

SALUD



SECRETARÍA DE SALUD

Criterios sobre Embarazo y Lactancia: Epidemia de Influenza

DIRECCIÓN GENERAL DE PROMOCIÓN DE LA SALUD
DIRECCIÓN DE EVIDENCIA EN SALUD

Versión 2
Martes 2 de junio de 2009



Promoción de la Salud
Fecha de creación 18/06/2009 2:08 p.m.



SALUD



**Promoción
de la Salud**

Directorio

Secretaría de Salud

Dr. José Ángel Córdova Villalobos
SECRETARIO DE SALUD

Dra. Maki Esther Ortiz Domínguez
SUBSECRETARIA DE INNOVACIÓN Y CALIDAD

Dr. Mauricio Hernández Ávila
SUBSECRETARIO DE PREVENCIÓN Y PROMOCIÓN DE LA SALUD

Lic. Laura Martínez Ampudia
SUBSECRETARIA DE ADMINISTRACIÓN Y FINANZAS

Mtro. Salomón Chertorivski Woldenberg
COMISIONADO NACIONAL DE PROTECCIÓN SOCIAL EN SALUD

Lic. Miguel Ángel Toscano Velasco
COMISIONADO FEDERAL PARA LA PROTECCIÓN CONTRA RIESGOS SANITARIOS

Dr. Germán Fajardo Dolci
COMISIONADO NACIONAL DE ARBITRAJE MÉDICO

Dr. Julio Sotelo Morales
TITULAR DE LA COMISIÓN COORDINADORA DE INSTITUTOS NACIONALES DE SALUD Y
HOSPITALES DE ALTA ESPECIALIDAD

Dra. Ma. de los Ángeles Fromow Rangel
TITULAR DE LA UNIDAD COORDINADORA DE VINCULACIÓN Y PARTICIPACIÓN SOCIAL

Dra. Jacqueline Arzoz Padrés
TITULAR DE LA UNIDAD DE ANÁLISIS ECONÓMICO

Lic. Bernardo Emilio Fernández del Castillo Sánchez
DIRECTOR GENERAL DE ASUNTOS JURÍDICOS

Dr. Carlos Santos-Burgoa Z.





SALUD



**Promoción
de la Salud**

DIRECTOR GENERAL DE PROMOCIÓN DE LA SALUD

Participantes en la preparación de este documento

Dr. Carlos Santos-Burgoa Z.
DIRECTOR GENERAL DE PROMOCIÓN DE LA SALUD

Dra. Lilia Rivero Rodríguez
DIRECTORA DE EVIDENCIA EN SALUD

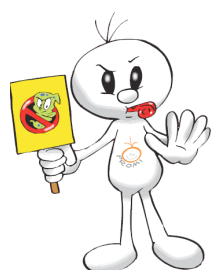
Dr. Christian Arturo Zaragoza Jiménez
MÉDICO SUPERVISOR

Mtra. Marisol Zimbrón Flores
ENLACE

Este documento fue revisado y enriquecido por personal de La División de Salud Reproductiva y la División de Defectos al Nacimiento y Discapacidades del Desarrollo del CDC (Centres for Disease Control and Prevention), cuyos comentarios y recomendaciones al mismo fueron incluidas en la presente versión.

Dr. Adolfo Correa
CONSULTOR
*Líder del Equipo de Vigilancia de Defectos Al Nacimiento
División de Salud Reproductiva y la División de Defectos al Nacimiento y Discapacidades del
Desarrollo (CDC)*

Dr. Jorge Rosenthal
CONSULTOR
*Epidemiólogo
División de Salud Reproductiva y División de Defectos al Nacimiento y Discapacidades del
Desarrollo (CDC)*





SALUD



Promoción
de la Salud

CONTENIDO

Introducción

- I. Influenza y mujeres embarazadas
 - a. Riesgos para la mujer
 - b. Riesgos para el feto y el neonato: Teratogenia
 - i. *Por infección viral*
 - ii. *Como consecuencia del tratamiento antiviral para la influenza A (H1N1)*

- II. Influenza y mujeres en periodo de lactancia

- III. Clasificación de riesgos por condiciones físicas y exposición a la epidemia de influenza en mujeres embarazadas o en lactancia.

- IV. Datos estadísticos

- V. Bibliografía



I. INTRODUCCIÓN

El estudio de los efectos de las infecciones virales durante el embarazo ha sido de interés para los investigadores desde que NM. Gregg (1941)¹ demostró la relación existente entre las cataratas congénitas y la infección por sarampión en mujeres embarazadas. Siguiendo estas observaciones diversos investigadores han tratado de asociar las infecciones virales con anomalías congénitas, nacimientos prematuros, muerte fetal y muerte materna. Así, varios autores² han trabajado, desde entonces, en investigaciones referente a las infecciones por el virus de la influenza, tanto en fetos como en mujeres embarazadas.

¹ En: D. Widelock, et al. (1963). **Influenza, pregnancy, and fetal outcome**. Public Health Report. 78(1): 1-11. Recuorado el 15 de mayo, 2009 de:

