

ARTÍCULO ORIGINAL**Virus pandémico influenza AH1N1 en pacientes maternas hospitalizadas con infecciones respiratorias agudas****Pandemic H1N1 influenza in hospitalized maternal patients with acute respiratory infections**

Dra. Alexis Sanchén Casas¹, Dra. Magaly Cordero Rodríguez², Lic. Ana Margarita Aguilar Machado³, Dra. Betsy Acosta Herrera⁴, Dr. Alexander Piñón Ramos⁵, Dra. Mileidys Toirac Martínez⁶

¹ Especialista de II Grado en Microbiología. Máster en Enfermedades infecciosas. Asistente. Centro Provincial de Higiene, Epidemiología y Microbiología. Camagüey. Cuba

² Especialista de II Grado en Microbiología. Máster en Enfermedades infecciosas. Asistente. Hospital Ginecobstétrico Provincial Docente "Ana Betancourt de Mora". Camagüey. Cuba

³ Licenciada en Microbiología. Máster en Enfermedades infecciosas. Centro Provincial de Higiene, Epidemiología y Microbiología. Camagüey. Cuba

⁴ Doctora en Ciencias Especialista de II Grado en Microbiología. Profesor Auxiliar. Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí". La Habana. Cuba

⁵ Especialista de II Grado en Microbiología. Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí". La Habana. Cuba

⁶ Especialista de II Grado en Medicina Interna y Medicina Intensiva. Máster en Cuidados Intensivos. Asistente. Hospital General Docente "Dr. Agostinho Neto". Guantánamo. Cuba

RESUMEN

Se realiza un estudio en el período enero-junio de 2013 en Camagüey donde se investigan las maternas ingresadas por infecciones respiratorias agudas en el Hospital Ginecobstétrico Provincial "Ana Betancourt de Mora". Se colectan muestras de exudados nasofaríngeos y se inoculan en medio de transporte especial acompañados de una encuesta a varios centros de la provincia para diagnóstico por método de biología molecular reverso transcriptasa - reacción en cadena de la

polimerasa. La positividad a virus respiratorios fue 56 %. Se aisla el virus pandémico influenza A H1N1 en el 78.9 %. El virus pandémico se aisló en más del 90 % en la toma de muestra a las 72 horas de inicio de los síntomas. En la mayoría de las maternas se aisló virus influenza AH1N1, generalmente en el segundo y tercer trimestre de gestación. Las 72 horas de inicio de los síntomas fue ideal para el diagnóstico.

Palabras claves: infección respiratoria grave; enfermedad tipo influenza

ABSTRACT

A study was conducted from January to June 2013 in Camagüey where the mother admitted for acute respiratory infections in the Provincial Hospital Gynecobstetric "Ana Betancourt de Mora" are investigated. Samples of nasopharyngeal exudates were collected and inoculated into special transport medium accompanied by a survey of various schools in the province for diagnostic molecular biology method reverse transcriptase - Polymerase chain reaction. The positivity for respiratory viruses was 56%. Pandemic influenza A H1N1, virus was isolated in 78.9%. The pandemic virus was isolated in 90% in the test sample at 72 hours of onset with symptoms. The majority of maternal influenza AH1N1 virus was isolated, usually in the second and third trimester. The 72 hours of onset with symptoms to diagnosis was ideal.

Keywords: severe respiratory infection; influenza-like illness

INTRODUCCIÓN

Las infecciones respiratorias agudas (IRA) representan un problema de salud por su elevada morbimortalidad. Constituyen un grupo complejo de enfermedades que van del resfriado a procesos broncopulmonares graves.¹⁻²

Dentro de los agentes biológicos figuran los virus, organismos de fácil diseminación.^{2,3} Los más frecuentes son influenza, para influenza, sincitial respiratorio, adenovirus y coronavirus.^{1,3-4}

El virus influenza es causa de IRA grave a nivel mundial asociado a eventos pandémicos y epidémicos.

Existen tres tipos: A, B, C, el tipo A tiene 144 combinaciones desde A H1N1 hasta H15N9 y es el único que produce epidemias. Se han descrito grandes pandemias de gripe por este agente.^{3,5-6}

El primer virus pandémico del siglo XXI es Influenza A H1N1 (2009) el cual emergió en México en abril del 2009 y se diseminó por el mundo.^{1,7-10}

Este agente afecta a los humanos con fácil transmisión a través de las secreciones respiratorias de un enfermo.¹¹⁻¹²

En mayo de 2009, el Center Communicable Infection Disease (CDC) de Estados Unidos, informó sobre complicaciones severas de influenza pandémica A H1N1 en embarazadas con 9 casos confirmados y 1 muerte.¹⁰

En epidemias pasadas se observa que la gripe por influenza pandémica puede ser más grave durante la gravidez, provocando un aumento en la tasa de abortos, partos pre-términos, restricción del crecimiento intrauterino y oligohidramnios.¹⁰⁻¹¹

Los cambios en los sistemas respiratorio, cardiovascular, inmunológico y factores mecánicos que se originan en el embarazo, hacen que la gestante sea más susceptible a contraer una infección respiratoria.¹¹⁻¹²

Investigadores como Medina en Honduras⁹, Lenzi en Brasil¹³ y Banda-Lara en México¹⁰ señalan la gran afectación de las maternas especialmente en Honduras con el 25 % de mortalidad.

