

ASPECTOS PRACTICOS EN LA RECOGIDA DE MUESTRAS EN VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA

Silvia Rojo Rello

7 de Junio de 2017

Sección de Virología. NIC Valladolid

H.C.U.Valladolid

INTRODUCCION

- La infección respiratoria aguda (IRA) es la patología más frecuente a lo largo de la vida del ser humano.
- La mayoría de las infecciones sólo afectan al tracto respiratorio superior (TRS).
- Alrededor del 5% pueden implicar al tracto respiratorio inferior (TRI) → **INGRESO**.



TABLA 53-1 Virus asociados al resfriado común		
Grupo de virus	Tipos de antígenos	Porcentaje de casos
Rinovirus	Alrededor de 100 tipos	40-50
Coronavirus	5 tipos	10-15
Virus de la parainfluenza	5 tipos	5
Virus respiratorio sincitial	2 tipos	5
Virus de la gripe	3 tipos*	25-30
Adenovirus	51 tipos	5-10
Metaneumovirus	2 tipos	5
Otros virus: enterovirus, bocavirus		

*Eiros JM, Ortiz de Lejarazu R, Tenorio A, Casas I, Pozo F, Ruiz G, Pérez-Breña P. Diagnóstico microbiológico de las infecciones respiratorias virales. *Enferm Infecc Microbiol Clin*, 2009;27:168-77.

Caliendo AM. Multiplex PCR and emerging technologies for the detection of respiratory pathogens. *Clin Infect Dis*, 2011;52 Suppl 4:326-30.

Pavia AT. Viral infections of the lower respiratory tract: old viruses, new viruses, and the role of diagnosis. *Clin Infect Dis*, 2011;52 Suppl 4:284-9.

Ruskanen O, Lahti E, Jennings LC, Murdoch DR. Viral pneumonia. *Lancet*, 2011;377:1264-75.

Wunderink RG, Waterer GW. Update in pulmonary infections 2010. *Am J Respir Crit Care Med*, 2011;184:186-90.

INTRODUCCION

- La OMS estima que 450 millones de casos de neumonías se registran al año.
- 4 millones mueren por esta enfermedad.
- La mayor incidencia se produce en niños y en ancianos.
- En la edad adulta, las infecciones respiratorias virales producen una elevada morbi/mortalidad.
- En países en desarrollo esta incidencia puede multiplicarse por 5. *

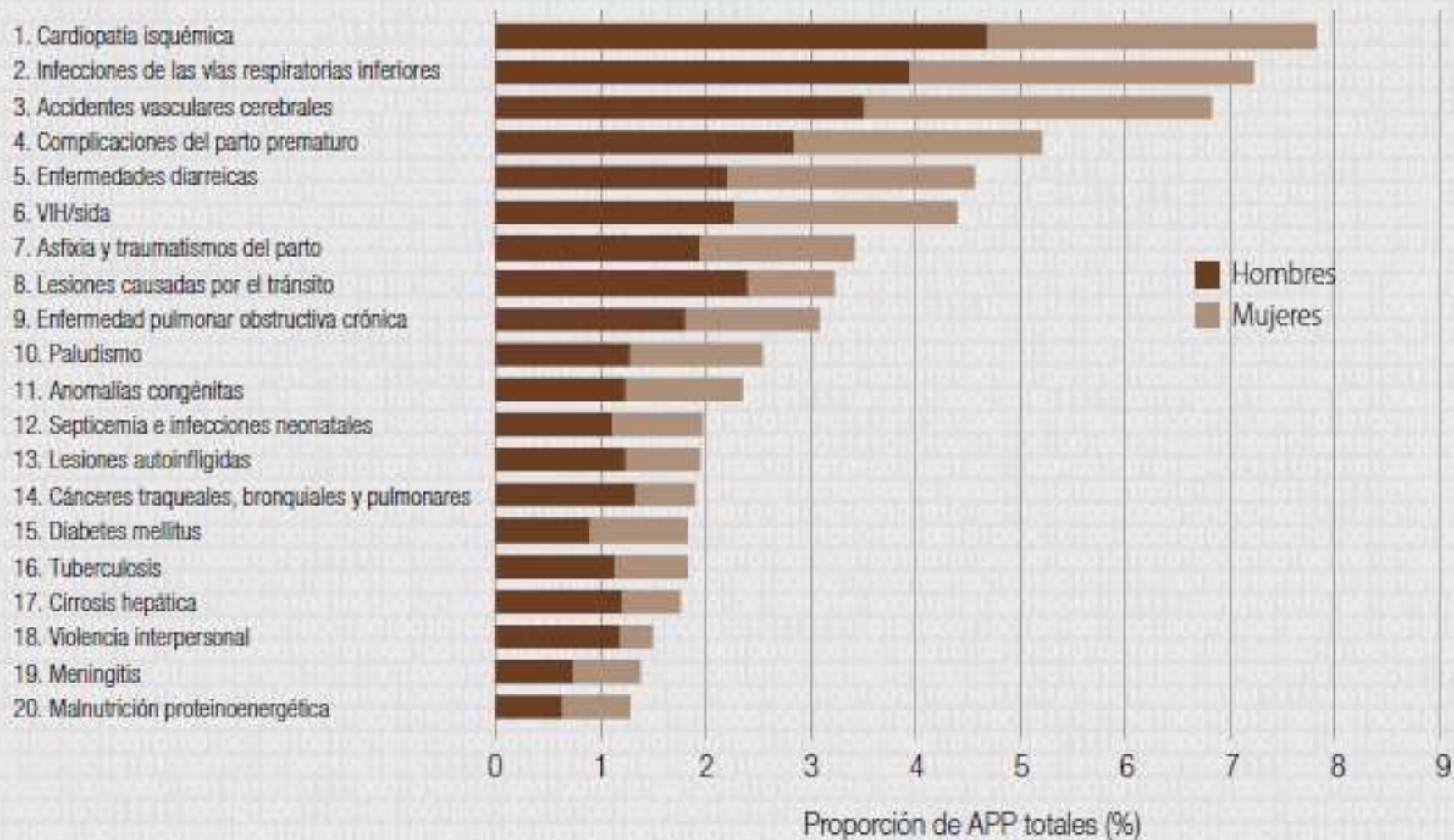


*Ruuskanen O, Lahti E, Jennings LC, Murdoch DR. Viral pneumonia. Lancet. 2011; 377:1264-75.