<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=1915217>

2

- Martin, C. M., et al. (1959). **Asian influenza A in Boston, 1957-1958. I. Observations in thirty-two influenza-associated fatal cases**. A.M.A. Arch. Int. Med. 103:515.
- Polak, M. F. (1959). **Influenzasterfte in de Hefts van 1957**. Nederl. tijdschr. geneesk. 103: 1098.
- Greenberg, M., Jacobziner, H., Pakter, J., and Weisl, B. A. G. (1958). **Maternal mortality in the epidemic of Asian influenza, New York City, 1957**. Am. J., Obst. & Gynec. 76: 897.
- Lande, L. (1950). **Congenital malformations with severe damage to the central nervous system due to early virus infection**. J. Pediat. 36: 625
- Campbell, W. A. B. (1953). **Influenza in early pregnancy. Effects on the foetus**. Lancet 1: 173.
- Coffey, V. P., and Jessop, W. J. E. (1955). **Congenital abnormalities**. Irish J. M. Sc. 349: 30.
- Coffey, V. P., and Jessop, W. J. E. (1959). **Maternal influenza and congenital deformities; a prospective study**. Lancet 2: 935.
- Abramowitz, L. J. (1958). **The effect of Asian influenza on pregnancy**. South African M.J. 32: 1155.
- Doll, R., Hill, A. B., and Sakula, J. (1960). **Asian influenza in pregnancy and congenital defects**. Brit. J. Prev. Social Med. 14: 167.10 Public Health Reports.
- Frazier, T. M., and Farber, R. E. (1960). **Perinatal wastage following the 1957 outbreak of Asian influenza in Baltimore City**. Baltimore City Health Department Quarterly Statistical Report, vol. 12, No. 3, p. 25.
- Saxen, L., et al. (1960). **Asian influenza during pregnancy and congenital malformations**. Acta path. et microbiol. scandinav. 49: 114.
- Hardy, J. M. B., et al. (1961). **The effect of Asian influenza on the outcome of pregnancy, Baltimore, 1957-1958**. Am. J. Pub. Health. 51: 1182.
- Eickhoff, T. C., Sherman, J. L., and Serfling, R. IF. (1961). **Observation on excess mortality associated with epidemic influenza**. J.A.M.A. 176:776.





A raíz de algunas de estas investigaciones, las mujeres embarazadas son consideradas como grupo de alto riesgo respecto a la influenza.

Actualmente existe suficiente bibliografía en torno a los efectos de la influenza en mujeres embarazadas, los riesgos para este sector de la población y las consecuencias que puede tener sobre el desarrollo del embarazo, el feto, el proceso de parto y el neonato, así como las posibles secuelas a lo largo de su desarrollo.

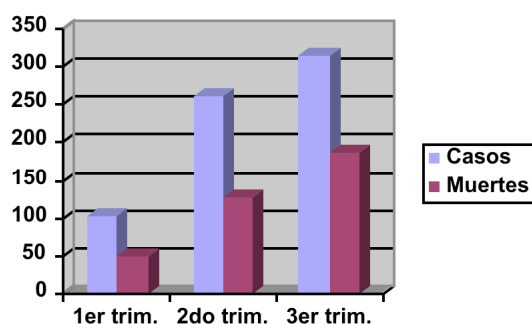
La siguiente tabla ejemplifica, cuantitativamente, el porcentaje de mortalidad en mujeres embarazadas, según el periodo de gestación, durante la pandemia de influenza entre 1918 y 1919.

Tabla 1. Mortalidad Materna Durante la Pandemia de Influenza entre 1918 y 1919³

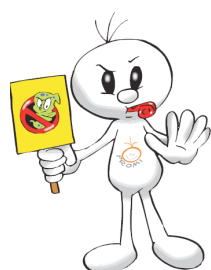
Mes de Gestación	Casos	Muertes	%Mortalidad
1-3	104	51	49
4-6	261	126	48
7-9	316	188	59
Total	678	365	54 (promedio)

Gráfica correspondiente a tabla 1

Mortalidad materna por Pandemia de Influenza 1918 - 1919



³ **Fuente:** Dr. Kathleen M. Neuzil; University of Washington School of Medicine, Seattle, WA.





SALUD



Promoción
de la Salud

Los datos mostrados son contundentes, aunque hay que tomar en cuenta los avances científicos, médicos y farmacológicos existentes, y por tanto, se espera que estos avances sirvan para minimizar, en cierta medida, los daños y estragos causados por la epidemia de influenza, en relación con epidemias anteriores. Sin embargo, poco se sabe de los efectos particulares del virus A(H1N1), aunque se cree que las características y criterios básicos conocidos para la influenza estacional son aplicables, en principio, también al virus A(H1N1) sin descartar por ello la incertidumbre que, hasta el momento, existe en cuanto al nivel de generalización posible entre la información referente a influenza estacional y la relacionada con el virus A (H1N1).

En estudios anteriores, la constante sigue siendo el hecho de que, las mujeres embarazadas, por los cambios fisiológicos y quimicobiológicos que el embarazo produce; están más expuestas a presentar complicaciones graves, especialmente de índole cardiopulmonar, a raíz de la influenza.

En el boletín semanal de epidemiología de la OMS, N°33⁴, fechado el 19 de Agosto, 2005; reporta mayor morbilidad y mortalidad debida a la influenza, en personas de edad media y grupos de alto riesgo, dentro de los que destacan las mujeres embarazadas así como los niños entre 6 y 23 meses de edad.

En ese mismo boletín se advierte acerca del incremento de la enfermedad en mujeres embarazadas, especialmente después del tercer trimestre de gestación.

Un informe electrónico sobre el nuevo virus de la influenza A(H1N1) emitido por el CDC⁵ (Centers for Disease Control and Prevention, U.S.A.) el 1 de mayo, 2009, en la misma línea del boletín de la OMS, más reciente, se lee lo siguiente:

“Las pruebas que corroboran que la influenza puede ser más grave en las mujeres embarazadas se han obtenido de observaciones realizadas durante pandemias anteriores y de estudios en mujeres embarazadas con influenza estacional. Se notificó un número elevado de muertes en mujeres embarazadas asociadas a la influenza durante las pandemias de 1918-1919 y de 1957-1958. Se han encontrado resultados adversos en embarazos después de las pandemias de influenza anteriores, entre los que se incluyen tasas elevadas de abortos espontáneos y nacimientos prematuros, especialmente en mujeres embarazadas con neumonía. Informes de caso y varios estudios epidemiológicos realizados durante periodos entre pandemias, indican que el embarazo aumenta el riesgo de que la madre sufra complicaciones por la influenza y puede aumentar el riesgo de tener complicaciones durante el parto o de que el bebé sufra problemas perinatales.”

