

---

## Tema Central

# Efecto de la Pandemia Influenza A H1N1 en la Mujer Embarazada en Honduras

## Effect of Influenza A H1N1 Pandemic in Pregnant Women in Honduras

\*CA Medina R, \*\*MC Planells A, \*\*HD Villalobos A.

### RESUMEN

**Objetivo:** evaluar los efectos en Honduras de la pandemia influenza A H1N1 en la mujer embarazada; estudiar el origen de la misma, la estructura del virus y la fisiopatología en la mujer embarazada, posibles tratamientos y prevención.

**Metodología:** se analizaron los resultados hasta el momento de la pandemia en cuanto a casos sospechosos, comprobados y el porcentaje de defunciones. Se investigó la literatura médica sobre el tema y se definió el tipo de influenza que azota la región. **Resultados:** como todos los países del mundo, Honduras está siendo afectado por una cepa del virus de influenza A H1N1 que no ha tenido el poder devastador de la misma influenza que atacó al mundo en 1918, posiblemente porque exista inmunidad parcial a algunos de los componentes del virus o porque éste no tiene la agresividad mostrada en otras pandemias. Es posible que exista un grado de inmunidad hacia algunos de los ocho componentes proteicos del virus derivado de epidemias anteriores y que este sea un elemento positivo, para la población ya que el porcentaje de mortalidad es de 3.05% a nivel nacional y a nivel mundial del 1.29%. Es posible que la mortalidad este disminuida por el uso de antibióticos para tratar la infección secundaria.

**Conclusión:** hasta el momento de la redacción de este trabajo la mortalidad por el virus A H1N1 en el territorio nacional es del 3.05%, cifra alentadora en comparación con otras pandemias de influenza por otros virus en el mundo, lo que refleja una menor virulencia o un grado de inmunidad derivada de las epidemias pasadas.

**Palabras clave:** pandemia, virus H1N1 2009, embarazo.

### Abstract

**Objective:** To evaluate in Honduras the effects of the Influenza A H1N1 pandemic in pregnant women, study the origin of it, the virus structure and pathophysiology in pregnancy, possible treatments and prevention. **Methods:** the results of the pandemic were analyzed in relation to suspected cases, confirmed cases and the percentage of deaths. The medical literature was researched and the type of the region was defined. **Results:** Like all countries, Honduras is being affected by a strain of influenza A H1N1 virus that has not had the devastating power of the same flu that attacked the world in 1918, possibly because there is some partial immunity to the components of the virus or because it has not shown aggression as in other pandemics.

There may be a level of immunity, to some of the eight protein components of previous viral outbreaks and is a positive element for the population because the mortality rate is 3.05% nationally, and 1.29% worldwide. Furthermore, it is possible that this decreased mortality is also explained by the use of antibiotics to treat secondary bacterial infection. **Conclusion:** at the time of writing this study, the mortality by influenza A H1N1 virus in the country is 3.05%, encouraging figure compared to other influenza pandemics of other viruses in the world, reflecting

\*MD. CM. Fellow ACOG. Profesor titular IV, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional Autónoma de Honduras

\*\*Br. Estudiantes de V año, Carrera de Medicina y Cirugía, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional Autónoma de Honduras y miembros de la Sociedad Universitaria de Neurociencias (SUN).

a lower virulence or degree of immunity resulting from past epidemics.

**Key words:** pandemia, H1N1 2009 virus, pregnancy.

## INTRODUCCIÓN

El virus de la influenza es una de las causas más comunes de las enfermedades respiratorias de gran severidad en el mundo.

Los virus de la influenza que son capaces de infectar humanos se clasifican en tres principales tipos (A, B y C), únicamente los del grupo A han sido capaces de causar pandemias. Los virus tipo A se clasifican de acuerdo a sus proteínas de membrana, la hemaglutinina (H) y la neuroaminidasa (N); ambas son antígenos virales que representan una importante virulencia en aves y mamíferos. Mutaciones continuas menores provocan cambios en estos antígenos y a la vez, ocurren cambios más dramáticos en las proteínas de superficie, a través de mutaciones con virus no humanos (por ejemplo aviar o porcino) o, por medio de una redistribución de virus humanos y no humanos, que da como resultado la creación de nuevos subtipos. Cuando un subtipo nuevo se puede transmitir entre humanos, este emerge dentro de una población que carece de inmunidad, que lleva al desarrollo de una pandemia<sup>(1)(2)</sup>.

