

La vigilancia del embarazo en gestantes con Hepatitis B y C

M.V. Albi, I. Pereira, M.T. Merino, F. López, A. González-Spínola, B. Adiego, A. Palacín, A. López Salvá

Servicio de Obstetricia y Ginecología. Hospital Fundación de Alcorcón. Madrid.

RESUMEN

La transmisión vertical de madre a hijo de la hepatitis B puede realizarse porque la madre padezca la enfermedad en el curso de la gestación o porque sea portadora crónica. El primer antígeno que se detecta en el suero después de la infección es el HbsAg. La determinación prenatal de HbsAg debe hacerse a todas las embarazadas y su positividad indicará la necesidad de realizar todos los marcadores serológicos que indicarán el grado de infectividad materna y el riesgo de transmisión vertical. La vacunación HB recombinante se debe llevar a cabo en todos los recién nacidos. A los nacidos de madre con HbsAG positivo debe realizarse además inmunización pasiva con inmunoglobulina HbIg preferentemente dentro de las primeras 12 horas de parto.

La transmisión vertical de hepatitis C ocurre en menos del 5% de las madres seropositivas aunque puede elevarse hasta el 60% si se asocia positividad para VIH. Dada la baja prevalencia, los test poco sensibles y específicos y la falta de medidas terapéuticas efectivas, la serología se realizará sólo en casos de riesgo. Al igual que en los casos de hepatitis B no está contraindicada la lactancia materna.

Palabras clave: Hepatitis B. Hepatitis C. Transmisión vertical. Antígenos y anticuerpos de hepatitis B. Amniocentesis. Lactancia materna.

SUMMARY

The vertical transmission of hepatitis B virus of mothers to infants can be made because the mother suffers the disease during the gestation or because she is chronic hepatitis B carrier. The first antigen that is detected in the serum after the infections is the HbsAG. The prenatal determination of HbsAG must carry out all pregnant women. Recombinant HB vaccination is due to practice in all new born. At the infants of positive HbsAG infected mothers must be made passive immunization with immunoglobulin HbIg, preferably in the first 12 hours of childbirth. The vertical transmission of hepatitis C virus happens in less of 5% of the seropositive mothers although it can rise until 60% if is associated with HIV positive serologic will be made only in cases of risk for the lack of effective therapeutic measures. Like in the cases of hepatitis B, the maternal lactatio is not contraindicated.

Key words: Hepatitis B. Hepatitis C. Vertical transmission. Antigen and antibodies of hepatitis B. Amniocentesis. Maternal lactation.

Correspondencia: M.V. Albi
Hospital Fundación de Alcorcón
Avda. Budapest, s/n
28922 ALCORCÓN (Madrid)

HEPATITIS B Y GESTACIÓN AGENTE ETIOLÓGICO Y EPIDEMIOLOGÍA

La hepatitis B está causada por un hepadnavirus (virus ADN).

Características:

- Antígeno s: partícula vírica incompleta. No infectiva
- Antígeno e: partícula vírica circulante. Infectiva. Indicador de replicación vírica
- Antígeno c: no detectable, al estar recubierto por una envoltura del antígeno s.

Se estima que en el mundo hay más de 300 millones de personas infectadas con VHB (virus hepatitis B), siendo máxima la prevalencia en el sudeste de Asia y en África (1), donde se presume que un 90% de la población infantil está infectada y un 20% son portadores crónicos

Anualmente se diagnostican 1.000.000 de casos de hepatitis B en Europa y aparecen 90.000 nuevos portadores crónicos, aunque la incidencia real podría ser hasta de 6 veces mayor.

La incidencia de la hepatitis B es igual en la mujer gestante que en la no grávida. La prevalencia en el embarazo es de 0,9-1,5%, siendo en Asia hasta del 15%.

TRANSMISIÓN

- Horizontal - parenteral o sexual
- Vertical - madre-hijo

Transmisión vertical

La transmisión madre-hijo puede realizarse de dos formas:

- Hepatitis aguda en el curso de la gestación. Bajo riesgo en el primer trimestre (3%), alto riesgo en el tercer trimestre (78%) y prácticamente del 100% en el momento del parto en ausencia de inmunización activa-pasiva (2, 3).
- Gestante portadora crónica HBsAg, Depende del estado antigénico (4, 5). Las pacientes HbeAg (+) tienen un alto riesgo de transmisión (80-90%) en ausencia de inmunización. Las pacientes HbeAG (-) tienen un riesgo bajo de transmisión (2-15%) (6).

