


**19<sup>th</sup> Annual HIV CONFERENCE**  
May 14-15, 2010 • Orlando, FL

**Influenza A-H1N1:  
Experiencia en niños y mujeres  
embarazadas**

**Carmen D. Zorrilla, MD**  
Catedrática Obstetricia y Ginecología Escuela de Medicina UPR  
Principal Investigadora Principal: PR-CCHD, UPR-CTU, PR HVTU  
Centro Estudios Materno Infantiles (CEMI)  
Facultad Florida/Caribbean AETC



**Revelación de Relaciones Financieras**

El conferenciante revela que posee las siguientes relaciones financieras con entidades comerciales

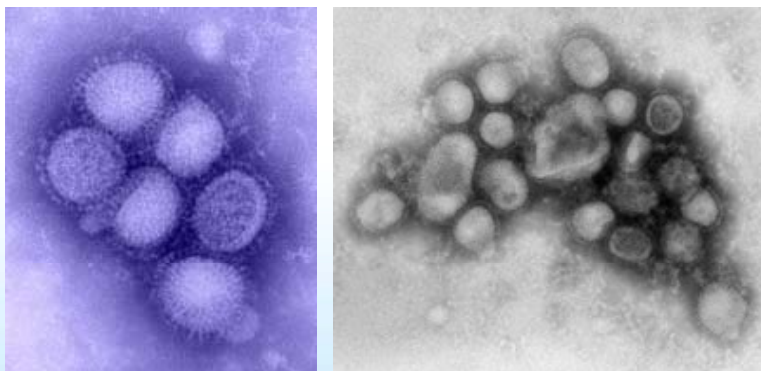
- **Apoyo para investigación:**
  - Pfizer, Tibotec, BMS, Salix (Avent), Bavaria-Nordic, Avexa
- **Advisory board: Tibotec**

Esta conferencia ha sido revisada en detalle para asegurar que no haya representación de conflictos de interés en la presentación.



**19<sup>th</sup> Annual HIV CONFERENCE**  
May 14-15, 2010  
Orlando, FL

## Virus de Influenza A H1N1



19<sup>th</sup> Annual HIV CONFERENCE

May 14-15, 2010  
Orlando, FL

## Las pandemias de influenza

- Durante el pasado siglo se han reportado tres epidemias de influenza:
  - 1918 (A/H1N1) se conoció como la “*fiebre española*” con un estimado de 40 millones de muertes en el mundo y 500 millones de infectados;
  - 1957-8 (A/H2N2)
  - 1968-9 (A/H3N2)
- No había inmunidad pre-existente en la población para las últimas 2 pandemias.
- La pandemia del virus H1N1 S-OIV (*swine origin influenza virus*) fue declarada en junio 11, 2009
- Depto de Salud de PR EpiFlu Informa Vol 2 Edición Especial 2010



19<sup>th</sup> Annual HIV CONFERENCE

May 14-15, 2010  
Orlando, FL

## Influenza A H1N1: secuencia de eventos

- 24 de febrero, 2009 una bebé de 6 meses es la paciente cero en el norte de México
- 6 de abril , 2009 brote en La Gloria, México
- 15 de abril, 2009 primeros casos confirmados virológicamente y 1er caso en EU (un niño de 10 años en California ) con pruebas positivas a H1.
- 26 de abril ,2009 EU declara una emergencia de salud pública.
- 29 de abril ,2009 México reporta 2,155 pacientes con pulmonía severa en un mes y 100 muertes
- 9 de mayo, 2009 La OMS se reconoce la epidemia global relacionada a viajes internacionales con México
- 11 de junio, 2009 La Dra. Margaret Chan, Directora General de la Organización Mundial de la Salud (OMS), declara una pandemia y añade que el virus 2009 H1N1 es “imparable”

2009 H1N1 Influenza: Just the Facts: Clinical Features and Epidemiology Medscape Infectious Diseases, 09 25  
[http://www.medscape.com/viewarticle/709540\\_2?src=emailthis](http://www.medscape.com/viewarticle/709540_2?src=emailthis)



19<sup>th</sup> Annual HIV CONFERENCE

May 14-15, 2010  
Orlando, FL

## Puerto Rico: casos reportados hasta el 16 de febrero de 2010


- 1,255 casos confirmados hasta el 5 de enero de 2010 y 54 muertes
- <http://www.salud.gov.pr/Publicaciones/Comunicados/Documents/cp2009/CP-ActualizacionAH1N1yDengue-20oct09.pdf>
- 11 al 15 de febrero de 2010
- 226 casos confirmados y 2 muertes
- <http://www.salud.gov.pr/Publicaciones/Comunicados/Documents/cp2010/CP-%20Actualizacion%20AH1N1%2016%20feb%2010.pdf>
- Total 1,481 casos y 56 muertes (3.8%)



