



# Hepatitis C durante el embarazo: detección, tratamiento y tratamiento

Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM)  
Brenna L. Hughes, MD, MSC  
Charlotte M. Page, MD  
Jeffrey A. Kuller, MD

May 10, 2018, Volume: 64 Issue: 5

Fuente: <http://www.contemporaryobgyn.net>

## Hepatitis C, Obstetrics-Gynecology & Women's Health

En los Estados Unidos, del 1% al 2.5% de las mujeres embarazadas están infectadas con el virus de la hepatitis C (VHC), que conlleva un riesgo de transmisión de madre a hijo de aproximadamente 5%. El VHC puede transmitirse a un bebé en el útero o durante el período periparto. Dos preocupaciones principales surgen del VHC en el embarazo: 1) bienestar materno, es decir, el efecto del embarazo en el curso de la infección crónica por el VHC; y 2) bienestar fetal, principalmente la transmisión de VHC de madre a hijo y el impacto de la infección materna en los resultados del embarazo

¿Cuál es el curso natural de la infección por VHC?

Además de la transmisión vertical, el VHC se transmite a través de la exposición percutánea a la sangre mediante el uso de agujas contaminadas para la inyección de drogas ilícitas o durante la exposición ocupacional. Las relaciones sexuales son un medio ineficiente de transmisión. Los primeros 6 meses después de la exposición al VHC se conoce como infección aguda por VHC, que es asintomática en el 75% de los casos. Cuando aparecen los síntomas, incluyen dolor abdominal, náuseas, anorexia, ictericia o malestar general. Sin tratamiento, aproximadamente el 15% de las personas infectadas eliminan espontáneamente el VHC dentro de los 6 meses posteriores a la infección, aunque algunos estiman que esta cifra llega al 45%. Aquellos que no eliminan el virus lo albergan por el resto de sus vidas y desarrollan una infección crónica por el VHC, que representa la mayoría de la morbilidad y mortalidad asociadas al VHC, principalmente debido a la cirrosis y el carcinoma hepatocelular.

¿Cuál es el impacto del embarazo en el VHC?

Los investigadores especulan que la baja regulación de la respuesta inmune materna que ocurre durante el embarazo puede reducir la cantidad de daño hepatocelular inmune mediado por el VHC. Este mecanismo también explicaría la disminución en los niveles de alanina transaminasa (ALT) observada en mujeres embarazadas con VHC y el aumento en los niveles séricos de ARN del VHC durante el segundo y tercer trimestre del embarazo. Algunas pruebas histológicas también sugieren que el embarazo puede asociarse con una disminución de la lesión hepática mediada por el VHC, pero los datos son contradictorios.

¿Cuál es el impacto del VHC en los resultados del embarazo?

La infección por VHC se asocia con resultados adversos del embarazo. Dos estudios de cohorte retrospectivos basados en la población y un metaanálisis reciente encontraron que los bebés nacidos de mujeres infectadas con el VHC tenían más probabilidades de tener resultados deficientes en el nacimiento, incluida la restricción del crecimiento fetal, bajo peso al nacer y anomalías congénitas, y ser entregado a tiempo. Es difícil saber con certeza si el mayor riesgo de resultados adversos, como la restricción del crecimiento fetal y el peso bajo al nacer, se debe al efecto viral del VHC o a posibles factores de confusión en la población estudiada.

Además, varios estudios han informado tasas más altas de diabetes gestacional en mujeres infectadas por el VHC en comparación con mujeres no infectadas, aunque en uno de estos estudios, esta asociación se limitó a mujeres con aumento de peso excesivo durante el embarazo. Otro estudio de cohorte retrospectivo basado en la población reveló que los bebés nacidos de mujeres infectadas por el VHC tenían más dificultades para alimentarse y otros resultados neonatales adversos, incluidos cefalohematoma, lesión del plexo braquial, sufrimiento fetal, hemorragia intraventricular o convulsiones neonatales.

La colestasis intrahepática del embarazo (PIC) también se ha asociado con la infección por VHC. La incidencia general de PIC en la población obstétrica general es del 0.2% al 2.5%, mientras que las probabilidades de desarrollar PIC son 20 veces más altas en las mujeres embarazadas infectadas con el VHC. Dado el mayor riesgo de muerte fetal asociado con la PIC, el diagnóstico de esta enfermedad en mujeres embarazadas es importante.

Actualmente, se está llevando a cabo un estudio de cohorte observacional multicéntrico y prospectivo para evaluar los resultados del embarazo en mujeres con VHC. Los resultados que se estudian incluyen el parto prematuro, la diabetes gestacional, la preeclampsia, la colestasis y el peso del recién nacido (Clinicaltrials.gov: NCT01959321).