Savón en Cuba² durante la ola pandémica de influenza AH1N1 en el 2009, encontró 55 embarazadas graves con aislamiento del virus en el 36.4 %.

En esta provincia a partir del 15 de abril del 2013 comenzaron a presentarse los primeros cuadros de maternas con IRA grave.

Por tal motivo se realiza el presente reporte con el objetivo de caracterizar algunos aspectos epidemiológicos y virológicos de las maternas con infecciones respiratorias agudas por el virus de la influenza pandémica AH1N1.

MÉTODO

Se realiza un estudio descriptivo y observacional para determinar la frecuencia de virus pandémico influenza AH1N1 de muestras tomadas a 100 maternas procedentes del Hospital Provincial Ginecobstétrico Docente "Ana Betancourt de Mora" de la provincia Camagüey con el diagnóstico de IRA en el período del 15 de abril al 30 de junio del 2013.

Las maternas se agruparon en gestantes, puérperas, cesareadas e interrupción de embarazo incluidas en el estudio por voluntariedad ⁷

Se clasificaron en infecciones respiratorias agudas graves (IRA grave) o enfermedad de tipo influenza (ETI).

Definiciones:

IRA grave: Enfermedad de inicio súbito, con fiebre de 38°C o más, cefaleas, mialgias, tos, odinofagia, rinorrea, dificultad respiratoria y compromiso de vías respiratorias inferiores.^{5,12-13}

ETI: Enfermedad de inicio súbito con fiebre de 38 °C o más, cefaleas, mialgias, tos, odinofagia y rinorrea con ausencia de otros síntomas y signos.^{5,12,14}

A cada paciente se le toma muestra de exudado nasofaríngeo y, en fallecido tejido pulmonar, inoculándose en un medio de transporte especial.

Las muestras se enviaron al laboratorio del Centro Provincial de Higiene, Epidemiología y Microbiología (CPHEM) y se remitieron al Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí de Ciudad de la Habana (IPK) para realizar diagnóstico virológico a través de la técnica de biología molecular, reverso transcriptasa - reacción en cadena de la polimerasa (RT-PCR).^{2,7-8}

La información se procesó en una microcomputadora Pentium IV según el programa EPINFO - 5, hallándose distribución de frecuencias y porcentajes según estadística descriptiva, las cuales se presentaron en tablas.

RESULTADOS

Tabla 1. Tipos de maternas con IRA y positividad a virus respiratorios

Maternas	No.	Positivas	
		No.	%
Gestantes	92	49	53.3
Puérperas	5	5	100.0
Cesareadas	2	2	100.0
Interrupción	1	1	100.0
Total	100	57	56.0

Fuente: encuesta.

La Tabla 1 muestra que de 92 gestantes el 53.3 % fueron positivas, en 5 puérperas, 2 cesareadas y 1 interrupción de embarazo se obtuvo positividad del 100 %.

Tabla 2. Hallazgos de Influenza AH1N1 y otros virus en maternas

Maternas	Influenza A H1N1		Otros virus		Total
	No.	%	No.	%	
Gestantes	39	79.7	10	20.3	49
Puérperas	4	80.0	1	20.0	5
Cesareadas	1	50.0	1	50.0	2
Interrupción	1	100.0	-	-	1
Total	45	78.9	12	21.1	57

En la Tabla 2, de 49 gestantes positivas, el 79.7 % fueron Influenza A (H1N1), así como el 80 % de las puérperas, el 50 % de las cesareadas y el 100 % de interrupción de embarazo. La positividad general a virus A H1N1 fue de 78.9 %.

Tabla 3. Hallazgos de virus respiratorios según período de toma de muestra para estudio virológico

Tiempo entre FIS y TM	Influenza A H1N1		Otros virus		Total
	No.	%	No.	%	
24 horas	6	85.7	1	14.3	7
48 horas	3	50.0	3	50.0	6
72 horas	27	90.0	3	10.0	30
>72 horas	9	64.2	5	36.0	14
Total	45	78.9	12	21.1	57

La Tabla 3 expresa que este agente se obtuvo en mayor porcentaje a las 72 horas de inicio de los síntomas con porcentajes de 90.