CAUSAS DE MUERTE PREMATURA-OMS



Figura 2. Las 20 primeras causas de muerte prematura de hombres y mujeres a nivel mundial, 2012



INTRODUCCION

- Los cuadros clínicos debidos a esta patología que precisan atención médica especializada se limitan a ancianos y a pacientes inmunodeprimidos o con patología pulmonar subyacente.
- Colapso en urgencias tanto en atención primaria como en hospitales y sobrecarga en consultas.
- En receptores de órganos hematopoyéticos, la mortalidad de la infección del TRI debida a infecciones virales es del 25-45%.*

*Pavia AT. Viral infections of the lower respiratory tract: old viruses, new viruses, and the role of diagnosis. Clin Infect Dis. 2011;52 Suppl 4:S284-9.

INTRODUCCION

- Un mismo síndrome puede ser causado por virus diferentes.
- Un mismo virus puede causar síndromes diferentes.



...r causado por
...diversos

- Existen asociaciones entre un determinado virus y un síndrome respiratorio particular.
- La estacionalidad, edad del paciente y características epidemiológicas y clínicas.



JAN	FEB	MAR	APR	MAY	JUN	JUL	AUG	SEP	OCT	NOV	DEC
		RHINOVIRUS									
CORONAVIRUS					ENTEROVIRUS						
ADENOVIRUS											
		PIV-3					PIV2,3				
RSV										RSV	
INFLUENZA											
MPV											
GROUP A STREPT											

TRANSMISIÓN

- Aerosoles con partículas pequeñas. Distancias relativamente largas. Pasan al tracto respiratorio inferior.
- Aerosoles con partículas grandes. Distancias más pequeñas.
- Contacto. Fómites contaminados y contacto estrecho entre personas.
- Que el patógeno entre en contacto con el epitelio nasal y lo infecte.
- Atención a los brotes de origen nosocomial.
- La hospitalización prolongada principal factor de riesgo.



Diagnóstico microbiológico
Mejor herramienta para el manejo de enfermos y evitar
transmisión horizontal.

VIRUS RESPIRATORIOS

Tabla 6. Virus asociados con síndromes respiratorios en el ser humano

Familia	Género	Virus	Tipos y subtipos
Orthomyxoviridae	<i>Influenzavirus A</i>	Virus de la gripe A	H1N1
			H3N2
			H5N1
			H7N7
			H7N3
			H9N2
	<i>Influenzavirus B</i>	Virus de la gripe B	
	<i>Influenzavirus C</i>	Virus de la gripe C	
Paramyxoviridae	Respirovirus	Virus parainfluenza 1	
		Virus parainfluenza 3	
	Rubulavirus	Virus parainfluenza 2	
		Virus parainfluenza 4	VPI-4 ^a
			VPI-4B
	Metapneumovirus	Metapneumovirus humano	
	Pneumovirus	Virus respiratorio sincitial	VRS-A
			VRS-B
Picornaviridae	Enterovirus		
	Rhinovirus		
Coronaviridae	Coronavirus	Coronavirus 229E	
		Coronavirus OC43	
		Coronavirus SARS	
		Coronavirus NL63	
		Coronavirus HKU1	
Adenoviridae	Mastadenovirus	Adenovirus	
Parvoviridae	Bocavirus	Bocavirus humano	

Otros asociados a patología respiratoria:

- SARS-CoV.
- MERS-CoV.
- HEVA, B, C y D.
- Parechovirus 1-6.
- Poliomavirus.

Menos frecuentes:

- VVZ y VHS.
- Hantavirus.
- VEB y CMV.
- VHH 6 y 7.
- Mimivirus.
- Sarampion.

*Mahony JB, Petrich A, Smieja M. Molecular diagnosis of respiratory virus infections. Crit Rev Clin Lab Sci. 2011;48:217-49.
Eiros JM et al. Enferm Infecc Microbiol Clin.2009;27(3):168-77

INTRODUCCION

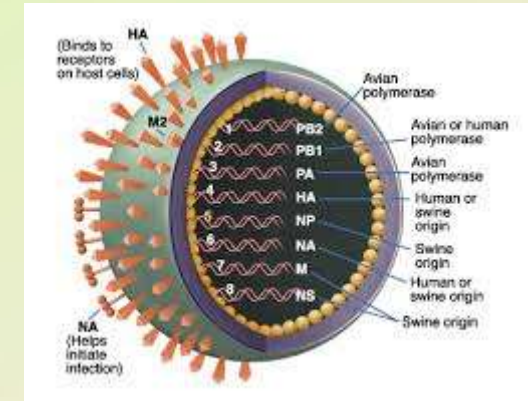
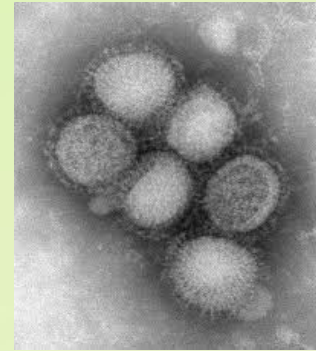
Etiología viral de los síntomas respiratorios en adultos

Virus	Catarro común	Faringitis	Traqueobronquitis	Neumonía
Virus respiratorio sincitial	+	+	+	-
Virus parainfluenza 1	+	+	+	-
Virus parainfluenza 2	+	+	+	-
Virus parainfluenza 3	+	+	+	-
Virus parainfluenza 4	+	+	+	-
Metapneumovirus	+	+	+	-
Virus de la Gripe A	+	2+	3+	2+
Virus de la Gripe B	+	2+	2+	+
Rinovirus	4+	2+	+	+
Coronavirus	+	+	+	+
Enterovirus	+	+	+	+
Adenovirus	+	+	+	+

Símbolos de frecuencia relativa: + (caso aislado), 2+ (pequeña proporción de casos), 3+ (proporción considerable de casos), 4+ (mayoría de casos).

