

# Protocol per al tractament i prevenció de la grip pel virus pandèmic (H1N1) 2009 en dones embarassades

\* Els continguts del Protocol estan subjectes a actualització a mesura que es disposi d'informació nova.

(Per assegurar-vos que és la darrera versió, consulteu el web del Departament de Salut: <http://www.gencat.cat/salut/>)

Protocol actualitzat el 30 de juliol de 2009

## Sumari

1. Introducció .....	3
2. Presentació clínica de la grip pandèmica en embarassades .....	4
3. Protocol d'actuació davant d'un cas .....	5
3.1. Atenció primària .....	5
3.2. Atenció hospitalària .....	7
3.3. Notificació del cas .....	8
3.4. Recollida de mostres per a la confirmació del cas .....	9
4. Ús d'antivirals per al tractament de la grip A(H1N1) 2009 en embarassades .....	10
4.1. Lactància.....	10
4.2. Efectes secundaris .....	11
4.3. Comunicació dels resultats i modificació del tractament.....	11
5. Antipirètics .....	11
6. Profilaxi postexposició en dones embarassades .....	12
7. Altres mesures de protecció a les embarassades .....	12
8. Vacunació .....	13
9. Mesures de protecció per als professionals.....	13
Annex 1. Telèfons de les unitats de vigilància epidemiològica .....	14

## 1. Introducció

Les dones embarassades constitueixen un grup especial que té risc de patir complicacions amb la grip estacional i, en aquest cas concret, també amb la grip A(H1N1) 2009, especialment en el decurs del segon i tercer trimestres de l'embaràs.

Hi ha evidències històriques en les pandèmies de 1918 i de 1957 que indiquen que la grip pot afectar de forma més important les dones embarassades.

També hi ha evidències de complicacions associades a la grip i l'embaràs, amb més incidència d'avortament espontani i naixements prematurs, especialment en dones amb grip i pneumònia.

El Protocol pretén donar recomanacions pel diagnòstic, el tractament, la prevenció i el control de la grip pandèmica en dones embarassades, incloent-hi les recomanacions bàsiques per a les consultes externes d'obstetrícia i per a les sales d'hospitalització convencional.

El missatge més important és que qualsevol dona embarassada que presenti un quadre gripal ha de consultar ràpidament el seu metge i ha de rebre, en cas necessari, tractament antiviral de manera immediata. També es recullen les consideracions relatives a la profilaxi de la grip A(H1N1) 2009 en dones embarassades que han estat en contacte proper i perllongat amb un cas de grip.

Amb relació a la grip estacional o epidèmica cal recordar el següent:

- El període d'incubació (temps en què una persona està infectada però no ha desenvolupat els símptomes de la grip epidèmica) és habitualment d'1 a 4 dies. Per a la grip causada pel nou subtipus A(H1N1) 2009 es considera que el màxim pot ser de fins a 7 dies.
- Els adults són potencialment infecciosos (poden contagiar) des de 24-48 hores abans de desenvolupar els símptomes fins a 4-5 dies després d'iniciar-los. Per a la grip A del nou subtipus, es considera que la transmissibilitat pot anar des d'un dia abans fins que transcorrin 7 dies després de l'inici de la simptomatologia.
- El període de transmissió es pot allargar més si es tracta de nens o d'adults immunodeprimits o que tenen malaltia de base.

Els mecanismes principals de transmissió de la grip són els següents:

### La transmissió per gotes

- Els virus gripals es transmeten predominantment per gotes grans (> 5 µm).
- Les gotes grans s'expulsen tossint, parlant i esternudant, i no viatgen per l'aire més enllà d'un metre.

- Per transmetre-les, aquestes gotes requereixen proximitat entre la persona font i el possible receptor. No queden suspeses a l'aire; han d'entrar en contacte directe amb les mucoses oral, nasal o conjuntival.

