



**INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL
ESCUELA SUPERIOR DE MEDICINA
SECCIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**

**INFLUENZA H1N1 EN PACIENTES EMBARAZADAS EN
EL HOSPITAL DR. MANUEL GEA GONZALEZ**

**TESIS QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE
ESPECIALIDAD EN URGENCIAS MÉDICO QUIRÚRGICAS**

PRESENTA

MARISOL TAPIA ROJAS

DR. ELEAZAR LARA PADILLA

México, D. F.

Enero 2010



INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL

SECRETARÍA DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO

ACTA DE REVISIÓN DE TESIS

En la Ciudad de México, D. F. siendo las 12:00 horas del día 03 del mes de febrero del 2010 se reunieron los miembros de la Comisión Revisora de Tesis, designada por el Colegio de Profesores de Estudios de Posgrado e Investigación de la Escuela Superior de Medicina para examinar la tesis titulada:

“INFLUENZA H1N1 EN PACIENTES EMBARAZADAS EN EL HOSPITAL GENERAL DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ”

Presentada por la alumna:

<u>Tapia</u> Apellido paterno	<u>Rojas</u> Apellido materno	<u>Marisol</u> Nombre(s)
Con registro:		
A	0	7
0	8	3
6		

aspirante de:

“Especialidad en Urgencias Médico Quirúrgicas”

Después de intercambiar opiniones, los miembros de la Comisión manifestaron **APROBAR LA DEFENSA DE LA TESIS**, en virtud de que satisface los requisitos señalados por las disposiciones reglamentarias vigentes.

LA COMISIÓN REVISORA

Director de tesis

Dr. Eleazar Lara Padilla

M. en C. Evangelina Muñoz Soria

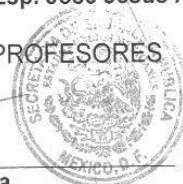
M. en C. Pindaro Ramón Álvarez Grave

Dr. Alexandre Kormanovski Kovzova

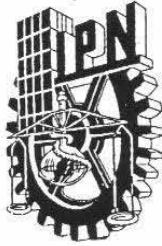
Esp. José Jesús Acevedo Mariles

PRESIDENTE DEL COLEGIO DE PROFESORES

Dr. Eleazar Lara Padilla



ESCUELA SUPERIOR DE MEDICINA
I. P. N.
SECCION DE ESTUDIOS DE
POSGRADO E INVESTIGACION



INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL
SECRETARÍA DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO

CARTA CESIÓN DE DERECHOS

En la Ciudad de México, D. F., el día 19 del mes febrero del año 2010, la que suscribe **Marisol Tapia Rojas** alumna del Programa de Especialidad en Urgencias Médico Quirúrgicas con número de registro **A070836**, adscrita a la **Escuela Superior de Medicina**, manifiesta que es autor intelectual del presente trabajo de Tesis bajo la dirección del **Dr. Eleazar Lara Padilla** y cede los derechos del trabajo intitulado **“INFLUENZA H1N1 EN PACIENTES EMBARAZADAS EN EL HOSPITAL GENERAL DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ”**, al Instituto Politécnico Nacional para su difusión, con fines académicos y de investigación.

Los usuarios de la información no deben reproducir el contenido textual, gráficas o datos del trabajo sin el permiso expreso del autor y/o director del trabajo. Este puede ser obtenido escribiendo a la siguiente viborisol2@hotmail.com. Si el permiso se otorga, el usuario deberá dar el agradecimiento correspondiente y citar la fuente del mismo.

Marisol Tapia Rojas
registro **A070836**

DEDICATORIAS:

-Primeramente a Dios... por tener tanto que agradecerte y tan poco que pedirte...

-A mis padres... por tener fe en mí y por todo el amor y el apoyo incondicional otorgado tantos años...

-A mi hermana por estar conmigo en esas noches en vela, por las risas Kalis, por las lágrimas, por tu compañía...

- A mi amigo Aldo por compartir esta tremenda aventura de la residencia y por hacerme fácil los momentos críticos... porque nada hubiera sido igual sin ti hermanito...

-A la Dra. Susi Y DR .López por llevarme de la mano en este duro camino, por sus consejos y sus enseñanzas...

- a todas esas personas que aparecieron en el camino y en su momento me dieron un poquito de su ser...

-Y a la vida por darme la oportunidad de pasar por ella y ponerme personas y situaciones maravillosas...

INDICE

1.- Resumen	6
2.-Abstract	7
3.-Introducción	8
4.-Antecedentes	24
5.-Justificación	30
6.-Objetivos	31
7.-Material y métodos	31
8.-Resultados	38
9.-Discusión.....	42
10.-Conclusiones	42
11.-Bibliografía	43

RESUMEN

Introducción: La influenza H1N1 es una pandemia ocasionada por el virus A de la influenza con el subtipo H1N1, en un inicio conocida como gripe porcina, afecta a toda la población; sin embargo las mujeres embarazadas tienen un riesgo mayor de complicaciones sobre todo durante el segundo y tercer trimestre del embarazo; dentro de las principales complicaciones se encuentran: la muerte materno-fetal y los abortos, en el presente estudio se reporta el curso clínico de las pacientes embarazadas que se ingresaron en el Hospital General Dr. Manuel Gea González, ubicado en el sur de la ciudad de México durante el periodo de Septiembre a Noviembre del 2009.

En cuanto a la literatura pacientes embarazadas son más susceptibles a la gripe A H1N1 fueron los pacientes que se encontraban entre el segundo y tercer trimestres, en los jóvenes las mujeres, gracias a un tratamiento a tiempo de nuestros pacientes no se observó muerte fetal entrega amenaza prematuros que se refiere en la literatura (5).

De acuerdo con las instrucciones del Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos y la OMS decidió la hospitalización para prevenir complicaciones y muerte fetal y materna de la misma manera como se recomienda fue tratado con oseltamivir en el caso de nuestra tolerancia de los pacientes y la respuesta adecuada a ella a fin por nuestra experiencia en el Hospital le recomendamos que tome medidas para embarazadas pacientes propuestos por la OMS y el Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología, ya que en nuestros casos mostraron una respuesta favorable.

ABSTRACT

The flu H1N1 is a pandemic disease caused by the virus of the flu type A, with the subtype H1N1, which in the beginning was named "porcine flu". This A H1N1 usually affects all the people, but the risk for major complications is higher for female pregnant.

Specially during the second or third trimester of pregnancy, the mayor complications are the death mother-fetal, and abortions. In this study, they're reported the cases of pregnant women registered from September to November 2009, in the Hospital "Dr. Manuel Gea González" southern of Mexico City. As regards literature pregnant patients were more susceptible to influenza A H1N1 were the patients who were between the second and third trimesters, in young women, thanks to timely treatment of our patients was not observed fetal death threat preterm delivery as referred to in literature (5).

Acording to the instructions of the American College of Obstetricians and Gynecologists and the WHO decided hospitalization to prevent complications and fetal and maternal death in the same manner as recommended was treated with oseltamivir in the case of our patients tolerance and appropriate response to it so by our experience in the Hospital we recommend you take measures to pregnant patients proposed by the WHO and the American College of Obstetrics and Gynecology since in our cases showed a favorable response.

INTRODUCCION

La pandemia de influenza está ocurriendo de manera intensa, como epidemia a gran escala de una virulencia excesiva de influenza A. Virus que causa un brote global de enfermedades respiratorias serias.

Aún cuando las pandemias son impredecibles, estas ocurren en intervalos de 20 a 40 años de las cuales 3 fueron recordadas en el siglo XX en 1918, 1957 y 1968.

Han transcurrido cerca de 40 años desde la última pandemia y en la natural evolución inherente del virus de influenza, se anticipa que en un futuro cercano el mundo sufrirá otra pandemia de influenza.

