

## **GUIA DEL MANEJO CLINICO DE INFLUENZA A (H1N1) EN MUJERES EMBARAZADAS**

**Temporada Otoño-Invierno 2009**

**Versión 1 liberada el 12 Noviembre del 2009**

Vea 14.-Mujeres embarazadas y en periodo lactancia en  
[http://promocion.salud.gob.mx/dgps/interior1/lineamientos\\_influenza.html](http://promocion.salud.gob.mx/dgps/interior1/lineamientos_influenza.html)

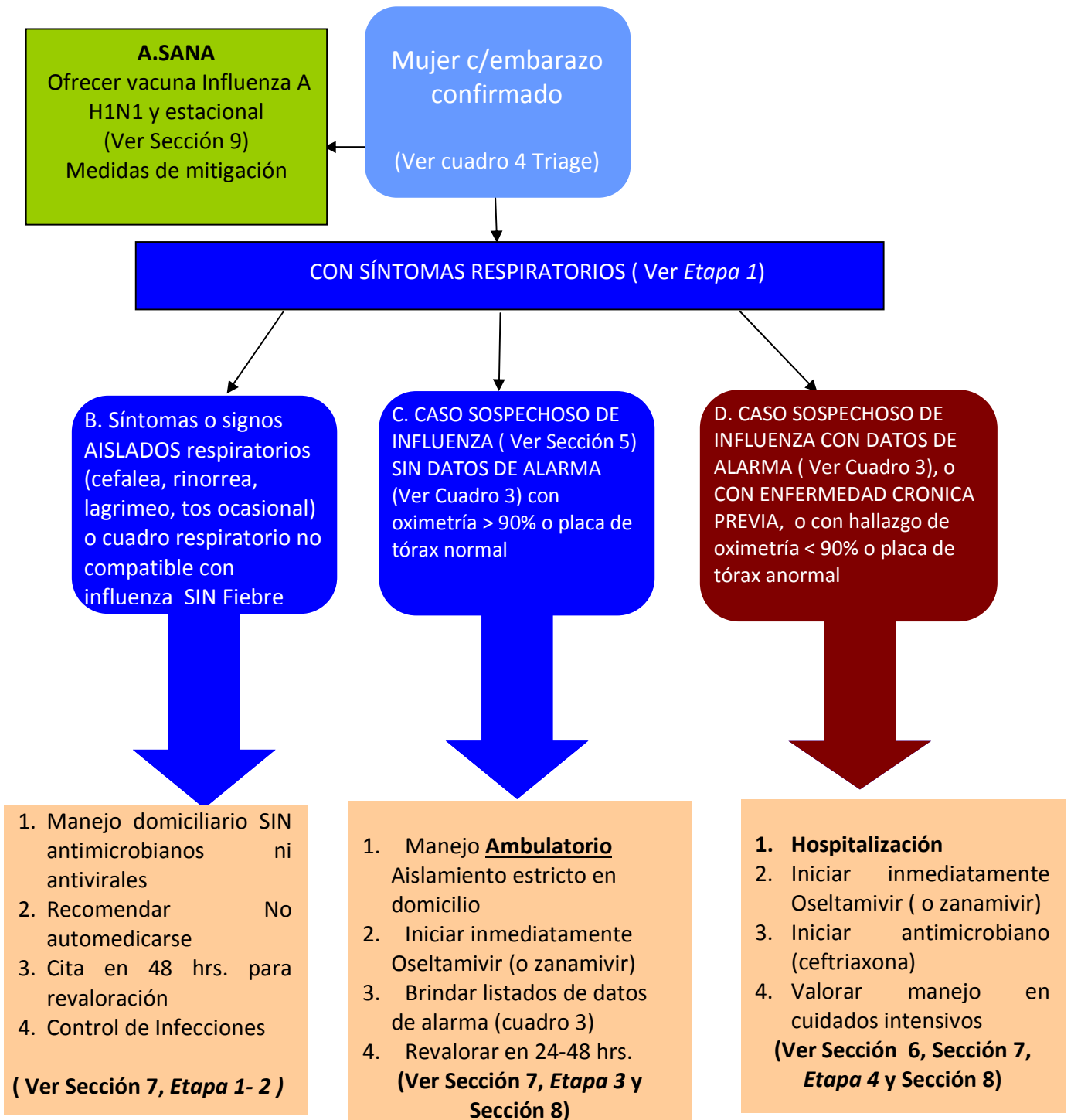
Es fundamental que todo personal de salud que tenga contacto con una mujer embarazada conozca los lineamientos a seguir para la prevención, detección, diagnóstico y tratamiento oportuno y adecuado de la influenza A H1N1; con el objeto de disminuir las complicaciones y la mortalidad asociadas a la Influenza A H1N1 en este grupo de la población.

**OBJETIVO DE ESTA GUIA:** Proporcionar al personal de salud que labora en unidades de atención médica y obstétrica recomendaciones específicas para la prevención, detección, diagnóstico y tratamiento oportuno y adecuado de la Influenza A H1N1 en mujeres embarazadas que contribuyan a disminuir las complicaciones obstétricas y perinatales; así como evitar la mortalidad materna por esta causa.

### **CONTENIDO**

1. Esquema general de acciones recomendadas en mujeres embarazadas
2. La Influenza y sus características
3. Grupos poblacionales de alto riesgo
4. Embarazo e Influenza A H1N1
5. Cuadro clínico de un caso de influenza: definición
6. ¿Cómo reconocer a una mujer grave para referirla al hospital?
7. Acciones básicas en unidades de atención médica
8. Manejo farmacológico en la mujer embarazada y lactando
9. Inmunización contra Influenza en mujeres embarazadas

## 1. ESQUEMA GENERAL DE ACCIONES RECOMENDADAS EN UNA MUJER EMBARAZADA



- A. Se aplicará la vacuna contra la influenza estacional a todas las embarazadas, sólo deben acudir a la unidad de salud más cercana. De igual manera, se les aplicará la vacuna contra la influenza A(H1N1) cuando esté disponible; ambas vacunas son seguras y protegen su salud y la de su bebé. La vacuna de la influenza A (H1N1) recomendada para mujeres embarazadas es inactivada, sin adyuvante, que se aplica por vía intramuscular en deltoides 0.5 ml una sola dosis, independientemente si contiene thimerosal o no.