### **La transmissió directa per contacte**

- Es desconeix la proporció de transmissió del virus gripal per contacte directe, però aquesta via de transmissió és clarament possible.
- El contacte directe suposa el contacte de pell, com ara per les mans, entre una persona infectada i una de susceptible.
- El virus gripal pot sobreviure 24-48 hores en superfícies ambientals no poroses, fins a 8-12 hores en roba i paper i fins a 5 minuts en les mans. La transmissió més habitual depèn del contacte de les mans amb aquestes superfícies i el contacte posterior de les mans contaminades amb les mucoses nasal, oral o conjuntival.

### **La transmissió aèria**

- En alguns treballs s'ha suggerit la transmissió aèria del virus gripal (via nuclis goticulars de menys de 5 µm de diàmetre, que queden suspesos a l'aire i poden viatjar alguns metres). En experiments realitzats en animals s'ha descrit aquesta via de transmissió, però en humans les evidències que donen suport a la transmissió aèria són limitades i referides a espais tancats i poc ventilats en què també es pot haver produït la transmissió per contacte o per gotes.
- No hi ha cap evidència que els nuclis goticulars amb virus de la grip es desplacin llargues distàncies pels sistemes de ventilació, com pot succeir en el cas d'altres virus o del bacil de la tuberculosi.

## **2. Presentació clínica de la grip pandèmica en embarassades**

La presentació clínica de la grip A(H1N1) 2009 en embarassades és habitualment la mateixa que en dones no embarassades.

La majoria de les dones embarassades que pateixin la grip per aquest virus seguiran un curs clínic clínicament lleu i no complicat.

El alguns casos, però, la malaltia pot progressar ràpidament a una insuficiència respiratòria greu, pneumònia i/o complicar-se secundàriament amb sobreinfeccions bacterianes.

En relació amb la infecció materna complicada o greu, pot haver-hi patiment fetal.

### **Criteris clínics de sospita de grip A(H1N1) 2009**

Període d'incubació: 7 dies

Qualsevol persona que compleixi alguna de les condicions següents:

- Febre  $\geq 38$  °C i signes o símptomes d'infecció respiratòria aguda (vegeu el quadre adjunt)
- Pneumònia no filiada (infecció respiratòria greu)
- Defunció per una malaltia respiratòria aguda de causa desconeguda

#### **Signes o símptomes d'infecció respiratòria aguda**

- Tos
- Dificultat respiratòria
- Cefalea
- Rinorrea
- Mal de coll
- Miàlgia
- Malestar general
- Pot anar acompanyat de diarrea i vòmits

## **3. Protocol d'actuació davant d'un cas**

Les recomanacions que es fan en aquest protocol són provisionals i basades en el coneixement actual sobre la grip epidèmica i la pandèmica, i estan subjectes a canvis a mesura que es tingui un millor coneixement del virus A(H1N1) 2009.

### **3.1. Atenció primària**

#### **Sala d'espera**

Les dones embarassades que tinguin simptomatologia gripal ho han de comunicar al mostrador d'informació de recepció.

Si els símptomes són de sospita i la persona no és atesa d'immediat, cal proveir-la de mascareta quirúrgica i indicar-li que esperi en una àrea preparada per a aquests casos: uns quants seients separats més de 3 metres de la resta (no calen separacions físiques).

## Visita

Cal fer-la en una habitació ben ventilada.

S'ha de fer la valoració clínica habitual i, en cas que se sospiti grip, cal fer la presa de mostres (vegeu més endavant) per confirmar o descartar el diagnòstic en tots els casos.

Aquesta excepció a la recomanació habitual (només es fan proves diagnòstiques en els casos hospitalitzats) es fonamenta en el risc potencial del tractament antiviral en embarassades. Aquest risc, que és baix, es pot minimitzar encara més si es descarta que es tracta de la grip pandèmica i consegüentment se suspèn el tractament antiviral.

Si es compleix la definició clínica de cas, cal valorar si es presenten criteris de derivació a l'hospital (vegeu l'apartat corresponent).

Si no es compleixen els criteris de derivació, i un cop feta una valoració individual del grau d'afectació clínica i el risc de complicacions, es considera que cal iniciar tractament amb antivirals, sense esperar els resultats de les proves diagnòstiques.