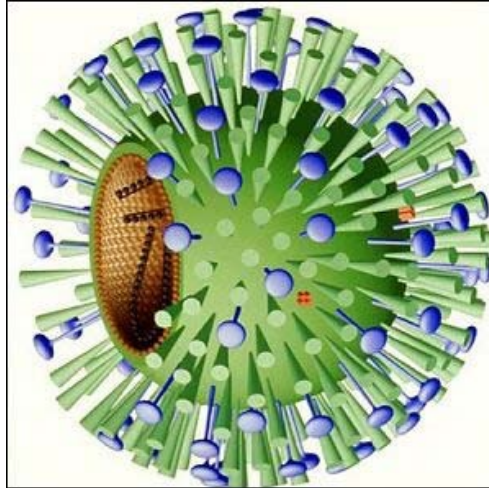


Imagen de virus influenza AH1N1

La importancia de los cuidados de las pacientes obstétricas es por la morbilidad de la infección por influenza en embarazadas ya que la historia reporta pandemias anteriores ocasionadas por Virus A de la Influenza ocasionando una alta mortalidad y morbilidad entre las grávidas.

En la pandemia de 1918, la proporción entre las pacientes embarazadas y los pacientes críticos enfermos fue muy similar por lo que ambos requirieron cuidados semejantes, por lo similar de la evolución clínica.

En la pandemia del siglo XX, en 1918 la influenza española fue más devastadora. Esta época sugiere que la influenza A tuvo un significado importante, en 1918 en la pandemia originada en el sureste de Asia, similar a la de 1957 y 1968. En 1918 la pandemia fue responsable de 30 a 50 millones de muertes en el mundo, 500 000 solamente en Estados Unidos (más de 10 veces los muertos en la primera guerra mundial).

Un alarmante y nuevo encuentro provino de la pandemia de 1918

relatando la mortalidad desproporcionada entre jóvenes y gente previamente sana; entre ellos mujeres embarazadas, poniendo en un inminente riesgo de muerte a la madre y al producto.

Las epidemias de influenza han dañado primariamente a individuos en extremos de la vida quienes frecuentemente sufren de morbilidades coexistentes.

De cualquier modo adultos jóvenes saludables fueron afectados desproporcionadamente, de los cuales las mujeres embarazadas fueron una fracción significativa.

Hubo algunos reportes después de la pandemia de 1918 por este fenómeno; Woolston y Conley reportaron en el Journal of the American medical association en 1918, que de 2154 pacientes admitidos en el hospital de Chicago, con neumonía durante la pandemia, 101 fueron embarazadas.

De las 101 murieron 52 (51.4% mortalidad), comparado con 3% de mortalidad entre las no embarazadas admitidas con neumonía y de estas el 50 % tuvieron embarazo pretérmino.

De manera similar Harris reportó en 1919 sobre una serie de más de 1300 casos de pandemia de influenza en embarazadas, 50% se desarrollaron como neumonía de las cuales 50% murieron, ambos números sustancialmente grandes como en las mujeres no embarazadas y los hombres de edad similar.

De las grávidas que tuvieron neumonía, la mortalidad fue más alta en el tercer trimestre, reflejando la nueva morbilidad epidémica.

Además de aquellos enfermos críticos con neumonía; se observó un elevado número de partos pretérmino y un desgaste fetal, razón por la cual fueron recordadas (más que el doble de razones basales).

Habiendo un potencial impacto de enfermos críticos en condición de embarazo en hospitales que se dedican a la maternidad y cuidados de recién nacidos.

Existen reportes del año 1957 de la pandemia de influenza asiática; aunque se dice que fue menos severa que la de 1918, también se demostró la desproporcionada mortalidad entre grávidas.

Los datos de la ciudad de Nueva York y Minnesota demuestran que las mujeres embarazadas, tienen 2 a 3 veces mayor mortalidad comparada con las mujeres no embarazadas al compararse con 5 años previos la mortalidad materna epidémica.

En conclusión las mujeres embarazadas tienen una proporción de 50% del total de la mortalidad entre el corte de mujeres jóvenes saludables (con edades entre 19 y 35 años).

También se ha dicho que las mujeres embarazadas tienen mayor riesgo de tener características clínicas de neumonía viral primaria y sufrir un rápido deterioro, en contraste con el resto de la población no embarazada que presentan un ataque posterior que se “sobrepone” con neumonías de tipo bacterianas.

En el período de 1918 y 1957 se mostró inherente vulnerabilidad en pacientes con embarazo durante la pandemia de influenza.

Cuando ocurra la siguiente pandemia en pacientes obstétricas se

proveerán ciertas facilidades y cuidados maternos, siendo esta población especialmente vulnerable; y así se llegará a planear un esfuerzo acorde a la claridad de las complejidades identificadas y el manejo óptimo en desastres tales como el huracán Katrina y otros, algunas organizaciones son soportadas y promovidas para la atención y promoción de urgencias.

En una reciente publicación el colegio americano de obstetricia y ginecología ha reconocido la importancia de la preparación en emergencias médicas.

Dada la pandemia actual ocasionada nuevamente por el virus de la Influenza A pero ahora H1N1.

Es importante el cuidado oportuno de las pacientes embarazadas para evitar complicaciones como las antes mencionadas.

Las infecciones respiratorias por virus de la influenza son un problema prioritario de salud pública a nivel mundial. En México, los virus de la influenza estacional causan la muerte en niños menores de 5 años y de pacientes de la tercera edad. Una característica es que los virus de la influenza evolucionan de forma constante por acumulación de mutaciones puntuales en cada uno de sus segmentos de RNA, lo que da lugar a la aparición de nuevas variantes antigénicas de manera regular que pueden causar epidemias a pesar del uso de vacunas para su control (esto se conoce como variación antigénica). Por otro lado, la recombinación genética (variación genética) favorece la aparición de nuevas cepas altamente letales, las cuales han sido causa de pandemias ocasionando la muerte de millones de personas.

Este tipo de mutación ocurre cuando una célula es infectada por dos virus diferentes de influenza cuyos segmentos genómicos se reasocian durante el ensamble en una sola partícula viral confiriéndole la capacidad de infectar otras especies, y en general substituyen al virus que le dio origen. En el siglo XX han ocurrido tres grandes pandemias, que corresponden con la aparición de nuevos subtipos de virus de la cepa A. En 1918, el virus de la influenza A H1N1 (gripe española) causó la muerte de 40 millones de personas lo que representó del 2.5 a 5% de la población global. En 1957 - 1958, el virus H2N2 fue responsable de la fiebre asiática ocasionando 70,000 muertes y en 1968, la cepa H3N2 causó alrededor de 50 millones de muertes.

Los virus de la influenza, son virus RNA con envoltura lipídica, pertenecientes a la familia *Orthomyxoviridae*, que contiene tres géneros representados por los virus influenza A, influenza B e influenza C. Estos tres tipos de virus infectan al hombre, pero el virus de influenza tipo A representa el patógeno de mayor seriedad en humanos. Estos virus tienen un amplio rango de huésped, infectan a humanos y a una gran variedad de especies, tanto de mamíferos como de aves. El virus de la influenza A contiene un genoma con 8 segmentos de RNA de cadena sencilla y polaridad negativa, que codifica para 10 proteínas. Su clasificación se realiza en base a sus proteínas de membrana: la hemaglutinina (HA) y la neuraminidasa (NA), existiendo 15 tipos de HA (H1 a H15) y 9 tipos de NA (N1 a N9). Los diferentes subtipos del virus influenza se generan por

cambios en los antígenos de superficie HA y/o NA, éstos ocurren mediante dos mecanismos: por mutaciones puntuales o por recombinación genética los cuales han sido descritos en el párrafo anterior. Estudios filogenéticos de estos virus y los estudios epidemiológicos realizados en aves, muestran que todos los subtipos de HA y NA son mantenidas en las aves, sugiriendo que las cepas de influenza A que infectan mamíferos provienen de cepas de origen aviaria. En 1997, se reportó el primer caso de gripe aviar en humanos, ocasionada por la cepa del virus de influenza aviar H5N1. Hasta el 6 Mayo de 2009, se han reportado 423 casos (258 de ellos mortales) de gripe aviar en diferentes países asiáticos y africanos, y se teme que esta cepa u otras sufran un proceso de adaptación y puedan propagarse en humanos, ocasionando una nueva pandemia.

