

HEPATITIS A Y EMBARAZO: ¿CUÁL ES LA DIMENSIÓN DEL PROBLEMA?

M. Jiménez-Sáenz

Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. España.

Señor Director,

Una reciente consulta sobre un caso de hepatitis A en una embarazada, me ha hecho reflexionar sobre la poca casuística personal que tenía sobre esta patología. En los últimos años hemos conocido muchos aspectos prácticos de la relación entre embarazo y hepatitis aguda por virus B, por virus C, e incluso por virus, como los virus G y TT, que actualmente no se reconocen como auténticos agentes productores de patología hepática. Pero en general existe mucha menos experiencia sobre la influencia de la infección por el virus A de la hepatitis en el pronóstico vital y obstétrico de la madre embarazada y del recién nacido. Por fortuna, hoy tenemos grandes facilidades para adquirir rápidamente una información fiable sobre cualquier tema científico. Pero una de las primeras cosas que me llamó la atención cuando acudí a la bibliografía médica, es la publicación en el 2009 de un caso aislado de hepatitis A aguda en una mujer embarazada en una revista con un índice de impacto medio (2,25), como el *International Journal of Infectious Diseases*, órgano de difusión de la *International Society for Infectious Diseases*¹. Esto significa que el problema es poco frecuente y como los mismos autores de esta publicación reconocen no hay mucha información clarificadora sobre el mismo. Los datos disponibles actualmente apoyan la idea de que el virus A juega un papel escaso en la etiología de las hepatitis agudas durante el embarazo. En este sentido, aunque algún estudio, como el realizado por Al-kandari en Kuwait en 1987²,

encuentra una prevalencia del 11.5% de infección por virus A entre las embarazadas con hepatitis, otros estudios realizados entre 1997 y 2003, en India y Pakistán, demuestran que dicho virus está relacionado con un porcentaje del 0%-5,2% de los casos de hepatitis aguda en este colectivo^{3,6}. En Irlanda⁷, en una cohorte de 13.181 embarazadas se registraron 18 hepatitis agudas (0,13%), de las que el virus A produjo el 5,5%, lo que supone que esta infección viral fue motivo de consulta en un 0,007% de los embarazos y representaba un 2,7% de los problemas hepáticos que presentaban 46 de las embarazadas incluidas en el estudio. Pero hay que tener presente que 129 (0,97%) de estas mujeres habían ya sufrido una hepatitis A, antes del embarazo. Finalmente en Israel⁸, el virus A afectó solo al 0,016% de 79.458 embarazadas asistidas durante 25 años, en el periodo 1980-2005, lo que suponía un 38% de las hepatitis agudas observadas en este colectivo. El 85% de estos casos ocurrieron antes de 1999, fecha en la que se introdujo en Israel la vacunación contra esta enfermedad viral.

Aunque no conocemos otros estudios específicos en el área europea, ni del norte de América, todos estos datos apoyan la idea de que la hepatitis A se ve infrecuentemente durante el embarazo. Pero probablemente esta situación depende de las características epidemiológicas de la zona. Sabemos que en función del nivel socio-sanitario, el grupo de edad en el que se observa la máxima prevalencia de inmunidad adquirida frente al virus A varía y que ese patrón va cambiando conforme mejoran las condiciones de salubridad. España hace 30 años pertenecía al ámbito en el que prácticamente el 100% de las mujeres de edades superiores a 21 años, ya tenían anticuerpos frente al virus A de la hepatitis. Esto conllevaba dos hechos, uno que la transferencia a través de la placenta de la fracción IgG de estos anticuerpos era muy frecuente y dos que era poco probable que los médicos nos tuviéramos que plantear la relación embarazo-hepatitis A^{9, 10}, como ocurre en la mayoría de los países en los que se han rea-

CORRESPONDENCIA

Manuel Jiménez Sáenz
Servicio de Aparato Digestivo
Hospital Universitario Virgen Macarena.
Sevilla. España. Teléfono: 955 008801.