Si la malalta no es deriva a l'hospital, cal donar-li consells per a la cura en el seu domicili i recomanar-li sol·licitar atenció mèdica si la situació clínica es deteriora.

## Criteris de derivació a l'hospital

La major part de les malaltes no solen requerir atenció hospitalària.

Cal valorar la derivació a un servei d'urgències hospitalari si la malalta presenta algun dels següents criteris:

- a) Dificultat respiratòria greu  
Taqipnea o increment de la freqüència respiratòria (30 respiracions per minut o més) amb:
  - Ús de musculatura accessòria (tiratge intercostal, subclavicular o supraclavicular)
  - Sensació d'asfíxia
- b) Saturació d'oxigen per pulsioximetria < 95%, respirant aire ambiental.  
L'absència de cianosi no és un bon criteri per discriminar malaltia greu.
- c) Esgotament respiratori.
- d) Evidència de deshidratació clínica greu o xoc.
- e) Nivell de consciència alterat.  
Confusió, agitació o convulsions.

- f) Qualsevol malalta amb altres factors d'immunodepressió greu (trasplantada, infectada pel VIH, amb tractament perllongat de corticoides, neutropènia, etc.).
- g) Altres factors considerats pel metge que atén al cas. Per exemple: malaltia ràpidament progressiva o perllongada inusualment.

En l'aplicació dels criteris anteriors, cal tenir en compte la següent informació addicional:

- Els criteris anteriors han de servir per prendre decisions sobre la conducta que cal seguir però en cap cas no substitueixen la decisió d'un professional experimentat sobre si cal derivar un pacient, quan i a on.
- La febre aïllada no és un criteri de derivació atès el seu baix poder discriminador per a malaltia greu.

### **3.2. Atenció hospitalària**

Atès que la simptomatologia habitual és lleu/moderada, poques pacients arribaran directament als centres hospitalaris. En aquest cas, s'han de seguir les recomanacions següents.

#### **Acollida al centre**

El personal d'acollida (admissions, triatge, etc.) de cada centre sanitari ha de ser alertat sobre la possibilitat de rebre un cas sospitós de grip pandèmica.

#### **Mesures a la sala d'espera**

Durant l'espera cal demanar a la pacient que es posi una mascareta quirúrgica, que respecti les normes d'higiene respiratòria (esternudar o estossegar emprant mocadors de paper d'un sol ús, llençar-los després en una bossa de plàstic i fer una higiene de mans després d'haver contactat amb secrecions respiratòries i acomodar a la pacient en una sala que tingui bona ventilació, separada de la resta de pacients i amb la porta tancada.

Entre pacients cal que hi hagi una distància superior a un metre.

## Avaluació inicial al servei d'urgències

### Críteris d'ingrés hospitalari

1. Radiografia de tòrax amb infiltrats pulmonars o altres imatges suggestives de pneumònia en un pacient classificat en els grups de risc III-V segons el PSI (Fine) o un CURB-65  $\geq$  2 punts.
2. Dificultat respiratòria greu:
  - a) Taquipnea o increment de la freqüència respiratòria amb:
    - Ús de musculatura accessòria (tiratge intercostal, subclavicular o supraclavicular)
    - Sensació d'asfíxia
  - b) Saturació d'oxigen per pulsioximetria  $<$  95%, respirant aire ambiental. L'absència de cianosi no és un bon criteri per discriminar malaltia greu.
  - c) Esgotament respiratori
  - d) Patró respiratori anormal.
3. Evidència de deshidratació clínica greu o xoc.
4. Nivell de consciència alterat. Confusió, agitació o convulsions.
5. Qualsevol malalta amb altres factors d'immunosupressió greu (trasplantada, infectada pel VIH, amb tractament perllongat amb corticoides, neutropènia, etc.).
6. Altres factors considerats pel professional sanitari que atén al cas. Per exemple: malaltia ràpidament progressiva o perllongada inusualment.

Aquesta valoració té com a finalitat decidir si la pacient és candidata a ser hospitalitzada.

### 3.3. Notificació del cas

Només s'ha de fer en els casos que siguin hospitalitzats.