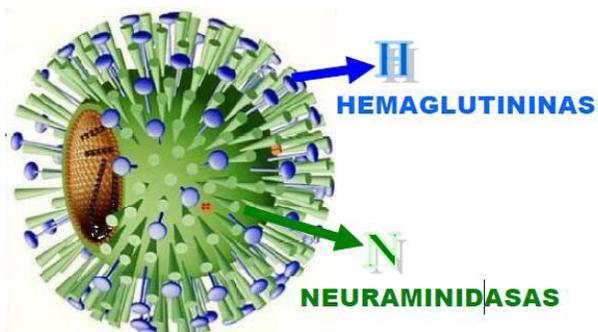


Figura 2. Glucoproteínas de Superficie del Virus. Tomado de Secretaría de Agricultura, Ganadería, Desarrollo Rural, Pesca y Alimentación y Universidad Autónoma Metropolitana. Hechos sobre el Brote de Influenza 2009 en México. 2009.

En abril de 2009, el virus nuevo de origen porcino de la influenza A H1N1 (Swine Origin Infected Virus, S- OIV) fue identificado en México, en dos pacientes en los Estados Unidos y casos similares con las mismas cepas fueron encontrados en Canadá y desde entonces, casi todos los países del mundo han reportado pacientes afectados por el virus de origen porcino pero con capacidad de transmisión a humanos y entre humanos.

La edad de los seres humanos que contraen la influenza varía entre los tres meses y 81 años de edad, con un promedio de 15 a 18 años. En los casos detectados en los Estados Unidos, 18% había viajado a México en donde inicialmente se detectó la pandemia pero los otros casos fueron de origen autóctono en diferentes estados de la Unión Americana<sup>(3)</sup>.

Los síntomas comunes de esta pandemia son: fiebre (94%), tos (92%), dolor de garganta (66%) y diarrea y vómito (25%). El promedio mundial de hospitalización por la pandemia es de 36%, de los cuales 12% manifiestan características de influenza estacional, 11% han tenido neumonía y 4% con fracaso respiratorio<sup>(4,5)</sup>.

Una de las interrogantes que no ha tenido una respuesta científica, hasta el momento, es el alto porcentaje de mujeres embarazadas que mueren ante el ataque de la pandemia. Estudiando la estructura de las proteínas nucleares del virus H1N1 de 2009 es posible elaborar una hipótesis por la cual, podría explicarse este fenómeno. En la distribución de las proteínas nucleares de la codificación del virus se sabe que el virus humano H1N1 es una combinación del virus de influenza aviar (H5N1), el virus de influenza porcino (H2N3) y el virus de influenza humano<sup>(6)</sup>, y la mezcladora viviente de estos tres virus ha sido el cerdo<sup>(7)</sup>. Los virus A H1N1 S- OIV actualmente no se ha encontrado que sea epidémico en cerdos (aunque cerdos pueden ser infectados por exposición con humanos), pero exhibe transmisión entre humanos y se ha diseminado a muchos países<sup>(8)</sup>.

De tal manera, que el virus humano H1N1 tiene segmentos de influenza aviar que es altamente mortal en el humano como lo ha demostrado en epidemias controladas en los países asiáticos. Es posible pues, que la mujer embarazada no tenga inmunidad a esos segmentos de la influenza aviar del virus H5N1. La virulencia es determinada por factores intrínsecos virales, ambientales y del huésped. Por lo tanto, es necesario correlacionar los mecanismos citopáticos virales con los cambios fisiológicos e inmunitarios desarrollados en la mujer embarazada <sup>(9)</sup>.

Los componentes del virus A H1N1 SOIV determinan en gran parte su interacción con las células huésped. Son 8 los fragmentos de ARN que componen el genoma viral y codifican las siguientes proteínas:

1. Una polimerasa trimérica (PA, PB1 y PB2), responsable de procesos de replicación viral y su interacción con el huésped. Los cambios sutiles en su estructura podrían formar un virus altamente citotóxico y letal. Asimismo, esta polimerasa es determinante de la alta virulencia ya que actúa específicamente sobre los macrófagos alveolares y los destruye<sup>(10)</sup>.
2. Proteínas no estructurales (NS). La proteína NS1 inhibe el interferón tipo 1 (IFN) y así inhibe la activación de factores de transcripción latentes del ARN, suprimiendo la inmunidad innata.
3. Proteínas de matriz
4. Proteína nuclear
5. Neuroaminidasa (NA)
6. Hemaglutinina (HA)<sup>(4)</sup>

Estas dos últimas son glicoproteínas o antígenos de superficie que se insertan en la membrana celular de las células de huésped. Estas proteínas son las más estudiadas y se conocen 16 HA y 9 NA actualmente. Todos los subtipos de HA de virus de influenza humana (VIAH) se unen específicamente a receptores de ácido siálico (RSAS)  $\alpha$ -2-6-Gal, los cuales pertenecen a una familia de monosacáridos

asociada a glicoproteínas de superficie celular y a glucolípidos en el glucocáliz. Estos RSAS- $\alpha$ -2-6-Gal son abundantes en el tracto respiratorio humano superior, especialmente en la mucosa nasal y traqueobronquial<sup>(4)(11)(12)</sup>.