**Para disminuir la transmisión de Influenza se recomienda que en la consulta prenatal se eviten aglomeraciones de pacientes, se separen en salas distintas a las mujeres que presenten síntomas respiratorios y se extremen precauciones para la limpieza de objetos y equipo de uso común del consultorio.**

**Recomendaciones que el personal de salud debe de hacer a toda mujer embarazada:**

- Evitar lugares muy concurridos
  - Procurar no saludar de mano, abrazo o beso
  - Las mujeres embarazadas o en período de lactancia que trabajan, deben seguir todas las medidas preventivas de higiene personal y del entorno durante toda su jornada laboral. En caso de estar en contacto con personas que se sabe o se sospecha que estén infectados por el virus de la influenza A(H1N1), tienen derecho a ser reubicadas, reorganizar sus turnos de trabajo o escalonar las jornadas laborales.
  - Las mujeres embarazadas no deben ser las cuidadoras de familiares o pacientes con influenza. Es recomendable pedir el apoyo a un familiar o alguien cercano para el cuidado y la atención del enfermo.
  - Las mujeres embarazadas no se deben automedicar
  - Todas las embarazadas, aún cuando ya hayan sido vacunadas, deben mantener vigente la práctica de todas las medidas de mitigación para protegerse y proteger a los demás.
- B. Si una mujer embarazada presenta un **cuadro respiratorio agudo no compatible con influenza**, con síntomas respiratorios aislados, SIN fiebre, ni datos de alarma es importante que se recupere en casa, sin antimicrobianos ni antivirales. Solo proporcionar sintomáticos y solicitarle que ante cualquier dato de sospecha o de alarma acuda nuevamente a la clínica. Podrá seguir con sus actividades cotidianas una vez que hayan transcurrido 24 horas sin síntomas.
- C. El cuadro clínico sugestivo y caracterizado por fiebre de 38.5° C, tos, dolor de garganta, y que puede acompañarse de cefalea, mialgias y artralgias, síntomas digestivos, congestión nasal; debe sugerir la infección por virus de la influenza; es decir es un **Caso sospechoso de influenza**. Ante la presencia de éste cuadro se indicará en todas

las mujeres embarazadas, la toma de oximetría de pulso para corroborar una saturación de más de 90% o cuando no sea posible radiografía simple de tórax ; ya que se ha encontrado que mujeres con cuadro clínico de influenza sin compromiso pulmonar aparente presentan alteraciones en estos estudios.

**Ante la ausencia de síntomas o signos de alarma, y la presencia de oximetría con más de 90 % de saturación o radiografía de tórax normal**, se manejará a la paciente de forma **ambulatoria**. Se deberá iniciar tratamiento con oseltamivir de manera inmediata a 75 mgrs vía oral cada 12 horas x 5 días (o zanamivir).

NO ES NECESARIO realizar pruebas de laboratorio para corroborar el diagnóstico de influenza y decidir el inicio de tratamiento antiviral.

Se deberá citar a consulta a la mujer en las siguientes 24- 48 hrs o programar visita domiciliaria para supervisar evolución de la mujer y adhesión a tratamiento.

Siempre se le brindará orientación del lugar al que debe acudir en caso de agravamiento del cuadro y/o falta de mejoría en las siguientes 24 hrs y del hospital resolutorio para atención de emergencias obstétricas\*<sup>1</sup>.

D. En caso de **síntomas o signos de gravedad o de hallazgos anormales en la oximetría o la radiografía de tórax se deberá hospitalizar inmediatamente** a la mujer gestante.

Si una mujer embarazada presenta complicaciones como: agravamiento súbito de un cuadro previo, fiebre persistente, dificultad para respirar, tos persistente, flemas con sangre, vómito severo, confusión mental, descompensación hemodinámica, somnolencia; **o si** padece asma, diabetes, enfermedades del corazón, pulmonares, enfermedades inmunológicas, VIH/SIDA, **si** fuma, toma bebidas alcohólicas o consume drogas debe de acudir de inmediato al hospital más cercano para que reciba atención médica oportuna.

En estos casos se deberá hospitalizar a la mujer, iniciar inmediatamente oseltamivir 75 mgrs VO cada 12 horas por 5 días ( o zanamivir) y valorar manejo en unidad con terapia intensiva.

Cuando se hospitaliza a la mujer gestante y existen datos de compromiso pulmonar por probable neumonía bacteriana agregada se debe procurar aislar el germen causal. En caso de que esto no sea posible, el tratamiento empírico es ceftriaxona con dosis de 2 g IV cada 24 hrs. por 7-10 días. En caso de *Streptococcus pneumoniae* o *Haemophilus influenzae* Ceftriaxona 2g IV cada 24 horas por 7-10 días. En caso de *Staphylococcus aureus* con cefuroxima 750 mg cada 8 hrs. o clindamicina 600 mg cada 6 hrs. por siete días.

---

<sup>1</sup> La lista de Hospitales resolutorios para la atención de emergencias obstétricas estará disponible en la página web [www.generosaludreproductiva.salud.gob.mx](http://www.generosaludreproductiva.salud.gob.mx) y en los servicios de salud de cada entidad federativa

## 2.- LA INFLUENZA Y SUS CARACTERÍSTICAS

¿Qué es la influenza?

Es una enfermedad respiratoria aguda causada por alguno de los tres tipos de virus de la influenza que se conocen: A, B y C. El tipo A se subclasifica según sus proteínas de superficie: hemaglutinina (H) y neuraminidasa (N) de la cual depende su capacidad para provocar formas graves del padecimiento.

**Nombre:** virus de la influenza

**Tipo:** tipo A, tipo B o tipo C

**Subtipo:** el tipo A puede presentarse en hasta 144 combinaciones, desde (H1N1) hasta H16N9 ya que se han detectado 16 hemaglutininas (H) y 9 neuroaminidasas (N)

Desde el punto de vista de la salud pública, el de mayor importancia es el virus de la influenza tipo A, que tiene la capacidad de infectar a humanos y algunas especies de animales tales como aves, cerdos, tigres, entre otros. El cuadro actual está relacionado a un nuevo virus identificado como influenza A, H1N1.