19<sup>th</sup> Annual HIV CONFERENCE

May 14-15, 2010  
Orlando, FL

<b>CDC Estimates of 2009 H1N1 Cases and Related Hospitalizations and Deaths from April 2009 - March 13, 2010, By Age Group</b>		
<u>2009 H1N1</u>	<u>Mid-Level Range*</u>	<u>Estimated Range*</u>
<b>Cases</b>		
0-17 years	~19 million	~14 million to ~28 million
18-64 years	~35 million	~25 million to ~51 million
65 years and older	~6 million	~4 million to ~9 million
<b>Cases Total</b>	<b>~60 million</b>	<b>~43 million to ~88 million</b>
<b>Hospitalizations</b>		
0-17 years	~86,000	~61,000 to ~127,000
18-64 years	~158,000	~112,000 to ~232,000
65 years and older	~26,000	~19,000 to ~39,000
<b>Hospitalizations Total</b>	<b>~270,000</b>	<b>~192,000 to ~398,000</b>
<b>Deaths</b>		
0-17 years	~1,270	~900 to ~1,870
18-64 years	~9,420	~6,700 to ~13,860
65 years and older	~1,580	~1,120 to ~2,320
<b>Deaths Total</b>	<b>~12,270 (4.5%)</b>	<b>~8,720 to ~18,050</b>

 **19<sup>th</sup> Annual HIV CONFERENCE** *May 14-15, 2010  
Orlando, FL*

## Morbilidad de la influenza en las embarazadas

- El embarazo aumenta los riesgos de complicaciones de influenza y otras infecciones virales
- Durante las epidemias de 1918-19 y 1957-58, hubo un exceso de hospitalizaciones en embarazadas
- Un 6% de los casos confirmados de H1N1 en EU se reportaron en embarazadas que representan el 1% de la población

 **19<sup>th</sup> Annual HIV CONFERENCE** *May 14-15, 2010  
Orlando, FL*

## Influenza A H1N1 en embarazadas en EU (abril 15 hasta mayo 18, 2009)

- 34 casos confirmados de H1N1 en embarazadas
- Once (32%) hospitalizadas
- Casi la mitad son hispanas y 26% en el último trimestre
- Hasta junio 16 de 2009, seis de las 45 muertes ocurrieron en mujeres embarazadas (13%)



19<sup>th</sup> Annual HIV CONFERENCE

May 14-15, 2010  
Orlando, FL

## 2009 Pandemic Influenza A (H1N1) in Pregnant Women Requiring Intensive Care --- New York City, 2009 MMWR March 26, 2010 / 59(11);321-326

- 16 embarazadas y una post parto admitidas a la unidad de intensivo (ICU)
- 2 mortalidades (18%)
- 12 no tenían síntomas relacionados a la pulmonía pero recibieron terapia con oseltamivir < 2 días luego de aparecer los síntomas
- La edad promedio fué de 23 años (20-37)



19<sup>th</sup> Annual HIV CONFERENCE

May 14-15, 2010  
Orlando, FL

## Experiencia en embarazadas con AH1N1 en PR

- Desde el 10 de junio de 2009 hasta el 31 de enero de 2010 se reportaron 100 embarazadas confirmadas
- 19 fueron admitidas a unidades de cuidado intensivo (19%)
- 10 muertes fueron confirmadas (**10%** del total, **53%** de las admitidas a intensivo)

Depto de Salud de PR EpiFlu Informa Vol 2 Edición Especial 2010

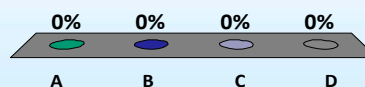


19<sup>th</sup> Annual HIV CONFERENCE

May 14-15, 2010  
Orlando, FL

## ¿Que diferencia el manejo reportado en NY vs en PR en relación a las embarazadas con síntomas de influenza?

- Manejo agresivo con hospitalización inmediata en NY
- Inicio de terapia antiviral en las primeras 48 horas de los síntomas en NY
- Menor mortalidad en NY
- Todas las anteriores



19<sup>th</sup> Annual HIV CONFERENCE

May 14-15, 2010  
Orlando, FL

## Inmunidad contra el virus de influenza

- El virus de influenza tiene un receptor que se conecta con la célula que va a infectar.
- Los anticuerpos en contra de éste receptor son importantes para desarrollar inmunidad en contra del virus.
- La inmunidad producida por las vacunas se mide con los niveles de anticuerpos (ejemplo 1:40 para el estudio de IMPAACT)