Características biológicas del Virus de la Gripe

- 1933. ARN monocatenario.
- Familia *Orthomyxoviridae*.
- Generos *Influenzavirus A*, *B* y *C*
- Forma esférica, 8 segmentos de ARN (10-11 proteínas)
- Antígenos “internos” (NP y M1).
- Antígenos “externos” H y N
- Glucoproteínas HA y NA.
- Variaciones mayores y menores*.
- 17 Hemaglutininas, 10 Neuraminidasas.
- Virus gripal A: huéspedes humanos y animales; aves salvajes reservorio principal.
- Abril 2009, nueva gripe A H1N1 de origen porcino y aviar.



TIPO	Huéspedes	TIPO	Huéspedes
HA		NA	
H1	Hombre ¹	N1	Hombre ¹
H2	Hombre	N2	Hombre
H3	Hombre ¹	N3	Hombre
H4		N4	
H5	Hombre* ²	N5	
H6		N6	
H7	Hombre*	N7	Hombre* ²
H8		N8	
H9	Hombre* ²	N9	
H10-16			

* Sin transmisión interhumana
¹ Linajes establecidos
² Brotes epidémicos

* Kendal AP, Cox NJ. Forecasting the epidemic potential of influenza virus variants based on their molecular properties. *Vaccine* 1985;(3 Suppl):263-6.

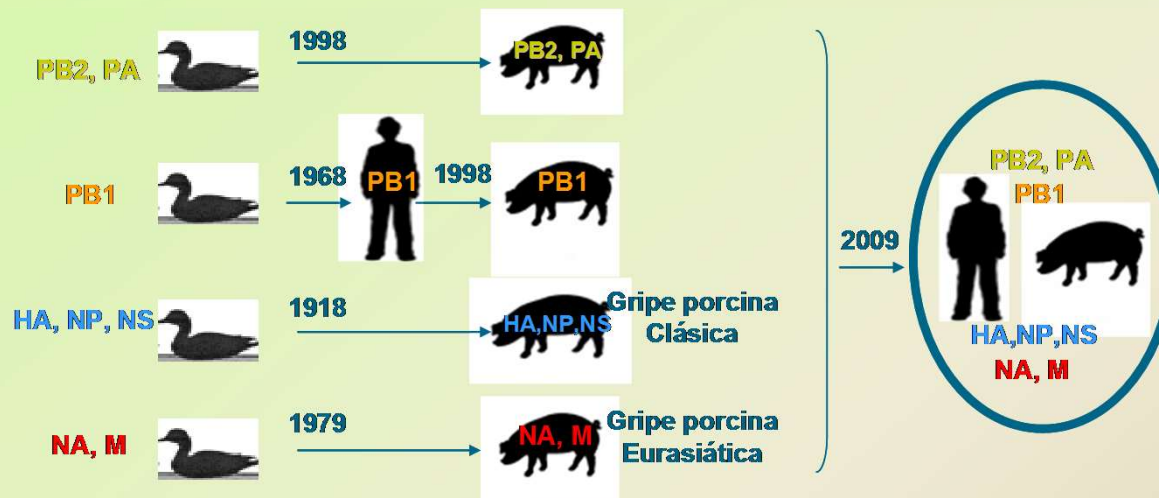
Virus de la Gripe A H1N1pdm09

El virus pandémico presenta segmentos genómicos de virus porcinos de 2 diferentes linajes:

- **N1 y M**: Gripe porcina Eurasiática.
- **H1, NP y NS**: Gripe porcina Clásica.

Los siguientes segmentos proceden de reordenamientos porcinos intermedios:

- **PB2 y PA**: Virus porcino, TR de origen aviar.
- **PB1**: Virus porcino, TR de origen humano.



- 11 de Junio de 2009 la OMS activa nivel 6.
- Hasta el 10 de Agosto de 2010
- 19000 muertes
- > De 150000 casos en España.

• La HA de estos virus induce Acs que han sido los responsables de la desaparición de la anterior cepa H1N1

Origen y características de los diferentes segmentos genómicos del virus pandémico (H1N1) 2009. Fuente: Garten et al. 2009.

Otros virus responsables de patología respiratoria

RINOVIRUS

- ❖ Familia *Picornaviridae*.
- ❖ 9 géneros, 5 con implicación clínica.
- ❖ Esféricos, pequeños, RNA, desnudos.
- ❖ Dos especies, A y B, mas de 100 serotipos.
- ❖ Resfriado común, otitis media... →



Neumonía en ID o exacerbaciones en enf. Crónica.*

- ❖ Causan entre 1/3 y la mitad de inf. agudas del tracto respiratorio.
- ❖ Diagnóstico directo.
- ❖ Tratamiento sintomático, importante la prevención.

METAPNEUMOVIRUS

- ❖ Familia *Paramyxoviridae*.
- ❖ 2001.
- ❖ ARN envuelto.
- ❖ Carece de proteínas no estructurales.
- ❖ 2 genotipos divididos en 4 subgenotipos.
- ❖ Edad pediátrica y patología de base*.
- ❖ Asocia:
 - ✓ Patología digestiva.
 - ✓ Mialgías.
- ❖ Simula infección VRS.

*Hayden FG. Rhinovirus and the lower respiratory tract. Rev Med Virol, 2004;14(1):17-31.

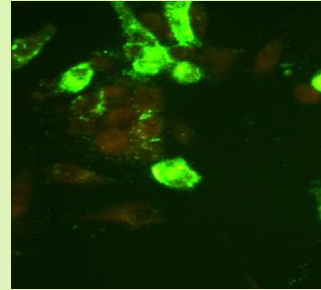
*Gern JE. Viral respiratory infection and the link to asthma. Pediatr Infect Dis J. 2004;23(1 Suppl):78-86

*Freyemouth F, Vabret A, Legrand L, Eterradossi N, Lafay-Delaire F, Brouard J, Guillois B. Presence of the new human metapneumovirus in French children with bronchiolitis. Pediatr Infect Dis J, 2003;22(1):92-4.