⁴ Recuperado el 15 de mayo, 2009 de: <http://www.who.int/lep/resources/wer8333.pdf>

⁵ Recuperado el 14 de mayo, 2009 de: http://www.cdc.gov/h1n1flu/clinician_pregnant.htm





SALUD



**Promoción
de la Salud**

Sin embargo el nivel de riesgo para las mujeres trabajadoras, por exposición al virus de la influenza A(H1N1), varía de acuerdo a las condiciones laborales, el periodo de gestación, y las condiciones de salud propias de cada mujer.

La Secretaría del Trabajo y Previsión Social ha emitido una tabla de clasificación de riesgos por exposición a la epidemia de influenza A(H1N1), en la que proporciona diversos niveles de riesgo dependiendo de si el trabajador tiene o no contacto repetido con fuentes posibles de contagio. Esta información es aprovechada en el presente documento para, a su vez, subdividir el nivel de riesgo de las mujeres embarazadas de acuerdo a su ocupación.

Con el objeto de sustentar la toma de decisiones que permitan razonablemente proteger la salud de las mujeres mexicanas embarazadas y de sus lactantes, se realizó una búsqueda bibliográfica sobre los riesgos y efectos de infección por virus de la influenza en este grupo, su relación con la lactancia y posibles daños a los productos de dichos embarazos. Integrando la información y aplicando principios de análisis y manejo de riesgos a la salud, se establecieron los criterios interinos de precaución que deberán observarse.

Estos criterios podrán modificarse al irse sistematizando el conocimiento universalmente disponible, y al cambio de las condiciones epidemiológicas.





SALUD



Promoción
de la Salud

II. Influenza y mujeres embarazadas

Las mujeres embarazadas, incluso aquellas en óptimo estado de salud, tienen mayor riesgo de presentar complicaciones médicas debidas a la influenza, que el resto de las mujeres y población general.

Un estudio documental realizado por la Fundación Médica de Palo Alto, encontró que durante la temporada de influenza estacional, las mujeres en el tercer trimestre de embarazo eran tan propensas a la hospitalización por problemas cardíacos y pulmonares, como las 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 influenza⁶.

La infección por el virus de la influenza está asociada con complicaciones graves y hospitalizaciones entre mujeres embarazadas y niños pequeños, incluyendo neonatos⁷. En mujeres embarazadas ha sido también asociada con el aumento de riesgo de hospitalización de la madre, malformaciones fetales y otras complicaciones⁸.

La vacuna es recomendable en mujeres embarazadas, aunque únicamente se tienen datos referentes a la vacuna para la influenza estacional.

A continuación se especifican las condiciones de riesgo de infección por el virus de la influenza, distinguiendo entre los riesgos para la mujer, el feto y el lactante.

⁶ Palo Alto Medical Foundation. **Pregnancy and the Flu**. Recuperado el 14 de mayo, 2009 de: <http://www.pamf.org/flu/preg.html>

⁷ Zaman K; Roy E; Arifeen SE; Rahman M; Raqib R; Wilson E; Omer SB; Shahid NS; Breiman RF; Steinhoff MC. (2008). **Effectiveness of maternal influenza immunization in mothers and infants**. The New England Journal Of Medicine [N Engl J Med] 2008 Oct 9; Vol. 359 (15), pp. 1555-64.

⁸ Zaman K; Roy E; Arifeen SE; Rahman M; Raqib R; Wilson E; Omer SB; Shahid NS; Breiman RF; Steinhoff MC. (2008). **Effectiveness of maternal influenza immunization in mothers and infants**. The New England Journal Of Medicine [N Engl J Med] 2008 Oct 9; Vol. 359 (15), pp. 1555-64.





a. Riesgos para la mujer

La evidencia sugiere que la influenza puede ser más severa en mujeres embarazadas, según lo observado en pandemias anteriores y en estudios realizados sobre influenza estacional. Se reportó un aumento en las muertes entre mujeres embarazadas durante la pandemia de 1918 y 1919, así como en 1957 y 1958. Además de reportarse complicaciones adversas durante el embarazo durante las pandemias anteriores de influenza, incrementando las cifras de abortos espontáneos y nacimientos atemporales, especialmente en mujeres con neumonía.

Reportes de casos y diversos estudios epidemiológicos, desarrollados durante periodos interpandémicos, señalan que el riesgo de complicaciones debidas a la influenza aumenta durante el embarazo incrementando el riesgo de problemas perinatales o durante el parto⁹.

El aumento en el riesgo para las mujeres embarazadas ante el virus de la influenza, se atribuye a los cambios fisiológicos que ocurren durante el embarazo¹⁰; ocasionados por las alteraciones físicas y hormonales propias del embarazo, diversos cambios cardiovasculares y del sistema respiratorio, incluyendo el aumento de la frecuencia cardiaca, la cantidad de oxígeno requerida y la reducción de la capacidad pulmonar¹¹. Además, también se presentan alteraciones inmunológicas significativas durante el embarazo, con un cambio de respuesta inmunológica, pasando de la inmunidad celular¹² a inmunidad humoral¹³.

Se encontró que el número de complicaciones cardiopulmonares por la influenza se incrementó en mujeres embarazadas, en relación con mujeres en posparto. Este incremento aumentaba cuanto más avanzado era el embarazo¹⁴.

⁹ (CDC) Centers for Disease Control and Prevention (2009). **Pregnant Women and Novel Influenza A (H1N1) Considerations for Clinicians**. Recuperado el 14 de Mayo, 2009 de: http://www.cdc.gov/h1n1flu/clinician_pregnant.htm

¹⁰ S. Rasmussen, D. Jamieson, J. Bresee. (2008). **Pandemic influenza and pregnant women**. Emerg Infect Dis [version digital]. 2008 Enero. Recuperado de: <http://www.cdc.gov/EID/content/14/1/95.htm>

¹¹ W. Goodnight, D. Soper. **Pneumonia in pregnancy**. Crit Care Med. 2005;33:S390-7.