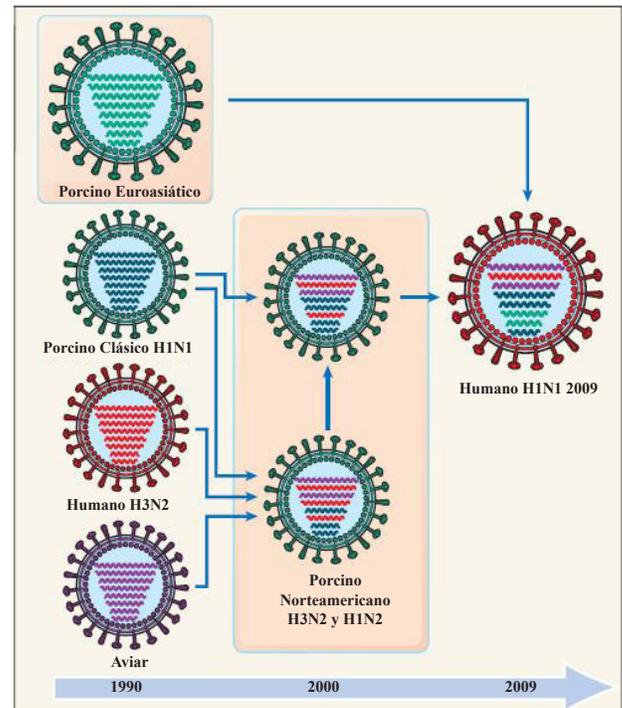


Figura 1. Historia de eventos de redistribución en la evolución del virus de influenza A H1N1 del 2009. Los ocho segmentos del código genético del virus de influenza A H1N1 del 2009 son una redistribución de los diferentes virus mostrados en la figura. Modificado de Vladimir, Trifonov. Geographic dependence, Surveillance and Origins of the 2009 (H1N1) virus. NEJM. 361; 2. 2009.

La fisiopatología de la infección de los VIAH se debe al tropismo hacia los epitelios mencionados anteriormente, por medio del enlace entre la HA y los RSAS- $\alpha$ -2-6-Gal, sus efectos citopáticos sobre estos epitelios y la activación de la cascada proinflamatoria<sup>(13)</sup>. La reacción inflamatoria sucede en el fluido nasofaríngeo, traqueobronquial y a nivel sistémico por concentraciones variables de citocinas como IL-6, IL-8, TNF- $\alpha$ , INF- $\alpha$  e INF- $\gamma$ , también células inflamatorias, principalmente los macrófagos alveolares y neutrófilos que participan en etapas iniciales de la respuesta inmune humoral, limitando de esta manera la replicación viral, su diseminación y letalidad<sup>(14)(15)</sup>.

Los cuadros clínicos severos de infección por VIAH muestran una reacción inflamatoria exagerada [incrementos de IL- 6, IL- 8, proteína interferón inducible de citocinas (IP-10), monocinas inducidas por IFN-  $\gamma$  (MIG) y la hiperactivación de la proteincinasa activadora del mitógeno fosfo- p83 en células T ayudadoras]. Estos perfiles de hipercitoquinemia han sido observados en pacientes con virus de influenza A aviar, lo cual merece atención<sup>(9)(16)</sup>.

El alto riesgo en la mujer embarazada también se relaciona con los cambios fisiológicos que incluyen: aumento en la frecuencia cardíaca, aumento en la precarga, aumento en el consumo de oxígeno, aumento en la ventilación minuto, disminución en la capacidad residual funcional que disminuye la capacidad de reserva pulmonar causando un estrés en la función pulmonar. Las alteraciones en el sistema inmune durante el embarazo que pueden aumentar la severidad de la enfermedad son aun pobremente conocidas. Estudios recientes sugieren que células T citotóxicas y cambios en células dendríticas podrían explicar las alteraciones en la respuesta inmune materna. Se ha observado un cambio de la inmunidad celular hacia la inmunidad humoral<sup>(17)</sup>. La mayor incidencia de hospitalizaciones de embarazadas con VIAH H1N1 sucede durante el último trimestre del embarazo<sup>(18)</sup>. La propensión de complicaciones respiratorias en estas mujeres podría atribuirse, en parte, a la disminución de la presión coloido- oncótica durante el tercer trimestre del embarazo<sup>(19)</sup>. Este cambio fisiológico predispone a las mujeres grávidas al desarrollo de edema pulmonar, produciendo una sobrecarga de volumen que complica el manejo clínico de estas pacientes.