**Cuadro 1. Características de la Influenza**

<b>Transmisión</b>	De humano a humano
<b>Medios de contagio</b>	Contacto con gotitas de saliva (al toser o estornudar) o con superficies y materiales contaminados; incluyen las manos y los juguetes
<b>Signos y síntomas</b>	Fiebre mayor de 38 grados, tos, cefalea, dolor muscular y de articulaciones, escurrimiento nasal, ardor y dolor en la garganta y malestar general, puede presentarse diarrea
<b>Manejo</b>	Sintomáticos, reposo en casa y aislamiento

### 3.- GRUPO POBLACIONALES DE ALTO RIESGO

La mujer embarazada está considerada como un grupo de alto riesgo de sufrir complicaciones ya que presenta características especiales en cuanto al funcionamiento de su sistema inmunológico que hace a la mujer mas susceptible a algunas infecciones, además de la obvia restricción mecánica en la capacidad ventilatoria provocada por el crecimiento abdominal brusco y del aumento importante del volumen intravascular. Todo esto facilita la pérdida del equilibrio hemodinámico ante un evento que afecta la función pulmonar de forma aguda como en el caso de la neumonía viral.<sup>2</sup>

⇒ CUADRO 2. GRUPOS POBLACIONALES DE ALTO RIESGO DE SUFRIR COMPLICACIONES

Característica	Grupos
Edad	>60 años <2 años
Enfermedad crónica o debilitante	Cardiopatías (excepto hipertensión arterial aislada) Enfermedad respiratoria crónica (incluye asma) Diabetes mellitus Obesidad mórbida Cáncer Condiciones con depresión inmunológica, enfermedad renal crónica
Otras condiciones	Embarazo y primeros 6 meses postparto Personas con difícil acceso a los servicios de salud Pacientes que acudan a una segunda consulta por deterioro o sin mejoría clínica

### 4. EMBARAZO E INFLUENZA A H1N1

Las mujeres embarazadas aunque no se contagian más que otras personas, en caso de que se contagien, pueden desarrollar complicaciones más severas como neumonía o problemas respiratorios graves- incluso aquellas con un adecuado estado de salud, que pueden llevarlas a una mayor necesidad de hospitalizaciones y a un incremento de la mortalidad materna, partos prematuros o abortos.<sup>3</sup>

Esto se ha concluido a partir del comportamiento que han tenido la influenza pandémica y la influenza estacional. En las pandemias de influenza previas (1918 y 1957) la mortalidad de la enfermedad entre el grupo de embarazadas fue mas alta comparada con las mujeres no embarazadas. En una serie de 1350 mujeres gestantes durante la pandemia de 1918 (1) cerca del 50% desarrollaron neumonía y cerca de la mitad de éstas mujeres murieron, reportándose una letalidad de cerca del 27%, con la mas alta mortalidad durante el tercer trimestre. En Minessota, durante la pandemia del año 1957, el 50% de las muertes por la llamada influenza asiática de mujeres en edad reproductiva ocurrieron en mujeres embarazadas (2). En la serie recientemente reportada del grupo de embarazadas en los

<sup>2</sup> Rasmussen SA, Jamieson DJ, Bresee JS. Pandemic influenza and pregnant women. *Emerg Infect Dis* 2008; 14:95--100.

<sup>3</sup> Public Health Agency of Canada, July 2009

Estados Unidos (3) se puede apreciar una tasa de hospitalización mucho más elevada en el grupo de embarazadas, y seis mujeres muertas entre el 15 de abril y el 16 de junio del 2009 que recibieron el tratamiento tardíamente.

Un estudio documental encontró que durante la temporada de influenza estacional, mujeres en el tercer trimestre de embarazo eran tan propensas a la hospitalización por problemas cardíacos y pulmonares como mujeres con padecimientos crónicos que no estaban embarazadas. El riesgo se incrementa conforme el embarazo avanza. Mujeres sanas entre las 37 y 42 semanas de gestación, resultaron ser casi 5 veces más propensas a la hospitalización durante la temporada de influenza estacional por problemas cardíacos o pulmonares que mujeres que habían parido 6 meses antes de dicha temporada. Las mujeres embarazadas con asma tienen aún mayor riesgo de complicaciones relacionadas a la influenza<sup>4</sup>.

Basados en datos de epidemias anteriores se estima la proporción en la que conforme el embarazo avanza el riesgo para la madre aumenta. Es en el tercer trimestre donde el porcentaje de mortalidad es mayor, en relación con el número de casos.

- Del primer al segundo trimestre, el riesgo aumenta en un 23.5%.
- Del primer al tercer trimestre, el riesgo aumenta en un 31.7%
- Del segundo al tercer trimestre el riesgo aumenta en un 8.5%

Las complicaciones maternas y fetales que se han reportado en una mujer embarazada con influenza son<sup>5</sup>:

MATERNAS	FETALES
Síndrome de dificultad respiratoria del adulto	Ruptura prematura de membranas pretérmino de
Neumonía bacteriana agregada	Prematurez*
Falla renal	Sufrimiento fetal
Edema pulmonar	Muerte fetal
Embolia pulmonar	
Muerte materna	
<i>*En pacientes graves se recomienda la administración de esteroides para inducir la madurez pulmonar fetal, debido a la alta probabilidad de un nacimiento prematuro</i>	

<sup>4</sup> Palo Alto Medical Foundation. **Pregnancy and the Flu**. Recuperado el 14 de mayo, 2009 de: <http://www.pamf.org/flu/preg.html>

<sup>5</sup> Saleeby E, Chapman J, Morse J, Bryant A. H1N1 Influenza in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2009; 114:885-91.

En México se ha observado desde el inicio de la epidemia a la fecha, un aumento paulatino pero sostenido de las muertes asociadas a influenza y neumonía entre el grupo de mujeres embarazadas. Al realizar un análisis del porcentaje de muertes maternas asociadas a neumonía e influenza en la época invernal actual se encontró un incremento en 5 veces en comparación con años previos.

La Dirección General Adjunta de Epidemiología (DGAE) de nuestro país encontró que de las mujeres embarazadas diagnosticadas como enfermedad tipo influenza requieren 3 veces más hospitalización que las mujeres con influenza no embarazadas ( 50% vs 16%), lo cual significa que de cada 2 mujeres embarazadas con cuadro clínico compatible, una requirió de hospitalización . Asimismo, el riesgo de morir promedio de una mujer con influenza se incrementa 6 veces cuando está embarazada comparado con las mujeres con influenza de su mismo grupo de edad.

Por todo lo anterior, el día 10 de septiembre de 2009, la DGAE emitió el aviso epidemiológico DGE\_009\_007 alertando sobre el riesgo en embarazadas y detallando los resultados de los análisis epidemiológicos que muestran que en 2009 se ha registrado un incremento en el número de defunciones maternas por neumonía en México.

## **5- ¿CÓMO SE SOSPECHA QUE UNA MUJER EMBARAZADA TIENE INFLUENZA?**

En actualidad, cuando una mujer embarazada presente los datos siguientes, el médico debe de asumir que se trata de influenza A(H1N1), hasta no demostrar lo contrario y no es necesario que se le realice una prueba de laboratorio para la confirmación del diagnóstico.