Otros virus responsables de patología respiratoria

CORONAVIRUS

- Familia *Coronaviridae*.
- Virus ARN envuelto con espículas.
- 3 grupos clasificados por el hospedador.
- Frecuente co-detección.
- Infecciones en niños*.
- Sintomatología sistémica menos frecuente.
- Cuadros gastroentéricos.



VIRUS RESPIRATORIO SINCICIAL (VRS):

- Familia *Paramyxoviridae*, género *Pneumovirus*.
- ARN envuelto, 2 grupos VRS-A, VRS-B.
- **PRINCIPAL CAUSA DE ENF. RESPIRATORIA DEL TRACTO INFERIOR EN NIÑOS*.**
- 45% de hospitalizaciones en < de 2 años*.
- Inmunidad transitoria e incompleta.
- Proceso autolimitado.
- Sobreinfección bacteriana infrecuente.

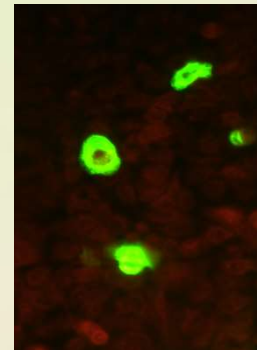
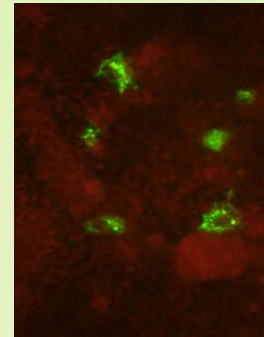
*Gagneur A, Vallet S, Talbot PJ, Legrand-Quillien MC, Picard B, Payan C, Sizun J. Outbreaks of human coronavirus in a pediatric and neonatal intensive care unit. *Eur J Pediatr*, 2008;167(12):1427-34.

*Ortiz de Lejarazu R, Rojo S, Bermejo Martín JF, Almansa R, Solis P, Tamames S, Vega T, Castrodeza J, Eiros JM. Tendencia y estacionalidad del virus respiratorio sincitial en Valladolid durante el periodo 1993-2010. *Acta Pediatr Esp* 2012. 70(8)

Otros virus responsables de patología respiratoria

VIRUS PARAINFLUENZA

- Familia Paramyxoviridae, género Respirivirus (VPI-1 y 3) y Rubulavirus (VPI -2 y 4A y 4B).
- Reconocen Ác. Siálico \approx al virus de la gripe. ARN envuelto.
- VPI-3 infectan más frecuentemente a niños.
- La manifestación más característica del VPI-1 es la laringotraqueobronquitis.



BOCAVIRUS

- Familia *Parvoviridae*.
- ADN desnudo.
- Circulan todo el año con exacerbaciones.
- Posible clínica digestiva.

ADENOVIRUS

- Familia *Adenoviridae*.
- ADN de doble cadena desnudos*.
- 6 especies, 70 serotipos.
- Diagnóstico y tratamiento \approx a otras viriasis.

*Nemerow GR, Stewart PL, Reddy VS. Structure of human adenovirus. *Curr Opin Virol.* 2012;2(2):115-21.

“Los virus tienen un papel importante dentro de las infecciones graves”

Viral Infection in Adults Hospitalized With Community-Acquired Pneumonia*

Prevalence, Pathogens, and Presentation

Jennie Johnstone, MD; Sumit R. Majumdar, MD, MPH; Julie D. Fox, PhD; and Thomas J. Marrie, MD

Med Intensiva. 2011;35(3):179–185



medicina *intensiva*

www.elsevier.es/medintensiva



Infecciones virales graves en pacientes inmunocompetentes

A. Díaz^a, R. Zaragoza^{b,*}, R. Granada^c y M. Salavert^d

- Casos de SDRA y encefalitis.¹
- Revisión y debate del papel etiopatogénico en NAVM.
- Los virus son causa de neumonía grave comunitaria en un 15-40 % de los casos con etiología conocida.¹
- Solo el 30-40% diagnóstico etiológico, la mitad vírico²

-El diagnóstico sistemático de virus respiratorios está justificado en adultos hospitalizados por neumonía.

ETIOLOGÍA NEUMONIA VIRICA

**TABLA
64-1B**

Microorganismos etiológicos de neumonía aguda: virus

Niños

Frecuentes

Virus respiratorio sincitial

Virus parainfluenza de los tipos 1, 2, 3

Virus influenza A

Infrecuentes

Adenovirus de los tipos 1, 2, 3, 5

Virus influenza B

Rinovirus

Virus coxsackie

Echovirus

Virus del sarampión

Hantavirus

Adultos

Frecuentes

Virus influenza A

Virus influenza B

Virus respiratorio sincitial

Metaneumovirus humano

Adenovirus de los tipos 4 y 7
(en reclutas militares)

Infrecuentes

Rinovirus

Enterovirus

Echovirus

Virus coxsackie

Virus de Epstein-Barr

Citomegalovirus

Virus varicela-zóster

Virus parainfluenza

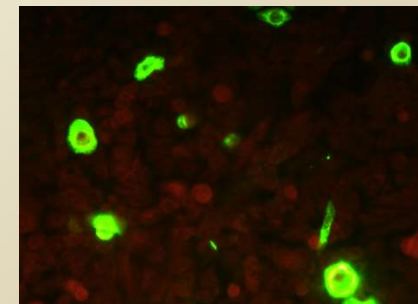
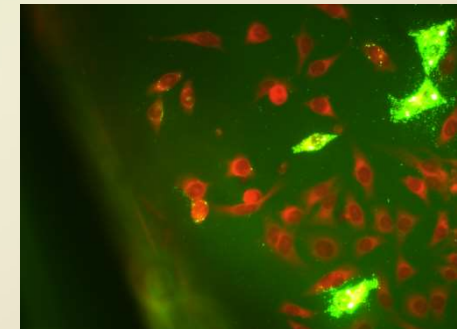
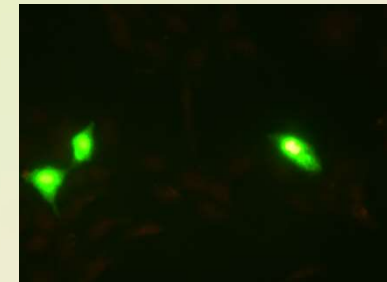
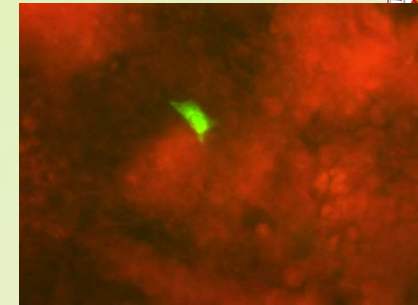
Virus del sarampión