El diagnóstico de la influenza A H1N1 presenta a veces dilemas porque el diagnóstico laboratorio rápido a través de la identificación directa del antígeno tiene una sensibilidad de 30% y una especificidad de 58%. El examen de anticuerpos

con fluorescencia directa, sin embargo, tiene una equivalencia en sensibilidad al cultivo viral en un 98% siempre y cuando se tome una muestra adecuada. La prueba rápida de detección del antígeno, la prueba de fluorescencia de anticuerpos y el cultivo viral, dependen también de la cantidad de células epiteliales del tracto respiratorio en la muestra. En contraste, la prueba de reacción en cadena de la polimerasa que prueba la presencia del ARN de la influenza es tan sensitiva como el cultivo del virus y es menos dependiente de la cantidad de células epiteliales en la muestra. Desafortunadamente, esta prueba laboratorio puede tomar una semana para obtener los resultados. Por lo tanto, en una paciente embarazada con los síntomas clínicos con un diagnóstico presuntivo debe recibir tratamiento dentro de las primeras 48 horas<sup>(19)</sup>.

Hay evidencia incontrovertible que la aplicación de una vacunación anual en humanos produce una reducción en la morbilidad y la mortalidad especialmente en adultos mayores de 65 años y en infantes de 6 a 23 meses de edad. La vacuna para la pandemia de la influenza A H1N1 está en producción y al final de este año, los países del primer mundo están vacunando a sus poblaciones y se espera que en el 2010, el resto de la población mundial será beneficiada con la vacuna con virus atenuados de dicha influenza A H1N1.

Es significativo que un alto porcentaje de pacientes sea mujeres embarazadas cuya tasa de mortalidad es más alta que en otros pacientes con el mismo problema. Es necesario pues, profundizar la causa de esta morbilidad y mortalidad para disminuir la incidencia de muertes en la mujer embarazada.

El último informe del Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia y el Centro de Control de Enfermedades (CDC) han dado información sobre la vacuna para la influenza A H1N1 de 2009 en la paciente embarazada, especialmente respondiendo las preguntas y respuestas para los clínicos y pacientes. En esencia se recomienda que la mujer embarazada sea vacunada para

ambas, la influenza A H1N1 de 2009 y la influenza estacional. La mujer embarazada puede ser vacunada durante cualquier trimestre, también la vacuna puede ser administrada durante el periodo puerperal, proveyendo protección al infante que tiene menos de seis meses de vida, que se encuentra lactando. También es importante, vacunar a la mujer embarazada con la jeringa de dosis única y que el líquido de vacunación no se succione del frasco de dosis múltiple ya que este usa un preservativo, el timerozal, que puede tener un riesgo para el feto, aunque no se ha comprobado su efecto adverso dañino para él. Inicialmente, la vacuna será distribuida a los países desarrollados para ser aplicada en forma de aerosol intranasal, debe aclararse que éste tipo de vacuna contiene el virus vivo atenuado y que por lo tanto no debe de ser utilizado en la mujer embarazada. La vacuna inyectable debe de hacerse por vía intramuscular.

Hasta el momento la OMS no ha enviado lotes de vacuna a los países de la región. Sin embargo, países como China ya iniciaron su vacunación masiva. Estados Unidos ya tiene 250 millones de dosis y su departamento de Salud ha manifestado que no es necesario administrar dos vacunaciones como se había informado en un principio. Sin embargo, es posible que los pacientes de alto riesgo como las mujeres embarazadas, además de la vacuna por influenza estacional tendrán que aplicarse la vacuna de influenza A H1N1 de 2009 en doble dosis.

## **METODOLOGÍA**

Se realizó una revisión de la literatura actualizada hasta el mes de octubre de 2009 para comprender todas las variables de ésta pandemia cuyos efectos finales aún no se conocen.

También se condujo un estudio descriptivo transversal con la información obtenida en la Dirección General de Vigilancia de la Salud (DGVS) de la Secretaría de Salud de Honduras específicamente dirigido al número de casos

sospechosos y comprobados de la pandemia A H1N1 y específicamente anotando el porcentaje total de muertes en el país, haciendo hincapié en el estudio de mujeres embarazadas que murieron a causa de la enfermedad. Se obtuvieron los datos de la Organización Mundial de la Salud del número de casos comprobados, el número de muertes en relación con la incidencia de la pandemia y específicamente el número de mujeres embarazadas que fenecieron por la influenza A H1N1.

Se profundizó en el estudio histórico de la pandemia en las variaciones que el virus ha tenido por un proceso de redistribución de sus proteínas nucleares y que hace que el virus A H1N1 de 2009 tenga una característica especial. También, se estudió el origen y la distribución geográfica del virus y se encontró que básicamente tiene su origen en Norteamérica, Oceanía, Asia y Europa y se comprobó que la cepa de 2009 no tenía ningún ancestro de África o América del Sur.

Se estudió la estructura del virus y se comparó con las cepas aviar y puramente porcina, con el objetivo de ver si la variedad humana del A H1N1 del año 2009 podría contener segmentos de la gripe aviar que es altamente mortal.

Se estudió la fisiopatología de la enfermedad en la mujer embarazada, tratando de identificar las razones fisiológicas y fisiopatológicas por las cuales existe una alta sensibilidad de estos pacientes a la variedad de la cepa A H1N1 de 2009. Finalmente, se estudió los elementos preventivos y curativos que la ciencia ha desarrollado para esta pandemia, específicamente con la vacuna, su modo de administración y el tipo de vacuna que es ideal para la paciente embarazada.

