

## Hepatitis C y Embarazo

Waldo O. García Ferrera\*, Josefina López Menéndez\*\*.

### RESUMEN

El embarazo supone una variación profunda en la fisiología humana. Tales cambios pueden conllevar a la aparición de enfermedades que secundariamente afectan al hígado, como la hiperemesis gravídica, el síndrome HELLP, la colestasis gravídica intrahepática y la esteatosis hepática aguda del embarazo. Dentro de las enfermedades adquiridas, las hepatitis víricas son la primera causa de ictericia en la gestante. Pueden presentar un curso particularmente agresivo cuadros de hepatitis E y el virus del Herpes simple. En relación a la hepatitis C durante el embarazo; no afecta adversamente el embarazo, parto o estado de salud perinatal de la madre o el recién nacido; siendo la principal preocupación minimizar el riesgo de transmisión de la enfermedad de la madre al recién nacido.

**PALABRAS CLAVE:** Hepatitis C, Embarazo

*Rev Gastroenterol Perú; 27: 275-282*

### SUMMARY

The pregnancy supposes a deep change in the human physiology. Such changes can entail the appearance of diseases that secondarily affect the liver, like the hiperemesis gravídica, HELLP syndrome, the cholestasis of pregnancy and the acute hepatic steatosis of the pregnancy.

Within the acquired diseases, viral hepatitis are the first cause of jaundice in the pregnant. Hepatitis E can display a particularly aggressive course and also the Herpes simple virus. In relation to hepatitis C during the pregnancy, their presence does not affect the pregnancy, childbirth or perinatal health of the mother and Newborn. The main concern of the health workers is to diminish the risk of transmission of the disease from the mother to newborn.

**KEY WORDS:** Virus C Hepatitis, Pregnancy

\* Departamento de Gastroenterología. Sección de Hepatología. Hospital Universitario

\*\* Calixto García. La Habana. Cuba.

Servicio de Ginecología, Hosp. Gineco-Obstétrico Ramón González Coro, La Habana, Cuba.

## INTRODUCCIÓN

**E**l embarazo supone una variación profunda en la fisiología humana, variación mediada por las hormonas sexuales. Tales cambios pueden conllevar a la aparición de enfermedades que secundariamente afecten al hígado, tales como la hiperémesis gravídica, el síndrome HELLP, la colestasis dravídica intrahepática y la esteatosis hepática aguda del embarazo.

De igual forma, diversas hepatopatías crónicas preexistentes, incluyendo la situación tras el trasplante hepático, pueden influir en el curso del embarazo y en la salud materno fetal, por lo que los estados de enfermedad hepática durante el embarazo se diagnostican y manejan sobre la base del conocimiento de las modificaciones fisiológicas presentes en la exploración clínica y exámenes de laboratorio durante la gestación normal.

El hígado es, probablemente el principal órgano en la regulación de la fisiología humana, participando en numerosas funciones, fundamentalmente biosintéticas, catabólicas, detoxificadoras, digestivas e inmunológicas. Su disfunción primaria o secundaria supone la alteración de estas funciones en mayor o menor grado, y determinan la aparición de enfermedad en relación con la gravedad de la disfunción hepática y la reserva funcional previa independientemente de su causa.<sup>(1)</sup>

### Hígado en la gestación normal

El embarazo induce algunos cambios físicos y metabólicos en la gestante, merced a la sobreproducción de hormonas sexuales. En el examen físico hay que descartar la posible presencia de arañas vasculares (66% en la raza blanca y 14% en la raza negra), así como el eritema palmar, ambos secundarios al hiperestrogenismo mantenido, sin que ello traduzca la presencia de hepatopatía avanzada subyacente.<sup>(2)</sup> En la exploración física no es posible apreciar hepatomegalia por el útero grávido. Las determinaciones analíticas relativas al perfil bioquímico hepático muestran como única variante de las normalidades un ascenso de la fosfatasa alcalina, bien evidente al tercer trimestre del embarazo, y que no denota un problema colestásico, sino una producción adicional de tal enzima, por parte de la placenta y por un mayor metabolismo óseo.<sup>(2)</sup> Los niveles de transaminasas, bilirrubina total, ácidos biliares séricos y  $\gamma$ -glutamyltranspeptidasa son rigurosamente normales, como también lo son los parámetros de coagulación (fibrinogenemia, índice de Quick). Es frecuente observar un discreto grado de anemia por hemodilución (incremento mayor de la volemia) con respecto a la masa eritrocitaria sin encontrar alteraciones de las series blanca y plaquetaria. El resto del perfil bioquímico general puede mostrar una hiperlipemia mixta y una hipoalbuminemia dilucional<sup>(2,3,4)</sup>. Los estudios de imagen (ecografía) no revelan alteraciones patológicas, salvo la posible presencia al final del embarazo de una colelitiasis asintomática. No hay datos en la literatura que documenten una mayor incidencia de complicaciones derivadas de la realización de biopsia hepática durante el embarazo. La coagulopatía subyacente, cuando existe, es el factor facilitador de complicaciones (riesgo de hematoma hepático en el síndrome HELLP). El empleo de la resonancia magnética nuclear (RMN) no parece ser peligroso

para el feto, aunque hay pocas investigaciones sobre su potencial teratogénico. Por ello, se recomienda un uso prudente y limitado de esta técnica durante el primer trimestre del embarazo; solo debe utilizarse en aquellas situaciones en que el empleo de técnicas de imagen, que no usen radiaciones ionizantes, no aporten información clínicamente relevantes y previo consentimiento informado de la gestante, sobre la base de conocimientos actuales al respecto.