Los virus de la influenza de origen porcino pueden ser altamente letales y han sido considerados como los más esquivos conocidos hasta ahora por la ciencia médica, debido a sus transformaciones constantes para eludir los anticuerpos protectores que se han desarrollado tras exposiciones previas a gripes o vacunas. Cada dos o tres años, el virus sufre algunos cambios menores. Sin embargo, aproximadamente cada decenio, luego de que una gran parte de la población mundial ha logrado algún nivel de resistencia a estos cambios menores, el virus evoluciona drásticamente, lo que le permite infectar fácilmente a grandes grupos poblacionales a través del mundo y a menudo afectando a cientos de millones de personas cuyas defensas inmunológicas no están adecuadas para resistir su embate. Cuando el cerdo se infecta en forma dual, es decir,

sufre una infección doble, por una cepa porcina y una aviar y/o humana en forma simultanea se genera un nuevo virus por mutación genética y cuando sale al exterior no solo puede infectar cerdos sino al humano susceptible.

El 11 de abril se reportaron los primeros casos de enfermedad respiratoria aguda en México de causa desconocida. Sin embargo, la primera muerte ocurrió el 13 de abril, cuando una mujer diabética natural de Oaxaca murió por complicaciones respiratorias. Inicialmente se pensó que la enfermedad respiratoria podría ser causada por el coronavirus del SARS motivo por el cual fuimos contactados en el Instituto Nacional de enfermedades Respiratorias (INER) por el Instituto Nacional de Referencia, Diagnostico y Epidemiología (INDRE) para solicitar el análisis de los virus del tipo coronavirus. Sin embargo, en el estudio del tejido post-mortem (pulmón) no se detecto la presencia de coronavirus ni otros virus respiratorios utilizando técnicas múltiplex. En paralelo el INDRE envió algunas muestras al CDC y a Winnipeg (Canadá) el 21 de Abril que dieron positivo a una nueva cepa gripe porcina H1N1. Este dato fue confirmado por el INER (departamento de inmunogenetica y CIENI), que también detectaron este virus el 27 de abril. Desde entonces se han reportado más de 1350 casos de infección respiratoria en nuestro país, con 45 muertes. La infección por influenza H1N1 porcino ha trascendido las fronteras y actualmente Estados Unidos supera a México con 1639 casos confirmados y 2 muertes, Canadá ha reportado 280 casos, España 95, El Reino Unido 34, Francia 12, Alemania 11 y Costa Rica 9. El virus también ha continuado

su expansión por Asia y Oceanía: Japón confirmó el pasado 8 de Abril los tres primeros casos en su territorio. De esta forma el virus de la influenza porcino se ha extendido en todo el mundo y ha afectado a 3440 personas y causado 48 muertes, las cuales la mayoría han ocurrido en México

El brote de la gripe porcina en Mexico en Abril del 2009 se ha considerado una urgencia sanitaria a nivel global. Es importante destacar que el brote de gripe H1N1 de 2009 en seres humanos, que se conoce popularmente como *gripe porcina* o *influenza porcina* pero que la OMS finalmente acordó denominar influenza A/H1N1, al parecer no es provocado realmente por un virus de gripe porcina. Su causa es una nueva cepa de virus de gripe A H1N1 que contiene material genético combinado de una cepa de virus de gripe humana, una cepa de virus de gripe aviaria y dos cepas separadas de virus de gripe porcina. Los orígenes de esta nueva cepa son desconocidos y la Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE) informa que esta cepa no ha sido aislada directamente de cerdos. Se transmite con mucha facilidad entre seres humanos, debido a una habilidad atribuida a una mutación aún por identificar, y lo hace a través de la saliva, por vía aérea, por el contacto estrecho entre mucosas o mediante la transmisión mano-boca debido a manos contaminadas. Desde principios de abril, en México se han reportado 1364 casos de infección respiratoria por el virus H1N1 y causado 45 muertes. Este virus se ha extendido a 29 países. Estados Unidos ha reportado 2254 casos confirmados dos muertes. A nivel mundial se han reportado 4379 casos con 49 muertes en total.

La influenza es una enfermedad viral altamente infecciosa y particularmente frecuente durante los meses de invierno, es considerada una enfermedad respiratoria aguda fuertemente contagiosa, emergente que produce, anualmente, un elevado impacto en morbi-mortalidad y costos a nivel mundial. ⁽¹⁻²⁾ En diversas publicaciones internacionales y nacionales se ha definido a los virus como los agentes patógenos más frecuentes en las infecciones respiratorias agudas. ⁽³⁻⁶⁾ La influenza es causada a un virus ARN que pertenece a la familia Orthomyxoviridae, está rodeado de una envoltura externa que contiene en su superficie las espículas de hemoaglutinina y neuraminidasa, y una envoltura interna compuesta por las proteínas M1 y M2. Hay tres serotipos del virus influenza (A, B y C), aunque sólo los dos primeros tienen relevancia epidemiológica en humanos. El virus influenza A puede ser dividido en subtipos, según su reactividad con antisueros dirigidos hacia los dos antígenos mayores de superficie: la hemoaglutinina y la neuraminidasa. Se conocen 15 tipos de hemoaglutinina (H1-H15) y 9 de neuraminidasa (N1-N9). Se hallaron las combinaciones H1N1, H2N2 y H3N2 en humanos y otras combinaciones (H5 N1) en animales, fundamentalmente aves. Una característica relevante en la biología de los virus influenza es la organización del genoma. El virus presenta ocho fragmentos, cada uno codifica una proteína diferente: PB2, PB1, PA, hemoaglutinina, nucleoproteína, neuraminidasa, M1-M2 y NS1-NS2. Se ha mostrado la reasociación entre fragmentos, lo cual sumado a las características generales de los virus ARN, lleva a la aparición de cambios (mutaciones) que provocan variaciones antigénicas en las

proteínas mayores de superficie. En todo el mundo, se han intensificado los programas de detección de subtipos de influenza. ⁽⁷⁻⁹⁾

Las epidemias de influenza típicamente ocurren durante los meses de invierno en regiones templadas (llamada influenza estacional). A pesar de que a menudo aparenta ser una enfermedad benigna, la influenza es una enfermedad grave que provoca la muerte a miles de personas cada año. Los síntomas son parecidos a los del catarro común (o resfriado), sin embargo, son más severos y su inicio es generalmente abrupto. Ocasiona una morbilidad extensa y en muchos casos requiere hospitalizar a los enfermos por la gravedad de las complicaciones, en particular por las neumonías bacterianas. No solamente produce pandemias, tales como la influenza española o la gripe asiática, sino también epidemias anuales que pueden tener consecuencias dramáticas sobre los grupos de alto riesgo (principalmente ancianos y personas que padecen enfermedades crónicas).

Por otro lado, algunos virus tienen una circulación más amplia entre las aves, y ocasionan la influenza aviar. El riesgo para los humanos sucede cuando virus altamente prevalentes entre las aves tienen el riesgo de transmitirse a los humanos y, eventualmente, de transmitirse entre los humanos. En estos casos, una especie viral nueva introducida en los humanos se comporta con una alta patogenicidad y virulencia, lo que se refleja en una alta tasa de complicaciones, como neumonía y infecciones bacterianas asociadas, y una alta tasa de mortalidad.

En 1992 apareció en el sureste asiático un nuevo tipo de virus de la influenza, el cual ha ocasionado hasta la fecha más de 120 casos y un

poco más de 60 defunciones en humanos en Camboya, Vietnam, Indonesia y Tailandia.

Hoy en día las tres condiciones generales para el inicio de una pandemia se han cumplido: la emergencia de un nuevo virus de influenza y la habilidad de dicho virus para replicarse en humanos causando enfermedad grave, la tercera condición, esto es, que el virus obtiene la propiedad de transmisión eficiente humano-humano, condiciona el inicio de la próxima pandemia de influenza. Por lo mismo, una de las principales limitantes para las autoridades sanitarias es precisamente predecir si el virus adquirirá esta propiedad o no, y cuándo ocurrirá,⁶ o cuál será el grado de virulencia del nuevo virus y su impacto en morbilidad y mortalidad entre los seres humanos.⁽¹⁰⁾

De acuerdo a lo reportado por la Organización Mundial de la Salud, entre el 5-15 % de la población es afectado con infecciones de vías respiratorias agudas. Cada año hay 3-5 millones de casos de enfermedad severa y aproximadamente de 250,000 y 500,000 muertes en el mundo causadas por la influenza. Esta enfermedad ha sido responsable de un promedio de 36,000 muertes al año en los EUA en un periodo comprendido de 1990 – 1995. La cifra más elevada reportada de infecciones por virus de influenza es en niños de 5-9 años, alcanzando el 30% de este segmento de la población. Aunque la carga de enfermedad en niños sea muy alta, la mortalidad debido a la influenza en niños sea muy alta, la mortalidad debido a la influenza generalmente afecta a los adultos de 65 años o más.