**Caso sospechoso de influenza:** Persona de cualquier edad que presenta fiebre mayor de 38°C con tos o dolor de garganta. Puede acompañarse de uno o más de los siguientes signos o síntomas: cefalea, rinorrea, coriza, artralgias, mialgias, postración, dolor torácico, dolor abdominal, congestión nasal.

Si una mujer embarazada o la que está lactando presenta un cuadro respiratorio agudo no compatible con influenza, es importante que se recupere y se le solicite que ante cualquier dato de sospecha o de alarma acuda nuevamente a la unidad médica de manera inmediata. Podrá seguir con sus actividades cotidianas una vez que hayan transcurrido 24 horas sin síntomas.

## **6.- ¿CÓMO RECONOCER A UNA MUJER ENFERMA EMBARAZADA GRAVE PARA REFERIRLA AL HOSPITAL INMEDIATAMENTE?**

Si una mujer embarazada no mejora con el tratamiento ambulatorio o se agrava su cuadro previo; o presenta complicaciones como fiebre persistente, dificultad para respirar, tos persistente, flemas con sangre, vómito severo, confusión mental, somnolencia; o si padece asma, diabetes, obesidad mórbida, enfermedades del corazón, pulmonares, enfermedades inmunológicas, VIH/SIDA; o si fuma, toma bebidas alcohólicas o consume drogas debe acudir de inmediato al hospital más cercano para que reciba atención médica oportuna.

### **Cuadro 3: Datos de Alarma**

- **Dificultad para respirar**
- **Vómito o diarrea persistentes**
- **Trastornos del estado de conciencia**
- **Descompensación hemodinámica**
- **Agravamiento de una enfermedad crónica preexistente**
- **Hipotensión arterial**
- **Saturación de oxígeno < 90%**
- **Amenaza de parto prematuro**

## **7.- ACCIONES BÁSICAS EN LA EMBARAZADA EN UNIDADES DE ATENCIÓN MÉDICA**

Todas las unidades médicas deben de estar preparadas para detectar, diagnosticar y ofrecer tratamiento a una mujer embarazada con sospecha de Influenza y se deberán ofrecer siempre las recomendaciones para mitigar su impacto (Vea 14.-Mujeres embarazadas y en periodo lactancia en [http://promocion.salud.gob.mx/dgps/interior1/lineamientos\\_influenza.html](http://promocion.salud.gob.mx/dgps/interior1/lineamientos_influenza.html))

Las mujeres embarazadas no deben de ser las cuidadoras de familiares o pacientes con influenza. Es recomendable pedir el apoyo a un familiar o alguien cercano para el cuidado y la atención de la familia.

Se recomienda que las unidades de salud que atienden a pacientes embarazadas en la consulta prenatal, cuenten con un área de espera separada para la atención de las mujeres que presenten síntomas respiratorios.

Debido a que en las unidades de salud coexisten embarazadas sanas y embarazadas con influenza es necesario limitar la exposición en las primeras, por lo que son preferibles las

visitas domiciliarias, que permitirán un seguimiento estricto del tratamiento, así como evaluar las condiciones del aislamiento domiciliario y la evolución de la enfermedad. Esta parte del proceso puede ser realizada por médicos de primer contacto o enfermeras entrenadas.