### Gestación en el curso de hepatopatías agudas y crónicas

El curso de las hepatitis agudas víricas no suele plantear problemas clínicos de consideración cuando se presentan durante la gestación. Constituyen la primera causa de ictericia en el embarazo y son el primer diagnóstico que se debe considerar ante un deterioro significativo de la bioquímica hepática, asociado a manifestaciones clínicas o no.

Tanto la hepatitis aguda A, como la provocada por el virus B, tienen un curso evolutivo similar al observado en pacientes no gestantes, no habiendo una mayor incidencia de hepatitis fulminante o crónica (en el caso de la hepatitis B). En casos de hepatitis A grave se ha apreciado un mayor riesgo de prematuridad, sin existir riesgo de teratogenia. La vacuna antihepatitis B se puede administrar durante el embarazo, dado que resulta inmunógena durante este período<sup>(5)</sup>. Las hepatitis víricas que pueden plantear problemas importantes durante el embarazo son las hepatitis causadas por el virus E y virus herpes simple, pues en el caso del virus E puede provocar un fallo hepático fulminante en pacientes gestantes en aproximadamente el 20%.<sup>(6)</sup>

Según un estudio epidemiológico realizado en Granada, menos del 1% de las embarazadas presenta positividad para los anticuerpos contra el virus C, aunque la mayoría de este porcentaje presenta ARN del virus C en el suero<sup>(7,8,9,10,11)</sup>. Como sucede con la hepatitis crónica B, el embarazo tampoco supone un factor precipitante de una exacerbación de la hepatitis crónica por virus C (VHC); recientemente se describió una tendencia a la normalidad de los valores séricos de transaminasas, lo que puede reflejar una menor lesión hepática en el contexto de la inmunosupresión natural que se da en el embarazo.<sup>(7,8,9,10)</sup>

### Hepatitis C

Ya en particular, podemos decir que la hepatitis C durante el embarazo ofrece diversos desafíos en su manejo y terapia. Esta no aparece adversamente afectando el embarazo, parto, o el estado de salud perinatal de la madre o el recién nacido. De este modo, la mujer desconoce tener la infección por el virus de la hepatitis C hasta no consultar por el comienzo del embarazo, a menos que tenga una enfermedad hepática avanzada.<sup>(12, 13, 14, 15, 16)</sup>

Tal vez el principal objetivo en cuanto al manejo está en dar seguridad en el embarazo para la madre y el recién nacido y reducir el riesgo de transmisión del virus a este.

El consejo prenatal y una atención obstétrica cuidadosa pueden repercutir en ambos factores favorablemente.

La transmisión de la Hepatitis C puede ocurrir durante el embarazo, en el momento del parto o posnatalmente. El rol relativo de cada uno de estos tiempos de transmisión permanece no claro aún, pero la mayor evidencia indica que el período periparto es el más importante. Las características maternas tales como los elevados niveles de VHC-ARN en suero, o la presencia del virus de inmunodeficiencia humana (VIH) pueden incrementar la posibilidad de transmisión. El rol de los factores obstétricos como cesárea versus parto vaginal, el uso de recursos para la monitorización y de diversos instrumentos están aún bajo investigación. Muchos estudios indican que la lactancia materna y el usual contacto posnatal madre-hijo no son factores de riesgo para la transmisión. La importancia de la transmisión del virus de la hepatitis C está bajo línea de investigación por encontrarse que este modo de propagación es la mayor causa de infección por VHC entre los niños.<sup>(8,9,10,11,12)</sup>

La hepatitis C es una enfermedad lentamente progresiva con significativas secuelas a largo plazo que pueden incluir la cirrosis, el fallo hepático y el carcinoma hepatocelular.

Muchas mujeres en edades tempranas son infectadas con el virus y tienen riesgo de transmitirlo en el futuro a su descendencia. Esta preocupación tiene aún muchas preguntas sin respuesta, acerca de la Hepatitis C y el embarazo, que incluyen cómo protegerse, los factores de riesgo asociados con la infección y cómo deben ser manejadas estas mujeres durante el embarazo, así como las opciones disponibles después del parto.<sup>(17)</sup>

Es un objetivo importante de este capítulo, conocer la prevalencia de la infección por el virus C de la hepatitis en las mujeres embarazadas, los factores que influyen en el riesgo de transmisión, los consejos preconceptionales, cuidados obstétricos de las madres infectadas, así como las perspectivas futuras para mejorar el manejo y control de la hepatitis C durante el embarazo.

### **Prevalencia de infección por VHC**

Entre el 1 y 2% de mujeres en edad fértil, en algunas regiones de Europa, Estados Unidos, Taiwan y Australia son reactivas para anticuerpos antiVHC, mientras tasas más altas, que las colocan entre el 2 y 5%, son reportadas igualmente, también en Europa y en el norte de África con el 16 y 17%<sup>(12,18)</sup>.

Las variables geográficas de las proporciones de anti VHC entre las mujeres jóvenes sobre la replicación de la hepatitis por el virus C y los altos niveles de HCV-ARN entre madres coinfectadas, es sin dudas un modelo de las diferencias de prevalencia de hepatitis C encontrada en la población general de estos países.

El uso de drogas intravenosas es el mayor factor de riesgo común para Hepatitis C reportado entre mujeres anti VHC positivas. Otro factor de riesgo importante incluye las transfusiones sanguíneas previas y la posible exposición parenteral durante la cirugía o los cuidados estomatológicos, así como la aplicación de piercing o tatuajes corporales. Es de gran importancia el hecho de que en diversos estudios, aproximadamente el 50% de las mujeres anti VHC positivas

no tuvieron factores de riesgo identificables, porque de estas, la mitad pueden haberse perdido por screening selectivos prenatales basados solo en conductas reportadas por alto riesgo.