19<sup>th</sup> Annual HIV CONFERENCE

May 14-15, 2010  
Orlando, FL

## Vacunación durante el embarazo

- Un estudio de la vacuna de temporada demostró que la vacuna redujo los síntomas respiratorios y de fiebre en madres e infantes y se redujeron los casos en los infantes. Se espera que la vacuna monovalente 2009 H1N1 tenga esos beneficios
- Un estudio reciente demostró que la vacuna de influenza de temporada redujo la enfermedad en los infantes en un 63%

[http://www.cdc.gov/h1n1flu/clinician/pdf/Dear\\_Colleague\\_FINAL.pdf](http://www.cdc.gov/h1n1flu/clinician/pdf/Dear_Colleague_FINAL.pdf)



19<sup>th</sup> Annual HIV CONFERENCE

May 14-15, 2010  
Orlando, FL

## Vacunación durante el embarazo

- Otro estudio con 56 embarazadas demostró títulos en 73% (19/26 muestras). Las embarazadas viviendo con el VIH demostraron títulos menores al compararlas con las VIH-
- Zaman K, Roy E, Arifeen S, et al. *Effectiveness of maternal influenza immunization in mothers and infants*. NEJM 2008;359:1555-64
- [http://www.cdc.gov/h1n1flu/clinician/pdf/Dear\\_Colleague\\_FINAL.pdf](http://www.cdc.gov/h1n1flu/clinician/pdf/Dear_Colleague_FINAL.pdf)



19<sup>th</sup> Annual HIV CONFERENCE

May 14-15, 2010  
Orlando, FL

## Experiencia con la vacunación de AH1N1 en embarazadas en PR

- Total de mujeres embarazadas vacunadas hasta el 17 de marzo de 2010: 2,107
- Cantidad de embarazadas que han reportado reacciones adversas: 2
- Nota: en PR se reportan alrededor de 60,000 nacimientos al año
- *Depto de Salud de PR EpiFlu Informa Vol 2 Edición Especial 2010*

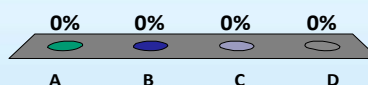


19<sup>th</sup> Annual HIV CONFERENCE

May 14-15, 2010  
Orlando, FL

**Si se reportan alrededor de 60,000 nacimientos al año en PR, ¿cuantas mujeres embarazadas se debían haber vacunado en un período de seis meses?**

- A. 2,000**
- B. 5,000**
- C. 10,000**
- D. 30,000**



19<sup>th</sup> Annual HIV CONFERENCE

May 14-15, 2010  
Orlando, FL

## Estudio IMPAACT P1086

- Estudio fase II para evaluar la seguridad y la inmunogenicidad de la vacuna (2009) monovalente de influenza A (H1N1) en mujeres embarazadas viviendo con el VIH
- Muestra total: 130 mujeres embarazadas en toda la red (EU y PR)
- Edades: 18 a 39 años de edad entre las 14 y las 35 semanas de gestación (equivalente a 3.5 a 8 meses)



19<sup>th</sup> Annual HIV CONFERENCE

May 14-15, 2010  
Orlando, FL

## Propósitos principales del estudio

- Evaluar la seguridad después de cada una de las 2 dosis de vacuna: *Influenza A (H1N1) 2009 Monovalent Vaccine*
- Evaluar la respuesta de anticuerpos luego de cada una de las 2 dosis de la vacuna en mujeres embarazadas viviendo con el VIH



19<sup>th</sup> Annual HIV CONFERENCE

May 14-15, 2010  
Orlando, FL

## Propósitos secundarios del estudio

- Evaluar el nivel de anticuerpos específicos contra H1N1 en el parto y en 3 y 6 meses post-parto
- Determinar el transporte transplacentario, al medir los anticuerpos en sangre del cordón umbilical o del infante
- Evaluar la presencia y persistencia de los anticuerpos contra el H1N1 en los infantes a los 3 y 6 meses
- Evaluar el grado de inmunidad celular materna
- Evaluar los títulos de anticuerpos maternos en contra de la vacuna de influenza de temporada



19<sup>th</sup> Annual HIV CONFERENCE

May 14-15, 2010  
Orlando, FL

## Experiencia con la vacunación en CEMI

- Nuestra política es la de ofrecer la vacuna no sólo a las mujeres embarazadas sino a los compañeros, hijos mayores de 16 años y a los familiares. También al personal y a los estudiantes que rotan por la clínica
- Hemos vacunado a 317 personas, 31 embarazadas
- Hemos reclutado 12 embarazadas y sus 12 infantes al estudio IMPAACT P1086