¹² **Inmunidad celular:** respuesta inmunológica que no involucra anticuerpos, sino la activación de macrófagos, células NK, etc. en respuesta a un antígeno.

¹³ **Inmunidad humoral:** respuesta inmunológica por generación de anticuerpos en el suero sanguíneo.

¹⁴ Neuzil, KM. et al. (1998). **Impact of Influenza on Acute Cardiopulmonary Hospitalizations in Pregnant Women**. American Journal of Epidemiology, 148 (11): 1094-1102.





Con base en datos de epidemias anteriores, se estima la proporción en la que, conforme el embarazo avanza; el riesgo para la madre aumenta.

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

Es en el tercer trimestre el porcentaje de mortalidad es mayor, con relación al número de casos.

b. Riesgos para el feto y el neonato: Teratogenia

Los niños pequeños también son población de alto riesgo en cuanto a influenza se refiere, ya que las muertes infantiles asociadas con la influenza son más frecuentes en niños de menos de 6 meses de edad¹⁵.

Probablemente no existe asociación directa entre infección materna por influenza y malformaciones congénitas o neoplasias subsecuentes durante la infancia. Sin embargo, ninguna investigación, hasta el momento, ha profundizado lo suficiente para verificar esta conclusión, y se requiere de un largo estudio prospectivo para proporcionar información suficiente en la materia.

Los resultados de diversos estudios son inconsistentes y contradictorios, principalmente por la metodología de cada uno. Mientras algunos indican que la infección por virus de influenza durante el embarazo puede derivar en el incremento de la incidencia de malformaciones congénitas específicas, como anomalías del sistema nervioso central, labio leporino y otras malformaciones físicas; así como el incremento de riesgo en problemas de desarrollo en niños; otras investigaciones no han encontrado relación sustancial entre ambos factores¹⁶.

En su lugar, se ha encontrado relación sustancial entre otros posibles factores como la hipertermia y el uso de fármacos y sus posibles efectos.

¹⁵ Zaman K; Roy E; Arifeen SE; Rahman M; Raqib R; Wilson E; Omer SB; Shahid NS; Breiman RF; Steinhoff MC. (2008). **Effectiveness of maternal influenza immunization in mothers and infants.** The New England Journal Of Medicine [N Engl J Med] 2008 Oct 9; Vol. 359 (15), pp. 1555-64

¹⁶ J. S. Mackenzie, M. Houghton. **Influenza Infections During Pregnancy: Association with Congenital Malformations and with Subsequent Neoplasms in Children, and Potential Hazards of Live Virus Vaccines.** University Department of Microbiology, Perth Medical Centre, Shenton Park, Western Australia.





SALUD



Promoción
de la Salud

Uno de los efectos adversos más estudiados de la influenza, es la hipertermia asociada. Los estudios han indicado que la hipertermia materna, durante el primer trimestre, duplica el riesgo de que el bebé sufra defectos del tubo neural y puede estar asociado a otros defectos congénitos y eventos adversos. Ciertos datos sugieren que el riesgo de que el bebé sufra defectos congénitos, asociados a la fiebre, puede reducirse con el uso de medicamentos antipiréticos o de multivitamínicos que contengan ácido fólico. Se ha indicado que la fiebre en las mujeres embarazadas durante el parto, es un factor de riesgo para que el bebé sufra problemas neonatales o de desarrollo, tales como convulsiones neonatales, encefalopatía, parálisis cerebral infantil y muerte neonatal. El acetaminofen parece ser la mejor opción para el tratamiento de la fiebre durante el embarazo, aunque los datos sobre esta exposición tan frecuente son limitados¹⁷.

La mayoría de los especialistas coinciden en que, mientras se recaba más información al respecto, la mejor opción es prevenir el contagio de una mujer embarazada, valorando la conveniencia del uso de antivirales; siendo un beneficio significativamente mayor, a los riesgos potenciales para el feto.

i. Por infección viral

Aunque ciertas infecciones son bien conocidas por incrementar los riesgos de problemas durante el embarazo; los efectos de la infección materna por la influenza en el feto aún no quedan claramente determinados. Se cree que la viremia y la transmisión del virus a través de la placenta es infrecuente en los casos de influenza^{18, 19}. Sin embargo, incluso en la ausencia de infección viral del feto, estudios realizados en animales sugieren pueden presentarse efectos adversos.

La infección prenatal por influenza en roedores se ha asociado con cambios histopatológicos en el cerebro²⁰ y alteraciones en el comportamiento²¹ de la cría.

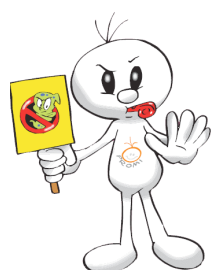
¹⁷ CDC, Boletín electrónico en español. Recuperado el 15 de mayo, 2009 de:
http://www.cdc.gov/h1n1flu/clinician_pregnant.htm

¹⁸ S. Zou. (2006). **Potential impact of pandemic influenza on blood safety and availability.** Transfus Med Rev. 2006;20:181-9.

¹⁹ W. Irving, D. James, T. Stephenson, P. Laing, C. Jameson, et al. (2000). **Influenza virus infection in the second and third trimesters of pregnancy: a clinical and seroepidemiological study.** BJOG. 2000;107:1282-9.

²⁰ Fatemi SH, Earle J, Kanodia R, Kist D, Emamian ES, Patterson PH, et al. (2002). **Prenatal viral infection leads to pyramidal cell atrophy and macrocephaly in adulthood: implications for genesis of autism and schizophrenia.** Cell Mol Neurobiol. 2002;22:25-33.

²¹ Shi L, Fatemi SH, Sidwell RW, Patterson PH. (2003). **Maternal influenza infection causes marked behavioral and pharmacological changes in the offspring.** J Neurosci. 2003;23:297-302.