A causa de que la Hepatitis C es relativamente poco común en mujeres de edad fértil y que las principales medidas de prevención de transmisión no son provechosas, las publicaciones de agencia de salud no recomiendan métodos de screening de rutina de todas las gestantes para antiVHC.

Entre las gestantes encontradas antiVHC positivas; 55 al 80% tienen VHC-ARN detectable en sangre, reflejando infección presente.<sup>(19, 20, 21,22,23)</sup> La variabilidad en la prevalencia de viremia en diferentes estudios puede reflejar diferencias en las características de la población materna (estado socioeconómico, presencia de coinfección con HIV, elevación de aminotransferasa sérica, historia de enfermedad hepática crónica y drogadicción) así como la diferente sensibilidad de los métodos utilizados para detectar VHC-ARN

### **Frecuencia de Hepatitis C en el embarazo y sus resultados.**

Se realizó un estudio en aras de determinar la frecuencia de mujeres embarazadas infectadas con VHC, conocer los factores de riesgo para la infección y comparar resultados entre mujeres seropositivas y seronegativas.

Se estudiaron 947 mujeres embarazadas en las que se pesquió la frecuencia de anticuerpos antiVHC, durante la atención prenatal. Al momento de ser admitidas se revisó en todas las pacientes si se habían realizado dicho pesquizado, así como la presencia de factores de riesgo para la infección por VHC; tales como partos vaginales previos con episiotomía, cirugías previas, transfusiones de sangre y legrados diagnósticos terapéuticos por abortos o sangramiento uterino disfuncional, tomados como variables independientes.

Las variables estudiadas en cuanto a resultados del embarazo fueron: semanas completas de gestación para la madre; y peso y apgar del recién nacido, y tanto los factores de riesgo, como los resultados del embarazo fueron comparados entre mujeres VHC positivas y negativas, a través del estudio de casos-control y la asociación de mediciones calculadas.

Se obtuvo como resultado una proporción de embarazadas seropositivas entre las estudiadas de 3,27%.

En cuanto a los factores de riesgo, los antecedentes de cirugía obtuvieron una asociación significativa con el estado HCV positivo, y no hubo diferencias estadísticas entre el peso del recién nacido, apgar bajo, ni período de gestación al momento del parto entre los casos seropositivos y el grupo control.<sup>(24)</sup>

### **Factores de riesgo para la transmisión madre-hijo del virus C de la hepatitis**

Las proporciones de transmisión madre-hijo reportadas han sido extensamente variadas, probablemente por las diferencias metodológicas parcialmente utilizadas en los diversos estudios realizados.<sup>(12,16,21,22,26-38)</sup> Así las cosas, las

proporciones de transmisión reportadas han tenido rangos desde 0 a 100%; basados en ejemplos que han incluido grupos desde 4 hasta más de 100 pares de binomio madre-hijo. Se usaron criterios diagnósticos estandarizados en adelante con aplicación de pruebas virológicas sensibles y frecuentes, pero a intervalos necesarios para aplicarlos con menos diferencias entre estudios. En una revisión sistemática, <sup>(39)</sup> un total de 976 niños elegidos de 28 estudios, fueron seguidos por un tiempo suficiente, con pruebas virológicas y serológicas adecuados para calcular proporciones de transmisión confiables. Todas fueron menores de 10% en muchas poblaciones, y como promedio de 6%.

La transmisión de Hepatitis C es muy restringida en niños cuyas madres son virémicas, y el riesgo se incrementa al elevarse los niveles de VHC-ARN en sangre materna. No obstante, los niveles específicos de VHC-ARN que realmente predicen transmisión aún no están definidos. <sup>(12, 16, 21, 25,35-38)</sup> En múltiples estudios, donde se usaron diferentes métodos para cuantificar VHC-ARN se dificultaron las comparaciones, pero de igual forma la transmisión fue raramente reportada, desde madres con niveles séricos de VHC-ARN por debajo de 10 a la 6 copias/mL. Por otra parte, el genotipo de VHC-ARN aparecido no tuvo efecto sobre la proporción de transmisión. <sup>(12,16,20,22,40)</sup>

Los estudios que incluyeron mujeres infectadas con VIH reportaron elevadas proporciones de transmisión de VHC entre binomio madre-hijo coinfectados. <sup>(20,21,34,36)</sup> Este incremento en transmisión asociada a coinfección con VIH, es parecido al efecto de la inmunosupresión sobre la replicación del VHC y los altos niveles de VHC-ARN entre madres coinfectadas. Sin embargo, en estos estudios, la mayor parte de las mujeres infectadas con el virus de la Hepatitis C eran usuarias de drogas inyectables, y esta práctica durante el embarazo y después de él se considera un fuerte factor de riesgo para la transmisión. <sup>(21,26,39)</sup> Otros factores tales como la diversidad de quasispecies de VHC y de antiVHC enmascarados en suero materno, pueden también influir en la proporción de transmisión, pero no ha sido evaluado adecuadamente. Estos factores igualmente se pueden ver afectados por la coinfección con VIH.

En cuanto a la vía del parto, múltiples evidencias indican que las proporciones de transmisión madre-hijo de VHC son similares después del parto vaginal o la cesárea. <sup>(12,13,15,21,24,26,39)</sup> Sin embargo, estos estudios sobre el modo de nacimiento no tienen controles adecuados de otros cofactores importantes, por lo que no se pueden hacer conclusiones definitivas del riesgo relativo y la seguridad del nacimiento por vía vaginal o cesárea.