Virus herpes simple

Hantavirus

Virus del herpes humano 6

Coronavirus (SRAG)



Fuente: Mandell, Douglas y Bennet. Principios y Practica en Enfermedades Infecciosas . Séptima edición. 2011.

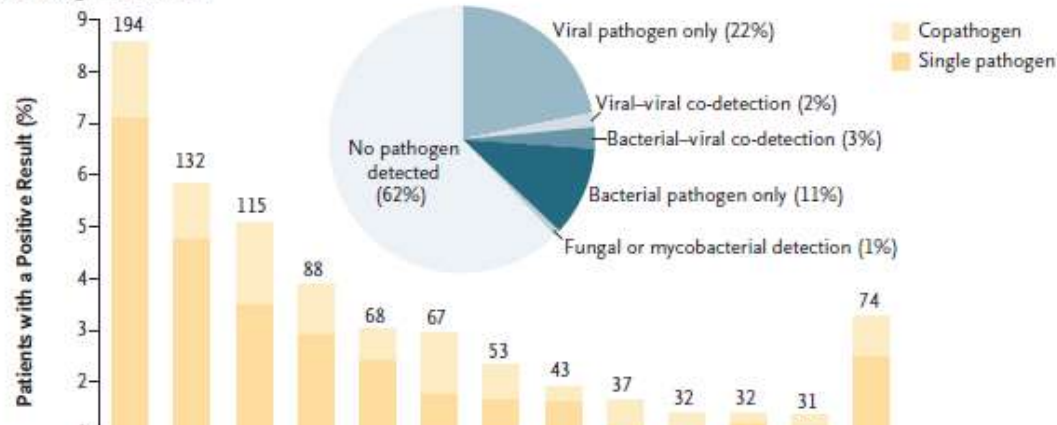
ORIGINAL ARTICLE

NAC y virus en USA

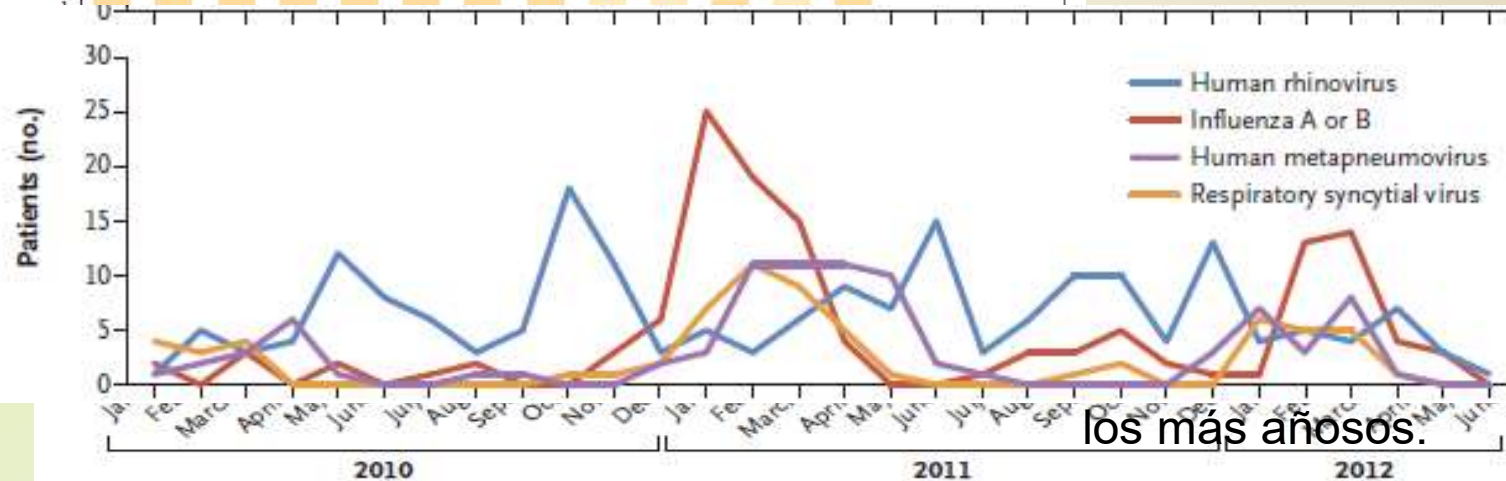
Jain S et al. NEJM 2015.

Community-Acquired Pneumonia Requiring Hospitalization among U.S. Adults

A Specific Pathogens Detected



- Enero de 2010-junio 2012.
- 2488 pacientes con neumonía.
- Edad media 57 años.
- **21% ingresó en UCI.**
- **38% diagnóstico etiológico.**