SALUD



Promoción
de la Salud

Aunque el RNA de la influenza no ha sido detectado en el cerebro del feto, los cambios sugieren que los efectos fetales pueden ser secundarios a la respuesta inflamatoria de la madre, más que como resultado de un efecto directamente viral²²

Efectos adversos en el embarazo han sido reportados inmediatamente después de previas pandemias de influenza. Durante la pandemia de 1918, rangos significativamente altos de abortos espontáneos y nacimientos antes de término fueron reportados, especialmente entre mujeres con neumonía²³.

Durante la pandemia de influenza asiática de 1957, diversos estudios sugirieron un posible incremento en los defectos del sistema nervioso central²⁴, así como una gran variedad de malformaciones, incluyendo defectos de nacimiento, abortos espontáneos, muerte fetal y nacimientos antes de término.

Existen elementos que pueden atenuar el riesgo, como son el uso de medicamentos para reducir la fiebre y el uso de ácido fólico. Sin embargo, se requiere más investigación para comprender mejor los riesgos fetales de las infecciones por el virus de la influenza en mujeres embarazadas.

Los datos disponibles referentes al riesgo potencial en fetos, aunados a la información con que se cuenta respecto a los riesgos en la salud de la madre por infección de influenza, dotan de un amplio soporte para considerar a las mujeres embarazadas como un grupo de alto riesgo durante las epidemias y las pandemias de influenza.

Las infecciones por influenza en niños pequeños suelen requerir hospitalización, aumentando la predisposición infantil a contraer neumonía bacteriana y otitis media.

Un estudio en E.U.A. demostró que las muertes infantiles asociadas con la influenza son más frecuentes en niños de menos de 6 meses de edad.

²² Shi L, Tu N, Patterson PH. (2005). **Maternal influenza infection is likely to alter fetal brain development indirectly: the virus is not detected in the fetus.** Int J Dev Neurosci. 2005;23:299–305.

²³ Harris JW. **Influenza occurring in pregnant women.** JAMA. 1919;72:978–80.

²⁴ Coffey VP, Jessop WJ. **Maternal influenza and congenital deformities. A follow-up study.** Lancet. 1963;1:748–51.





SALUD



Promoción
de la Salud

ii. Como consecuencia del tratamiento antiviral para la influenza A(H1N1): ²⁵

Oseltamivir y Zanamivir son considerados medicamentos de "Categoría C" para el embarazo, es decir, que no se han realizado estudios clínicos que aseguren la eficacia de estos medicamentos en mujeres embarazadas, en relación con posibles daños al proceso de gestación o al feto.²⁶

Dadas las implicaciones bioéticas no permiten la realización de experimentación alguna en seres humanos, sin embargo, los medicamentos de esta índole se encuentran bajo supervisión farmacológica (fármaco vigilancia) y hasta el día de hoy, no se han reportado casos que indiquen una posible relación entre su utilización y posibles daños en el proceso de gestación.

Se recomienda seguir el criterio planteado por las farmacéuticas y utilizar el Oseltamivir únicamente cuando el beneficio potencial para la madre sea superior al riesgo potencial para el proceso de gestación y para el feto mismo.²⁷

Esta decisión debe ser tomada en conjunto con el médico y tomando en cuenta las particularidades para cada caso.

²⁵ Münstedt, A. (2009). **Oseltamivir or zanamivir - Can mothers breastfeed after treatment for influenza?**. Trent Medicines Information Service. Recuperado el 14 de mayo, 2009 de: <http://www.nelm.nhs.uk/en/NeLM-Area/Evidence/Medicines-Q--A/Oseltamivir-or-zanamivir---Can-mothers-breastfeed-after-treatment-for-influenza/>

²⁶ **Protocolo para preparación y administración de oseltamivir.** Recuperado el 18 de mayo 2009 desde: <http://www.pandemia.cl/paginas/contingencia/oseltamivir.pdf>

²⁷ Münstedt, A. (2009). **Oseltamivir or zanamivir - Can mothers breastfeed after treatment for influenza?**. Trent Medicines Information Service. Recuperado el 14 de mayo, 2009 de: <http://www.nelm.nhs.uk/en/NeLM-Area/Evidence/Medicines-Q--A/Oseltamivir-or-zanamivir---Can-mothers-breastfeed-after-treatment-for-influenza/>





SALUD



Promoción
de la Salud

II. Influenza y mujeres en periodo de lactancia

Se considera lactante a los niños no mayores de 12 meses de edad.²⁸

Se considera lactancia exclusiva al proceso de alimentación exclusivamente a base de leche materna y se recomienda del nacimiento hasta los 6 meses de edad²⁹.

El amamantamiento se asocia con la disminución del riesgo de diversas enfermedades tempranas, como otitis media, infecciones del tracto respiratorio, dermatitis atópica, gastroenteritis, diabetes tipo 2, síndrome de muerte repentina en el niño y obesidad. También está asociado con beneficios para la salud de la madre, incluyendo la disminución del riesgo de desarrollar diabetes tipo 2, cáncer ovárico y cáncer de mama³⁰.

Psicológicamente también se asocia con el desarrollo del vínculo afectivo materno-infantil que promueve el desarrollo, el bienestar emocional y el psicológico del infante.

Las farmacéuticas recomiendan el uso de oseltamivir, antiviral para el tratamiento de la influenza A(H1N1), durante la lactancia únicamente si el beneficio potencial para la madre justifica el riesgo potencial para el lactante³¹.

Sin embargo, no hay datos concluyentes que aseguren la existencia de daño, tipo y magnitud que pudiera presentarse.

El riesgo de transmisión de la influenza A(H1N1) a través de la leche materna se desconoce, sin embargo, reportes de contagio de influenza estacional, por este medio son escasos y difíciles de distinguir de aquellos por contacto físico.