El rol de otras variables obstétricas tales como procedimientos invasivos prenatales: amniocentesis, monitorización fetal en cuero cabelludo; edad gestacional al nacimiento, tipo de parto vaginal (espontáneo, inducido o quirúrgico); tiempo de rotura de membranas y momento de la cesárea (antes o durante el trabajo de parto), faltan por explorar ampliamente. La presencia de infección por VHC debe indicar medidas de precaución o protectoras en cuanto al uso de procedimientos invasivos que puedan exponer fuertemente al feto o recién nacido a la sangre materna.

El virus C de la hepatitis puede encontrarse en niveles bajos en la leche materna, pero varios estudios han encontrado la no asociación de lactancia materna con transmisión al recién nacido. <sup>(12,13,22,33,36,38,39,42,43)</sup> Los factores que con fuerza modifican el riesgo de transmisión por lactancia materna, tales como duración de esta práctica, niveles de VHC-ARN en calostro y leche y exposición del pezón, aún no se han registrado suficientemente.

Dado que todos los factores de riesgo para la transmisión de la hepatitis C madre-hijo son pobremente cuantificados, se realizó un estudio multicéntrico prospectivo de mujeres embarazadas infectadas con el virus C de la hepatitis y sus hijos. Se consideraron infectados los niños con resultados de pruebas de reacción en cadena de ARN polimerasa positiva, mayor o igual a 2, o con la presencia de anticuerpos anti-VHC después de los 18 meses de edad.

Se obtuvo como resultado que la proporción de la transmisión vertical fue de 6,2%, y en las hembras, dos veces más probable la infección que en los varones. La cesárea electiva no tuvo ningún efecto protector, y en las mujeres coinfectadas con VIH se transmitió más frecuentemente que en las solamente infectadas con VHC, aunque con diferencias no significativamente estadísticas. Los antecedentes maternos de uso de drogas inyectables, la prematuridad y la alimentación al pecho no se asoció tampoco significativamente con la transmisión, pero esta sí se produjo con mayor frecuencia en las mujeres virémicas, aunque también, en un número menor en las no virémicas.

Estos resultados sugieren fuertemente que no se debe ofrecer a estas mujeres una cesárea electiva, ni suspenderse la lactancia materna, sobre la base exclusiva de la infección por VHC. La asociación del sexo fue un hallazgo intrigante, que probablemente refleja las diferencias biológicas en susceptibilidad o respuesta a la infección. <sup>(44)</sup>

### **Consejo reproductivo de mujeres infectadas con VHC**

Las mujeres infectadas con VHC pueden decidir tener descendencia, y preguntar cómo el embarazo puede afectar el curso de la hepatitis adversamente; o si pudiera ser que la hepatitis por virus C afectara adversamente el curso del embarazo, o interferir con la fertilidad. Cómo pueden infectar a su compañero sexual, o si sus hijos pueden nacer infectados con VHC, así como también cómo se puede reducir el riesgo de transmisión.

Ninguna de estas preguntas se pueden responder fácilmente y cuántas respuestas pueden estar limitadas por la falta de información, y la falta de medios efectivos de intervención para prevenir la transmisión y limitar el curso de la enfermedad hepática.

### **Efectos del embarazo sobre la hepatitis C**

Estudios preliminares han indicado que el embarazo no afecta el curso de la Hepatitis C adversamente; los índices séricos de aminotransferasa frecuentemente mejoran durante el embarazo, aunque los títulos de VHC-ARN se pueden incrementar de forma importante durante la gestación. <sup>(45)</sup> Las mu-

jes infectadas con VHC deben ser aconsejadas sobre que el embarazo no parece tener efecto negativo en la enfermedad hepática.<sup>(15)</sup> Una importante excepción son las futuras madres con avanzada enfermedad hepática, coagulopatía significativa, trombocitopenia o hipertensión portal.<sup>(46,47)</sup> Estas complicaciones están asociadas con alto riesgo de hemorragia esofágica durante la gestación y hemorragias obstétricas. El uso profiláctico de betabloqueadores para prevenir el sangrado de várices esofágicas puede contribuir y permitir un transcurso seguro durante el embarazo.<sup>(48)</sup> Las mujeres con infección por VHC también pueden tener un alto riesgo de colestasis del embarazo.<sup>(49)</sup> Esta complicación es usualmente benigna y desaparece rápida y espontáneamente después del parto. El prurito es usualmente limitado a los brazos, es ligero y se puede empeorar en las noches. Si fuera intenso puede tratarse, con buenos resultados, con medicamentos de acción tópica.<sup>(12)</sup>

### **Efectos de la Hepatitis C sobre el embarazo**

La Hepatitis C crónica no parece afectar el curso normal del embarazo adversamente. Las tasas de abortos espontáneos y partos prematuros, así como las anomalías congénitas, son similares entre las madres antiVHC positivas y negativas. La infección con hepatitis C tampoco está asociada con disminución de la fertilidad. El uso de drogas para el tratamiento de la infertilidad y hormonas sexuales no es necesario evitarlo, si fueran necesarias en mujeres con formas leves o moderadas de Hepatitis C crónica, pero sí en mujeres con enfermedad avanzada o cirrosis descompensada.<sup>(12)</sup>

### **Transmisión sexual de Hepatitis C a la pareja**

La transmisión sexual de la Hepatitis C es poco frecuente, particularmente entre parejas sexuales monógamas. A pesar de que se ha reportado de que en los fluidos genitales femeninos se puede detectar VHC-ARN,<sup>(50)</sup> la transmisión sexual de VHC, de la mujer a su pareja sexual es totalmente rara.<sup>(51)</sup>

No se recomiendan el uso corriente de condón u otras técnicas de sexo protegido para parejas monógamas, así como tampoco se aconseja precaución en las parejas interesadas en tener descendencia.<sup>(14, 15)</sup>

Las parejas infértiles en las cuales una de sus partes está infectada con VHC pueden requerir técnicas de reproducción asistida como método para tener hijos. Existen, no obstante, insuficientes datos sobre la interacción entre infección por VHC y las técnicas de reproducción asistida para realizarlas o hacer recomendaciones al respecto. Sin embargo, si la mujer está infectada, la pareja debe recibir asesoramiento específico sobre los riesgos potenciales de transmisión madre-hijo del virus de la Hepatitis C, y en este sentido es que está involucrada la intervención médica.