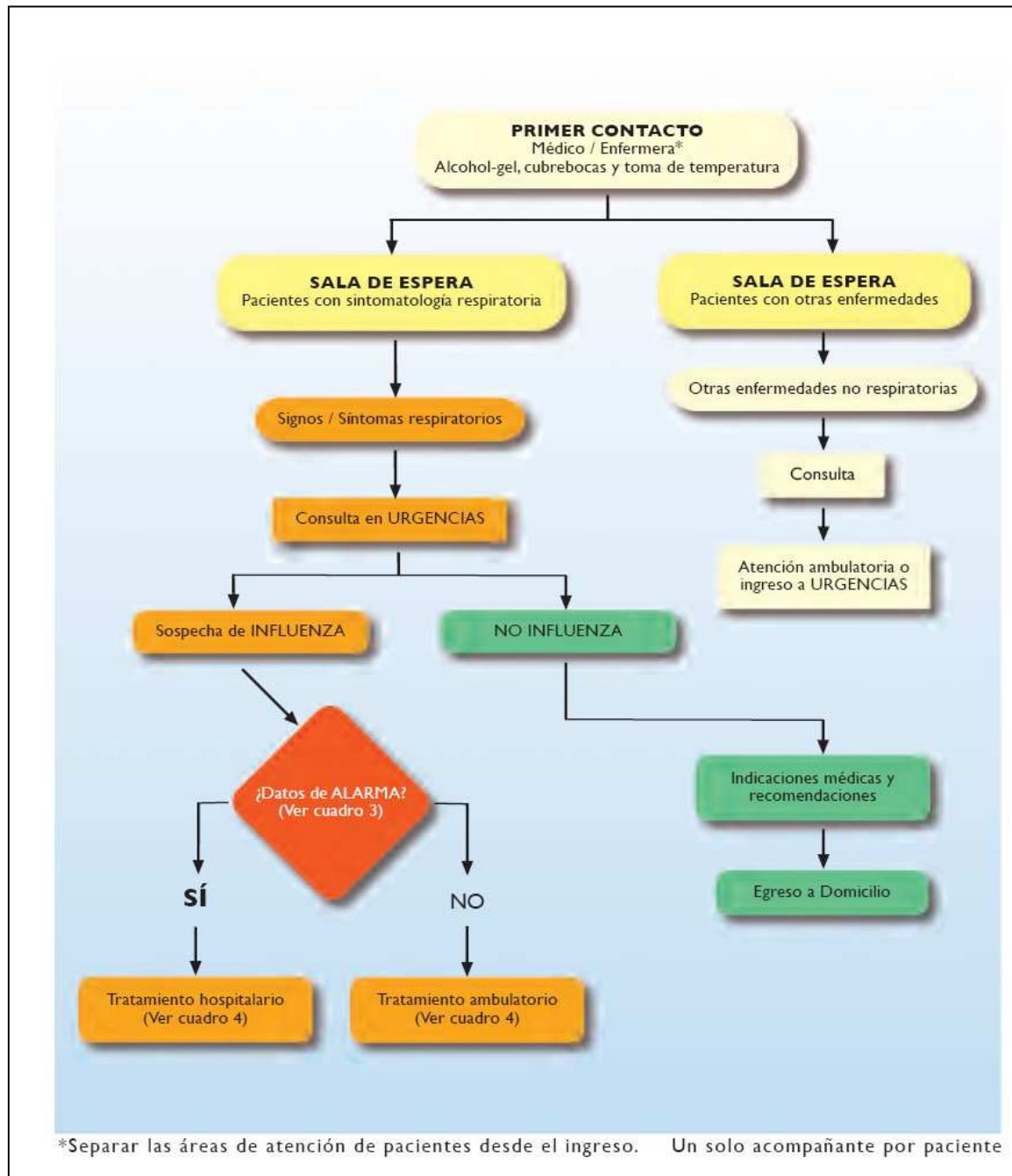
## ETAPA 1. DEFINIR LA PRIORIDAD PARA LA ATENCION DE TODA MUJER EMBARAZADA

**Cuadro 4. Escala de Triage\***

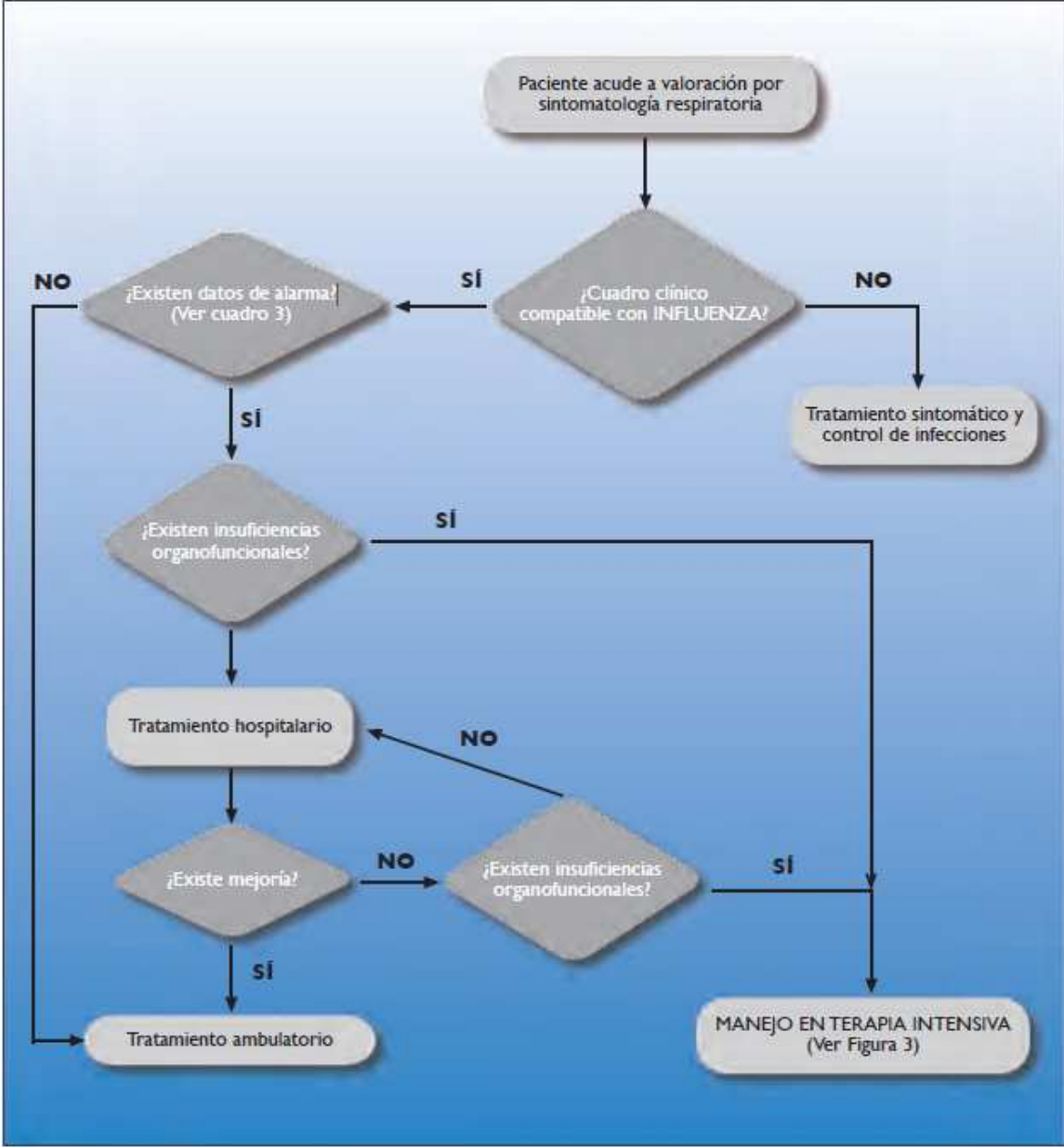
Tipo de paciente	Referencia	Tratamiento
Sana, sin síntomas respiratorios	Domicilio	Medidas de prevención Ofrecer Vacuna Influenza A H1N1
Sintomatología respiratoria no compatible con influenza	Domicilio	Sintomático** Control de infecciones
Caso sospechoso de influenza por definición operacional en mujer embarazada SIN datos de alarma y oximetría > 90%	Aislamiento domiciliario estricto, con datos de alarma ( Cuadro 3) Reevaluar a las 24 horas si fuera necesario	Antiviral ( Oseltamivir o zanamivir) Sintomático**
Caso sospechoso de influenza por definición operacional en mujer embarazada CON datos de alarma y/o enfermedad crónica agregada	Unidad médica hospitalaria con aislamiento estándar Precauciones de gotas y contacto	Manejo de complicaciones Tratamiento antiviral (oseltamivir o zanamivir) Iniciar antimicrobiano Compensación de enfermedad crónica

\*TRIAGE es un método de clasificación inicial de pacientes, para establecer la prioridad con que se requiere que sean atendidos\*\* NO administrar ASPIRINA ( ácido acetil-salicílico) ni salicilato de bismuto a niños y adolescentes, porque se puede causar una enfermedad llamada Síndrome de Reyé ( insuficiencia hepática y encefalopatía)