<b>Manifestaciones Clínicas de Nueve Mujeres Embarazadas de Hospital Escuela de Honduras Infectadas por Virus de Influenza A H1N1 2009</b>	
Manifestación Clínica	Número de pacientes con manifestación clínica
Fiebre súbita	9
Tos	9
Disnea	7
Mialgias	7
Astenia	5
Cefalea	5
Rinorrea	4
Disfagia/ odinofagia	4
Otalgia	3
Vómito	3
Eritema conjuntival	2
Adenopatías	2
Diarrea	1
Erupciones	0

<b>Manifestaciones Clínicas de las Cuatro Mujeres Embarazadas Fallecidas Infectadas por Virus de Influenza A H1N1 2009 en Honduras</b>	
Manifestación Clínica	Número de pacientes con manifestación clínica
Fiebre súbita	4
Tos	4
Mialgias	4
Cefalea	4
Rinorrea	4
Astenia	3
Disnea	3
Otalgia	3
Disfagia/ odinofagia	2
Vómito	2
Eritema conjuntival	2
Adenopatías	1
Diarrea	1
Erupciones	0

<b>Resultados de RT- PCR Pandemia 2009 A H1N1 de Mujeres Embarazadas del Hospital Escuela de Honduras</b>		
Embarazadas positivas	2	Ambas de 22 años de edad
Embarazadas sospechosas	3	

<b>Datos de las Cuatro Mujeres Embarazadas Fallecidas Infectadas por Virus de Influenza A H1N1 2009 en Honduras</b>			
Paciente	Edad	Gestación	Comentario
1	25 años	31. 4 semanas	En radiología reveló infiltrados bilaterales
2	23 años	30 semanas	Se le administró Tamiflu (75 mg VO cada 12 horas por 12 días)
3	32 años	Desconoce	
4	34 años		Asma y Neumonía con tratamiento acetaminofén, loratadina, nebulización con salbutamol, dexametasona, amoxicilina y tamiflú.

<b>Datos Mujeres Embarazadas del Hospital Escuela de Honduras Infectadas por Virus de Influenza A H1N1 2009</b>			
Paciente	Edad	Gestación	Comentario
1	24 años	10. 5 semanas	
2	39 años	40 semanas	
3	22 años	38. 6 semanas	
4	29 años	23. 5 semanas	
5	15 años	12. 5 semanas	
6	36 años	20 semanas	
7	37 años	23 semanas	Asma bronquial
8	24 años	26 semanas	
9	21 años	Desconoce	

## DISCUSIÓN

Hasta el momento, podemos advertir que esta pandemia de influenza A H1N1 no ha tenido la virulencia que mostró la cepa que mató 20 millones de personas en 1918. Posiblemente, porque los avances de la medicina, específicamente en el área de antibióticos y de asistencia pulmonar de emergencia que han podido detener las complicaciones que usualmente son la causa de muerte y esto lo vemos en los resultados de los datos epidemiológicos obtenidos en la DGVS en

donde hemos podido observar que de 524 casos comprobados, la mortalidad ha sido de 16 casos; dato que comparado con información mundial nos da relativamente un porcentaje más alto de mortalidad que en el resto del mundo. La tasa de mortalidad de la pandemia en Honduras es de 30.5 mujeres por 1000 habitantes alto comparado con el mundo que es de 12.9 por cada 1000 habitantes.

Desde el punto de vista de la mujer embarazada, de los 16 casos reportados por la DGVS, solo se han observado 4 casos de mujeres embarazadas que equivalen al 26% que es altamente significativo y coloca a la mujer embarazada en el segmento de alta peligrosidad en caso de contaminación con la influenza A H1N1.

El análisis de las cuatro muertes en mujeres grávidas demuestra que no hay una causa específica de mortalidad siguiendo el patrón encontrado en todas las muertes de mujeres grávidas en el mundo entero. De allí, la sospecha de que estas mujeres puedan adolecer de defensas inmunológicas a la porción proteica de origen aviar en el virus de influenza A H1N1 de 2009.

Estudiando la causa de este alto porcentaje de muerte en mujeres embarazadas, encontramos en la literatura que hay factores predisponentes para que exista esta alta incidencia de mortalidad, entre ellos los cambios fisiológicos observados en la embarazada, alteraciones inmunológicas y hormonales derivadas del mismo status.

El CDC ha distribuido lineamientos sobre intervenciones no farmacéuticas en momentos de pandemia por influenza, que incluyen el aislamiento de personas infectadas con el virus, una cuarentena voluntaria en casa, con una exposición mínima a sus contactos. Sumado a esto, se prevee un aislamiento de estas mujeres al momento del parto con el objetivo de no contaminar a otras mujeres embarazadas sanas<sup>(1)</sup>.

