## Chile incorpora cribado universal de Hepatitis B en el embarazo

Dr Fernando Abarzúa Camus Jefe del Servicio de Medicina Materno Fetal Hospital Regional de Temuco Clínica Alemana Temuco

La infección por el virus hepatitis B (VHB) es un problema global y, según datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS), al año 2015 el 3,5% de la población mundial, es decir, 257 millones de personas, estaban infectadas crónicamente por VHB<sub>1</sub>, siendo las tasas más altas en África (6,1%) y regiones del Pacífico occidental (6,2%)<sub>2</sub>.

En Chile, históricamente la hepatitis B se presenta como una enfermedad de endemia baja, con una positividad de HBsAg en 0.15% de la población, según datos de la Encuesta Nacional de Salud 2009-20104. Desde el año 2008, se observa una tendencia al alza en las tasas de notificación, alcanzando la mayor tasa el año 2013 (8,2 por cien mil habitantes); luego descendió, estabilizándose entre los años 2016 y 2018. En el año 2018, la tasa fue de 6,0 por cien mil habitantes, y los casos de hepatitis B en mujeres embarazadas ese año duplicaron a los del 2017. Del total de casos en mujeres, las gestantes representaron el 20% y de ellas, 85% eran extranjeras. En ese sentido, es importante considerar que en nuestro país se ha experimentado un aumento acelerado de inmigración en los últimos años. La situación de Haití resulta especialmente llamativa. En un estudio nacional que abordó la carga de enfermedades infecciosas y no infecciosas de inmigrantes haitianos en Chile, se encontró una seroprevalencia de VHB de 3,4%. El primer estudio de seroprevalencia de infección por VHB en mujeres embarazadas inmigrantes en Chile fue publicado recientemente (Izquierdo G y cols, 2019). Este estudio analizó mujeres que se atendieron en una maternidad de Santiago entre julio 2017 y junio 2018. En dicho período atendieron 4.193 partos, de los cuales 1.265 eran de población inmigrante (30% de los partos). La prevalencia de HBsAg en madres extranjeras fue de 2,7% cuando se analizaron todas las nacionalidades en grupo; siendo la del país con la prevalencia más elevada (Haití), de 3,5%.

Transmisión vertical: A nivel mundial, la transmisión vertical es responsable de 50% de las infecciones por VHB. Ésta puede ocurrir en el útero o, más frecuentemente, durante el parto, debido a la exposición a fluidos maternos. Existen factores que aumentan el riesgo de transmisión perinatal, tales como: positividad materna de antígeno e de VHB (HBeAg), el que se considera marcador de replicación viral e infectividad, altos niveles de ADN viral (200.000 UI/mL), el genotipo del VHB y profilaxis incompleta. También está aumentado el riesgo en caso de infección aguda por VHB en el segundo o tercer trimestre de gestación. En ausencia de profilaxis, la transmisión perinatal ocurre en 70-90% de los partos donde la madre tiene HBeAg positivo y en 5-20% de los partos si la madre es HBeAg negativo. Si el recién nacido resulta infectado, el riesgo de evolucionar a una infección crónica alcanza hasta 90%, a diferencia de niños mayores y adultos inmunocompetentes infectados donde el riesgo de desarrollar infección crónica alcanza a 10-25% y 5-10%, respectivamente. A su vez, la infección crónica VHB, se posiciona como la mayor fuente de carcinoma hepatocelular, causando 50% de los casos a nivel mundial y 80% en zonas de alta endemia de VHB. De ahí la importancia de prevenir la transmisión vertical.

<u>Prevención</u>: La inmunoprofilaxis (IP) es la medida más efectiva para prevenir la transmisión perinatal. El esquema contempla una combinación de inmunoglobulina específica anti VHB (IGHB) y vacunación contra el VHB; la primera otorga inmunidad pasiva y se administra en dosis de 0,5 ml intramuscular (IM). La vacuna otorga inmunidad activa, se usa en dosis de 0,5 ml IM y se debe administrar al mismo tiempo que la IGHB, pero en sitios diferentes. Se recomienda completar un esquema de vacunación de tres dosis.