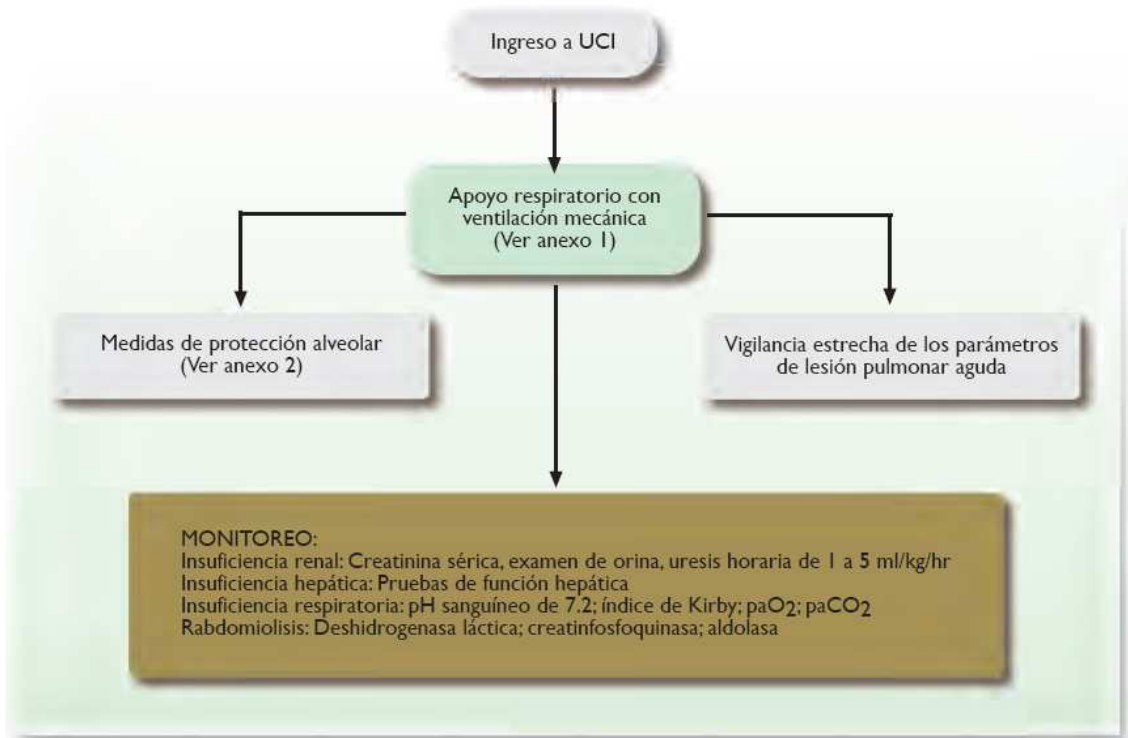
## ETAPA 2 . TAMIZAJE DE PACIENTES A SU LLEGADA AL SERVICIO MÉDICO



**ETAPA 3. PROCESO DE ATENCIÓN ANTE UN CASO PROBABLE / CONFIRMADO DE INFLUENZA**



**ETAPA 4: MANEJO DE MUJER EMBARAZADA CON INFLUENZA GRAVE EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS (UCI)**



**ANEXO 1**

Criterios de lesión pulmonar aguda (debe tener los tres):

- Infiltrados pulmonares en más de dos cuadrantes
- Índice de Kirby o índice de oxigenación  $PaO_2/FiO_2$  menor de 250 ó hipoxemia refractaria
- Distensibilidad pulmonar disminuida

**ANEXO 2**

Medidas de protección alveolar (para prevenir fibrosis pulmonar):

- Volumen corriente bajo (6 a 8 ml/kg de peso)
- PEEP (presión positiva al final de la espiración) acorde con la escala anexa
- Frecuencia respiratoria de 12 a 16 por minuto
- Presión menor de 35 cm H<sub>2</sub>O y meseta menor de 30 cm H<sub>2</sub>O
- $FiO_2$ : el necesario para mantener  $PaO_2$  arriba de 60 mm Hg
- Vigilancia de oxemia

**ESCALA ANEXA:**

$FiO_2$ (cm H <sub>2</sub> O)	0.3	0.4	0.4	0.5	0.5	0.6	0.7	0.7	0.7	0.8	0.9	0.9	0.9	1	1	1
PEEP (cm H <sub>2</sub> O)	5	5	8	8	10	10	10	12	14	14	14	16	18	18	20	24

## 8. MANEJO FARMACOLÓGICO EN LA MUJER EMBARAZADA Y LACTANDO

### a) Antivirales

En los antivirales viene la leyenda de que “No se debe usar durante el embarazo y la lactancia”, pero en este caso está totalmente indicado en mujeres embarazadas y lactando; ya que se ha documentado su seguridad y beneficios para disminuir complicaciones y la mortalidad en mujeres embarazadas con influenza. Los CDC de Atlanta hacen la recomendación que durante la pandemia actual debe considerarse el tratamiento antiviral para la Influenza A H1N1, junto con otras medidas de salud pública en este grupo de la población.

Las mujeres embarazadas siempre son consideradas de alto riesgo, por lo que en cualquier caso sospechoso de influenza se debe iniciar el Oseltamivir (Tamiflu) o zanamivir de manera inmediata en cualquier etapa del embarazo y la lactancia.

Solo el médico puede indicar el tratamiento con antivirales; estos son más efectivos si se administra en las primeras 48 horas de inicio de síntomas para aminorar posibles complicaciones.<sup>6</sup> Sin embargo, el tratamiento puede iniciarse después de 48 horas de haber iniciado los síntomas considerando las características de cada caso.

Las embarazadas y las mujeres que están amamantando pueden tomar el tratamiento, ya que hasta el momento no representa un riesgo para sus bebés, muy pequeñas concentraciones del medicamento pasan a la leche.<sup>7</sup>

Las madres lactantes que presenten síntomas de influenza pueden y deben de seguir amamantando porque así pasan los anticuerpos protectores a sus bebés. Se recomienda utilizar cubrebocas y mantener una adecuada higiene de manos y vestimenta durante la lactancia del bebe.<sup>8</sup>

### Oseltamivir

Oseltamivir es una droga que es hidrolizada por el hígado a su metabolito activo. Las dosis aceptadas de oseltamivir en el embarazo son las mismas que en la mujer adulta sin embarazo, es **decir 75 mg por vía oral cada 12 horas durante cinco días, iniciando en las primeras 48 horas y en mujeres con obesidad mórbida (> 40 IMC) se recomiendan 150 mgrs cada 12 horas por 5 días.**

---

<sup>6</sup> Public Health Agency of Canada, July 2009

<sup>7</sup> <http://www.cdc.gov/h1n1flu/guidance/obstetric.htm> consultado 10/07/2009

<sup>8</sup> <http://www.cdc.gov/h1n1flu/guidance/obstetric.htm> consultado 10/07/2009

### **Embarazo**

Los estudios de reproducción animal en ratas y conejos no revelaron ningún efecto teratogéno. En los estudios de toxicidad en la fertilidad y la función reproductora, realizados en ratas, no se observó ningún efecto con ninguna de las dosis de oseltamivir ensayadas. Un estudio mostró que oseltamivir es ampliamente metabolizado por la placenta. La transferencia transplacentaria del metabolito era incompleta con un mínimo acumulación en el lado fetal. Posteriores a la comercialización, se informaron de 61 mujeres embarazadas que se les administró oseltamivir con tiempo desconocido por el fabricante. Entre estas embarazadas, hubo 10 abortos, incluyendo 6 abortos terapéuticos y un caso de trisomía 21 y anencefalia.