Los numerosos autores que han estudiado los primeros datos en relación con la influenza tienen el convencimiento de que la enfermedad se conocía en la antigüedad, se sabe que Hipócrates la describió 400 años antes de Cristo, desafortunadamente no existen registros históricos certeros debido al comportamiento variable que la caracteriza, y a su desaparición por largos períodos.

En 1965, la influenza se extendió por toda la mitad oriental de los Estados Unidos, en los primeros meses del año, mientras que en la parte occidental del país sólo se registró un corto número de brotes localizados algún tiempo más tarde. En los meses de verano no se registraron casos, pero a invierno siguiente hubo en la región occidental extensos brotes con una mortalidad muy superior a lo habitual en un periodo no epidémico comparable.⁽¹¹⁾

En Asia es muy frecuente la convivencia de cerdos, patos y hombre. El traspaso de virus entre las especies facilita los cambios antigénicos propios de este virus. Se piensa que en la naturaleza la infección de cerdos con cepas provenientes de aves y humanos convierte al cerdo en un escenario propicio para la producción de cambios y generación de virus con diferentes características antigénicas.⁽¹²⁾

Esto ha hecho necesario estar monitoreando los cambios antigénicos de los virus aislados, especialmente los cambios de la hemaglutinina (H) una glicoproteína importante en el virus, ya que su división en dos partes es importante para la infectividad del virus. Cambios en la hemaglutinina y en la neuroaminidasa (N) se observaron en las

principales epidemias que se desarrollaron en 1933: H1N1, 1957: H2N2 (gripe asiática), 1968: H3N2 (gripe de HongKong), 1977: reaparición de H1N1 (gripe rusa)

Todos estos cambios hacen que el virus no sea adecuadamente detectado y neutralizado por los mecanismos inmunitarios, y que la vacuna que protege contra determinado tipo de virus no sea eficaz para uno diferente. Por ello es necesario inmunizar anualmente a la población en mayor riesgo de complicaciones y al personal de salud. La vacuna de la influenza no tiene la efectividad de otras vacunas virales. ⁽¹³⁻¹⁶⁾

En un estudio realizado por el Instituto Nacional de Salud Pública de México en el 2006, se reportó la mortalidad por influenza y neumonía, con base en el número de las defunciones de los periodos estacionales secuenciales y en el análisis de la media y su intervalo de confianza para cada mes, se encontró que en los menores de dos años el mes de diciembre presentaba las mayores defunciones (770 def/mes), con un intervalo de confianza de 630 a 910 defunciones. Los periodos con menor mortalidad fueron los meses de agosto y junio, con 281 def/mes (IC, 198-365) y 262 def/mes (IC, 183-341), respectivamente. De igual modo, al analizar la media e intervalo de confianza de las defunciones para cada mes en los mayores de 65 años, se identificó que el mes de enero muestra las mayores defunciones (1 154 def/mes), con un intervalo de confianza de 1 023 a 1 285 defunciones. Los periodos con menor mortalidad fueron los meses de agosto y junio, con 471 def/mes (IC, 437-504) y 455 def/mes (IC, 400-510), respectivamente. ⁽¹⁷⁾

Las manifestaciones clínicas típicas de la influenza son fiebre, mialgias, dolor de garganta, rinitis y cefalea. La mayoría de las personas que contraen la influenza se restablece en una o dos semanas. En algunos individuos, las más de las veces mayores de 65 años, niños muy pequeños y sujetos con problemas crónicos de salud, la enfermedad puede complicarse o conducir a la neumonía, o ambas cosas. Los virus de la influenza que ocurren cada año durante el invierno se vinculan a menudo con un aumento en las tasas de hospitalización y mortalidad

Es variable en cuanto a los datos provenientes del enfermo y su intensidad.

El comienzo es brusco y preciso. El período de incubación va de 1 a 5 días, en ocasiones no alcanza a las 48 hs. En la etapa inicial o de invasión los datos clínicos son inespecíficos: fiebre con escalofríos, cefaleas, anorexia, mialgias y artralgias. La fiebre, alcanza 40-41°C y es de carácter continuo. Tiene 3-4 días de duración. Puede mostrar una curva bifásica al 4° día. También hay mialgias, particularmente en zona lumbar, donde se destacan por su intensidad. Los síntomas oculares son frecuentes: dolor al movimiento, fotofobia, lagrimeo, sensación urente. Hay conjuntivitis franca. El examen de la mucosa orofaríngea y nasal revela congestión difusa. Puede encontrarse poliadenopatía y roncus o sibilancias dispersas. En ocasiones, hay bradicardia relativa.

Los síntomas respiratorios pueden ser tos seca, molestias faríngeas, coriza, ronquera; cuyo incremento se evidencia al pasar los días. Por último, pueden aparecer los síntomas y signos propios de las

complicaciones pulmonares y extrapulmonares.

Es raro el hallazgo de un síndrome de condensación pulmonar franco, las complicaciones más frecuentes son: la infección bacteriana pulmonar (neumonía por estafilococo, neumococo, Haemophilus influenzae), neumonía viral por el mismo agente de la influenza y el síndrome de Reye. Este último es una complicación común en influenza: consiste en la afectación del hígado y del sistema nervioso central en niños de 2-16 años. Se evidencia por un síndrome de confusión mental, delirio, convulsiones y coma, acompañado de hepatomegalia y dolor humoral de compromiso hepático.

ANTECEDENTES

Las mujeres embarazadas no solo son las más susceptibles a padecer influenza H1N1 sino que además son las que presentan complicaciones más severas, probablemente esto se deba a cambios fisiológicos del embarazo, cambios cardiovasculares, respiratorios y también se agrava en pacientes con alguna patología de base sobre todo pulmonar como en el caso de mujeres asmáticas; siendo esto igual que en el resto de la población (3).

El 31 de Julio del 2009 la OMS publico esta patología en mujeres embarazadas como enfermedad de riesgo severo o fatal, especialmente en el segundo y tercer trimestre con un alto riesgo de muerte fetal o abortos espontáneos.

En Estados Unidos de Norte América hubo 34 casos confirmados de H1N1 en embarazadas; de estas 11 fueron ingresadas lo que reporta un ingreso mayor del 32% con respecto a la población en general, de abril a junio 6 muertes en embarazadas secundaria a Neumonía que evolucionaron a Distress respiratorio y apoyo mecánico ventilatorio y con esto la muerte de las pacientes (3).

En Mayo se observo un incremento en los casos de mujeres embarazadas; de 13 que presentaron gripas comunes, hubo 3 internadas y 1 fallecida, las tres sin datos de H1N1 en un inicio y posteriormente se confirmaron los tres casos.

Por estos hallazgos se determino que todas las mujeres embarazadas que presentaran síntomas deberían de estar dentro del

siguiente protocolo según el comité de prácticas de inmunización del Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia (2).

Vigilancia extrema a mujeres embarazadas con síntomas gripales con alguna patología de base o asma.

Vacuna antigripal trivalente a todas las embarazadas.

Inicio con oseltamivir o zanamivir antes de las 48 hrs de inicio de síntomas (no se han observado riesgos teratogénicos para ambos, se cree que los riesgos que se presenten pueden ser atribuidos a fiebre A, aún no hay un nivel de evidencia confiable para el uso de estos medicamentos; sin embargo si se ha observado mejoría o disminución de las complicaciones).

Una vez confirmada la H1N1 en mujeres embarazadas se dará tratamiento con oseltamivir de preferencia por 5 días.

El beneficio supera el riesgo del uso de este medicamento y se ha observado que el oseltamivir debe ser la droga de elección para mujeres embarazadas por su nivel de absorción.