Obviamente, intentar ambos procedimientos; inseminación o fertilización in vitro de un hombre no infectado, no conlleva riesgo de infección. Sin embargo, cuando el hombre está infectado, es un riesgo potencial de transmisión de VHC a la mujer si el semen contiene VHC. No obstante, estudios específicos sobre semen de hombres infectados con VHC han fallado para detectar VHC-ARN en la fracción seminal.<sup>(52)</sup>

Además, en la práctica de diversos autores, de más de 1 400 intentos de inseminación intrauterina con semen procesados de hombres infectados con VHC se han podido realizar sin casos de transmisión a la pareja femenina no infectada.

En ocasiones, pueden ser requeridas donación de gametos heterólogos para las técnicas de reproducción asistida. No se ha reportado transmisión de VHC a través de gametos heterólogos donados por individuos infectados por VHC, pero es aconsejable elegir un donante no infectado.<sup>(12)</sup>

### **Transmisión madre-hijo de Hepatitis C**

Los riesgos de transmisión de Hepatitis C, de la madre al hijo, deben ser ampliamente discutidos con los futuros padres.

El riesgo de transmisión de la madre al recién nacido es aproximadamente de 6% y puede ser mayor, para madres con niveles elevados de VHC-ARN circulando o en casos de coinfección con VIH. Mientras que la transmisión no es frecuente, cuando ocurre, usualmente resulta en infección crónica en el niño, y su pronóstico final no está establecido.

No se conocen medios efectivos de prevención de transmisión de la Hepatitis C. El uso de interferón-alfa y particularmente ribavirina, deben ser evitados durante el embarazo, ya que ambos pueden tener efectos adversos sobre el desarrollo fetal. El efecto de las distintas variables obstétricas sobre el riesgo de transmisión vertical tiene que ser todavía evaluado adecuadamente. Se puede intentar reducir o evitar la exposición del feto o recién nacido a la sangre y suero materno. Sin embargo, ya que la operación cesárea no está asociada con aumento o disminución en la transmisión madre-hijo, la presencia de VHC no afecta la decisión para el tipo de parto o nacimiento. Así mismo, la lactancia materna no está asociada con transmisión de VHC, y por tanto no debe desalentarse. En el caso de madres coinfectadas con VHC-VIH, probablemente sí deben ser sometidas a cesárea electiva, y no deben practicar lactancia materna. Aparte de la posibilidad de transmisión madre-hijo de la hepatitis C es poco razonable sugerir o indicar que la hepatitis C en la madre, afecta adversamente el recién nacido durante el período perinatal. Las mujeres que desarrollan colestasis en el embarazo aparecen incrementando el riesgo de parto prematuro y distrés fetal.<sup>(53)</sup> Además, las mujeres con Hepatitis C pueden tener un factor de riesgo adicional para complicaciones del embarazo, tales como la drogadicción o coinfección con VIH, requiriendo consejos reproductivos específicos.

### **Cuidados obstétricos de las mujeres infectadas con VHC**

Los cuidados obstétricos de las mujeres infectadas con VHC tienen como objetivo limitar un ulterior daño hepático, controlar las consecuencias del establecimiento de enfermedades hepáticas en el curso del embarazo y reducir las posibilidades de transmisión madre-hijo.

Muchas mujeres con Hepatitis C crónica son asintomáticas de enfermedad hepática, tienen de ligero a moderado daño hepático y pueden esperar un buen curso del embarazo.

Sin embargo, los cuidados obstétricos de las mujeres VHC positivas, se deben enfocar a evitar o limitar el uso



de medicamentos al mínimo, particularmente aquellos que requieren extenso metabolismo hepático.<sup>(84)</sup> Cuando es necesaria la cirugía, deben tener preferencia la realización de anestesia espinal, peridural, o agentes anestésicos que no sean hepatotóxicos.

En cuanto a otros aspectos de carácter obstétrico, se plantea, que basado en múltiples evidencias, no debe ser introducido el pesquizaje antenatal para VHC, y ni la operación cesárea, ni la suspensión de la lactancia materna, deben ser recomendadas para prevenir la transmisión madre-hijo de las mujeres infectadas con VHC, pues a pesar de que múltiples factores de riesgo para la transmisión vertical, han sido identificados, estos no son modificables, ni existen intervenciones provechosas para prevenirla hasta el momento.<sup>(55)</sup>

### **Manejo de mujeres con cirrosis relacionada con VHC**

Las mujeres con cirrosis, particularmente aquellas descompensadas, requieren especial atención para su manejo durante el embarazo. La coagulopatía por enfermedad hepática puede exacerbarse, a causa de un incremento de necesidades, por lo que puede ser necesaria la monitorización del tiempo de protrombina y administración de vitamina K. Deben anticiparse los cuidados ante el esperado u elevado riesgo de hemorragia durante el parto. También existe el riesgo de sangramiento por várices esofágicas o gástricas, por la existencia de algún grado de hipertensión portal en estas pacientes, que además se puede incrementar por la expansión del volumen plasmático con el embarazo.<sup>(56)</sup> En algunos casos puede producirse hemorragia severa en el momento del nacimiento.<sup>(47)</sup>