El cas ha de ser notificat amb caràcter d'urgència, i abans de l'enviament a l'Hospital Clínic de les mostres per a la confirmació del cas, a la unitat de vigilància epidemiològica que li correspongui territorialment (vegeu l'annex 1) o bé al Sistema d'Urgències de Vigilància Epidemiològica de Catalunya (SUVEC, telèfon 627 480 828) si la sospita es produeix fora de l'horari laboral o en un dia festiu.



Aquesta notificació urgent ha de contenir les dades de filiació del pacient i les dades de les complicacions clíniques que han requerit l'ingrés hospitalari.

Els casos de grip amb pneumònia i els casos ingressats a les UCI s'han de comunicar sempre a les unitats territorials d'epidemiologia del Departament de Salut.

### **3.4. Recollida de mostres per a la confirmació del cas**

A partir del 15 d'agost de 2009, els diferents hospitals de Catalunya han de realitzar el seu diagnòstic dels casos de grip A(H1N1) 2009 utilitzant els reactius de PCR a temps real disponibles en el mercat.

A l'Hospital Clínic de Barcelona tan sols s'han d'enviar mostres dels casos greus diagnosticats de grip A (H1N1) segons els criteris exposats en aquest Pla, per tal de poder fer el seguiment i la caracterització dels virus causants d'aquests casos i determinar la possible presència de mutacions de resistència en els diferents antivirals.

Amb aquesta finalitat s'han d'enviar les següents mostres de tots els pacients hospitalitzats. (Cal recordar que la identificació i tramesa correctes de les mostres per a la confirmació del cas és sempre responsabilitat de l'hospital que l'envia.)

#### **a) Exsudat nasal i faringi**

Cal utilitzar escovillons específics per fer estudis virològics.

S'ha de conservar refrigerat a 4 °C i s'ha de transportar immediatament al laboratori. Cal enviar els escovillons amb un mitjà de transport per a virus i, en cas de no tenir-ne, s'ha d'utilitzar sèrum fisiològic estèril suficient per mantenir condicions d'humitat (1-2 ml).

Els dos exsudats es poden col·locar en un mateix tub estèril.

Aquestes dues mostres es poden substituir per una única mostra d'aspirat nasofaringi.

#### **b) Sang total amb EDTA (tub d'hemograma)**

Cal enviar un volum de 5-10 ml de sang total en un tub amb EDTA (tub d'hemograma) que cal mantenir a temperatura ambient fins al moment del lliurament al laboratori.

En cas de demora, s'ha d'obtenir el plasma per centrifugació i refrigerar a 4 °C fins que es transporti al laboratori.

#### **c) Sang total en un tub sense anticoagulant**

Cal enviar un volum de 5-10 ml de sang total en un tub sense anticoagulant que cal mantenir a temperatura ambient fins al moment que s'entregui al laboratori.

Alternativament, es pot obtenir una mostra de sèrum (1-2 ml) i cal mantenir-la refrigerada fins que es transporti al laboratori.

No oblideu que les pneumònies i els casos ingressats a les UCI s'han de comunicar a les unitats territorials d'epidemiologia del Departament de Salut.

#### **Comunicació dels resultats**

Per obtenir els resultats podeu trucar al número de mòbil 628 67 92 77 (de dilluns a diumenge de 10 a 11 hores i de 16 a 19 hores).

## **4. Ús d'antivirals per al tractament de la grip A(H1N1) 2009 en embarassades**

L'embaràs no s'ha de considerar una contraindicació per a l'ús d'oseltamivir o zanamivir. Els beneficis potencials en aquesta situació superen els riscos teòrics de l'ús d'aquests antivirals. L'inici del tractament no s'ha de retardar esperant el resultat de les proves diagnòstiques virals.

El tractament d'elecció és l'oseltamivir, amb la mateixa dosi que per al tractament de la resta de població adulta (75 mg cada 12 hores durant 5 dies). També es pot utilitzar alternativament el zanamivir.