Según las OMS además propone otras medidas:

Oseltamivir en las primeras 24 hrs de los síntomas.

Vigilancia extrema en estas pacientes así como en pacientes jóvenes o con otras patologías de base.

Más todas las que sugiere el colegio de ginecología y obstetricia.

No existe una experiencia amplia con esta enfermedad y la evolución clínica de estas pacientes; sin embargo lo más conveniente es seguir las indicaciones de estas dos instituciones para así tener un

adecuado tratamiento de estas pacientes y evitar en todo lo posible las complicaciones de este grupo de riesgo, que como ya se ha mencionado las más graves serían la muerte materno infantil, el parto pretérmino y las complicaciones que traiga éste per se.

La influenza es una enfermedad viral altamente infecciosa y particularmente frecuente durante los meses de invierno, es considerada una enfermedad respiratoria aguda fuertemente contagiosa. La influenza es causada a un virus ARN que pertenece a la familia Orthomyxoviridae, está rodeado de una envoltura externa que contiene en su superficie las espículas de hemoaglutinina y neuraminidasa, y una envoltura interna compuesta por las proteínas M1 y M2. Hay tres serotipos del virus influenza (A, B y C), aunque sólo los dos primeros tienen relevancia epidemiológica en humanos. Se conocen 15 tipos de hemoaglutinina (H1-H15) y 9 de neuraminidasa (N1-N9). Se hallaron las combinaciones H1N1, H2N2 y H3N2 en humanos y otras combinaciones (H5 N1) en animales, fundamentalmente aves. El período de incubación va de 1 a 5 días, en ocasiones no alcanza a las 48 hs. En la etapa inicial o de invasión los datos clínicos son inespecíficos: fiebre con escalofríos, cefaleas, anorexia, mialgias y artralgias. La fiebre, alcanza 40-41°C y es de carácter continuo. Tiene 3-4 días de duración. Puede mostrar una curva bifásica al 4° día. También hay mialgias, particularmente en zona lumbar, donde se destacan por su intensidad. Los síntomas oculares son frecuentes: dolor al movimiento, fotofobia, lagrimeo, sensación urente. Hay conjuntivitis franca. El examen de la mucosa orofaríngea y nasal revela congestión difusa.

Puede encontrarse poliadenopatía y roncus o sibilancias dispersas. En ocasiones, hay bradicardia relativa.

Para tomar acciones preventivas al desarrollo o presencia de virus de influenza humana en México es necesario determinar la presencia oportuna, precisa y porcentaje de signos y síntomas reportados en pacientes con diagnóstico positivo y negativo mediante el análisis molecular RT-PCR.

El diagnóstico de influenza se sospecha con base en los hallazgos clínicos. El diagnóstico específico se basa en el cultivo viral de secreciones nasofaríngeas obtenido dentro de los 3 días de iniciada la enfermedad, o por detección de anticuerpos séricos específicos. (anexo 1).

La enfermedad debe sospecharse en situación epidémica (varios casos similares que aparecen de modo simultáneos) atendiendo a los datos clínicos mínimos: comienzo hiperagudo de un cuadro febril, con severo compromiso general y mialgia seguido de cuadro catarral respiratorio alto. Debe diferenciarse la influenza de otras virosis respiratorias (entero y adenovirus) que producen cuadros similares, pero de menor gravedad.

El laboratorio común revela leucocitos normales, con tendencia a la linfocitosis. La eritrosedimentación está normal o poco acelerada. La radiografía de tórax proporciona los datos característicos del compromiso intersticial pulmonar, mostrando un patrón retículo nodulillar, hilio fugal bilateral.

El diagnóstico etiológico se logra mediante el aislamiento del virus

de la secreción nasofaríngea o del esputo en los 2-3 primeros días de la enfermedad. El cultivo en un medio celular puede mostrar el efecto citopático característico a los 3-4 días. En estas mismas muestras puede detectarse el antígeno viral mediante ELISA o técnicas de inmunofluorescencia con anticuerpos marcados. ⁽¹⁸⁾

En el 2004 Ricardo Rabagliati B y cols de la Universidad Católica de Chile, realizaron un estudio clínico epidemiológico en pacientes adultos hospitalizados con infecciones por virus respiratorios durante la estación de influenza, en el cual incluyeron 83 pacientes con diagnósticos positivos para virus respiratorios, de los cuales 73.5% de los pacientes resultaron positivos para influenza y el 26.5% resultaron positivos para otro tipo de virus respiratorios, entre ambos grupos se compararon las características semiológicas (signos y síntomas) más importantes típicas del cuadro, donde en pacientes con diagnóstico positivo el 86.9% presentaron tos, 78.7% decaimiento, fiebre >38°C 60.7%, mialgias el 55.7% y calofríos el 50.8%. ⁽¹⁹⁾

Actualmente dentro de la literatura revisada no existen reportes bibliográficos que expliquen la correlación de los signos y síntomas de la influenza con diagnósticos moleculares.

En clínica, por lo regular, la influenza es una enfermedad autolimitada que afecta a la población general, la morbilidad y mortalidad son en particular considerables en ciertos grupos de población denominados de riesgo; la afección se transmite con rapidez durante las epidemias estacionales y afecta de 10 a 20% de la población

A intervalos impredecibles, nuevos virus de la influenza emergen con un antígeno de superficie correspondiente a un subtipo distinto de las cepas que circularon el año anterior, un fenómeno que se conoce como cambio antigénico. Los antígenos de superficie resultan de particular interés en la inmunidad y la epidemiología; estos antígenos que residen en diferentes subunidades proteicas de la envoltura vírica son la hemaglutinina (H) y la neuraminidasa (N).

Las variaciones de los antígenos H y N son las causas de los cambios de la epidemiología de la influenza; si estos virus poseen el potencial de transmitirse con facilidad de una persona a otra, se puede producir una amplia propagación y una grave epidemia.

El término pandemia de influenza se refiere a la ocurrencia masiva de casos, con una elevada tasa de infección y mortalidad, ocasionada por la aparición de un nuevo subtipo de virus A, contra el cual la población no tiene inmunidad natural. En general, las pandemias de influenza condicionan un incremento significativo en la demanda de consultas médicas, altas tasas de hospitalización y de muerte. Tienen un efecto importante en la economía y en el bienestar social como consecuencia del ausentismo laboral y de la limitación del flujo de personas y de mercancías entre países y regiones, lo que puede originar una grave disrupción de los servicios básicos y de salud.

JUSTIFICACION

Dado que la influenza H1N1 es un tipo de enfermedad nueva, no se conoce cuál es la evolución clínica de los pacientes que la presentan y mucho menos se tiene experiencia suficiente ni conocimiento de cuál es el curso clínico de esta enfermedad en ningún paciente; por lo que consideramos importante conocer cuál es el curso clínico de esta enfermedad en las mujeres embarazadas y si tiene alguna repercusión sobre el binomio.

Nos interesa saber cómo se desarrolla la enfermedad, las posibles alteraciones en el binomio, los efectos adversos que pudieran surgir del tratamiento farmacológico utilizado, y las probables repercusiones en la duración del embarazo; así como las posibles complicaciones médicas sobre la madre.

OBJETIVO GENERAL

Conocer cuál fue la evolución clínica de las pacientes embarazadas que fueron ingresadas en el Hospital Manuel Gea González y presentaron influenza H1N1 confirmada por laboratorio.

OBJETIVO ESPECÍFICO

Determinar si existe alguna semejanza entre las pacientes embarazadas que determine la

Evolución clínica de estas.

MATERIAL Y METODOS

Se realizó un estudio descriptivo, observacional, transversal y retrospectivo en el cual se

revisaron todos los expedientes de las pacientes que ingresaron al servicio de urgencias

respiratorias de adultos durante el periodo que comprende septiembre a diciembre del

2009 Y se utilizaron los siguientes criterios de selección:

CRITERIOS DE INCLUSION

- Pacientes embarazadas
- Embarazadas confirmadas por prueba inmunológica
- Pacientes con infección por virus H1N1, confirmada por PCR

- Pacientes de cualquier edad
- Sintomatología respiratoria
- Fiebre mayor a 38°C
- Frecuencia cardiaca mayor a 80 latidos por minuto
- Dificultad respiratoria
- Radiografía de tórax sugestiva de neumonía
- Sibilancias y estertores

CRITERIOS DE EXCLUSION

- Pacientes con sospecha de infección por H1N1 y embarazo descartado por prueba inmunológica

TOMA Y PROCESAMIENTO DE MUESTRAS

1. Antes de tomar las muestras fuè indispensable llenar los datos que se solicitan el formato de solicitud de laboratorio con fecha,nombre, edad, sexo del paciente , nombre del hospital,servicio.