Se desconocen aún los alcances de transmisión del virus A(H1N1) por lactancia, sin embargo, en ningún caso se recomienda la suspensión de esta (incluso si la madre o el lactante están enfermos y bajo tratamiento antiviral); por el contrario, se alienta a las madres a realizarlo durante los primeros 6 meses de vida de sus hijos y siguiendo siempre las medidas higiénicas

²⁸ NOM-131-SSA1-1995

²⁹ NOM-007-SSA2-1993

³⁰ M. Chung, G. Raman, et al. (2007). **Breastfeeding and maternal and infant health outcomes in developed countries**. Rockville, MD: US Department of Health and Human Services. Recuperado el 15 de mayo, 2009 desde: <http://www.ahrq.gov/downloads/pub/evidence/pdf/brfout/brfout.pdf>.

³¹ Münstedt, A. (2009). **Oseltamivir or zanamivir - Can mothers breastfeed after treatment for influenza?**. Trent Medicines Information Service. Recuperado el 14 de mayo, 2009 de: <http://www.nelm.nhs.uk/en/NeLM-Area/Evidence/Medicines-Q--A/Oseltamivir-or-zanamivir---Can-mothers-breastfeed-after-treatment-for-influenza/>





SALUD



Promoción
de la Salud

recomendadas (frecuente lavado de manos, entre otras) y, en caso de presentar síntomas, utilizar adecuadamente el cubreboca³².

Por otro lado, el oseltamivir y su sustancia activa, carboxilato de oseltamivir, se excretan a través de la leche materna en cantidades muy pequeñas. Datos escasos señalan que las secuelas clínicas por el tratamiento materno con esta sustancia no deben presentarse en niños amamantados.

No existe información del uso del zanamivir durante la lactancia, pero basados en su biodisponibilidad limitada, los efectos por la exposición sistémica de un niño amamantado durante el tratamiento de la madre, se espera sean insignificantes.³³

El consenso general es que el tratamiento con cualquiera de los dos fármacos no es razón para discontinuar o limitar el amamantamiento. Debido a las pequeñas cantidades de fármaco transferido a la leche materna, y a la limitada biodisponibilidad oral de ambos fármacos; los beneficios de la lactancia se consideran superiores ante los indefinidos riesgos potenciales.

³² Disponible en:

http://promocion.salud.gob.mx/dgps/descargas1/influenza/mat/Uso_y_desecho_del_cubreboca.pdf

³³ Münstedt, A. (2009). **Oseltamivir or zanamivir - Can mothers breastfeed after treatment for influenza?**. Trent Medicines Information Service. Recuperado el 14 de mayo, 2009 de:

<http://www.nelm.nhs.uk/en/NeLM-Area/Evidence/Medicines-Q--A/Oseltamivir-or-zanamivir---Can-mothers-breastfeed-after-treatment-for-influenza/>





III. Clasificación de riesgos por condiciones físicas y exposición a la epidemia de influenza en mujeres embarazadas o en lactancia.

Como se ha explicado a lo largo del presente documento, el embarazo constituye un factor de riesgo mayor ante situaciones de epidemia de influenza, como la A(H1N1).

Sin embargo, el ámbito de trabajo y las tareas realizadas, así como el periodo de gestación y las condiciones de salud, determina los distintos niveles de riesgo para las mujeres embarazadas o en periodo de lactancia.

Basada en la información proporcionada por la Secretaría del Trabajo y Previsión Social en su *Guía de Recomendaciones para Instrumentar el Plan de emergencia en los Centros de Trabajo*³⁴ por la Epidemia de Influenza; se presenta la siguiente tabla de clasificación de riesgos de acuerdo a condiciones físicas y de exposición.

A.1. Tabla de clasificación de riesgos por condiciones físicas y exposición a la epidemia de influenza en mujeres embarazadas o en lactancia.			
Nivel de Riesgo ¹	Medio	Alto	Muy Alto
Población de mujeres:	Mujeres en primer trimestre de embarazo*.	Mujeres en segundo trimestre de embarazo.	Todas las mujeres embarazadas cursando el tercer trimestre de gestación.
Según periodo de gestación	<i>*Tomar en cuenta, sin embargo, que es en este trimestre en el que se forma el tubo neural del embrión, y de darse una infección se corren riesgos graves de malformaciones en este sentido.</i>	Mujeres en lactancia* <i>*Durante este periodo el mayor riesgo de infección y complicaciones derivadas es para el lactante.</i>	
Según estado de salud			Mujeres asmáticas o con problemas

³⁴ Disponible en: http://www.stps.gob.mx/ANEXOS/Guia_Influenza_09.pdf





<p>Según ocupación laboral³⁵</p>	<p>Trabajadoras que tienen contacto ocupacional mínimo con público en general y otros compañeros de trabajo.</p>	<p>Personal en contacto frecuente con público en general:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Tiendas - Hoteles - Servicios en general. - Educación. - Transporte. - Maquiladoras, etc. <p>Estudiantes de educación media o media superior.</p>	<p>crónicos de salud.</p> <p>Trabajadoras de la salud:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Médicos - Enfermeras - Dentistas - Personal de laboratorios de salud. - Paramédicos - Técnicos médicos. - Médicos y personal forense. - Personal general de un hospital. <p>Mujeres que trabajen en fábricas que no respeten las medidas básicas de distanciamiento social.</p>
--	--	--	---

¹ No se considera el nivel bajo de riesgo dado que, por el hecho de estar embarazadas, las mujeres constituyen un grupo de alto riesgo

La División de Salud Reproductiva del CDC recomienda, en general, que, las mujeres embarazadas así como las madres de niños pequeños deben mantenerse fuera de lugares considerados como de alto riesgo de exposición a la Influenza³⁶.

En particular añade lo siguiente:

- Las mujeres embarazadas que trabajan en entornos escolares, deberán seguir los mismos lineamientos dirigidos a las mujeres no embarazadas que trabajan en dichas instalaciones y al público en general³².