¿Cuál es la tasa de transmisión vertical del VHC?

La transmisión vertical del VHC es la principal causa de infección por VHC en niños. Si bien la tercera parte de la mitad de la transmisión de VHC de madre a hijo parece ocurrir en el útero antes del último mes de embarazo, se cree que el resto ocurre en el último mes de embarazo o durante el parto. En las mujeres coinfectadas con VIH y VHC, el riesgo de transmisión vertical es casi el doble que en las mujeres infectadas solo con el VHC.

En general, se piensa que la transmisión vertical del VHC es un riesgo solo para las mujeres con ARN del VHC detectable durante el embarazo. Aún no se ha determinado si el nivel de viremia del VHC se correlaciona con el riesgo de transmisión. Varios estudios han demostrado que las cargas virales más altas se correlacionan con un mayor riesgo de transmisión, mientras que otros estudios no han podido encontrar tal asociación.

¿Quién debe someterse a una prueba de detección del VHC durante el embarazo y cuál es la prueba de detección ideal para el VHC?

Las directrices actuales del Colegio Estadounidense de Obstetras y Ginecólogos (ACOG) y los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) recomiendan la detección del VHC basada en el riesgo en mujeres embarazadas. Recomendamos que los proveedores de atención obstétrica examinen a las mujeres que tienen un mayor riesgo de VHC mediante la prueba de anticuerpos anti-VHC en su visita prenatal. Si los resultados iniciales son negativos, el cribado del VHC debe repetirse más adelante en el embarazo en mujeres con factores de riesgo persistentes o nuevos para la infección por el VHC después del examen inicial (p. Ej., Uso nuevo o continuo de drogas ilícitas inyectadas o intranasales).

La prueba de detección estándar para el VHC es una prueba de anticuerpos anti-VHC. Los anticuerpos anti-VHC generalmente se desarrollan de 2 a 6 meses después de la exposición, durante la fase aguda de la infección, y persisten durante toda la vida. Un resultado positivo de la

prueba indica uno de los siguientes: el paciente tiene una infección activa por el VHC (aguda o crónica), el paciente tuvo una infección pasada que se resolvió o el resultado es un falso positivo.

Un resultado positivo de anticuerpos anti-VHC debería ir seguido de una prueba cuantitativa de ácido nucleico para el ARN del VHC. El diagnóstico de infección por VHC depende de la detección de anticuerpos anti-VHC y del ácido ribonucleico (ARN) del VHC. La viremia del VHC, es decir, la presencia de ARN del VHC en la sangre, indica infección activa y se puede detectar primero de 1 a 3 semanas después de la exposición.

¿Qué otra evaluación adicional debería ocurrir?

Para las mujeres embarazadas con infección confirmada por el VHC activa, se debe realizar una prueba cuantitativa de ARN del VHC para determinar la carga viral inicial. Las pruebas de laboratorio básicas para evaluar el alcance de la enfermedad hepática deben incluir las siguientes pruebas de laboratorio: bilirrubina, ALT y aspartato aminotransferasa (AST), albúmina, recuento de plaquetas y tiempo de protrombina. Para ayudar a planificar el tratamiento futuro, también se deben realizar pruebas para el genotipo del VHC (si no se hizo previamente).

A la luz de los factores de riesgo comunes, recomendamos que los proveedores de atención obstétrica examinen a las mujeres embarazadas con VHC positivas para detectar otras enfermedades de transmisión sexual, incluidos el VIH, la sífilis, la gonorrea, la clamidia y la hepatitis B (VHB). A los pacientes con infección por VHB y una carga viral alta se les puede ofrecer tratamiento prenatal; los bebés deben recibir la vacuna contra la hepatitis B y la inmunoglobulina contra la hepatitis. La infección por el virus de la hepatitis A (VHA) también puede empeorar el daño hepático si está presente con la infección por el VHC. El Comité Asesor sobre Prácticas de Inmunización (ACIP, por sus siglas en inglés) recomienda que las mujeres con infección por VHC que se encuentran en riesgo de VHB y / o VHA se vacunen, y es seguro hacerlo durante el embarazo.

¿Debe tratarse el VHC farmacológicamente durante el embarazo?