manueljs@wanadoo.es

lizado los estudios arriba mencionados. Sin embargo, como es lógico y previsible, la mejora de las condiciones sanitarias ha disminuido la prevalencia de hepatitis A en las edades más jóvenes y ha permitido que personas de mayor edad no estén protegidas y sean susceptibles a adquirir la enfermedad. Sabemos que esto lleva a la aparición de casos de mayor expresividad clínica en los adultos y posiblemente a tener que afrontar la relación hepatitis A y embarazo con mayor frecuencia que hasta ahora. En todo caso, las consecuencias futuras del mencionado cambio epidemiológico, dependerán de si se implanta o no la vacunación universal contra el virus A, en la adolescencia, acoplada a la vacunación frente al virus B de la hepatitis, como se ha hecho en Cataluña y en Israel^{11, 12}. De cualquier modo, el cambio socioepidemiológico se ha producido ya en España^{13, 14}, como se había producido antes en otros países desarrollados. Pero a pesar de todo, existen pocos datos en la literatura médica sobre los tres puntos fundamentales del problema que me planteaba la consulta de mi paciente: pronóstico infantil, pronóstico materno, e influencia sobre el proceso obstétrico de una hepatitis A que se desarrolla durante el embarazo.

En relación con el primer tema, la realidad es que la transmisión materno-infantil de la infección viral es un fenómeno posible^{15,20}, comprobado por estudios de biología molecular¹⁷, pero infrecuente^{1, 21-25}. En algunas ocasiones este fenómeno ha condicionado ascitis fetal y peritonitis meconial en el recién nacido^{16, 19}, pero en general los pocos casos descritos de hepatitis A neonatal se han resuelto bien. Respecto al pronóstico materno, aunque se han comunicado algunos casos de muerte, o evolución a fallo hepático fulminante^{5, 26, 27}, en la mayoría de las madres se resolvió bien su hepatitis aguda^{1, 2, 8, 18, 20, 24}, lo que va en línea con la evolución de la hepatitis A en general, una situación muy distinta de la que se describe en el caso de la hepatitis E en gestantes.

Pocos estudios han investigado el pronóstico obstétrico en las gestantes con hepatitis A. Un estudio realizado en Shangai en 1988 sugiere que la hepatitis A se asocia a un menor peso del recién nacido y un aumento de la mortalidad perinatal. Sin embargo estos datos necesitan ser contrastados, por el hecho de que el trabajo es asequible solo en forma de resumen y se ha realizado en una época y ámbito en el que los resultados pueden que no sean los habituales. Pocas referencias adecuadas y más recientes hay para poder aclarar este punto, salvo la pequeña serie analizada en Israel⁹, en la que no se demuestra que haya un incremento de la mortalidad infantil, pero sí que la infección por el virus A de la hepatitis en el segundo y tercer trimestre de la gestación se asocia a una alta prevalencia de complicaciones obstétricas, como contracciones prematuras, desprendimiento placentario, ruptura prematura de membranas y sangrado uterino, parto pre-término y menor peso del niño al nacer.

En resumen, la hepatitis A es un problema que, hasta ahora, no se nos ha planteado con frecuencia en las mujeres embarazadas, por tanto existen pocas evidencias sobre sus implicaciones. Es posible que, si la vacunación de la población general no lo evita, podamos en un futuro inmediato enfrentarnos a esta patología en los países desarrollados. Con la