³⁵ Secretaría del Trabajo y Previsión Social: **Guía de Recomendaciones para Instrumentar el Plan de emergencia en los Centros de Trabajo**

http://www.stps.gob.mx/ANEXOS/Guia_Influenza_09.pdf

³⁶ Recuperado el 1 de junio 2009 de: <http://www.cdc.gov/h1n1flu/espanol/embarazada/mujeres-embarazadas-en-trabajo.htm>





SALUD



**Promoción
de la Salud**

- Todo el personal de atención médica que trabaja en el cuidado directo de pacientes, incluyendo las mujeres embarazadas, debe seguir los lineamientos de precaución estándar con todos los pacientes sin importar si presentan infección o no.

Las mujeres embarazadas que tengan contacto directo con pacientes confirmados, probables o sospechosos de Influenza A(H1N1), deberán considerar la reasignación de funciones, a actividades de menor riesgo durante la epidemia. Si no es posible la reasignación, las mujeres embarazadas deben evitar participar en procedimientos médicos que puedan generar una mayor cantidad de partículas pequeñas en aerosol provenientes de secreciones respiratorias de pacientes con influenza conocida o presunta³².





IV. Datos estadísticos

Debido a que el virus de la influenza A(H1N1) fue descubierto a nivel epidemia en un periodo corto, se cuenta con poca información cuantitativa que sustente lo dicho anteriormente.

Sin embargo, existen algunos datos estadísticos que permiten hacer una representación gráfica de lo que actualmente conocemos acerca del comportamiento del virus de la influenza A(H1N1) en nuestro país y en relación con la manera en que afecta a la población según género y edad.

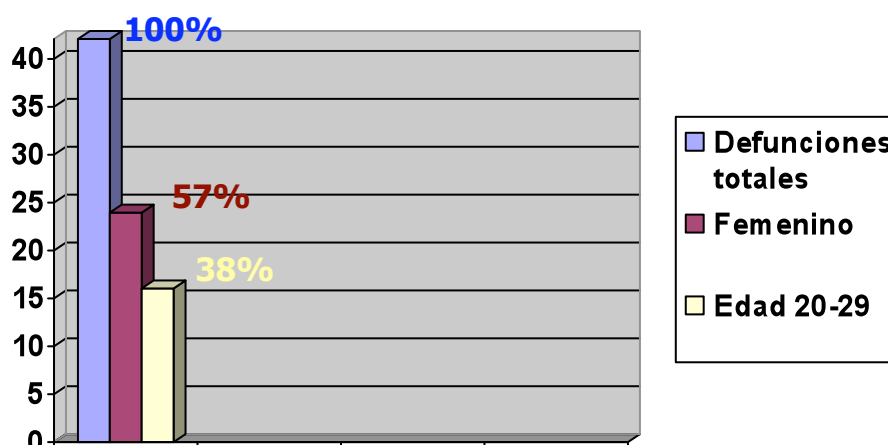
En primera instancia, contamos con los datos de defunciones por grupo de edad, al 5 de mayo, 2009, proporcionadas por la Secretaría de Salud en: http://portal.salud.gob.mx/sites/salud/descargas/pdf/influenza/graficas_defunciones060509.pdf.

En ellos se observa que:

- De un total de 42 defunciones, 16 de ellas corresponden a personas de entre 20 y 29 años de edad, lo que representa el 38% del total.
- De estas 42 defunciones, 24 corresponden al sexo femenino, es decir que el 57% de las defunciones en México relacionadas con el virus de la influenza A(H1N1), corresponden a mujeres.

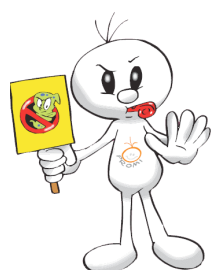
Estos datos se representan gráficamente del siguiente modo :

Mortalidad por influenza A (H1N1) Mayo-2009, México



Fuente:

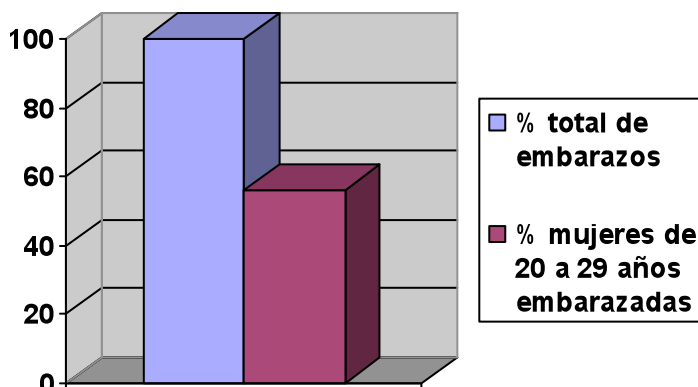
*Los porcentajes representados son en relación con el total de defunciones: N=42





Por otro lado, según datos recientes del INEGI, de cada 100 nacimientos, 56 corresponden a mujeres que en el momento del parto tenían entre 20 y 29 años.

Idem poner título y fuente



Si relacionamos ambos informes en los que sabemos que, el mayor número de muertes en la ciudadanía (en México) han sido en mujeres, el 38% de defunciones (tanto en hombres como en mujeres) se ha dado en personas de entre 20 y 29 años de edad, y más de la mitad del total de los embarazos en nuestro país se da en mujeres dentro de este rango de edad, aunado a los riesgos ya mencionados de la influenza A(H1N1) para las mujeres embarazadas y los productos de estos embarazos; resulta claro que más allá de la información que los estudios aporten, en la práctica de nuestro país, las mujeres jóvenes embarazadas, constituyen un grupo de alto riesgo de contagio, complicaciones y muerte ante la epidemia de influenza A(H1N1) que continua aquejando nuestro país.

Por otro lado, datos recientes provenientes de Estados Unidos señalan que, al 10 de mayo de 2009, 20 casos confirmados o probables de infección por el virus de la influenza A(H1N1), habían sido reportados en mujeres embarazadas, contando con información de 13 de ellas; de las cuales 3 fueron hospitalizadas y una de ellas murió.