La hemorragia por várices que no responde con terapia medicamentosa, escleroterapia o compresión esofágica puede requerir derivación porto-cava de emergencia, y puede conllevar a pérdida del embarazo; así como riesgo significativo para la salud fetal.<sup>(57)</sup> En general, la cirrosis producida por Hepatitis C con descompensación es indicación de trasplante hepático.<sup>(58, 59, 60)</sup> Si bien, este no debe ser realizado durante el embarazo, sí se han reportado embarazos y partos normales en mujeres con trasplante hepático, y se ha observado, que el riesgo del régimen de inmunosupresión es limitado, así como también es frecuentemente bajo, y el riesgo de parto prematuro para la futura madre transplantada.<sup>(61)</sup>

El embarazo en sí mismo no causa deterioro en la función del injerto, ni incrementa el riesgo de rechazo.<sup>(12)</sup>

### **Procederes obstétricos especiales en mujeres infectadas por VHC**

La seguridad de los procederes obstétricos especiales durante el embarazo en mujeres con Hepatitis C no está bien documentada. Muchas evidencias sugieren que la transmisión de la Hepatitis C ocurre en el momento del parto o alrededor de él. VHC-ARN no ha sido encontrado en líquido amniótico ni en los inicios, ni al término de la gestación.<sup>(62)</sup>

Así, la placenta puede ser una efectiva barrera contra la transmisión de VHC, y dado que su integridad puede ser comprometida por procederes invasivos prenatales, tales

como: biopsia coriónica, amniocentesis o cordocentesis, estos deben ser evitados en mujeres infectadas con VHC.

Como la integridad vascular de la placenta también se puede romper durante las contracciones del trabajo de parto, en las mujeres con VIH, en que el virus puede transmitirse perinatalmente, la operación cesárea realizada antes del trabajo de parto se ha asociado con una reducción en la proporción de transmisión de VIH.<sup>(63,64)</sup> Sin embargo, en los casos de hepatitis C, no existen evidencias de que sea menor el riesgo de transmisión con el nacimiento por cesárea comparado con el parto por vía vaginal.

### **CONCLUSIONES**

Las mujeres con Hepatitis C usualmente experimentan un normal y exitoso embarazo y parto. La infección materna no parece afectar adversamente el embarazo, ni este produce efectos contrarios en el curso de la enfermedad hepática. La mayor preocupación durante el embarazo es cómo disminuir el riesgo de transmisión del virus al recién nacido, pues a pesar de que las tasas de transmisión son bajas, sus consecuencias en el niño pueden ser significativas.

Ya que se ha encontrado que los niveles de viremia en la madre son el mayor factor de riesgo para la transmisión, debe intentarse en un futuro, como objetivo más fuerte, para reducir las posibilidades de transmisión madre-hijo, disminuir los niveles de viremia maternos.<sup>(12)</sup> Según esta consideración, la terapia antiviral para la Hepatitis C, parece ser razonable para aproximarse al control de la transmisión.

Hasta el presente, al menos, los agentes antivirales más provechosos son teratogénicos (RIBAVIRINA), o tienen efectos adversos sobre el crecimiento fetal (INTERFERON), y por tanto, deben ser evitados.

La transmisión también se podría prevenir por exposición profiláctica, como es practicada para la Hepatitis B; pero hasta el momento no han sido descubiertas vacunas contra la Hepatitis C y la inmunoglobulina parece ser inefectiva en la prevención o reducción de propagación de esta hepatitis. Otros métodos para acercarse a la disminución de las tasas de transmisión vertical aguardan por mejores estudios de factores de riesgo asociados. Así las cosas, los tratamientos antivirales de mujeres en edad reproductiva antes de planificar el embarazo, parece ser un medio más racional para acercarse a reducir el riesgo de transmisión.

Hasta el momento, los métodos de screening para Hepatitis C deben ser limitados a las mujeres expuestas o que sufren procederes invasivos prenatales. El screening de rutina para Hepatitis C en todas las gestantes no se recomienda corrientemente, aunque estas estrategias pueden cambiar en un futuro si existieran drogas efectivas para tratar de estabilizar la infección en mujeres y niños, o intervenciones que permitieran reducir la transmisión vertical.