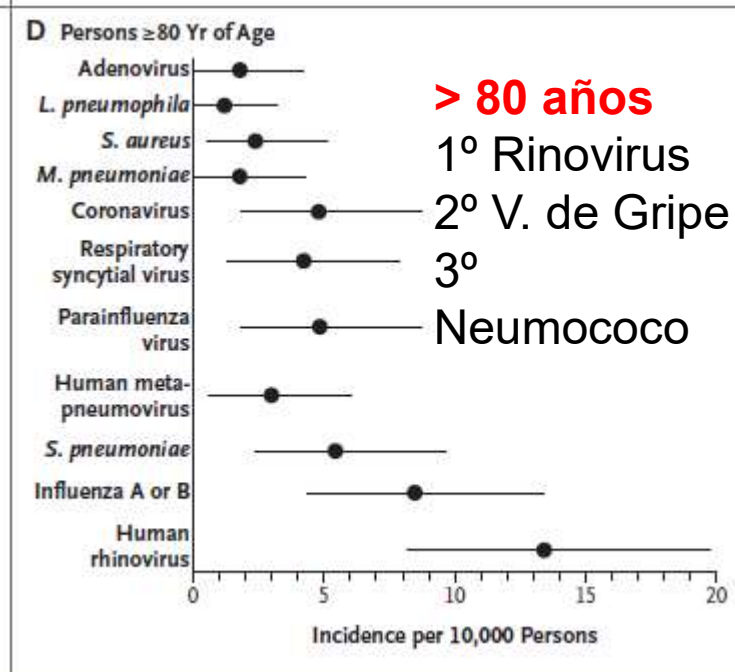
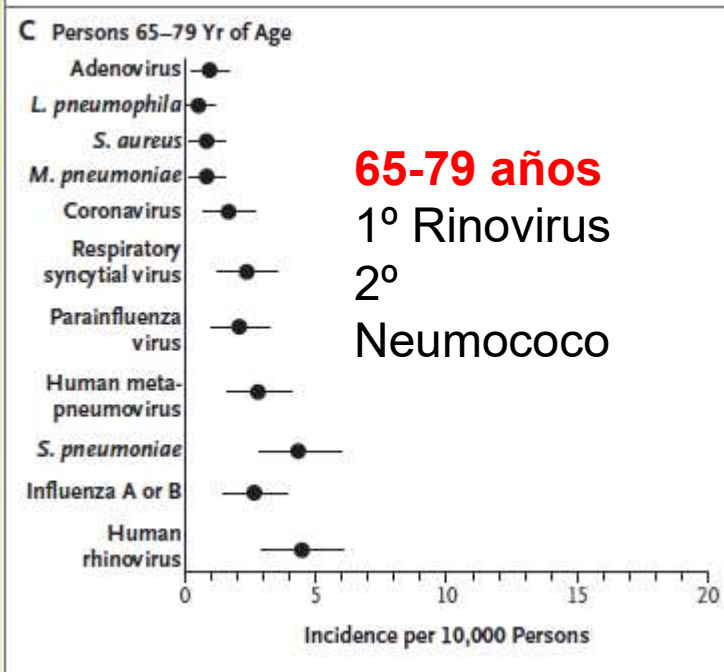
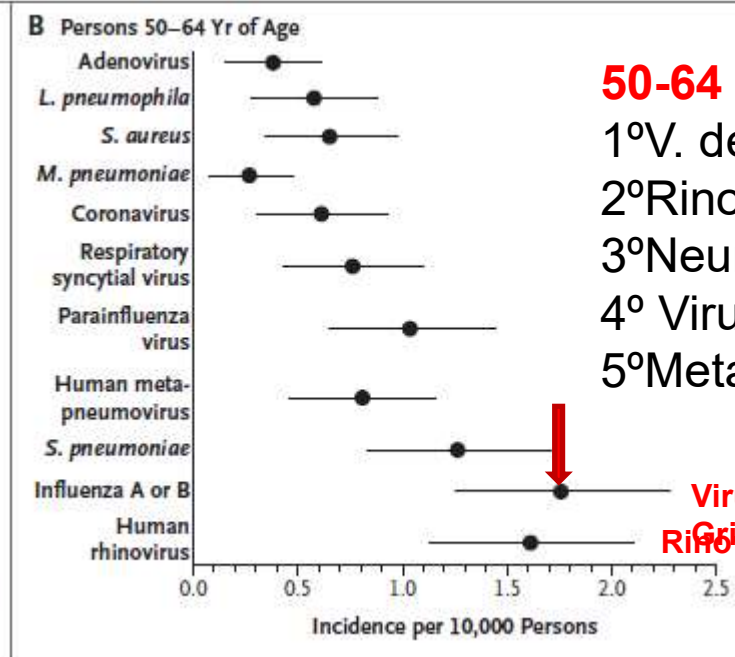
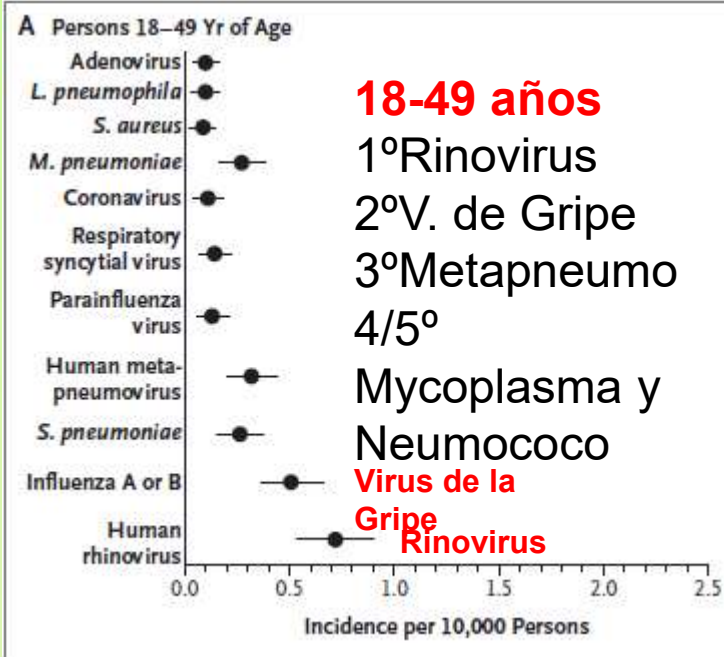


los más añosos.

rus.