Hasta 2011, el tratamiento estándar para el VHC crónico era interferón pegilado (PegIFN) - $\alpha$  y ribavirina. En 2011, se lanzaron medicamentos antivirales de acción directa (DAA) que revolucionaron el tratamiento del VHC. Estos fármacos inhiben directamente las proteínas implicadas en la replicación del VHC, tienen menos efectos secundarios que los regímenes basados en el interferón y han conducido a tasas de respuesta virológica sostenida (RVS) de hasta 60% a 100%. Los regímenes de tratamiento generalmente involucran múltiples DAA para prevenir la resistencia viral.

Debido a que no existen datos humanos adecuados con respecto a cualquiera de los efectos de DAA de segunda generación en el embarazo, recomendamos que los regímenes DAA solo se utilicen en el contexto de un ensayo clínico o que el tratamiento antiviral se posponga al período posparto ya que los regímenes DAA no son actualmente aprobado para su uso en el embarazo.

¿Cuáles son los principios del tratamiento médico del VHC durante el embarazo?

Cualquier mujer que sea diagnosticada con infección por el VHC durante el embarazo debe ser referida a un hepatólogo o especialista en enfermedades infecciosas con experiencia en el tratamiento de la hepatitis con el fin de establecer la atención a largo plazo.

El uso de incluso pequeñas cantidades de alcohol se ha asociado con la progresión de la enfermedad hepática, y sugerimos que se aconseje a los pacientes con VHC, incluidas las mujeres embarazadas, que se abstengan del alcohol.

En general, no se recomienda la vigilancia de laboratorio en serie de la función hepática o la evaluación de la carga viral en serie durante el embarazo en mujeres positivas para el VHC. Como se discutió previamente, los niveles séricos de ALT tienden a disminuir durante el segundo y tercer trimestres del embarazo, es decir, se espera que la función hepática mejore, no empeore, durante el embarazo.

¿Son seguras las pruebas de diagnóstico prenatal invasivas en mujeres embarazadas con VHC?

La amniocentesis no parece aumentar el riesgo de transmisión vertical, aunque esta conclusión se basa en datos limitados. No se han publicado estudios sobre el riesgo de transmisión vertical del VHC con otras modalidades de pruebas prenatales invasivas, incluido el muestreo de vellosidades coriónicas (CVS). Sugerimos que si se solicitan pruebas diagnósticas prenatales invasivas, se debe aconsejar a las mujeres que los datos sobre el riesgo de transmisión vertical son tranquilizadores pero limitados; se recomienda la amniocentesis en lugar de CVS dada la falta de datos sobre este último.

¿El modo de parto afecta el riesgo de transmisión vertical?

El modo de parto vaginal versus cesárea no ha demostrado ser un factor de riesgo para la transmisión vertical del VHC. Sin embargo, debido a que todos los estudios publicados sobre el modo de parto y el riesgo de transmisión vertical del VHC son observacionales y la mayoría no evaluó la carga viral en el momento del parto, estos resultados deben interpretarse con cautela. Recomendamos contra el parto por cesárea únicamente para la indicación del VHC.

¿EL manejo del parto afecta el riesgo de transmisión vertical?

Varios factores en el tratamiento del parto pueden estar asociados con un mayor riesgo de transmisión vertical del VHC, a saber, la ruptura prolongada de las membranas, el control interno del feto y la episiotomía. Con base en la evidencia disponible, recomendamos que los proveedores de atención obstétrica eviten el monitoreo fetal interno, la ruptura prolongada de membranas y la episiotomía en el manejo del trabajo de parto en mujeres con el VHC positivo, a menos que sea inevitable durante el tratamiento. También recomendamos que los proveedores de atención obstétrica eviten la amniotomía temprana y la episiotomía en el manejo del trabajo de parto en mujeres con VHC positivas.

¿La lactancia es segura para las madres con el VHC positivo?

La lactancia materna no parece afectar el riesgo de transmisión vertical del VHC. Recomendamos no desalentar la lactancia basada en un estado positivo de infección por VHC. Si las mujeres tienen pezones sangrantes y sangrantes, la leche debe expresarse y desecharse.

¿Cómo deben cribarse los recién nacidos de mujeres con el VHC positivo para la infección por el VHC?

Debido a que los anticuerpos anti-VHC pueden transmitirse a través de la placenta desde una mujer embarazada hasta el feto, la presencia de anticuerpos anti-VHC en el suero de un recién nacido poco después del parto no es un diagnóstico de infección neonatal. La Academia Estadounidense de Pediatría y los CDC recomiendan el cribado de los bebés nacidos de mujeres con el VHC positivo para anticuerpos anti-VHC después de los 18 meses o para el ARN del VHC en dos ocasiones en bebés mayores de 1 mes.