### **Lactancia**

Wentges-van Holthe y colegas, notificaron el caso de una mujer lactante que recibió oseltamivir (75 mg dos veces al día durante 5 días). Los autores estiman que el bebé se ha expuesto a leche que contiene un máximo de 81.6 equivalentes (ng/ml) de oseltamivir, que corresponde a 0.012 mg/kg / día. Esto es mucho menor que las dosis pediátricas (2 a 4 mg/kg / día).

### **Zanamivir**

Zanamivir es administrado por inhalación con un inhalador de polvo seco. La biodisponibilidad de la droga es del 10 % – 20 % por inhalación, en comparación con el 2 % por la administración oral. La dosis terapéutica es de **10 mg dos veces al día inhalada, por 5 días a partir del inicio de los síntomas.**

### **Embarazo**

Tres mujeres embarazadas fueron expuestas accidentalmente a zanamivir durante los ensayos clínicos. Los hallazgos fueron: una mujer tuvo un aborto espontáneo, y en las otras dos, el embarazo llegó a terminarse con un producto sano.

### **Lactancia**

La concentración pico de zanamivir en el suero después de una dosis por inhalación de 10 mg oscila entre 34 y 96 ng/ml. Suponiendo que una concentración de suero materno de 100 ng/mL, y que hay una proporción de leche-a-plasma de 1.0 y un consumo de leche de 150 mL/kg / día, la cantidad máxima de zanamivir que podría ingerir un bebé de 5 kg sería acerca de 0.075 mg/día, que es mucho menor que la dosis profiláctica recomendada para los niños de 10 mg/día por inhalación.

## **b) Antimicrobianos**

La terapéutica antimicrobiana recomendada en caso de sospecha de **neumonía bacteriana** agregada es:

1. Se debe procurar aislar el germen causal.

2. En caso de que esto no sea posible, el tratamiento empírico que se aconseja es con ceftriaxona con dosis de 2 g IV cada 24 hrs. por 7-10 días.
3. En caso de *Streptococcus pneumoniae* o *Haemophilus influenzae* Ceftriaxona 2g IV cada 24 horas por 7-10 días.
4. En caso de aislamiento de *Staphylococcus aureus* se debe manejar con cefuroxima 750 mg cada 8 hrs. por siete días o clindamicina 600 mg cada 6 hrs. también por siete días. Y solamente cuando se documente resistencia a la meticilina se debe usar vancomicina 1g IV cada 12 hrs. por siete días.
5. En caso de que no mejore revalorar y consultar especialista

### **Ceftriaxona**

La ceftriaxona es un antibiótico betalactámico de amplio espectro y acción prolongada y de uso parenteral. Sus propiedades farmacocinéticas (unión a proteínas y vida media de eliminación) le confieren la particularidad de poderse administrar una sola vez al día. Tiene una excelente penetración en los tejidos y en los líquidos corporales con dosis de 1-2 g.

### **Restricciones de uso durante el embarazo y lactancia**

Durante el embarazo, se recomienda administrar sólo en casos en que sea absolutamente necesario (particularmente durante el 1er. trimestre). La ceftriaxona atraviesa la barrera placentaria. La ceftriaxona se elimina en la leche materna en pequeñas concentraciones.

### **Dosis y vías de administración**

Hay presentación especial para cada vía de administración: Intramuscular e intravenosa (Frasco ampola 500 mg o 1 gramo).

## **9. INMUNIZACIÓN CONTRA INFLUENZA EN MUJERES EMBARAZADAS**

Las mujeres embarazadas deben aplicarse tanto la vacuna contra la influenza A H1N1 2009-2010 como la vacuna contra la influenza estacional debido a que pueden enfermarse gravemente por cualquier tipo de influenza. Ambas vacunas tienen la leyenda de que no deben de usarse durante el embarazo y la lactancia, pero en este caso están totalmente indicadas y recomendadas dados los beneficios que ofrecen.

La aplicación de ambas vacunas es segura y hasta la fecha no se ha demostrado que represente riesgo para las mujeres embarazadas o lactando.

### **a) Vacuna monovalente contra influenza A(H1N1) Mujeres embarazadas**

Toda mujer embarazada deberá ser vacunada durante el periodo de vacunación de la Influenza A H1N1, en cualquiera de los 3 trimestres del embarazo.

## DESCRIPCIÓN DE LA VACUNA

Las vacunas que se utilizarán para prevenir la influenza contienen la cepa viral California A H1N1 recomendada por la OMS. Las vacunas pueden estar constituidas por virus completos o fraccionados.

Contenido	Conservador
<b>Vacuna sin adyuvante (Sanofi-Pasteur)</b> Es una mezcla de solución salina tamponada con fosfatos de virus de la cepa Influenza A California/07/2009 H1N1, concentrados y purificados por formaldehído.	Las presentaciones unidosis vienen sin conservador, en las multidosis se agrega timerosal
<b>Vacuna con adyuvante (Glaxo-Smithkline)</b> Es una mezcla de solución salina tamponada con fosfatos de virus de la cepa Influenza A California/07/2009 H1N1, concentrados y purificados por formaldehído. Con el adyuvante escualeno AS03	Timerosal

Las mujeres embarazadas deben recibir la vacuna INACTIVADA contra la influenza SIN ADYUVANTE. Esta vacuna es la que se aplica por vía intramuscular. El otro tipo de vacuna contra la influenza, que viene en atomizador nasal, no está aprobado para su administración a mujeres embarazadas, ya que contienen el virus atenuado.