2. Las muestras se tomaron tan pronto como fuè posible en la fase aguda de la enfermedad, de preferencia durante las primeras 96 horas de iniciado el cuadro clínico del paciente. Para limitar la el posible contagio del tomador de muestras, todas estas deberán tomarse asépticamente (usar bata, guantes y cubrebocas). Las muestras se mantuvieron sobre hielo o en refrigeración, hasta su procesamiento.

TOMA DE MUESTRAS

1. Recostar al paciente y elevar un poco su cabeza, introducir suavemente el hisopo con mango de alambre flexible estériles (con punta de rayón o dacron), paralelo al paladar, casi en su totalidad hasta llegar a la nasofaringe (aproximadamente 2.5 cm en adulto y un poco menos en niños); una vez ahí, rotar suavemente el hisopo para frotar la pared de la nasofaringe (al frotar obtenemos células infectadas por el virus) y retirarlo cuidadosamente sin dejar de rotar. Esto se hace para ambas narinas con diferente hisopo.

2. Introducir la punta del hisopo en el tubo de ensayo (que contiene medio de transporte viral estéril o solución salina al 0.85% estéril), el resto se corta y se desecha, el tubo se cierra perfectamente y se mantiene a 4°C.

3. Cada tubo se marca colocando una tela adhesiva (evitar papel engomado, masking-tape o "diúrex"), en la cual se escribe el nombre del paciente y la fecha en que se hizo el exudado faríngeo.

DESCRIPCION DE LA TECNICA DE PCR

La PCR en tiempo real (o PCR cuantitativa) surgió para resolver el problema de la cuantificación de la técnica de la PCR, además ha revolucionado la forma en laboratorios de microbiología clínica de diagnóstico de patógenos humanos. ^(1, 2, 3, 4, 5) En la PCR en tiempo real se emplean sondas marcadas con

fluorocromos. Las sondas de hidrólisis, frecuentemente empleadas en esta técnica, son oligonucleótidos que presentan fluorocromos en ambos extremos y tienen una secuencia complementaria a parte del fragmento de ADN que se quiere amplificar. Uno de los fluorocromos actúa como donador de fluorescencia en el extremo 5' y el otro como aceptor de esta fluorescencia en el extremo 3'. La ADN polimerasa se desplaza sobre la cadena de ADN sintetizando la cadena complementaria a partir de un fragmento de ADN que sirve de molde (cebador). Al llegar al punto en el que la sonda se ha hibridado, la hidroliza. El fluorocromo del extremo 5' de la sonda (el donador) es liberado. El fluorocromo aceptor no puede entonces absorber la fluorescencia del donador por estar alejado de él espacialmente. Un detector realiza la medida de esta emisión de fluorescencia, que es proporcional a la cantidad de ADN presente, y la representa gráficamente.

(6)

Además de proporcionar información cuantitativa, la PCR en tiempo real presenta otra serie de ventajas frente a la PCR tradicional. La fundamental es su mayor sensibilidad lo que disminuye el riesgo de falsos negativos. El hecho de que los datos sean tomados en la fase exponencial del proceso asegura que ningún componente pueda estar limitando el proceso de amplificación. También es más rápida y tiene menos probabilidad de contaminación con lo que disminuyen los falsos positivos.

Son muchas las aplicaciones de esta técnica en el campo de la medicina. Cabe destacar la cuantificación viral, la cuantificación de la expresión de genes, el control de la eficacia de fármacos, la detección de agentes infecciosos, el diagnóstico de tumores y la detección de polimorfismos.

La PCR a tiempo real combinada con los nuevos sistemas automáticos para la purificación de ácidos nucleicos, nos ofrece una plataforma ideal para el desarrollo de una gran variedad de pruebas moleculares para la identificación temprana y cuantificación de el virus relacionado con la influenza A H1N1 de nuestro interés clínico. Dentro de sus indudables ventajas, podemos resaltar la facilidad de empleo, la mayor rapidez o el menor riesgo de contaminación.

Además, mediante detección por fluorescencia se puede medir durante la amplificación la cantidad de ADN sintetizado en cada momento, ya que la emisión de fluorescencia producida en la reacción es proporcional a la cantidad de ADN formado. Esto permite conocer y registrar en todo momento la cinética de la reacción de amplificación. ⁽⁷⁾ Los termocicladores para llevar a cabo la PCR a tiempo real incorporan un lector de fluorescencia y están diseñados para poder medir, en cualquier momento, la fluorescencia emitida en cada uno de los viales donde se realice la amplificación. Los sistemas de detección por fluorescencia empleados en la PCR a tiempo real pueden ser de dos tipos: agentes intercalantes y sondas específicas marcadas con fluorocromos.

El incremento de ADN en cada ciclo se refleja en un aumento proporcional de la fluorescencia emitida. Este sistema de detección tiene la ventaja de que la optimización de las condiciones de la reacción es muy fácil y además, es más barato que las sondas específicas.

Los sistemas a tiempo real permiten cuantificar la concentración inicial de ácido nucleico presente en las muestras de manera mucho más sencilla, más precisa y sobre todo en un rango mucho mayor (5-6 log) que en los procedimientos convencionales (2-4 log). Asimismo, la determinación de

mutaciones puntuales que pueden estar relacionadas con resistencias a medicamentos antimicrobianos o con factores de virulencia, es mucho más fácil. Los equipos para PCR a tiempo real tienen una capacidad muy elevada ya que en el mismo instrumento se pueden llevar a cabo ensayos cualitativos, cuantitativos, determinación de mutaciones, PCR múltiple, etc.,

Las aplicaciones de la PCR a tiempo real en el campo de la microbiología clínica se extiende a un número cada vez mayor para la determinación de agentes infecciosos, implementándose progresivamente en la rutina asistencial. La PCR a tiempo real, combinada con los nuevos sistemas automáticos para la preparación de las muestras, ofrece una plataforma ideal para el desarrollo de una gran variedad de pruebas moleculares para la identificación o cuantificación de esos agentes infecciosos. Es el caso de muchos virus, virus respiratorios, específicamente el virus de influenza A H1N1.

Permite además la determinación de mutaciones puntuales mediante análisis de curvas de disociación.

La reducción del tiempo de diagnóstico puede mejorar la prevención de esas infecciones en población vulnerable (niños y adultos mayores). En otros casos, influiría a mejorar la supervivencia del enfermo puede depender de un diagnóstico precoz del agente causal que permita establecer el tratamiento médico específico en etapas tempranas del proceso.

El éxito de un tratamiento no sólo se basa en un diagnóstico etiológico precoz, sino que en muchas ocasiones la determinación rápida de la sensibilidad del agente causal a los fármacos antivirales puede ser determinante. La PCR a tiempo real proporciona métodos ágiles y sencillos para la identificación de mutaciones puntuales asociadas con resistencias a fármacos antivirales.

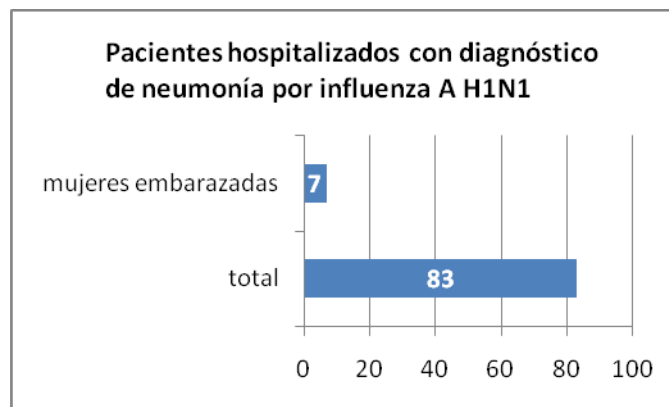
De igual importancia la RT-PCR se han descrito en procedimientos para la identificación de mutaciones asociadas con resistencia a agentes antivíricos, como el oseltamivir en influenza A H1N1.

