH en que falleció
Falleció durante su EIH			
Mortalidad a 30 días			
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			
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
ANTIVIRAL			
0 <input type="checkbox"/> No recibí			
1 <input type="checkbox"/> Oseltamivir			
2 <input type="checkbox"/> Amantadina/Rimantadina			
3 <input type="checkbox"/> Ribavirina			
4 <input type="checkbox"/> Triple Terapia			
¿Recibió esteroide sistémico?			

COINFECCIONES (1)					
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	DIARREA NOSOCOMIAL			
7 <input type="checkbox"/> Punta de catéter					
Tipo de muestra obtenida de pulmón:	SI	NO	¿Toxina AB Clostridium difficile positiva posterior a las 48 horas de ingreso?	SI	NO
Expectoración			HONGOS		
Aspirado Traqueal			¿Coinfección posterior a las 48 horas de ingreso?	SI	NO
Lavado Broncoalveolar			DESARROLLO DE HONGOS		
Exudado Nasofaríngeo			0 <input type="checkbox"/> Sin desarrollo	1 <input type="checkbox"/> Candida spp	
COINFECCIÓN NOSOCOMIAL			2 <input type="checkbox"/> Aspergillus spp	3 <input type="checkbox"/> Otro	
SI		NO			
¿Cultivos positivos al ingreso?			NEUMONIA		
¿Coinfección posterior a las 48 horas?			Neumonía nosocomial (48 hrs posterior al ingreso)	SI	NO
Días de presentación de coinfección nosocomial	DIAS				
BACTERIAS GRAM POSITIVAS			Neumonía temprana	SI	NO
0 <input type="checkbox"/> Sin desarrollo	7 <input type="checkbox"/> S. aureus		Neumonía tardía	SI	NO
5 <input type="checkbox"/> S. pneumoniae	10 <input type="checkbox"/> Enterococcus faecium				
18 <input type="checkbox"/> Otra	23 <input type="checkbox"/> Enterococcus faecalis				
25 <input type="checkbox"/> S. hominis	27 <input type="checkbox"/> S. coagulans neg				
26 <input type="checkbox"/> S. epidermidis	36 <input type="checkbox"/> Klebsiella pneumoniae				
BACTERIAS GRAM NEGATIVAS			Neumonía asociada al ventilador (48 hrs posterior a inicio de VMI)	SI	NO
0 <input type="checkbox"/> Sin desarrollo	2 <input type="checkbox"/> Pseudomonas aeruginosa		VIRUS		
1 <input type="checkbox"/> S. maltophilia	4 <input type="checkbox"/> A. baumannii		Coinfección al ingreso		
3 <input type="checkbox"/> E. coli	6 <input type="checkbox"/> Enterobacter cloacae		Coinfección posterior a las 48 horas		
9 <input type="checkbox"/> H. influenzae	8 <input type="checkbox"/> B. cepacia		Reactivación de CMV		
11 <input type="checkbox"/> S. marcescens	17 <input type="checkbox"/> Otra		DESARROLLO DE VIRUS		
20 <input type="checkbox"/> Proteus vulgaris	22 <input type="checkbox"/> A. ursingii		0 <input type="checkbox"/> Sin desarrollo	1 <input type="checkbox"/> Parainfluenza 1,2,3,4.	
24 <input type="checkbox"/> Aeromonas sobria	28 <input type="checkbox"/> Morganella		2 <input type="checkbox"/> Rinovirus	3 <input type="checkbox"/> Enterovirus	
29 <input type="checkbox"/> Moraxella catarrhalis	30 <input type="checkbox"/> Achromobacter xylosoxidans		4 <input type="checkbox"/> Metapneumovirus	5 <input type="checkbox"/> Adenovirus	
31 <input type="checkbox"/> Enterobacter asburiae	32 <input type="checkbox"/> Sphingomonas paucimobilis		6 <input type="checkbox"/> Coronavirus 229E	7 <input type="checkbox"/> Coronavirus N63	
33 <input type="checkbox"/> Klebsiella pneumoniae	34 <input type="checkbox"/> Delftia acidovorans		8 <input type="checkbox"/> Coronavirus OC43	9 <input type="checkbox"/> Virus sincitial respiratorio	
35 <input type="checkbox"/> Acinetobacter junii			10 <input type="checkbox"/> Coronavirus HKU1	11 <input type="checkbox"/> Coronavirus SARS	
			12 <input type="checkbox"/> Bocavirus		
¿Se encontró desarrollo de bacterias Multidrogoresistentes?					
1 <input type="checkbox"/> SI 0 <input type="checkbox"/> NO					
NOTAS					