Tabla 4. Frecuencia de Influenza A H1N1 y otros virus respiratorios en embarazadas según trimestre de gestación

Trimestre de gestación	Influenza A H1N1		Otros virus		Total
	No.	%	No.	%	
Primero	2	66.7	1	33.3	3
Segundo	13	86.6	2	13.4	15
Tercero	14	77.4	7	22.6	31
Total	39	79.6	10	21.4	49

En la Tabla 4 se detectó que la mayor cantidad de aislamientos de Influenza A H1N1 se encontró en el segundo y tercer trimestre del embarazo.

Tabla 5. Positividad a virus respiratorio según clasificación de las IRA

Clasificación de IRA	Influenza A H1N1		Otros virus		Total
	No.	%	No.	%	
IRA grave	11	91.6	1	8.4	12
ETI	34	75.5	11	24.5	45
Total	45	78.9	12	21.1	57

De las maternas positivas 45 desarrollaron ETI prevaleciendo Influenza A H1N1 en el 75.5 % (Tabla 5).

DISCUSIÓN

En el estudio se comprueba como el virus Influenza A H1N1 no solo afecta a las mujeres embarazadas sino también a las puérperas, cesareadas e interrupción de embarazo, lo que muestra su predilección por las maternas y lo relacionado con el binomio madre-feto. Existen importantes elementos que explican este hecho:^{2,6,10,14}

- Las mujeres embarazadas son sensibles a las proteínas nucleares del virus de influenza pandémico.
- Este agente tiene tropismo hacia los receptores RSAS del tracto respiratorio superior humano.
- Presencia de hormonas esteroideas, progesterona y estrógenos que favorecen la respiración viral.
- Evidente restricción mecánica de la capacidad ventilatoria pulmonar, por el crecimiento del útero grávido.

Estos resultados concuerdan con lo referido en el Manual de procedimientos en el enfrentamiento a la pandemia de influenza donde refleja que el mejor recobrado de virus respiratorio se obtiene durante las 72 horas del inicio de los síntomas porque en esa etapa está en pleno apogeo la multiplicación viral.⁵

Es llamativa la mayor frecuencia de aislamientos de virus respiratorios en el tercer trimestre. Medina y cols en Honduras⁹ refieren que se debe a la disminución de la presión coloido-oncótica en las embarazadas durante ese período. Estos cambios fisiológicos predisponen a las

grávidas al desarrollo de edema pulmonar dando sobrecarga de volumen lo cual complica el cuadro clínico.

Esto se resume en la compresión de las estructuras viscerales por el útero grávido, con hipervolemia y disminución de la capacidad para la adaptación hemodinámica.^{9,13}

Conforme el embarazo aumenta el riesgo de adquirir infección por este agente es mayor con desenlace grave para la madre y feto.^{6,10}

Banda-Lara en México¹⁰, manifestó que de 127 gestantes sospechosas de influenza A H1N1, 67 fueron positivas al agente, y 55 evolucionaron bien clasificándose como ETI, además expresó, que de 1 350 embarazadas en la pandemia de 1918, más del 50 % desarrolló IRA grave (neumonías), casi todas estaban en el tercer trimestre de gestación, datos que se corresponden con la investigación.

Como dato adicional señalamos que de las 100 maternas solo falleció una gestante con 30.3 semanas la cual padecía enfermedades asociadas, hipertensión arterial maligna y diabetes mellitus.

La evolución fue satisfactoria en 99 pacientes y los neonatos nacieron sin ningún tipo de anomalías.

CONCLUSIONES

- En la mayoría de las maternas se aisló virus Influenza A H1N1.
- Mostró predilección por el segundo y tercer trimestre de gestación.
- Se clasificaron como Enfermedad Tipo Influenza la mayoría.
- Las 72 horas de inicio de los síntomas fue ideal para el diagnóstico.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Acosta Herrera B, Piñón Ramos A, Valdés Ramírez O, Savón Valdés C, Goyenechea Hernández A, Oropesa Fernández SI. Fortalecimiento del diagnóstico molecular para la vigilancia de virus respiratorios en Cuba. Rev Biomed [Internet].2008 [citado 13 Ene 2013]; 19(3): 146-154. Disponible en: <http://www.cirbiomedicas.uady.mx/revbiomed/pdf/rb081934.pdf>
2. Savón Valdés CE, Acosta Herrera B, Piñón Ramos A, Valdés Ramírez O, Oropesa Fernández SI, González Muñoz G, et al. Infección respiratoria aguda grave en pacientes cubanos durante la ola de influenza pandémica A H1N1, en Cuba, 2009. Rev Cuba Med Trop