ANALISIS ESTADISTICO

Los datos fueron capturados en Excel para crear una base que sometida a análisis con estadística descriptiva de tendencia central, promedio, moda, porcentajes de dispersión y rango.

RESULTADOS

Se revisaron los expedientes de los pacientes hospitalizados en el servicio de urgencias Respiratorias del Hospital General Dr. Manuel Gea González, con el diagnóstico de neumonía por influenza A H1N1.(Tabla1).



Grafica 1. Pacientes hospitalizados con diagnóstico de neumonía por influenza AH1N1.

Encontrándose un total de 83 pacientes de los cuales solo 7 mujeres estaban embarazadas lo que representa el 8.4% del total de los pacientes hospitalizados, dentro de las 7 pacientes se encontró que la edad promedio era de 22 años (tabla 2) con rango de 14 años a 30 años, con embarazo (tabla 3) del segundo y tercer trimestre con un promedio de 28 semanas de gestación con un rango de entre las 12 semanas y las 37 semanas con una moda de 37 semanas.

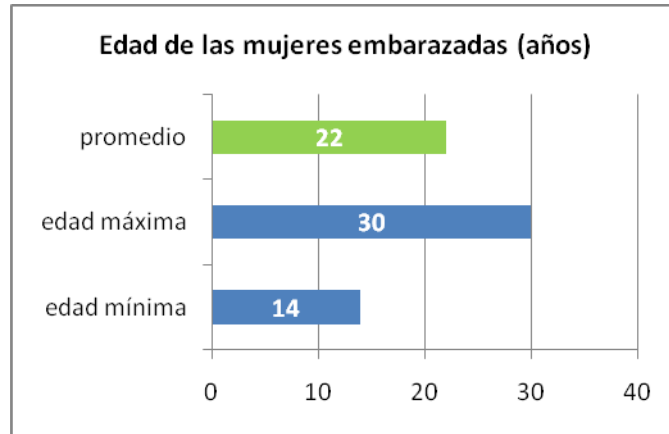


Tabla 2. Edad de las pacientes embarazadas con influenza AH1N1

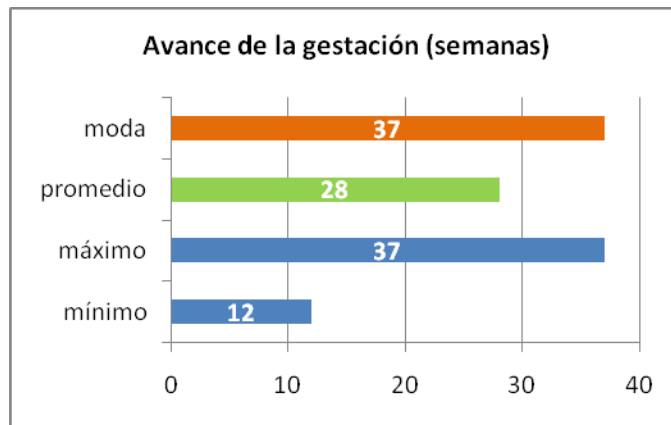


Tabla 3. Edad gestacional de las pacientes con influenza AH1N1

Requirieron hospitalización, por 2 a 3 días en promedio, con un mínimo de 1 día y un máximo de 4 días, las pacientes recibieron tratamiento con oseltamivir por 5 días presentando mejoría y sin efectos secundarios ni intolerancia por parte de las pacientes, solo a dos pacientes se le indicó también claritromicina y una de ellas recibió triple esquema antibiótico con oseltamivir, claritromicina y ceftriaxona, porque el daño pulmonar era más importante que en el resto de las pacientes.

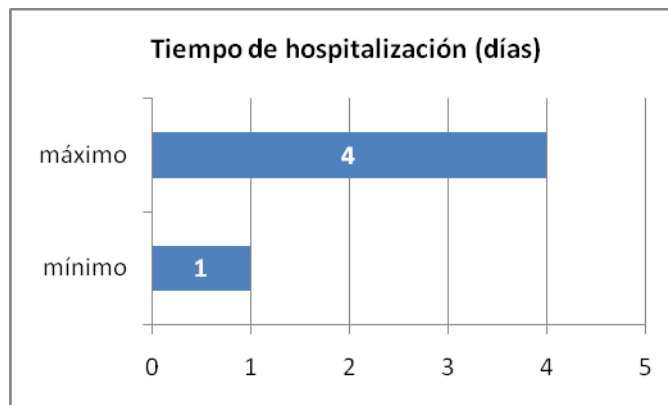
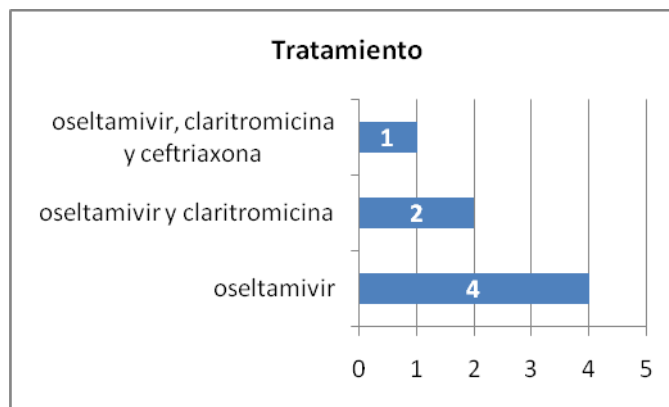


Tabla 4. Tiempo de hospitalización en días



tratamiento utilizado en Influenza AH1N1

Durante su estancia en el servicio de urgencias cursaron con buena evolución clínica, los requerimientos de ingreso fueron la sintomatología, principalmente la fiebre mayor de 38°C, taquicardia y disnea, el examen radiológico positivo para neumonía en el cual se observaron múltiples infiltrados bilaterales, así como la neumonía por exploración física (auscultando sibilancias y estertores), y la prueba positiva para INFLUENZA A H1N1.

Por exámenes de laboratorio se encontró únicamente elevación de la glucosa de 144mg/dl solo en una paciente, las pruebas de función renal y de función hepática en todas las pacientes se encontraron dentro de parámetros normales; y no se observó ninguna anormalidad en la biometría hemática en ninguna de las pacientes, ni al ingreso ni durante la estancia hospitalaria.

Se decidió egreso en todos los casos por mejoría una vez que las pacientes no presentaran disnea o alguna dificultad respiratoria así como la ausencia de fiebre y la mejoría clínica.

Egresándose a su domicilio con tratamiento antibiótico vía oral con la finalidad de cumplir 5 días de tratamiento; así como el tratamiento antiviral a base de oseltamivir también por 5 días y en su defecto las pacientes que requirieron un tercer antibiótico también le fue indicado.

Se dieron también las medidas de alarma respiratoria y obstétrica ya que podían presentarse simultáneamente. Teniendo conocimiento pleno de ellas; la paciente podría identificarlas y acudir inmediatamente al servicio de urgencias.

DISCUSION

Comparar con los reportar con los reportes anteriores

CONCLUSIONES

Tal como lo refiere la bibliografía las pacientes embarazadas que fueron más susceptibles a la Influenza A H1N1 fueron las pacientes que se encontraban entre el segundo y tercer trimestre, en mujeres jóvenes, gracias al tratamiento oportuno de nuestras pacientes no se observó muerte fetal o amenaza de parto pretérmino como lo refiere la bibliografía (5), según las indicaciones del Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia y de la OMS se decidió ingreso hospitalario con el fin de prevenir las complicaciones y la muerte materno fetal y de la misma manera como se recomienda se inicia tratamiento con OSELTAMIVIR en el caso de nuestra pacientes con adecuada tolerancia y respuesta al mismo por lo que por nuestra experiencia dentro del Hospital recomendamos llevar a cabo las medidas para pacientes embarazadas propuestas por la OMS y el Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia ya que en nuestros casos se observó una respuesta favorable.