La transmisión vertical ocurre principalmente por contacto del feto con la sangre y las secreciones vaginales maternas durante el parto.

La transmisión vertical intraútero es poco frecuente y limitada a la segunda mitad de la gestación (7). Podría estar mediada por la presencia de un "transfer celular" en la placenta (8).

CLÍNICA Y EVOLUCIÓN

La enfermedad es clínicamente indistinguible de otras formas de hepatopatías víricas. La frecuencia y gravedad de las complicaciones de la hepatitis en la gestante bien nutrida son similares a la población no gestante, pero el riesgo es elevado en gestantes desnutridas (9).

Entre el 10-15% de los infectados permanecen asintomáticos, para el resto la sintomatología es similar a la de la hepatitis A, aunque habitualmente más severa y prolongada. Tras un período de incubación entre 40 y 160 días, existe una fase prodrómica similar a un cuadro gripal con dolor ocasional en el hemiabdomen superior, seguida de un periodo icterico asociado a nauseas y fatiga que dura entre 1-3 semanas, sin que suela aparecer fiebre. La ictericia, coluria y hepatomegalia suelen estar presentes (10).

La hepatitis fulminante aparece en menos del 1% de los casos sintomáticos. Las mujeres embarazadas con hepatitis aguda "e" tienen un riesgo de fallo hepático fulminante del 15%.

La enfermedad evoluciona hacia la resolución en unos 6 meses. En el 10-15% de los casos se produce un estado de portador crónico, que se define como la persistencia de HBsAg (+) durante más de 6 meses. Si la paciente es asintomática y las enzimas hepáticas son normales, se tratará de una portadora crónica. Si es asintomática y las enzimas hepáticas están elevadas se define como hepatitis crónica persistente. Si además presenta sintomatología durante más de 6 meses, se diagnosticará hepatitis crónica activa. Estas últimas, son las de mayor riesgo de desarrollar cirrosis o hepatocarcinoma en un futuro.

No parece que el embarazo altere el curso de la enfermedad, ni que exista un aumento del riesgo de malformaciones congénitas, distress o prematuridad en los recién nacidos de madres HbsAg (+) (11).

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico se basa en test serológicos para la detección de antígenos y anticuerpos específicos, que además informan de la fase evolutiva de la enfermedad (12).

	HbsAg	HbeAg	IgM anti-core	IgG anti-core	ADN viral	AntiHBe	AntiHBs
Aguda precoz	+	+	+	+	+	-	-
Aguda resolución	+	-	+	+	-	+/-	-
Crónica alta infectividad	+	+/-	-	+	+	-	-
Crónica baja infectividad	+	-	-	+	-	+/-	-
Resuelta (inmune)	-	-	-	+	-	+/-	+/-
Vacunación eficaz	-	-	-	-	-	-	+

El primer antígeno que se detecta en el suero después de la infección es el HBsAg. Cuando está llegando a su pico máximo, comienza a detectarse el antígeno "e".

El HBeAg es una subpartícula del antígeno core, su presencia indica alta infectividad. Por el contrario, su desaparición y la aparición de anti-HBe señala baja infectividad.

El primer anticuerpo que se detecta es anti-core IgM y, según progresa la enfermedad, hacia la convalecencia o cronicidad, aparecerán los IgG Anti-core, que pueden permanecer positivos durante años, tras la desaparición del HBsAg en suero. Las pacientes que eliminan el virus serán HBsAg negativas y Anti HBs positivas.

MANEJO DE LA GESTANTE CON HEPATITIS B

Control de la gestación

La forma básica de tratamiento es el mantenimiento de un buen estado de nutrición (dieta adecuada, con aporte protéico de 1g/Kg de peso), hidratación y tratamiento de náuseas y vómitos. Se deben evitar las drogas hepatotóxicas o que dependan del metabolismo hepático. Asimismo, es conveniente limitar la actividad física, dependiendo de la severidad de la enfermedad.