La cepa de influenza A H1N1 de 2009 es sensible a los inhibidores de la neuroaminidasa<sup>(20)</sup>,

oseltamivir y zanamivir, ambos medicamentos son seguros en mujeres embarazadas. En estudios clínicos al azar, estas drogas han reducido la severidad de la influenza estacional si se comienza su administración después de 48 horas de comenzados los síntomas<sup>(3)</sup>. La dosis estándar de oseltamivir para el tratamiento de influenza es de 75 mg VO cada 12 horas por 5 días. El oseltamivir puede incrementarse a 150 mg cada 12 horas por 10 días con el propósito de reducir la severidad de la enfermedad y para prevenir el desarrollo de una resistencia<sup>(19)</sup>.

Un gran número de mujeres embarazadas requerirán tratamiento con otros medicamentos, como antibióticos indicados para una neumonía bacteriana secundaria y a la vez ser sometidas a una terapia agresiva de antipiréticos y deben de seguir las recomendaciones del consumo de ácido fólico<sup>(1)</sup>. Los antibióticos recomendados, en casos graves son un coctel de ceftriaxona, azitromicina y cefepime/ vancomicina, administrados de manera intravenosa<sup>(19)</sup>.

El CDC ha listado a las mujeres embarazadas como un grupo prioritario para vacunación<sup>(19)</sup>. Una serie de estudios han demostrado que la vacuna inactiva no tiene efectos adversos sobre el feto. La vacuna atenuada, que está disponible en aerosol intranasal, no está aprobada para su uso en mujeres embarazadas, debido al riesgo teórico del uso de una vacuna atenuada en el embarazo<sup>(19)</sup>. La vacuna en la paciente grávida y en el último trimestre puede administrarse en dos dosis inyectables. Tanto la vacuna para la influenza estacional, como la vacuna para la influenza A H1N1 pueden administrarse en cualquier trimestre del embarazo.

Conjuntamente a la protección brindada a las madres, la vacuna para la influenza parece proveer un beneficio al recién nacido. En un estudio clínico en Bangladesh, la vacuna inactiva de la influenza redujo el riesgo de la enfermedad en un 63% en infantes de 6 meses o menos<sup>(3)</sup>.

Las autoridades de salud pública actualmente están trabajando en una vacuna que supondría estar lista para el mes de octubre del 2009<sup>(19)</sup>.

## Conclusiones

Es indudable que la mujer embarazada en el tercer trimestre es muy susceptible a adquirir la enfermedad y producir una alta tasa de mortalidad y aunque no sabemos con evidencia científica concluyente por qué esto sucede, las variables que se han mencionado en la discusión son posibles causas que contribuyen a la alta incidencia de muertes en estos pacientes.

En este artículo se mencionan los segmentos de la influenza aviar que existen en el virus de la influenza A H1N1 de 2009 y sabemos que este tipo de influenza aviar es altamente mortal para el ser humano.

Afortunadamente, el virus A H1N1 de 2009 no ha mostrado la virulencia de organismos similares en la población en general. No obstante, el porcentaje de mortalidad en Honduras es más alto que en el resto de la población mundial y el efecto en la mujer embarazada, que hasta el momento la mortalidad es del 25%, demuestra la alta peligrosidad de esta pandemia en el embarazo.

Por lo tanto, es perentorio prevenir la enfermedad en la embarazada con periodos de cuarentena, vacunación como está indicada en el texto y durante el episodio de la enfermedad, proveer de inhibidores de la neuroaminidasa y si se desarrolla una neumonía que pueda agravar a la paciente, no dudar en incluir los antibióticos mencionados.

## Bibliografía

1. Rasmussen, SA, Jamieson, DJ, Bresee, JS. Pandemic Influenza and Pregnant Women. *Emerging Infectious Diseases* [Internet]. 2008; 14(1). pg. 95- 100. Consultado en: 04 de septiembre de 2009. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2600164/>
2. Tumpey, TM, García-Sastre, A, Taubenberger, JK, Palese, P, Swayne, DE, Pantin- Jackwood, MJ, et al. Pathogenicity

of Influenza Viruses with Genes from the 1918 Pandemic Virus: Functional Roles of Alveolar Macrophages and Neutrophils in Limiting Virus Replication and Mortality in Mice. [Internet]. *J. Virol.* 2005; 79(23). pg. 14933–14944. Consultado en: 24 de septiembre de 2009. Disponible en: <http://jvi.asm.org/cgi/reprint/79/23/14933>.