La dosis es de 0.5 ml por vía Intramuscular, UNA SOLA dosis en deltoides

## TIPO DE JERINGAS Y AGUJAS

- 1 Para la aplicación de la vacuna en presentación multidosis, se utilizarán las siguientes jeringas:
  - a. Para la aplicación de dosis de 0.25 ml se utilizará una jeringa con marca de dicha graduación y dos agujas, una de 20Gx32 para cargar la vacuna y otra de 23Gx25 para aplicar la vacuna.
  - b. Para la aplicación de dosis de 0.5 ml se utilizará una jeringa con marca de dicha graduación y dos agujas, una de 20Gx32 para cargar la vacuna y otra de 22Gx32 para aplicar la vacuna.
- 2 Para la aplicación de la vacuna precargada en presentación unidosis, se utilizarán las jeringas correspondientes.

Las mujeres embarazadas que reciben la vacunación producen niveles adecuados de anticuerpos. Se ha informado que puede ocurrir transferencia pasiva de anticuerpos a los neonatos. Los estudios realizados en mujeres embarazadas son en su mayoría observacionales y han encontrado que la reducción en la mortalidad por infección respiratoria aguda, frecuencia de infecciones respiratorias compatibles con influenza en

las mujeres o en los neonatos no son significativas en comparación con la frecuencia de estos eventos observada en las mujeres embarazadas no vacunadas. En un estudio aleatorizado en el cual se vacunó a las mujeres en el tercer trimestre y todos los neonatos se alimentaron al pecho materno se documentaron reducciones del 29%, 36% y 63% en los episodios de enfermedad respiratoria febril en las madres; enfermedad respiratoria febril e influenza confirmada mediante laboratorio en los niños durante los seis primeros meses de vida respectivamente.

Las reacciones locales que pueden presentarse son: sensibilidad, dolor, eritema, induración, inflamación en el sitio de la inyección, y rigidez en el deltoides o brazo. Las reacciones sistémicas que pueden presentarse son: escalofrío, malestar general, cefalea, mialgias, artralgias. Deberá hacerse énfasis en la vigilancia del Síndrome de Guillain-Barré.

Todo médico que aplique esta vacuna deberá llevar a cabo un reporte de cualquier evento temporalmente asociado a la vacunación (ETAV), ya que se trata de una vacuna nueva, en los formatos establecidos y con apego estricto a la normativa vigente federal : al Centro Nacional para la Salud de la Infancia y la Adolescencia (CeNSIA) [etavsalud@gmail.com](mailto:etavsalud@gmail.com) , o a la Dirección General Adjunta de Epidemiología [notifica@dgepi.salud.gob.mx](mailto:notifica@dgepi.salud.gob.mx) , o a la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios ( COFEPRIS) [http://www.cofepris.gob.mx/wb/cfp/reacciones\\_adversas\\_de\\_medicamentoscontacto@cofepris.gob.mx](http://www.cofepris.gob.mx/wb/cfp/reacciones_adversas_de_medicamentoscontacto@cofepris.gob.mx)

#### **b) Vacuna contra influenza trivalente de tipo estacional en Mujeres embarazadas**

La vacuna contra la influenza estacional no aparece ofrecer protección contra el virus A (H1N1). Sin embargo, debe continuar vacunación para la influenza estacional ya que es causa de mayor morbilidad entre las mujeres embarazadas y posibles epidemias simultáneas al virus influenza A (H1N1). La vacuna para influenza estacional ya se está aplicando gratuitamente en las unidades de salud a las mujeres embarazadas.

La Agencia Federal de Medicamentos (FDA, por sus siglas en inglés) estadounidense ha clasificado a la la vacuna trivalente inactivada como un medicamento para el cual no se han efectuado suficientes estudios de biología reproductiva en animales. Los datos disponibles indican que la vacuna trivalente inactivada no causa daño al feto. Un estudio en aproximadamente 2,000 mujeres que recibieron la vacuna trivalente inactivada durante el embarazo, demostró ausencia de efectos adversos fetales, o durante la lactancia y edad preescolar. Durante 2000-2003, aproximadamente dos millones de mujeres embarazadas recibieron la vacuna trivalente inactivada documentándose solo veinte eventos adversos al Sistema de Vigilancia de Efectos Adversos incluyendo nueve mujeres con reacciones locales y ocho con reacciones sistémicas (fiebre, dolor de cabeza, y mialgias). La ausencia de eventos adversos graves se ha corroborado en otros estudios.

## BIBLIOGRAFÍA

Secretaría de Salud: <http://www.salud.gob.mx>

Dirección General de Promoción de la Salud: <http://www.dgps.salud.gob.mx>

Dirección General de Epidemiología: <http://www.dgepi.salud.gob.mx>

Centro Nacional de Vigilancia Epidemiológica y Control de Enfermedades:

<http://www.cenave.gob.mx>

Centro de Control de Enfermedades, Atlanta EUA.

<http://www.cdc.gov/flu/professionals/antivirals/side-effects.htm>

<http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5707a1.htm>

Consideration for Clinicians: [http://www.cdc.gov/H1N1flu/clinician\\_pregnant.htm](http://www.cdc.gov/H1N1flu/clinician_pregnant.htm)

Guía de la OMS para el uso de vacunas y antivíricos en las pandemias de influenza. [http://www.who.int/csr/resources/publications/influenza/WHO\\_CDS\\_CSR\\_RMD\\_2004\\_8es.pdf](http://www.who.int/csr/resources/publications/influenza/WHO_CDS_CSR_RMD_2004_8es.pdf)

Pregnant Women and Novel Influenza A (H1N1) Virus: Considerations for Clinicians. Center for Disease Control and Prevention. Junio 30 2009. Disponible en: [http://www.cdc.gov/h1n1flu/clinician\\_pregnant.htm](http://www.cdc.gov/h1n1flu/clinician_pregnant.htm)

Safety of neuraminidase inhibitors against novel influenza A (H1N1) in pregnant and breastfeeding women: Toshihiro Tanaka MD, Ken Nakajima RPh, Atsuko Murashima MD PhD, Facundo Garcia-Bournissen MD, Gideon Koren MD, Shinya Ito MD CMAJ JULY 7, 2009 181(1-2) 55-58

Prevención, Diagnóstico y Tratamiento del virus de la Influenza A Porcina H1N1, Guía de Práctica Clínica Preliminar. IMSS, abril, 2009

Palo Alto Medical Fundation. **Pregnancy and the Flu**. Recuperado el 14 de mayo, 2009 de: <http://www.pamf.org/flu/preg.html>

Saleeby E, Chapman J, Morse J, Bryant A. H1N1 Influenza in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2009; 114:885-91.