La mayoría de las pacientes pueden ser controladas de forma ambulatoria. Son criterios de hospitalización (rara vez necesaria): anemia severa, diabetes, náuseas y vómitos intensos, alteración del tiempo de protrombina, rápido descenso de la albuminemia y bilirrubina mayor de 15 mg/dl.

Se debe realizar un seguimiento analítico de la fase evolutiva de la enfermedad.

El riesgo de transmisión fetal por amniocentesis en portadora crónica es bajo (13).

Parto y lactancia

No existe evidencia de que la cesárea reduzca el riesgo de transmisión vertical (14). Basándose en la importancia del grado de infectividad materna en la transmisión vertical, algunos autores recomiendan la cesárea electiva en gestantes con HBeAg positivo, al haber observado una menor microtransfusión materno-fetal durante la cesárea que durante el parto vaginal (15).

No está contraindicada la lactancia materna ya que no tiene relevancia en la transmisión vírica (16).

PREVENCIÓN

Recomendaciones "centers for disease control and prevention" (CDC)

El screening prenatal de HBsAg debe ser universal en la práctica obstétrica (17, 18).

Es necesario completar todos los marcadores serológicos en las gestantes HBsAg positivas, así como la determinación de la fase evolutiva de la enfermedad y realizar una correcta valoración del grado de infectividad materna (HBeAg, ADN viral), a fin de evaluar el riesgo de transmisión vertical.

La vacunación HB recombinante se debe llevar a cabo en todos los recién nacidos (la primera dosis se administrará al nacimiento, la segunda al mes y la tercera a los 6 meses).

A los nacidos de madres con HBsAg positivo o desconocido, debe realizarse además, inmunización pasiva con inmunoglobulina (HBIG) 0,5 ml IM, preferentemente dentro de las primeras 12 horas tras parto, pero siempre antes de las primeras 24 horas. La combinación reduce la transmisión vertical un 85-95%, y sólo un 70% si se omite la administración de HBIG.

Tras las 3 dosis de vacunación se realizará determinación de ant-HBs y si es inferior a 10mU/ml se administrará una cuarta dosis. Se han comunicado casos de niños portadores a pesar de una correcta vacunación, posiblemente en relación con mutaciones víricas (19).

HEPATITIS C Y GESTACIÓN AGENTE ETIOLÓGICO Y EPIDEMIOLOGÍA

El virus de la hepatitis C es un RNA virus de la familia Flaviviridae.

La infección presenta una prevalencia que en Europa oscila entre 0,06% y 12%. En España se sitúa alrededor de 0,9% (20, 21).

TRANSMISIÓN

La transmisión puede ser horizontal (parenteral o sexual) y vertical (madre-hijo).

El mecanismo de transmisión vertical durante la gestación ocurre en menos del 5% de los casos de ma-



dres positivas para RNA VHC, aunque puede elevarse hasta el 60% si se asocia positividad para VIH (22).

Aunque existe un riesgo potencial de transmisión a través de la leche materna, no se ha registrado ningún caso, debido probablemente a que la concentración de RNA VHC es mucho menor que en sangre (23).

CLÍNICA Y EVOLUCIÓN

El período de incubación es de 4-20 semanas para la hepatitis aguda, que se presenta en menos del 20% de los pacientes. El 80% de los infectados permanecen asintomáticos (24). Entre 50-85% se convierten en portadores crónicos. En estos casos puede aparecer una hepatitis fulminante si existe una sobreinfección por hepatitis A.

Durante la gestación los síntomas más frecuentes son similares a los de otras hepatopatías víricas: ictericia, anorexia, náuseas y fatiga.

No parece que el embarazo altere el curso de la enfermedad, la mayoría de las gestantes permanecen asintomáticas y sólo un 10% presenta elevación de las transaminasas (25).

La frecuencia de colestasis está aumentada entre las embarazadas infectadas por VHC, pero raramente aparecen complicaciones tales como varices esofágicas y coagulopatías (26).

No parece que haya un aumento de riesgo de malformaciones congénitas, distress o prematuridad en RN de madres con VHC.