3. Jamieson, DJ, Honein, MA, Rasmussen, SA, Williams, JL, Swerdlow, DL, Biggerstaff, MS, et al. H1N1 2009 influenza virus infection during pregnancy in the USA. *The Lancet* [Internet]. 2009; 374(9688). pg. 451-458. Consultado en: 24 de septiembre de 2009. Disponible en: [http://www.sciencedirect.com/science?\\_ob=ArticleURL&\\_udi=B6T1B-4WW400V-1&\\_user=10&\\_rdoc=1&\\_fmt=&\\_orig=search&\\_sort=d&\\_docanchor=&view=c&\\_searchStrId=1052493833&\\_rerunOrigin=scholar.google&\\_acct=C000050221&\\_version=1&\\_urlVersion=0&\\_userid=10&md5=fbd54a3e61af4ac863cbc9176c15d3b0#aff16](http://www.sciencedirect.com/science?_ob=ArticleURL&_udi=B6T1B-4WW400V-1&_user=10&_rdoc=1&_fmt=&_orig=search&_sort=d&_docanchor=&view=c&_searchStrId=1052493833&_rerunOrigin=scholar.google&_acct=C000050221&_version=1&_urlVersion=0&_userid=10&md5=fbd54a3e61af4ac863cbc9176c15d3b0#aff16).

4. Trifonov V., Khiabani H., Khiabani H., Rabadan R. Geographic Dependence, Surveillance, and Origins of the 2009 Influenza A (H1N1) Virus. *NEJM*. [En línea] 2009; 361; 2: 115-119. Consultado en: 24 de septiembre de 2009. Disponible en: <http://content.nejm.org/cgi/reprint/361/2/115.pdf>

5. Novel Swine-Origin Influenza A (H1N1) Virus Investigation Team. Emergence of a Novel Swine-Origin Influenza A (H1N1) Virus in Humans. *NEJM*. [En línea] 2009; 360; 25: 2605-2615. Consultado en: 24 de septiembre de 2009. Disponible en: <http://content.nejm.org/cgi/reprint/360/25/2605.pdf>

6. Myers K., Olsen C., Gray G. Cases of Swine Influenza in Humans: A Review of the Literature. *Clin Infect Dis*. [En línea] 2007. 15; 44 (8): 1084- 1088. Consultado en: 02 de octubre de 2009. Disponible en: <http://www.journals.uchicago.edu/doi/pdf/10.1086/512813>

7. Belshe R. B. Implications of the Emergence of a Novel H1 Influenza Virus. *NEJM*. [En línea] 2009; 360; 25: 2667. Consultado en: 24 de septiembre de 2009. Disponible en: <http://content.nejm.org/cgi/reprint/360/25/2667.pdf>

8. Osorio F., Gómez J., Suarez L., Cabezas C., Alave J., Maguiña C. Un Nuevo Virus A/H1N1, una Nueva Pandemia: Influenza un Riesgo Permanente para una Humanidad Globalizada. *Acta Med Per*. [En línea] 2009; 26; 2: 97-129. Consultado en: 04 de septiembre de 2009. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/amp/v26n2/a08v26n2.pdf>