Cal tenir present que l'evidència de la utilització d'oseltamivir i zanamivir en dones embarassades és molt escassa (és a dir, que no hi ha estudis clínics sobre la seva seguretat en aquesta població), per la qual cosa cal informar a la pacient i compartir amb ella la decisió d'iniciar el tractament.

Si el cas es descarta, s'ha de suspendre el tractament immediatament.

La biodisponibilitat oral del zanamivir és molt baixa, la qual cosa indica que l'exposició sistèmica és considerablement més baixa que amb l'oseltamivir i, per tant, l'exposició fetal seria menor. Això faria que el zanamivir fos, aparentment, el fàrmac d'elecció en dones embarassades, però els experts opinen que, en el cas d'una afectació sistèmica important de la mare, l'oseltamivir podria oferir avantatges i per això és l'antiviral recomanable.

### **4.1. Lactància**

L'ús d'oseltamivir i zanamivir no està contraindicat en la lactància.

No obstant això, en les fitxes tècniques d'ambdós medicaments es recomana administrar-los solament quan els beneficis superin els riscos potencials. Per això, es recomana seguir les mateixes instruccions que en el cas de les dones embarassades.

## 4.2. Efectes secundaris

Els principals efectes secundaris de l'oseltamivir són nàusees i vòmits, que disminueixen després de la ingesta i que no solen ser causa de retirada del tractament.

Hi ha poques dades dels possibles efectes secundaris durant l'embaràs.

Forma part del seguiment dels casos en tractament amb antivirals, la detecció i, si escau, la comunicació de sospites de reaccions adverses al Centre de Farmacovigilància de Catalunya utilitzant el procediment habitual mitjançant la targeta groga o bé a través de la pàgina web <https://www.icf.uab.es/farmavigila/tarjeta/formulari/targeta.asp>.

Per a més informació, consulteu el protocol de tractament amb antivirals:

<http://www.gencat.cat/salut/depsalut/html/ca/dir438/protantivirals2009.pdf>

## 4.3. Comunicació dels resultats i modificació del tractament

En el cas que el resultat de les proves diagnòstiques descarti la grip A, es pot aturar el tractament antiviral.

## 5. Antipirètics

Un dels efectes adversos de la grip és la febre elevada.

Es coneix el dany potencial que la hipertèrmia materna pot tenir sobre el fetus en el primer trimestre de l'embaràs.

És convenient, doncs, tractar adequadament la febre en dones embarassades amb grip.

## 6. Profilaxi postexposició en dones embarassades

La profilaxi postexposició està indicada en dones embarassades que siguin contactes propers de casos sospitosos o confirmats de grip A(H1N1) 2009. Cal informar la pacient i compartir amb ella la decisió d'iniciar la profilaxi.

Es considera contacte proper d'un cas sospitós o confirmat:

- Qui ha estat convivint estretament amb un cas sospitós o confirmat (membre de la mateixa família, company de dormitori) de grip A(H1N1) 2009 durant el període de transmissió de la malaltia, que va des d'un dia abans fins a 7 dies després del inici dels símptomes.
- Qui ha estat en contacte directe a distància inferior a un metre amb un cas sospitós o confirmat de grip A(H1N1) 2009 quan la persona ha tossit, esternutat o parlat.

El fàrmac recomanat per a la profilaxi és el zanamivir en dosis de 10 mg al dia (corresponen a 2 inhalacions) durant 10 dies, amb l'excepció que la pacient tingui problemes respiratoris que desaconsellin l'ús de la via inhalada.

En aquest cas es podria utilitzar l'oseltamivir per via oral amb una dosi de 75 mg al dia durant 10 dies.

Es recomana també fer un seguiment acurat de les dones embarassades que estan fent profilaxi postexposició per detectar l'aparició de possibles símptomes de grip.