DIAGNÓSTICO

La detección de anticuerpos VHC mediante ELISA no se utiliza como prueba de screening para toda la población gestante debido a que no cumple los requisitos básicos que justifiquen su aplicación:

- Baja prevalencia.
- Test poco sensibles y específicos.
- No disponer de medidas terapéuticas. La Ribavirina es teratógena y no hay datos suficientes sobre la seguridad del uso del Interferón durante el embarazo.

Se solicitará serología VHC a las gestantes de riesgo: ADVP, pareja seropositiva, pacientes sometidas a hemodiálisis, elevación de transaminasas, antecedentes de transfusiones sanguíneas, seropositivas para VIH, o clínica compatible con hepatitis.

Rara vez es necesario realizar PCR, sólo en caso de positivos dudosos de ELISA (27).

MANEJO DE LA GESTANTE CON HEPATITIS C

Preconcepcional

La infección por hepatitis C no contraindica la gestación.

Se debe ofrecer vacunación para VHB y VHA y hacer hincapié en el efecto negativo del alcohol sobre la evolución de la enfermedad. También debe evitarse el consumo de medicamento potencialmente hepatotóxicos.

La terapia combinada se suspenderá seis meses antes de la gestación ya que la Ribavirina ha demostrado ser teratógena (28).

Control de la gestación

El control del embarazo se realiza generalmente de forma ambulatoria y los criterios de ingreso son similares a los descritos a propósito de la hepatitis B.

- Controles analíticos:

Función hepática incluyendo transaminasas en cada trimestre. El nivel basal ayudará en el diagnóstico diferencial de otras patologías como síndrome HELLP o colestasis.

- Controles ecográficos:

No está indicada una evaluación diferente de la población gestante general por no haberse demostrado relación entre VHC y un incremento de incidencia de CIR o malformaciones fetales.

- Procedimientos invasivos:

Si el VHC RNA es indetectable por PCR no hay un aumento en el riesgo de transmisión vertical durante la práctica de amniocentesis, biopsia corial o cordocentesis. En cambio en presencia de RNA el riesgo si existe. En este caso habrá que ponderar la necesidad de realizar la técnica. El riesgo de hemorragia materno-fetal durante la amniocentesis es de un 10% (29).

Parto y lactancia

No existe evidencia de que la cesárea reduzca el riesgo de transmisión materno-fetal. Por tanto el manejo será similar al resto de gestantes, y se regirá por criterios obstétricos.

El inicio del parto será espontáneo, ya que no hay indicación para una inducción en ausencia de otros factores.

Es preferible demorar la amniorrhexis el mayor tiempo posible para evitar la exposición fetal a las secreciones cérvico-vaginales.

Se debe evitar la monitorización interna. La medida de pH intraparto sólo debe realizarse si es absolutamente necesaria para confirmar el bienestar fetal.

Debe evitarse la episiotomía.

Aunque se ha detectado RNA VHC y Ac anti-VHC en leche materna, no se ha descrito ningún caso de transmisión por esta vía, por lo que la lactancia materna no está contraindicada, excepto quizá

en mujeres sintomáticas con alta carga viral sérica. (30, 31).