La IP administrada dentro de las 12 h del nacimiento, ha reducido la tasa de transmisión perinatal de 90% a menos de 10%. Aun así, a pesar de una adecuada profilaxis post exposición, la transmisión puede ocurrir debido a factores que aumentan el riesgo de transmisión, como alta carga viral y positividad de HBeAg materna.

<u>Tratamiento durante el embarazo</u>: La OMS recomienda que aquellas mujeres con HBsAg positivo y niveles de ADN viral  $\geq 200.000$  IU/mL ( $\geq 5,3$  log10 IU/mL) reciban profilaxis con el antiviral tenofovir desde la semana 28 del embarazo hasta el parto, con el fin de prevenir la transmisión vertical, ya que se describe que mujeres gestantes con carga superior a este nivel pueden transmitir el virus, incluso cuando reciben la IP y las dosis de vacunación completas. Si no se dispone de medición de carga viral, el HBeAg es una alternativa aceptable para elegir aquellas madres que se beneficien de la profilaxis. Tenofovir es el antiviral de preferencia, debido a que tiene un ventajoso perfil de resistencia y mayor reporte de seguridad en mujeres embarazadas.

En cuanto a la vía del parto, si bien es un tema en constante revisión, la opinión actual de expertos es que no se debe indicar cesárea con el único fin de prevenir la transmisión perinatal, ya que no se ha encontrado bene- ficio en ensayos controlados bien realizados . De manera similar, la lactancia en neonatos con IP completa no está contraindicada y se recomienda incentivar a las madres con HbsAg (+) a amamantar a sus hijos dentro de esas condiciones

Implementación del cribado universal en el embarazo en Chile: El Congreso Americano de Obstetras y Ginecólogos (ACOG) y el Servicio Preventivo de Estados Unidos de América (E.U.A,) recomiendan el cribado prenatal temprano con HBsAg de rutina en todas las mujeres embarazadas. Y en caso de resultar negativo en el primer control, el examen se puede repetir en el tercer trimestre de gestación. Sociedades científicas de Europa y Australia también recomiendan el cribado universal durante la gestación. A partir de 2017, también forma parte de las recomendaciones de la OMS.

En Chile, según la estrategia de prevención de transmisión vertical del VHB y prevención de la enfermedad a través de la inmunización, del Ministerio de Salud, en su tercera etapa, ha recomendado a partir de agosto del presente año incluir el cribado de HBsAg universal en el primer control prenatal.

Esta iniciativa resulta de suma importancia dados los fenómenos epidemiológicos vividos en Chile en los últimos años, y su implementación no debe ser postergada por la situación de pandemia que vive el mundo en estos momentos. En este sentido, es muy importante que forme parte de los exámenes de ITS del ingreso a control prenatal (junto a cribado de sífilis y virus de inmunodeficiencia humana (VIH)). De resultar negativo, en pacientes con alto riesgo de adquisición (ya sea por actividad profesional o conducta de riesgo), se le debería proponer vacunación durante la gestación (en caso de que no haya sido vacunada con anterioridad). Adicionalmente, debe existir la posibilidad de repetir el examen en el tercer trimestre del embarazo si surge un antecedente de riesgo de exposición o de diagnóstico de otra infección de transmisión sexual durante la gestación en pacientes que no han completado su vacunación.

<u>Comentario final</u>: La infección por VHB es un importante problema de salud pública; su impacto está dado principalmente por las consecuencias de la infección crónica, como cirrosis y hepatocarcinoma. Un bajo porcentaje de adultos expuestos a VHB desarrollará la forma crónica, a diferencia de los recién nacidos, quienes son la población de mayor riesgo de cronicidad; por tanto, son uno de los principales grupos dentro de la población hacia donde los programas y estrategias de prevención deben estar dirigidos.

Dada la importancia de detectar pacientes en riesgo elevado de transmisión vertical, en quienes la exclusiva vacunación del recién nacido pudiese ser insuficiente para prevenirla, se hace imperativo poder incorporar dicho cribado, y administración de antiviral durate la gestación.

Así como nuestro país trabaja activamente en proyectos conjuntos de eliminación de la transmisión perinatal de VIH y sífilis, siguiendo las directrices de la OMS, el paso hacia el cribado universal de VHB en el embarazo es un importante avance en la línea de erradicar infecciones verticales prevenibles.