19<sup>th</sup> Annual HIV CONFERENCE

May 14-15, 2010  
Orlando, FL

## Influenza y el VIH

- Las personas viviendo con el VIH pueden sufrir efectos más severos con la influenza de temporada
- Su desarrollo de anticuerpos (respuesta inmune) luego de la vacunación es menor si la enfermedad (el VIH) no está controlada
- Tienen mejor respuesta inmune cuando están en medicamentos antivirales (HAART)
- Cuatro estudios han demostrado la eficacia de las vacunas de influenza de temporada en personas viviendo con el VIH



19<sup>th</sup> Annual HIV CONFERENCE

May 14-15, 2010  
Orlando, FL

## Estudios preliminares con la vacuna 2009 monovalente de influenza A (H1N1)

- Un estudio de 350 adultos (18-64 años) vacunados con este producto demostró que 21-29 días luego de una dosis intramuscular de 15µg, entre 60 y 80% de los sujetos alcanzaron títulos de 1:40 o mayores.

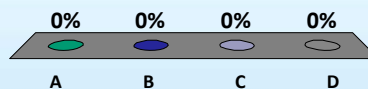


19<sup>th</sup> Annual HIV CONFERENCE

May 14-15, 2010  
Orlando, FL

## ¿Qué recomiendan sobre vacunación de AH1N1 a sus pacientes?

- Que no se vacunen por los efectos secundarios adversos
- Enfatizan a todos sus pacientes que se vacunen contra AH1N1
- Que sólo se vacunen si están embarazadas
- Que se vacunen contra AH1N1 si quieren, no lo enfatizan en su práctica

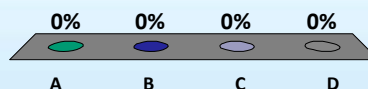


19<sup>th</sup> Annual HIV CONFERENCE

May 14-15, 2010  
Orlando, FL

## ¿Qué recomiendan sobre vacunación de AH1N1 a sus pacientes?

- A. Que no se vacunen por los efectos secundarios adversos
- B. Enfatizan a todos sus pacientes que se vacunen contra AH1N1
- C. Que sólo se vacunen si están embarazadas
- D. Que se vacunen contra AH1N1 si quieren, no lo enfatizan en su práctica



19<sup>th</sup> Annual HIV CONFERENCE

May 14-15, 2010  
Orlando, FL

## Recomendaciones del CDC

- Publicado en enero 19, 2010 3:00 PM
- Las personas viviendo con el VIH, especialmente SIDA o CD4 bajos, pueden desarrollar complicaciones severas con la influenza
- Tse recomienda se vacune a este grupo con la vacuna monovalente inactivada 2009 H1N1, deben vacunarse tambien con la vacuna polivalente de influenza de temporada.
- Personas que viven con HIV que tengan algun sintoma de flu deben consultar su proveedor de salud para determinar si necesitan tratamiento.
- Al igual que todas las personas, las personas viviendo con el VIH deben protegerse durante la temporada de influenza.
- [http://www.cdc.gov/h1n1flu/People\\_with\\_HIVAIDS.htm](http://www.cdc.gov/h1n1flu/People_with_HIVAIDS.htm)



19<sup>th</sup> Annual HIV CONFERENCE

May 14-15, 2010  
Orlando, FL

## ¿Esiste tratamiento para la influenza H1N1 2009 para las personas que viven con el VIH?

- **Sí. El virus 2009 H1N1 es sensitivo a dos medicamentos antivirales: oseltamivir and zanamivir.**
- **Las personas con VIH y síntomas de influenza deben consultar su proveedor de salud para determinar si necesitan el tratamiento.**
- **El tratamiento es más efectivo si se comienza durante las primeras 48 horas de la aparición de los síntomas.**
- **[http://www.cdc.gov/h1n1flu/People\\_with\\_HIVAIDS.htm](http://www.cdc.gov/h1n1flu/People_with_HIVAIDS.htm)**



19<sup>th</sup> Annual HIV CONFERENCE

May 14-15, 2010  
Orlando, FL



El mundo está en manos de aquellos que tienen el valor de soñar y de correr el riesgo de vivir sus sueños.

Paulo Coelho



19<sup>th</sup> Annual HIV CONFERENCE

May 14-15, 2010  
Orlando, FL

## Revelación de Relaciones Financieras

El conferenciante revela que posee las siguientes relaciones financieras con entidades comerciales

- **Apoyo para investigación:**
  - **Pfizer, Tibotec, BMS, Salix (Avent), Bavaria-Nordic, Avexa**
- **Advisory board: Tibotec**

Esta conferencia ha sido revisada en detalle para asegurar que no haya representación de conflictos de interés en la presentación.