BIBLIOGRAFÍA

1. **Viral hepatitis.** England and Wales: laboratory reports. *CDRW* 1998, 3.23.
2. **Mieli-Vergani G. Hepatitis B virus.** In A. Greenough J. Osborne and S. Sutherland, (Eds), Congenital, perinatal and neonatal infection. New York.: *Churchill Livingstone*, 1992.
3. **Monleón FJ, Mínguez JM.** Hepatitis víricas y embarazo. Infecciones de Transmisión vertical durante el embarazo. 1999. *Ed Mayo, S.A.*
4. **Akhter S, Taukder MO, Bhuiyan N.** Hepatitis B virus infection in pregnancy mothers and its transmission of infants. *Indian J Pediatr* 1992; 59: 411-415.
5. **Blasley RP, Trepo C, Stevens CE.** The antigen and vertical transmission of hepatitis B surface antigen. *Am JE pidemiol* 1997; 105: 94-98.
6. **Michielsen PP, Van Damme P.** Viral hepatitis and pregnancy. *Acta Gastroterolg Belgica* 1999; 62(1): 21-29.
7. **Yan YP, Xu DZ, Wang W.** The role of placenta in hepatitis B virus intrauterine transmission. *Chinese J Obstetriesand Gynecology* 1999; 34(7): 392-395.
8. **Xu DZ, Yan YP, Zou S.** Role of placental tissues in the intrauterine transmission of hepatitis B virus. *Am JObstet Gynecol* 2001; 185 (4): 981-987.
9. **Hunt CM, Sharara AI.** Liver disease in pregnancy. *American family Physician* .1999; 59(4): 829-836.
10. **Hyams KC.** Ricks of chronicity following acute hepatitis B virus infection: a review. *Clin Infect dis.* 1995; 20: 992-1000.
11. **Wong S, Chan LY, Yu V, Ho L.** Hepatitis B carrier and perinatal outcome in singketon pregnancy. *Am. J. Perinatology.* 1999; 16(9): 485-488.
12. **Mc Pherson RA.** Laboratory diagnosis of human hepatitis viruses. *J. Clin Anal* 1994; 46: 533-547.
13. **Alexander JM, Ramus R, Jackson G.** Risk of hepatitis B transmission after amniocentesis in chronics hepatitis B carriers. *Infectious Diseases in Obstetrics and Gynecology.* 1999;7(6): 283-286.
14. **Chen WH, Yin CS, Chang YK.** Neonatal gastric aspirates as a predictor of perinatal Hepatitis B virus infections. *Int.j.ginaecol Obstet.* 1998; 60(1): 15-21.
15. **Lin HH, Kao JH, Hsu HY.** Least microtransfusion from mother to fetus in elective cesarean *Delivery.Obstet Gynecol.* 1996; 87(2): 244-248.
16. **Grospietsch G.** Breast feeding by hepatitis B infected mother. *Deatche Medizinische Wochenschrift.* 2001, 126(16): 479-482.
17. **Healy CM, CafferKey MT, Butler KM.** Antenatal hepatitis B screening –Is there a need fora national policy?. *Irish Medical J* 2001; 94(4): 111-114.
18. **Cooper A, Yusuf H, Rodewald L.** Attitudes, practices, and preferences of pediatricians regarding initiation of hepatitis B immunization at birth. *Pediatrics.* 2001; 108(6): E98.
19. **Carman WF, Zanetti AR Karayiamis P.** Vaccine induced escape mutant instant of hepatitis B virus. *Lancet* 1990, 325-329.
20. **Boucher M, Gruslin A.** The reproductive care of women living with hepatitis C infection. *SOGC Clinical Practice guidelines* 2000; 96: 5-29.
21. **Richard V.** Epidemiologie des hepatitis C dans le monde. *Med Trop* 1996; 56: 393-9.
22. **Mazza C, Ravaggi A.** Prospective study of mother-to-infant transmission of hepatitis C virus infection. Study Group for vertical transmission. *J Med Virol* 1998; 54: 12-19.
23. **Brook MG.** European guideline for the management of hepatitis B and C virus infection. *Int J STD and AIDS.* 2001; 12 Suppl 3: 48-57.
24. **Anonymous.** National guideline for the management of the viral hepatitis A, B and C. Clinical effectiveness Group. *Sexually transmitted infections* 1999; 75 suppl 1: 57-64.
25. **Hoofnagle J.** Hepatitis C: the clinical spectrum of disease. *Hepatology* 1997; 26(supp 1): 15-20.
26. **Locatelli A.** Hepatitis C virus infection is associated with a higher incidence of cholestasis of pregnancy. *Br J Obstet Gynecol* 1999;106: 498-500.
27. **Gretch DR.** Diagnostic test for hepatitis C. *Hepatology* 1997; 26(suppl 1):48-56.
28. **Rebetron** (Product monograph). Schering canada, *Pointe-Claire (QC)* 1999.
29. **Delamare C.** Detection of hepatitis C virus RNA (HCV RNA) in amniotic fluid: a prospective study. *J hepatol* 1999; 31(3): 416-20.
30. **Polywka S.** Low risk of vertical transmission of hepatitis C virus by breast milk. *Clin infect Dis,* 1999; 29: 1327-9.
31. **Kumar RM.** Role of breast-feeding in transmission of hepatitis C virus to infants of HCV infected mothers. *J Hepatol* 1998; 29: 191-7.