gía

esan



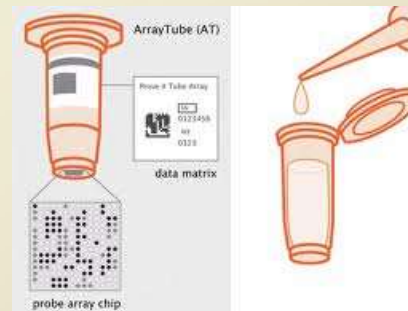
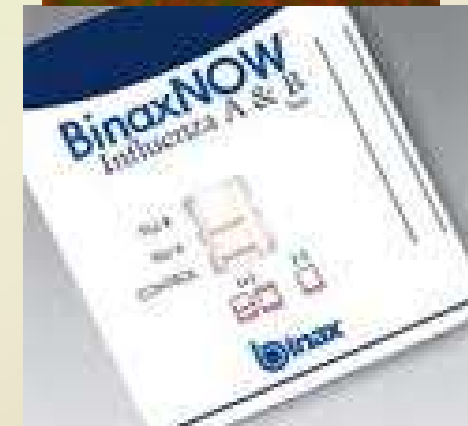
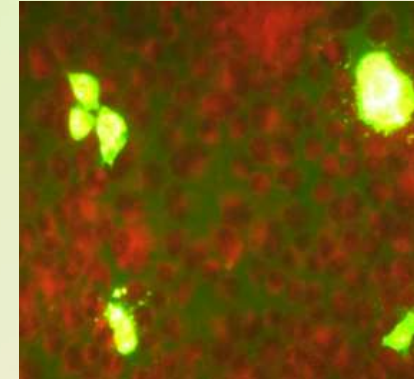
Diagnóstico virológico de la Gripe

Diagnóstico directo: observamos o detectamos parte de su estructura o el virus completo.

Diagnóstico indirecto: analizamos la respuesta inmunitaria que el virus produce en el huésped al que infecta.

Diagnóstico virológico directo de la Gripe

- Cultivo celular: Línea celular MDCK , embrión de pollo. Disponibles en el NIC de Valladolid.
- Detección de antígenos víricos: IF, EIA. Disponibles en el NIC de Valladolid.
- Diagnóstico molecular:
 - PCR: clásica y a tiempo real. Disponibles en el NIC de Valladolid.
 - Técnicas de Hibridación: PCR-EIA y *microarrays*. Disponibles en el NIC de Valladolid.
 - Ultrasecuenciación. En proceso.
- Caracterización genética de los virus gripales: ultra-secuenciadores automáticos. No disponibles en NIC.



Diagnóstico virológico indirecto de la Gripe

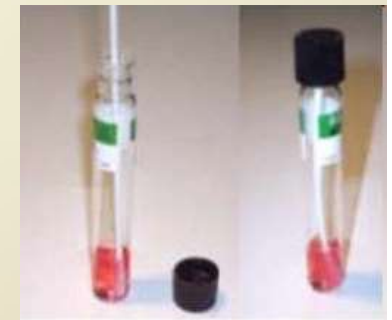
Detección de la respuesta Inmunitaria Humoral Específica:

- **Ac Fijadores del Complemento**
Ag de NP específico de A ó B.
Diagnóstico indirecto de tipo de Gripe.
- **Ac antiHemaglutinina:**
Ag hemaglutinina específica de subtipo y de cepa
Inhibición de Hemaglutinación
Neutralización.
Diagnóstico específico de Subtipo y cepa de gripe.
Estudios de seroprevalencia.
Estudios de respuesta humoral tras la vacuna.



Toma de muestras para el cultivo y detección de virus respiratorios

- La sensibilidad está condicionada a:
 - La toma de muestras.
 - Al tipo de muestra.
 - Momento de la recogida.
 - Transporte y conservación.
- Los principales requisitos:
 - La muestra debe contener el mayor número de células epiteliales ciliadas.
 - Recogida antes 48-72 horas.
 - Medio de transporte adecuado.



**MUESTRAS MÁS ADECUADAS:
FROTIS O ASPIRADO NASAL O FARINGEO EN TRS.
LAVADO BRONQUIOALVEOLAR O ASPIRADO TRAQUEAL EN TRI**

Tabla 1.- Muestras clínicas recomendadas para los estudios microbiológicos más habituales.

Infecciones viricas (virus respiratorio sincitial, Adenovirus)	Aspirado / lavado nasofaríngeo Exudado nasofaríngeo
-------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------

Tabla 2.- Recipientes y sistemas de recogida y transporte de muestras microbiológicas.

MTV y UTM (con o sin torunda)	Util para virus El universal también para <i>Chlamydia</i> spp., <i>Ureaplasma</i> spp. y <i>Mycoplasma</i> spp.
-------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Tabla 3.- Consideraciones sobre la toma de las muestras

Muestras del tracto respiratorio superior				
Exudado faríngeo	Torunda con medio de transporte gel (cultivo bacteriano) Torunda sin medio (detección antigénica) Torunda con medio de transporte virus		Utilizar depresor lingual	Evitar tocar la úvula, labios o lengua
Exudado/Aspirado nasofaríngeo	Torunda flexible con o sin medio de transporte (gel o líquido) Torunda con trasporte para virus Contenedor estéril	0.5-1 ml	Introducir el hisopo en la parte posterior de nasofaringe por vía nasal Aspirar las secreciones mediante un sistema de aspiración	No comer 2 horas antes Para <i>Bordetella</i> spp. inocular inmediatamente
Muestras de tracto respiratorio inferior				
Aspirado traqueal	Contenedor estéril		Aspiración a través del tubo endotraqueal	
BAS	Contenedor estéril		Fibrobroncoscopio	
LBA	Contenedor estéril	10-100 ml	Fibrobroncoscopio	
Cepillado bronquial	Contenedor estéril		Fibrobroncoscopio	Añadir 1 ml de suero fisiológico estéril
Biopsia transbronquial	Contenedor estéril		Fibrobroncoscopio	Añadir 1 ml de suero fisiológico estéril o agua estéril para micobacterias
Líquido pleural	Contenedor estéril Medio de transporte para anaerobios Frascos hemocultivos	El que se pueda obtener	Toracocentesis	
Biopsia pulmonar y pleural	Contenedor estéril Medio de transporte para anaerobios	La mayor cantidad posible de tejido	Punción transtorácica (PAFF)	Añadir agua estéril si se solicitan micobacterias