## BIBLIOGRAFIA

1. D. NICOLÁS PÉREZ, V. ORTIZ BELLVER, M. A. PASTOR PLASENCIA, M. BERENQUER HAYM, J. PONCE GA. Enfermedades hepáticas y gestación. Revisión de conjunto. *An Med Interna (Madrid)* oct. 2001; 18(10).
2. BACQ Y, ZARKA O. Le foie au cours de la grossesse normale. *Gastroenterol Clin Biol* 1994; 18:767-74.
3. BACQ Y, ZARKA O, BRECHOT JF, et al. Liver function tests in normal pregnancy: a prospective study of 103 pregnant women and 103 matched controls. *Hepatology* 1996;23:1030-34
4. CARTER J. Liver function in normal pregnancy. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 1990;30:296-302.
5. RIELY CA. Liver Disease in the Pregnant Patient. *Am J Gastroenterol* 1999;94:1728-32
6. Sallie R, Silva AE, Purdy M, et al. Hepatitis C and E in non-A non-B fulminant hepatic failure: a polymerase chain reaction and serological study. *J Hepatol* 1994;20:580-8
7. CONTE D, FRAQUELLI M, PRATI D, COLUCCI A, MINOLA E. Prevalence and clinical course of chronic hepatitis C virus (HCV) infection and rate of HCV vertical transmission in a cohort of 15,250 pregnant women. *Hepatology* 2000;31:751-55.
8. ZANETTI AR, TANZI E, NEWELL ML. Mother-to-infant transmission of hepatitis C virus. *J Hepatol* 1999; 31 Suppl 1:96-100.
9. LA TORRE A, BIADAIOLI R, CAPOBIANCO T, et al. Vertical transmission of HCV. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1998;77:889-92.
10. ROMERO-GOMEZM, SUAREZ-GARCIAE, CASANOVAS J, et al. Influence of pregnancy in chronic hepatitis C virus infection. *Med Clin (Barc)* 1998;111:641-4.
11. SALMERÓN J, GIMÉNEZ F, TORRES C, et al. Epidemiology and prevalence of seropositivity for hepatitis C virus in pregnant women in Granada. *Rev Esp Enf Dig* 1998;90:841-5.
12. AUGUSTO E. SEMRPINI, ALESSANDRO R. ZANETTI. Hepatitis C and pregnancy. Department of Obstetric and Gynecology and Institute of Virology University of Milan Medical School. Italy.
13. American Academy of Pediatrics, hepatitis C. In: Peter G, ed. *Redbook: Report of the mittee on Infectious Diseases*, 24th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics. 1997:260-5
14. National Institutes of Health. Consensus Development Conference, Panel Statement: Management of Hepatitis C. *Hepatology* 1997;26 (Suppl 1):25-105.
15. Easl. International Consensus Conference on Hepatitis C. Consensus Statement. *J. He...* 1999;30:956-61
16. OHTO H, TERAZAWA S, SASAKI N, et al. Transmission of hepatitis C virus from mothers to in. *N Engl J Med* 1994;330:744-50
17. GILES M, HELLARD M, SASADEUSZ J AUST N Z J Obstet Gynaecol. 2003 Aug;43(4):290-3. Related Articles, Comment in: *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2004. *HepaAug*;44(4):375; author reply 375. Hepatitis C and pregnancy: an update
18. FRANCOIS-GERARD, KURUNZIZA J, DE CLERQ C, Soundag D. Prevalence of HBV and HCV in Rwanda. 7th Int Conf AIDS, Amsterdam, 1992; C249 (abstract)
19. MANZINI P, SARACCO G, CERCHIER A, et al. Human immunodeficiency virus infection as risk factor for mother-to-child hepatitis C virus transmission: persistence of anti-hepatitis C virus children is associated with the mother's anti-hepatitis C virus immunoblotting pattern. *Pathology* 1995;21:328-32
20. ZANETTI AR, TANZI E, PACCAGNINI S, et al. Mother-to infant transmission of hepatitis C. *Lancet* 1995;345:289-90
21. ZANETTI AR, TAAZI E, NEWELL MI. EASL International Consensus Conference on Hepatitis C Risk factors for mother-to-infant transmission of Hepatitis C virus (HCV). *Hepatology* 1999 (Suppl 1):96-100.
22. MORIYA T, SASAKI F, MIZUI M, et al. Transmission of hepatitis C virus from mothers to infants, its frequency and risk factors revisited. *Biomed Pharmacother* 1995;49:59-64
23. CHANG M-H. Mother-to-infant transmission of hepatitis C virus. *Clin Invest Med* 1996;368-72.
24. J COLL Physicians Surg Pak. 2005 Nov;15(11):716-9. Related Articles, Frequency of hepatitis C in pregnancy and pregnancy outcome Jaffery T, Tariq N, Ayub R, Yawar A Department of Medicine, Shifa International Hospital, Islamabad
25. MATSUBARA T, SUMAZAKI R, TAKITA H. Mother-to-infant transmission of hepatitis C virus: a prospective study. *Eur J Pediatr* 1995;154:973-8
26. REINUS JF, LEIKIN EN, Alter HJ, et al. Failure detect vertical transmission of Hepatitis C virus. *Ann Intern Med* 1992;117:881-6
27. THALER MM, Park CK, Landers DV, et al. Vertical transmission of Hepatitis C virus. *Lancet* 1991;338:17-8
28. WEINTRUB PS, Veereman-Wauters G, Cowan MJ, Thaler MM. Hepatitis C virus infection in infants whose mothers took street drug intravenously. *J Pediatr* 1991;119:869-74
29. NOVATI R, Thiers V, D'Arminio Monforte A, et al. Mother-to-child transmission of Hepatitis C virus detected by nested polymerase chain reaction. *J Infect Dis* 1992;165:720-3
30. WEJSTAL R, WIDELL A, MANSSON A-S, hermodsson S, Norkrans G. Mother-to infant transmission of hepatitis C virus. *Ann Intern Med* 1992;117:887-90
31. LAM JPH, MCOMISH F, BURNS SM, YAP PL, MOK J Y Q, SIMMONDS P. Infrequent vertical transmission of hepatitis C virus. *J Infect Dis* 1993;167:572-6
32. ROUDOT-THORVAL F, PAWLORSKY J-M, Thiers V, et al. Lack of mother-to-infant transmission of hepatitis C virus in human immunodeficiency virus seronegative women: a prospective study with hepatitis C virus RNA testing. *Hepatology* 1993;17:772-7