El reporte termina concluyendo lo siguiente:





SALUD



Promoción
de la Salud

“Aunque los datos aún son insuficientes para determinar con toda certeza qué población está en mayor riesgo de complicaciones debidas al virus de la influenza A(H1N1), la experiencia obtenida a partir de las epidemias anuales de influenza estacional y previas, nos indica que las mujeres embarazadas, generalmente, tienen mayor riesgo de morbilidad y mortalidad asociada a la influenza que aquellas mujeres que no están embarazadas”.

Con base en toda la información presentada en este documento, llegamos a las siguientes conclusiones:

- 1) La influenza sí representa riesgos significativos (que varían de acuerdo al riesgo de exposición) para las mujeres embarazadas, tanto en su salud como en la del feto.
- 2) Los cambios fisiológicos y fisicoquímicos ocurridos durante el embarazo, resultan en una mayor vulnerabilidad a la infección por influenza y sus complicaciones cardiopulmonares.
- 3) La hipertermia materna es uno de los factores de mayor riesgo para el feto, ocasionando en algunos casos al aborto.
- 4) A pesar de que existen estudios acerca de los efectos de los antivirales sobre los fetos y niños lactando, no hay contundencia entre sus resultados; pues en ocasiones son contradictorios. Sin embargo, el consenso general es que los medicamentos antivirales deben ser utilizados únicamente si el beneficio para la madre es significativamente mayor que los riesgos potenciales para el bebé.
- 5) Se recomienda mantener a las mujeres embarazadas y las madres de niños pequeños lejos de lugares potencialmente más riesgosos para el contagio.
- 6) Finalmente, en cuanto a la lactancia se refiere, no hay evidencia de que la transmisión por medio de la leche materna sea frecuente, así como tampoco la biodisponibilidad de los fármacos antivirales excretados a partir de la leche materna.





SALUD



Promoción
de la Salud

V. Bibliografía:

(CDC) Centers for Disease Control and Prevention (2009). **Pregnant Women and Novel Influenza A (H1N1) Considerations for Clinicians**. Recuperado el 14 de Mayo, 2009 de: http://www.cdc.gov/h1n1flu/clinician_pregnant.htm

M. Chung, G. Raman, et al. (2007). **Breastfeeding and maternal and infant health outcomes in developed countries**. Rockville, MD: US Department of Health and Human Services. Recuperado el 15 de mayo, 2009 desde: <http://www.ahrq.gov/downloads/pub/evidence/pdf/brfout/brfout.pdf>.

Coffey VP, Jessop WJ. **Maternal influenza and congenital deformities. A follow-up study**. Lancet. 1963;1:748-51.

Fatemi SH, Earle J, Kanodia R, Kist D, Emamian ES, Patterson PH, et al. (2002). **Prenatal viral infection leads to pyramidal cell atrophy and macrocephaly in adulthood: implications for genesis of autism and schizophrenia**. Cell Mol Neurobiol. 2002;22:25-33.

W. Goodnight, D. Soper . **Pneumonia in pregnancy**. Crit Care Med. 2005;33:S390-7.

CDC, Boletín electrónico en español. Recuperado el 15 de mayo, 2009 de: http://www.cdc.gov/h1n1flu/clinician_pregnant.htm

Harris JW. **Influenza occurring in pregnant women**. JAMA. 1919;72:978-80.

W. Irving, D. James, T. Stephenson, P. Laing, C. Jameson, et al. (2000). **Influenza virus infection in the second and third trimesters of pregnancy: a clinical and seroepidemiological study**. BJOG. 2000;107:1282-9.

J. S. Mackenzie, M. Houghton. **Influenza Infections During Pregnancy: Association with Congenital Malformations and with Subsequent Neoplasms in Children, and Potential Hazards of Live Virus Vaccines**. University Department of Microbiology, Perth Medical Centre, Shenton Park, Western Australia.

Münstedt, A. (2009). **Oseltamivir or zanamivir - Can mothers breastfeed after treatment for influenza?**. Trent Medicines Information Service. Recuperado el 14 de





SALUD



Promoción
de la Salud

mayo, 2009 de: <http://www.nelm.nhs.uk/en/NeLM-Area/Evidence/Medicines-Q--A/Oseltamivir-or-zanamivir---Can-mothers-breastfeed-after-treatment-for-influenza/>

Neuzil, KM. et al. (1998). **Impact of Influenza on Acute Cardiopulmonary Hospitalizations in Pregnant Women.** American Journal of Epidemiology, 148 (11): 1094-1102.

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

R. Rabagliati, P. Gaete, C. Pérez, J. Labarca. (2004). **Influenza y embarazo.** Rev Méd Chile 2004; 132: 393-395. Recuperado el 14 de mayo, 2009 de: http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0034-98872004000300017&script=sci_arttext

S. Rasmussen, D. Jamieson, J. Bresee. (2008). **Pandemic influenza and pregnant women.** Emerg Infect Dis [version digital]. 2008 Enero. Recuperado de: <http://www.cdc.gov/EID/content/14/1/95.htm>

Shi L, Fatemi SH, Sidwell RW, Patterson PH. (2003). **Maternal influenza infection causes marked behavioral and pharmacological changes in the offspring.** J Neurosci. 2003;23:297-302.

Shi L, Tu N, Patterson PH. (2005). **Maternal influenza infection is likely to alter fetal brain development indirectly: the virus is not detected in the fetus.** Int J Dev Neurosci. 2005;23:299-305.

D. Widelock, et al. (1963). **Influenza, pregnancy, and fetal outcome.** Public Health Report. 78(1): 1-11. Recuoerado el 15 de mayo, 2009 de: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=1915217>

Zaman K; Roy E; Arifeen SE; Rahman M; Raqib R; Wilson E; Omer SB; Shahid NS; Breiman RF; Steinhoff MC. (2008). **Effectiveness of maternal influenza immunization in mothers and infants.** The New England Journal Of Medicine [N Engl J Med] 2008 Oct 9; Vol. 359 (15), pp. 1555-64

S. Zou. (2006). **Potential impact of pandemic influenza on blood safety and availability.** Transfus Med Rev. 2006;20:181-9.