9. Jeeninga R. E., Jong M., Berkhout B. The New Influenza

- A (H1N1) Pandemic. *J Formos Med Assoc.* [En línea] 2009; 108; 7. Consultado en: 02 de octubre de 2009. Disponible en: [http://www.sciencedirect.com/science?\\_ob=ArticleURL&\\_udi=B83W8-4WTT3B6-1&\\_user=10&\\_rdoc=1&\\_fmt=&\\_orig=search&\\_sort=d&\\_docanchor=&view=c&\\_searchStrId=1052546670&\\_rerunOrigin=scholar.google&\\_acct=C000050221&\\_version=1&\\_urlVersion=0&\\_userid=10&md5=6ff6e45ae59049612986fa78abdf7283](http://www.sciencedirect.com/science?_ob=ArticleURL&_udi=B83W8-4WTT3B6-1&_user=10&_rdoc=1&_fmt=&_orig=search&_sort=d&_docanchor=&view=c&_searchStrId=1052546670&_rerunOrigin=scholar.google&_acct=C000050221&_version=1&_urlVersion=0&_userid=10&md5=6ff6e45ae59049612986fa78abdf7283)
10. Taubenberger JK, Reid AH, Fanning TG. The 1918 influenza virus: a killer comes into view. *Virology* 2000; 274:241-245. Consultado en: 24 de septiembre de 2009. Disponible en: [http://www.sciencedirect.com/science?\\_ob=ArticleURL&\\_udi=B6WXR-45BCFG2-6G&\\_user=10&\\_rdoc=1&\\_fmt=&\\_orig=search&\\_sort=d&\\_docanchor=&view=c&\\_searchStrId=1055334397&\\_rerunOrigin=scholar.google&\\_acct=C000050221&\\_version=1&\\_urlVersion=0&\\_userid=10&md5=e9666cbbef51eb5389e7370cea94a9e8](http://www.sciencedirect.com/science?_ob=ArticleURL&_udi=B6WXR-45BCFG2-6G&_user=10&_rdoc=1&_fmt=&_orig=search&_sort=d&_docanchor=&view=c&_searchStrId=1055334397&_rerunOrigin=scholar.google&_acct=C000050221&_version=1&_urlVersion=0&_userid=10&md5=e9666cbbef51eb5389e7370cea94a9e8)
11. Fauci AS. Emerging and re-emerging infectious diseases: Influenza as a prototype of the host-pathogen balancing act. *Cell* 2006;124(4):665-670. Consultado en: 24 de septiembre de 2009. Disponible en: [http://www.sciencedirect.com/science?\\_ob=ArticleURL&\\_udi=B6WSN-4JB9231-4&\\_user=10&\\_rdoc=1&\\_fmt=&\\_orig=search&\\_sort=d&\\_docanchor=&view=c&\\_searchStrId=1055334118&\\_rerunOrigin=scholar.google&\\_acct=C000050221&\\_version=1&\\_urlVersion=0&\\_userid=10&md5=8476ce5aa54f883ebc795420b92f56f8](http://www.sciencedirect.com/science?_ob=ArticleURL&_udi=B6WSN-4JB9231-4&_user=10&_rdoc=1&_fmt=&_orig=search&_sort=d&_docanchor=&view=c&_searchStrId=1055334118&_rerunOrigin=scholar.google&_acct=C000050221&_version=1&_urlVersion=0&_userid=10&md5=8476ce5aa54f883ebc795420b92f56f8)
12. Koen JS. A practical method for field diagnosis of swine diseases. *Am J Vet Med* 1919;14:468-70.
13. Snacken, R, Kendal, AP, Haaheim, LR, Wood, JM. The Next Influenza Pandemic: Lessons from Hong Kong 1997. *Emerging Infectious Diseases* [Internet] 1999; 5(2). pg. 195- 203. Consultado en: 02 de octubre de 2009. Disponible en: <http://ftp.cdc.gov/pub/EID/vol5no2/ascii/snacken.txt>
14. Taubenberger, JK. The Origin and Virulence of the 1918 "Spanish" Influenza Virus. *Proc Am Philos Soc.* 2006; 150(1). Pg. 86- 112. Consultado en: 24 de septiembre de 2009. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2720273/pdf/nihms123030.pdf>
15. Lee S. M. Y., Cheung C., Nicholls J.M., Hui K. P. Y., Leung C. Y. H., Uiprasertkul M., Tipoe G., et al. Hyperinduction of Cyclooxygenase-2-Mediated Proinflammatory Cascade: A Mechanism for the Pathogenesis of Avian Influenza H5N1 Infection. *JID.* 2008 [En línea]; 198: 525-535. Consultado en: 04 de septiembre de 2009. Disponible en: <http://www.journals.uchicago.edu/doi/pdf/10.1086/590499?cookieSet=1>
16. Gonzalez JM, Ofori E, Burd I, Chai J, Scholler N, Elovitz MA. Maternal mortality from systemic illness: unraveling the contribution of the immune response. *Am J Obstet Gynecol* 2009;200:430.e1-8.
17. Dodds, L, McNeil, SA, Fell, DB, Allen, VM, Coombs, A, Scott, J, MacDonald, N. Impact of influenza exposure on rates of hospital admissions and physician visits because of respiratory illness among pregnant women. *CMAJ* [Internet]. 2007; 176(4). pg. 463- 468. Consultado en: 24 de septiembre de 2009. Disponible en: <http://canadianmedicaljournal.ca/cgi/reprint/176/4/463>
18. Saleeby E., Chapman J., Morse J., Bryant. H1N1 Influenza in Pregnancy. *Obstetrics and Gynecology.* [En línea] 2009; 114; 4: 885-891. Consultado en: 02 de octubre de 2009. Disponible en: [http://journals.lww.com/greenjournal/Citation/2009/10000/H1N1\\_Influenza\\_in\\_Pregnancy\\_\\_Cause\\_for\\_Concern.26.aspx](http://journals.lww.com/greenjournal/Citation/2009/10000/H1N1_Influenza_in_Pregnancy__Cause_for_Concern.26.aspx)
19. Baden L. R., Drazen J. M., Kritek P. A., Curfman G. D., Morrissey S., Campion E. W. H1N1 Influenza A Disease-Information for Health Professionals. *NEJM.* [En línea] 2009; 360; 25: 2666-2667. Consultado en: 24 de septiembre de 2009. Disponible en: <http://content.nejm.org/cgi/reprint/360/25/2666.pdf>
20. Zimmer S. M., Burke D. S. Historical Perspective-Emergence of Influenza A (H1N1) Viruses. *NEJM.* [En línea] 2009; 361; 3: 279-285. Consultado en: 04 de septiembre de 2009. Disponible en: <http://content.nejm.org/cgi/reprint/361/3/279.pdf>
21. Secretaría de Agricultura, Ganadería, Desarrollo Rural, Pesca y Alimentación y Universidad Autónoma Metropolitana. Hechos sobre el Brote de Influenza 2009 en México. 2009