- [Internet].2011 [citado abr 2013]; 63(1):[aprox.11p]. Disponibles en: http://www.bvs.sld.cu/revistas/mtr/vol_63_1_11/mtr05111.htm
3. Ortomixovirus (virus de la influenza). En: Jawetz E, Melnick J, Adelberg E. Microbiología médica. 14 ed. La Habana: Editorial ECIMED; 2008. p.547-57.
 4. Goyenechea Hernández A, Cancio Fernández R, Pumariega Menéndez T. Adenovirus. En: Llop Hernández A, Valdés – Dapena Vivanco MM, Zuazo Silva JL. Microbiología y Parasitología médicas. t. II. La Habana: Editorial ECIMED; 2001 .p. 65-78
 5. Cuba. Ministerio de Salud Pública. Dirección Nacional de Epidemiología. Manual de procedimientos para el enfrentamiento de la Influenza pandémica. La Habana; 2008.p. 20-23.
 6. Quirós Alpízar JL, Alpízar Miranda KE. Caso anatomopatológico Influenza A H1N1 en una paciente embarazada: Características clínicas y patológicas. Méd Leg Costa Rica[Internet].2010 [citado 13 Ene 2013]; 27 (1). Disponible en: <http://www.scielo.sa.cr/pdf/mlcr/v27n1/a08v27n1.pdf>
 7. Acosta Herrera B, Piñón Ramos A, Valdés Ramírez O, Savón Valdés C, Guzmán Tirado MG, Llop Hernández A, et al. Contribución del Laboratorio Nacional de Influenza al enfrentamiento de la influenza pandémica 2009 en Cuba. Rev Cubana Med Trop[Internet].2011[citado 10 jun 2013]; 63(1):7-14. Disponible en: http://www.bvs.sld.cu/revistas/mtr/vol_63_1_11/mtr02111.htm
 8. Oropesa Fernández SI, Acosta Herrera B, Piñón Ramos A, Valdés Ramírez O, Savón Valdés CE, Arencibia García A et al. Diagnóstico molecular del virus Influenza A H1N1 2009 y otros virus durante la primera ola pandémica en Cuba. Rev Cubana Med Trop [Internet].2011 [citado 10 jun 2013]; 63(2)[aprox.8p.]. Disponible en: http://www.bvs.sld.cu/revistas/mtr/vol63_2_11/mtr07210.htm
 9. Medina CA, Planelles A, Villalobos A. Efecto de la pandemia de Influenza A H1N1 en la mujer embarazada en Honduras. Rev Fac Cien Med[Internet].2009[citado 13 Ene 2013]; 16 (2). Disponible en: <http://www.bvs.hn/RFCM/pdf/2009/RFCMMV0116-2-2009-3.pdf>
 10. Banda-Lara MI, Rivera- Benítez C, Hidalgo Lopereni H. Influenza A H1N1 en pacientes embarazadas en el Hospital General de México. Rev Med Hosp Gener Mex. 2011; 74(1): 9-15.
 11. González Arias F, Toro Merlo J, González Blanco M. Influenza AH1N1 en el embarazo. Comisión de la Sociedad de Obstetricia y Ginecología. Venezuela. 12. Guía del manejo clínico de Influenza A H1N1 en mujeres embarazadas [Internet]. 2009. [citado 13 Ene 2013]. Disponible en: [http://promocion.salud.gob.mx/dgps/interior1/lineamientosInfluenza .htm](http://promocion.salud.gob.mx/dgps/interior1/lineamientosInfluenza.htm)
 13. Lenzi J, Pentarolo R. Evaluation of pregnancy as a risk factor in the outcomes of influenza A (H1N1)/2009 in women of childbearing age. Cad Saude Pub Rio de Janeiro[Internet].2012[citado 13 Ene 2013];

28 (2). Disponible en:
http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2012000200018&lng=es&nrm=i&tlng=en

14. Barúa C, Allende I, Cabello A, Von Horoch M, Vera A, Ojeda A, et al. Embarazo como factor de riesgo de hospitalización y muerte en la pandemia por influenza A H1N1 en Paraguay. Mem Inst Investig Cienc Salud [Internet]. 2010[citado 13 Ene 2013]; 6(1). Disponible en: <http://scielo.iics.una.py/pdf/iics/v8n1/v8n1a04.pdf>

Recibido: 16 de abril de 2014

Aprobado: 13 de junio de 2014

Dra. Alexis Sanchén Casas. Centro Provincial de Higiene, Epidemiología y Microbiología. Camagüey. Cuba. **E-mail:** sanchen@finlay.cmw.sld.cu