ANEXO II

**PROGRAMA DE VIGILANCIA INTEGRADA DE LA GRIPE
RED CENTINELA SANITARA DE CASTILLA Y LEÓN**

**FICHA DE REMISIÓN DE FROTIS FARÍNGEO Y ESTUDIO DE EFECTIVIDAD VACUNAL
2013-2014**

ETIQUETA

IDENTIFICACIÓN:

Nº Identificación:
(Semana, nº hoja, nº paciente)


Apellidos: _____ Nombre: _____ Edad: _____ Sexo: _____
Fecha de inicio de los síntomas: ___/___/___ Fecha de la toma del frotis: ___/___/___

Tiene alguna contraindicación para recibir la vacuna antigripal.....No <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> NS/NC <input type="checkbox"/>	Fumador:.....No <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> Exfum. <input type="checkbox"/>
Estado vacunal: 2013/14 estacional: No <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> NS/NC <input type="checkbox"/> Fecha de vacunación: ___/___/___ Tipo de vacuna: _____	Tratamiento con AAS..... No <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> NS/NC <input type="checkbox"/>
2012/13 estacional: No <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> NS/NC <input type="checkbox"/>	Paciente institucionalizado..... No <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> NS/NC <input type="checkbox"/>
Ha recibido tratamiento antiviral No <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> NS/NC <input type="checkbox"/>	Nº hospitalizaciones en el último año por enfermedades crónicas:..... _____
Ha recibido tratamiento antibiótico No <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> NS/NC <input type="checkbox"/>	Nº de consultas en AP en el último año..... _____
	Requiere asistencia para andar... No <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> NS/NC <input type="checkbox"/>
	Requiere asistencia para bañarse.No <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> NS/NC <input type="checkbox"/>

Fecha de remisión del frotis: ___/___/___
OBSERVACIONES: _____

El paciente autoriza un posible contacto telefónico para realizar una encuesta

SI Teléfono de contacto del paciente:.....
No



RESULTADOS DEL LABORATORIO (No rellenar este apartado)

Fecha de recepción: ___/___/___

Técnica de detección: PCR..... Cultivo.. Otras (especificar) _____

Fecha del cultivo: ___/___/___

Resultado Negativo Positivo Fecha ___/___/___

Tipo viral identificado Tipo: A B

Subtipo: _____

Nombre: _____

Técnicas clásicas que utilizamos en el laboratorio

Cultivo celular shell vial:

- Gripe A, B, Virus Parainfluenza 1,2 y 3, adenovirus y VRS.

Métodos rápidos basados en ICC, EIA o IF:

- Mayor sensibilidad en muestras pediátricas.
- Presentan baja sensibilidad y especificidad:
 - ✓Gripe : Sensibilidad 10-75% y especificidad 50-100%



Técnicas moleculares que utilizamos en el laboratorio

1. Multiplex PCR *real time* con revelado mediante microesferas marcadas con estreptavidina-ficoeritrina *XTAG Respiratory Viral Panel Fast Luminex Molecular Diagnostics Abbott*®. Desde Abril de 2009.
2. PCR *real time* específica para H1N1 con *primers* para gen M y gen H1pdm .*Real Time – PCR Detection of Influenza A H1N1 Swine Roche* ®. Desde Agosto de 2009.
3. PCR Multiplex con *primers* y sondas para detectar subtipo A, origen porcino y H1pdm aprobado por CDC y disponible desde Septiembre de 2009. *Taqman*®
4. *Microarrays* de baja densidad. *Clondiag*®.

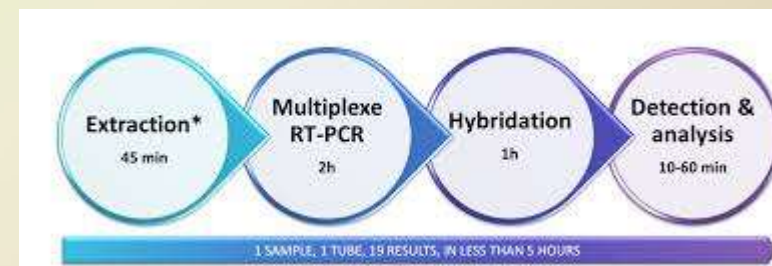


Descripción de las técnicas utilizadas en el estudio

Multiplex PCR, XTAG Respiratory Viral Panel Fast Luminex Molecular Diagnostics Abbott®.

- PCR multiplex cualitativa.
- Muestras respiratorias.
- Se basa en fluorimetría de flujo incorporado a RT-PCR.
- Posteriormente, reacción de hibridación/detección.
- Se genera una señal.

Virus	Tipo/Subtipo
Gripe A	H1
	H3
Gripe B	
Virus respiratorio sincitial	
Coronavirus	229E
	OC43
	NL63
	HKU1
Virus de la Parainfluenza	Parainfluenza1
	Parainfluenza2
	Parainfluenza3
	Parainfluenza4
Metapneumovirus humano	
Enterovirus/rhinovirus	
Adenovirus	
Bocavirus humano	



DISCUSIÓN

1. Las técnicas tradicionales siguen estando todavía vigentes.
2. Gran avance con técnicas moleculares que nos permiten conocer nuevos agentes productores de infección respiratoria.
3. Signos y síntomas difícilmente distinguibles.
4. Tratamiento antiviral efectivo para el virus de la gripe; en el resto de virus respiratorios con la ausencia de tratamiento específico es necesario demostrar su presencia para corregir tratamiento antibiótico.
5. La **elevada sensibilidad*** de las técnicas moleculares:
 - a. Aumenta el número de detecciones múltiples.
 - b. Todavía es controvertida la implicación clínica de coinfecciones y codetecciones.
 - c. La cuantificación de la carga viral sería definitiva estableciendo un valor umbral que estuviera asociado a enfermedad respiratoria.



*A. Antón Pagarolas et al / Enferm Infecc Microbiol Clin. 2014;32(Supl 1):51-56



HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO
C/ Ramón y Cajal, 3
47005 - VALLADOLID



GRACIAS