## 7. Altres mesures de protecció a les embarassades

El risc d'infecció pel virus de la grip A(H1N1)2009 es pot reduir mitjançant un seguit de mesures higièniques senzilles:

- Rentat freqüent de mans.
- Higiene respiratòria (estossegar en mocadors de paper).
- Cal evitar o reduir al màxim el contacte amb persones malaltes.
- Cal evitar, si és possible, romandre en llocs on hi hagi moltes persones i que tinguin ventilació natural escassa. Eventualment, es pot considerar la protecció que pot oferir una mascareta quirúrgica ben emprada en algunes d'aquestes situacions si són difícilment evitables (per exemple, transport públic en plena fase de pandèmia).

## 8. Vacunació

No es disposa, ara com ara, d'una vacuna efectiva contra el virus A(H1N1) 2009.

És previsible que, en el moment que ja es disposi de la vacuna esmentada, les dones embarassades siguin dels primers grups candidats a rebre-la.

Tot i que es desconeix si la vacuna de la grip estacional protegeix, si més no parcialment, contra la grip pandèmica, aquesta vacuna està indicada en dones embarassades de més de 14 setmanes. És, doncs, altament recomanable vacunar-se contra la grip estacional.

## 9. Mesures de protecció per als professionals

Consulteu el Protocol de prevenció i control de la grip pandèmica als centres sanitaris: <http://www.gencat.cat/salut/depsalut/html/ca/dir438/protvga2009.pdf>

### Referències

- Pregnant women and novel influenza A (H1N1) virus: considerations for clinicians. Disponible a: [http://www.cdc.gov/h1n1flu/clinician\\_pregnant.htm](http://www.cdc.gov/h1n1flu/clinician_pregnant.htm)
- Novel influenza A (H1N1) virus Infections in three pregnant women. United States, April-May 2009. MMRW 2009; 58 (18): 497-500.
- Considerations for Pregnant Women who are more likely to be exposed to novel H1N1 flu (swine flu) at work: information for women in education, child care, and health care. Disponible a: <http://www.cdc.gov/h1n1flu/guidance/pregnant-hcw-educators.htm>

Aquest document ha estat elaborat per un grup de treball del qual formen part: Núria Casamitjana (Consell de Col·legis Farmacèutics de Catalunya), Jordi Carratalà (Societat Catalana de Malalties Infeccioses i Microbiologia Clínica), Salvador Cassany (Subdirecció General de Farmàcia i Productes Sanitaris del Departament de Salut), Joan Caylà (Societat Espanyola d'Epidemiologia), Àngela Domínguez (Universitat de Barcelona), Santiago Grau (Societat Catalana de Farmàcia Clínica), Francesc Gudiol (Servei de Malalties Infeccioses de l'Hospital de Bellvitge de l'Institut Català de Salut), Tomàs Pumarola (Servei de Microbiologia de l'Hospital Clínic), Carlos Rodrigo (Societat Catalana de Pediatria), Antoni Trilla (Consell de Col·legis de Metges de Catalunya) i Josep Vaqué (Societat de Medicina Preventiva, Salut Pública i Higiene), i ha estat aprovat per tots els membres del Consell Científic.

## Annex 1. Telèfons de les unitats de vigilància epidemiològica

<b>Agència de Salut Pública Barcelona (Barcelona ciutat)</b>	932 384 545
Servei d'Epidemiologia	932 384 555
<b>Serveis territorials de salut a Barcelona</b>	
• Unitat de Vigilància Epidemiològica	935 513 727
Barcelonès Nord i Maresme	935 513 772
• Unitat de Vigilància Epidemiològica	937 316 484
Vallès Oriental i Occidental	937 361 260
• Unitat de Vigilància Epidemiològica	935 515 798
Costa de Ponent	935 515 700
• Unitat de Vigilància Epidemiològica	938 726 743
Catalunya Central	938 753 381
<b>Serveis territorials de salut a Girona</b>	972 200 054
Secció d'Epidemiologia	972 941 457
<b>Serveis territorials de salut a Lleida</b>	973 701 600
Secció d'Epidemiologia	973 701 634
<b>Serveis territorials de salut a Tarragona</b>	977 224 151
Secció d'Epidemiologia	977 249 613
<b>Serveis territorials de salut a les Terres de l'Ebre</b>	977 448 170
Secció d'Epidemiologia	977 449 623