33. FISCHLER B, LINDH G, LINDGREN S, et al. Vertical transmission of hepatitis C virus infection. *Scand J Infect Dis* 1996;28:353-6
34. DIENSTAG JL. Sexual and perinatal transmission of Hepatitis C. *Hepatology* 1997;26(Suppl 1):665-705
35. MAZZA C, RAVAGGI A, RODELLA A, et al. Prospective study of mother-to-infant transmission of HCV infection. *J Med Virol* 1998;54:12-9
36. TERRAULT NA. Epidemiological evidence for perinatal transmission of hepatitis C virus. *Viral Hepatitis* 1998;4:245-58
37. THOMAS DL, VILLANO SA, RIESTER KA, et al. Perinatal transmission of hepatitis C virus from human immunodeficiency virus type-1-infected mothers. *J Infect Dis* 1998;177:1480-8
38. RESTI M, AZZARI C, MANNELLI F, MONTINO M, VIERUCCI A, Tuscany Study Group on HCV Infection in Children. Mother to child transmission of HCV: prospective study of risk factors and timing of infection in children born to women seronegative for HIV-1. *BMJ* 1998;317:437-41
39. THOMAS SL, NEWELL ML, PECKHAM GS, ADES AE, HALL AJ. A review of hepatitis C (HCV) vertical transmission: risks of transmission to infant born to mothers with and without HCV viraemia of human immunodeficiency virus infection. *Int J Epidemiol* 1998;27:108
40. ZUCCOTTI GV, RIBERO MI, GIOVANNINI M, et al. Effect of hepatitis C genotype on mothers-to-infant transmission of virus. *J Pediatr* 1995;127:278-80
41. KUDO T, YANASE Y, OHSHIRO M, et al. Análisis of mother-to-infant transmission of hepatitis C Virus: Quasispecies nature and buoyant densities of maternal virus populations. *J Med Virol* 1997;51:225-30
42. Centers for Disease Control and Prevention. Recommendation for prevention and control of hepatitis C virus (HCV) infection and HCV-related chronic disease. *MMWR* 1998;47 (Suppl P.R-19):9
43. ZIMMERMANN R, PERUCCHINI D, FAUCHERE J c, ET AL. Hepatitis C virus in breast milk. *lancet* 1995;345:928
44. European Paediatric Hepatitis C Virus network . A significant sex-but not elective caesarean section-effect on mother-to-child transmission of hepatitis C virus infection. Epub 2005 Oct 28. *J Infect Dis*. 2005 Dec 1;192(11):1872-9.
45. WEJSTAL R, WIDELL A, et al. HCV-RNA levels increase during pregnancy in women with chronic hepatitis C. *Scand. J Infect Dis* 1998;392:11-3
46. BORHANMANESHF, HAGHIGHIB. Pregnancy in patient with cirrhosis of the liver. *Obstet Gynecol* 1970;36:15-8
47. CHENG Y. Pregnancy in liver cirrhosis and/or portal hypertension. *Am J Obstet Gynecol* 1977;128:812
48. BRIGGS GG, FREEMAN RK, et al. *Drugs in pregnancy and lactation*, 5th Baltimore, MD: Williams, Wilkins, 1998
49. RIELY CA. Hepatic disease in pregnancy. *Am J Med* 1994;96(1A):185-225
50. TANG Z, YANG D, HAO L, HUANG Y, WANG S. Detection and significance of HCVRNA in saliva, seminal fluid and vaginal discharge in patients with hepatitis C. *J Tongji Med Un* 1996;16(1):11-3,24
51. BRETTLER DB, MANNUCCI PM, Gringeri A, et al. The low risk of hepatitis C virus transmission among sexual partner of hepatitis C-infected hemophiliacs: an international, multicentric study. *Blood* 1992;80(11):540-3
52. SEMPRINI AE, PERSICO T, Thiers V, et al. Absence of hepatitis C virus and detection of hepatitis G virus/GB virus C RNA sequences in the semen of infected men. *J Infect Dis* 1998;17:848-54
53. REID R, IVEY KJ, Rencozet RH, Storej B. Fetal complications of obstetric cholestasis. *BA* 1996;1:870-2
54. MC CORMACK WM, GEORGE H, DONNER A, et al. Hepatotoxicity of erythromycin estolate during pregnancy. *Antimicrob Agents Chemother* 1997;12:630
55. PEMBREYA L, NEWELLA ML, TOVOB PA; EPHN Collaborators Centre for Paediatric Epidemiology and Biostatistics, Institute of Child Health, London, UK *J Hepatol*. 2005 Sep;43(3):515-25 The management of HCV infected pregnant women and their children European paediatric HCV network.
56. BRITTON RC. Pregnancy and esophageal varices. *Am J Surg* 1982;143(4):412-5
57. KROL-VAN STRAATEN J, DE MAAT CE,. Successful pregnancies in cirrosis of the liver before and after portocaval anastomosis. *Neth J Med* 1984;27(1):14-5
58. RADOMISKI JS, Moritz MJ, Muñoz SJ, Cater JR, Jarrell BE, Armenti VT. National transplantation pregnancy registry: analysis of pregnancy outcomes in female liver transplant recipient. *Liver Transplant Surg* 1995;1(15):281-4
59. JAIN A, VENKATARAMANAN R, FUNG JJ, et al. Pregnancy after liver transplantation. *Transplantation* 1997;64(4):559-65.
60. WU A, NASHAN B, MESNER U, et al. Outcome of 22 successful pregnancies after liver transplantation. *Clin Transplant* 1998;12(5):454-64
61. CASELE HI, Laifer SA. Association of pregnancy complications and choice of immunosuppressant in liver transplant patients. *Transplantation* 1998;65(4):581-3
62. SEMPRINI AE, PERSICO T, MORSICA G, et al. Amniocentesis at mid-gestation in women infected with hepatitis C and GBV/C virus. Submitted for publication.
63. European Mode of Delivery Collaboration. Elective caesarean section versus vaginal delivery I prevention of transmission of vertical HIV-1 transmission: a randomized clinical trial. *Lancet* 1999;353:1035-9
64. International Perinatal HIV Group. The mode of delivery and the risk of vertical transmission of human immunodeficiency virus type-1. A meta-analysis of 15 Prospective Cohort Studies. *N Engl J Med* 1999;340:977-87.