prudencia que aconseja los pocos datos existentes en la literatura, podemos establecer un buen pronóstico materno-fetal, pero ser conscientes respecto a las complicaciones obstétricas que se pueden presentar cuando la hepatitis se desarrolla al final del embarazo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Motte A, Blanc J, Minodier P, Colson P. Acute hepatitis A in a pregnant woman at delivery. *Int J Infect Dis* 2009;13:e49
2. Al-Kandari S, Nordenfelt E, Al-Nakib B, Grover S, Al-Nakib W. Viral hepatitis and pregnancy in Kuwait. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1987;81:395-97.
3. Aziz AB, Hamid S, Iqbal S, Islam W, Karim SA. Prevalence and severity of viral hepatitis in Pakistani pregnant women: a five year hospital based study. *J Pak Med Assoc* 1997;47:198-201.
4. Jaiswal SP, Jain AK, Naik G, Soni N, Chitnis DS. Viral hepatitis A during pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet* 2001;72:103-108.
5. Beniwal M, Kumar A, Kar P, Jilani N, Sharma JB. Prevalence and severity of acute viral hepatitis and fulminant hepatitis during pregnancy: A prospective study from north india. *Indian J Med Microbiol* 2003;21:184-85.
6. Khuroo MS, Kamili S. Aetiology, clinical course and outcome of 6. sporadic acute viral hepatitis in pregnancy. *J Viral Hepat* 2003; 10:61-69.
7. O'Donoghue K, Byrne BM. Antenatal detection of abnormal liver function tests—a marker for poor perinatal outcome. *J Obstet Gynaecol* 2000;20:475-478.
8. Elinav E, Ben-Dov IZ, Shapira Y, Daudi N, Adler R, Shouval D, et al. Acute hepatitis A infection in pregnancy is associated with high rates of gestational complications and preterm labor. *Gastroenterology* 2006;130:1129-34.
9. Jiménez-Sáenz M, Herrerías JM, Pérez Cano R, Pineda A, Martínez Sánchez MC, et al. Papel del virus de la hepatitis A en la génesis de las hepatitis crónicas. *Gastroenterol Hepatol* 1981;4:179-181.
10. Jiménez-Sáenz M, Martínez Sánchez MC, Pineda A, Herrerías JM, Garrido M. Estudio epidemiológico de la inmunidad pasiva transplacentaria frente a los virus A y B de la hepatitis. *Gastroenterol Hepatol* 1983;6:283-285.
11. Domínguez A, Oviedo M, Carmona G, Batalla J, Bruguera M, Salleras L, et al. Impact and effectiveness of a mass hepatitis A vaccination programme of preadolescents seven years after introduction. *Vaccine* 2008; 26:1737-41.
12. Chodick G, Heymann AD, Ashkenazi V, Kokia I E., Shalev V. Long-term trends in hepatitis A incidence following the inclusion of Hepatitis A vaccine in the routine nationwide immunization program. *J Viral Hepat* 2008; 15(Suppl. 2):62-65.
13. González A, Bruguera M, Calbo Torrecillas F, Monge V, Dal-Ré R, et al. Seroepidemiologic survey of hepatitis A antibodies in the young adult Spanish population. Spanish Study Group on hepatitis A. *Med Clin (Barc)* 1994;103:445-48.
14. Suárez González A, Solís Sánchez G, Otero Guerra L, Viejo de la Guerra G, Álvarez Navascués C, García López R. Prevalencia de inmunidad frente a los virus de la hepatitis en gestantes del Área Sanitaria de Gijón. *Gastroenterol Hepatol* 2004;27:347-52
15. Watson JC, Fleming DW, Borella AJ, Olcott ES, Conrad RE, Baron RC. Vertical transmission of hepatitis A resulting in an outbreak in a neonatal intensive care unit. *J Infect Dis* 1993;167:567-71.

16. Leikin E, Lysikiewicz A, Garry D, Tejani N. Intrauterine transmission of hepatitis A virus. *Obstet Gynecol* 1996;88:690-91.
17. Erkan T, Kutlu T, Cullu F, Tümay GT. A case of vertical transmission of hepatitis A virus infection. *Acta Paediatr* 1998;87:1008-9.
18. Fagan EA, Hadzic N, Saxena R, Mieli-Vergani G. Symptomatic neonatal hepatitis A disease from a virus variant acquired in utero. *Pediatr Infect Dis J* 1999;18:389-91.
19. McDuffie RS Jr, Bader T. Fetal meconium peritonitis after maternal hepatitis. *Am J Obstet Gynecol* 1999;180:1031-32.
20. Renge RL, Dani VS, Chitambar SD, Arankalle VA. Vertical transmission of hepatitis A. *Indian J Pediatr* 2002;69:535-36.
21. Zhuang YL. Acute hepatitis A in pregnancy: a report of 43 cases. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi* 1989;24:136-38.
22. Tong MJ, Thursby M, Rakela J, McPeak C, Edwards VM, Mosley JW. Studies on the maternal-infant transmission of the viruses which cause acute hepatitis. *Gastroenterology* 1981;80:999-1004.
23. Zhang RL, Zeng JS, Zhang HZ. Survey of 34 pregnant women with hepatitis A and their neonates. *Chin Med J (Engl)* 1990;103:552-555.
24. Tong MJ, el-Farra NS, Grew MI. Clinical manifestations of hepatitis A: recent experience in a community teaching hospital. *J Infect Dis* 1995;171,Suppl 1:S15-8.
25. Ye JY. Outcome of pregnancy complicated by hepatitis A in the urban districts of Shanghai. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi* 1990;25:219-21.
26. Le Gouëff F, Dufour P, Theeten G, Chopin C, Monnier JC. Acute liver failure and pregnancy. A case report. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 1994;23:901-4.
27. Nouasria B, Aouati A, Bernau J, Rueff B, Benhamou JP, Gaudebout C, et al. Fulminant viral hepatitis and pregnancy in Algeria and France. *Ann Trop Med Parasitol* 1986;80:623-29.