BIBLIOGRAFIA

1. Tippi Mak, Puman Magni, Jane Lasse, et al. influenza vaccination in pregnancy current evidence and select national policies lancet vol. 8 junaury 2009 44-52.
2. Denisse jaimerson, Margaret Jannie Jenifer William, et al. H1N12009 influenza virus , infeccion during pregnancyin the usa. lancet 2009 julio 374 451-458.
3. Grupo de politicas informativas del instituto de investigaciones epidemiologicas argentinas. influenza tipo a H1N1 en embarazadas. sintesis de evidencia y recomendaciones sobre profilaxis y tratamiento agosto 2009..
4. Pedro Acien, la gripe A H1N1 en mujeres embarazadas. Journal of Virology. 2009. vol 81 no 1. p. 202-214.
5. Mark Phillepe md, et al. pandemic influenza. obstetric and gynecology part 1 agost 2009.
6. Txanton Martinez-Astorquiza. embarazo y gripe A H1N1. Medicina perinatal de la sego voletin septiembre 2009.
7. Evyn Salabrimd, Joselyn Chapman md , Jessica mosse md n. Influenza H1N1 in_pregnancy. obstetric an gynecology vol114 , 4 oct. 2009.
8. Sepúlveda, J., Bustreo, F., Tapia, R., Lozano, R., Olaiz, G., Partida, V., García-García, M., Valdespino, J.L. Aumento de la sobrevida en menores de cinco años en México: la estrategia diagonal. Salud Pública Méx 2007;49:110-125.
9. Higuchi R, Kwok S. Avoiding false positives with PCR. Nature 1989;339:237-8 .

10. Cimino GD, Metchette KC, Tessman JW, Hearst JE, Isaacs ST. Post-PCR sterilization: a method to control carryover contamination for the PCR. *Nucleic Acids Res* 1991;19:99-107.
11. Longo MC, Berninger MS, Hartley JL. Use of Uracil DNA glycosylase to control carryover contamination in PCR. *Gene* 1990;93:125-8.
12. Higuchi R, Fokler C, Dollinger G, Watson R. Kinetic PCR analysis: Real-time monitoring of DNA amplification reactions. *Bio/Technology* 1993;11:1026-30.
13. Moretti T, Koons B, Budowle B. Enhancement of PCR amplification yield and specificity using AmpliTaq Gold DNA polymerase. *Biotechniques* 1998; 25:716-22.
14. Kellogg DE, Rybalkin I, Chen S, Mukhamedova N, Vlasic T, et al. TaqStart antibody: "hot start" PCR facilitated by a neutralizing monoclonal antibody directed against Taq DNA polymerase. *Biotechniques* 1994;16:1134-7.
15. Holland PM, Abramson RD, Watson R, Gelfand DH. Detection of specific polymerase chain reaction product by utilizing the 5'-3' exonuclease activity of *Thermus aquaticus* DNA polymerase. *Proceedings of The National Academy of Sciences USA* 1991;88:7276-80.
16. Tyagi S, Kramer FR. Molecular beacons: Probes that fluoresce upon hybridization. *Nat Biotechnol* 1996;14:303-8.
17. Niesters HG. Quantitation of viral load using real-time amplification techniques. *Methods* 2001;25:414-29.
18. Mackay IM, Arden KE, Nitsche A. Real-time PCR in virology. *Nucleic Acids Res* 2002;30:1292-305.

19. Niesters HG. Clinical virology in real time. J Clin Virol 2002;25:S3-S 12 .
20. Maibach RC, Altwegg M. Cloning and sequencing an unknown gene of *Tropheryma whipplei* and development of two LightCycler PCR assays. Diagn Microbiol Infect Dis 2003;46:181-7 .
21. Lind-Brandberg L, Welinder-Olsson C, Lagergard T, Taranger J, Trollfors B, Zackrisson G. Evaluation of PCR for diagnosis of *Bordetella pertussis* and *Bordetella parapertussis* infections. J Clin Microbiol 1998;36:679-83 .
22. Zeaiter Z, Fournier PE, Greub G, Raoult D. Diagnosis of *Bartonella* endocarditis by a real-time nested PCR assay using serum. J Clin Microbiol 2003; 41 : 919-25 .
23. Miller N, Cleary T, Kraus G, Young AK, Spruill G, Hnatyszyn HJ. Rapid and specific detection of *Mycobacterium tuberculosis* from acid-fast bacillus smear-positive respiratory specimens and BacT/ALERT MP culture bottles by using fluorogenic probes and real-time PCR. J Clin Microbiol 2002;40:4143-7 .
24. Loeffler J, Henke N, Hebart H, Schmidt D, Hagemeyer L, Schumacher V, et al. Quantification of fungal DNA by using fluorescence resonance energy transfer and the Light Cycler system. J Clin Microbiol 2000;38:586-90 .
25. Delhommeau F, Forestier F. Quantification of *Toxoplasma gondii* in amniotic fluid by rapid cycle real-time PCR. En: Reischl U, Wittwer C, Cockerill, editors. Rapid Cycle Real-Time PCR. Methods and Applications. Microbiology and Food Analysis. Berlin: Springer-Verlag, 2002; p. 133-8 .

26. Ke D, Ménard C, Picard FJ, Boissinot M, Ouellette M, Roy PH, et al. Development of conventional and real-time PCR assays for the rapid detection of group B streptococci. *Clin Chem* 2000;46:324-31 .
27. Ostrowsky BE, Trick WE, Sohn AH, Quirk SB, Holt S, Carson LA, et al. Control of vancomycin-resistant enterococcus in health care facilities in a region. *N Eng J Med* 2001;344:1427-34 .
28. Reischl U, Linde HJ, Metz M, Leppmeyer B, Lehn N. Rapid identification of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and simultaneous species confirmation using real-time fluorescence PCR. *J Clin Microbiol* 2000;38:2429-33 .
29. Torres MJ, Criado A, Palomares JC, Aznar J. Use of real-time PCR and fluorimetry for rapid detection of rifampin and isoniazid resistance-associated mutation in *Mycobacterium tuberculosis*. *J Clin Microbiol* 2000;38:3194-9 .
30. Whalley SA, Brown D, Teo CG, Dusheiko GM, Saunders NA. Monitoring the emergence of hepatitis B virus polymerase gene variants during lamivudine therapy using the LightCycler. *J Clin Microbiol* 2001;39:1456-9 .
31. **Bankowski, M. J., and S. M. Anderson.** 2004. Real-time nucleic acid amplification in clinical microbiology. *Clin. Microbiol. Newsl.* **26**:9–15.
32. **Cockerill, F. R. 3rd.** 2003. Application of rapid-cycle real-time polymerase chain reaction for diagnostic testing in the clinical microbiology laboratory. *Arch. Pathol. Lab. Med.* **127**:1112–1120.
33. **Cockerill, F. R., and J. R. Uhl.** 2002. Applications and challenges of realtime PCR for the clinical microbiology laboratory, p. 3–27. *In* U. Reischl, C.

Wittwer, and F. R. Cockerill (ed.), Rapid cycle real-time PCR methods and applications. Springer-Verlag, Berlin, Germany.

34. **Mackay, I. M.** 2004. Real-time PCR in the microbiology laboratory. Clin. Microbiol. Infect. **10**:190–212.

35. **Smith, T. F., J. R. Uhl, M. J. Espy, L. M. Sloan, E. A. Vetter, M. F. Jones, J. E. Rosenblatt, and F. R. Cockerill.** October 2004. Development, implementation, and trend analysis of real-time PCR tests for the clinical microbiology laboratory. Clin. Microbiol. Newsl. **26**:145–154.

36. **Testing M. J. E Et al.** Clinical Microbiology Reviews, Jan. 2006, p. 165–256 Vol. 19, No. 1 Real-Time PCR in Clinical Microbiology: Applications for Routine Laboratory. Enferm Infecc Microbiol Clin 2004;22(5):299-305

37. **Higuchi R, Fokler C, Dollinger G, Watson R.** Kinetic PCR analysis: Real-time monitoring of DNA amplification reactions. Bio/Technology 1993;11:1026-30 .