



Hepatitis C y embarazo

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

RESUMEN

El embarazo implica una variación importante en la fisiología humana mediada por hormonas sexuales. Estos cambios pueden originar enfermedades que afecten secundariamente al hígado, como la hiperémesis gravídica, el síndrome HELLP, la colestasis intrahepática y la esteatosis hepática aguda del embarazo. El hígado es, quizás, el principal órgano que regula la fisiología humana, pues participa en funciones biosintéticas, catabólicas, detoxificadoras, digestivas e inmunológicas. Su alteración primaria o secundaria determina la aparición de enfermedades hepáticas, independientemente de su causa. El curso agudo de la hepatitis viral no representa un problema clínico durante el embarazo. Las hepatitis que originan problemas importantes durante el embarazo son las causadas por el virus E y virus herpes simple. La hepatitis C durante el embarazo representa un desafío médico para su tratamiento. La enfermedad no interfiere con el embarazo, parto o salud de la madre y el recién nacido. La administración de drogas por vía intravenosa es el principal factor de riesgo para contraer la hepatitis C (mujeres positivas a los antiVHC). Otros factores incluyen: transfusiones sanguíneas, exposición parenteral durante las intervenciones quirúrgicas o cuidados estomatológicos, aplicación de *piercing* o tatuajes corporales. El embarazo no afecta la evolución de la hepatitis C, pues las concentraciones de aminotransferasas disminuyen durante el embarazo, pero se incrementan los títulos de VHC-ARN. Hasta el momento los agentes antivirales resultan teratogénicos (ribavirina) o producen efectos adversos en el crecimiento fetal (interferón). La transmisión del virus se previene por exposición profiláctica, similar a la estrategia de la hepatitis B; sin embargo, aún no se desarrollan vacunas contra la hepatitis C y la inmunoglobulina es ineficaz para prevenirla.

Palabras clave: hepatitis C, embarazo, prevalencia, transmisión.

ABSTRACT

The pregnancy implies an important variation stimulated by sexual hormones human physiology. These changes can originate diseases that secondarily affect the liver, like the gravidic hiperemesis, HELLP syndrome, intrahepatic colestasis and the acute hepatic esteatosis of the pregnancy. The liver is, perhaps, the main catabolic, detoxificadoras, digestive and immunological organ that regulates the physiology human, because it participates in biosintetics functions. Its primary or secondary alteration determines the appearance of the hepatics diseases, independently of its cause. The acute course of the viral hepatitis does not represent problems clinical during the pregnancy. The hepatitis that originate important problems during the pregnancy are caused by the virus and and the simple virus herpes. Hepatitis C during the pregnancy represents a medical challenge for their treatment. The disease does not interfere with the pregnancy, childbirth or health of the mother and newborn. The drug administration by intravenous route is the main factor of risk to contract hepatitis C (positive women to antiVHC). Other factors include: sanguineous transfusions, parenteral exhibition during the operations or estomatological cares, corporal application of piercing or tattoos. The pregnancy does not affect the evolution of hepatitis C, because the concentrations of aminotransferases diminished during the pregnancy, but the VHC-ARN titles are increased. Until the moment the antiviral agents are teratogenics (ribavirin) or produce adverse effects in the fetal growth (interferon). The transmission of the virus is prepared by exhibition prophylactic, similar to the strategy of hepatitis B; nevertheless, not yet vaccines against hepatitis C are developed and the inmunoglobulina is ineffective to prevent it.

Key words: hepatitis C, pregnancy, prevalence, transmission.

* Departamento de Gastroenterología, Sección de Hepatología, Hospital Universitario Calixto García, La Habana, Cuba.

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

Correspondencia: Departamento de Gastroenterología, Sección de Hepatología, Hospital Universitario Calixto García, Calle Universidad y J, Vedado, Plaza, CP 10400, Ciudad de la Habana, Cuba.
Recibido: mayo, 2007. Aceptado: julio, 2007.

La versión completa de este artículo también está disponible en internet: www.revistasmedicasmexicanas.com.mx

El embarazo implica una variación importante en la fisiología humana mediada por hormonas sexuales. Estos cambios pueden originar enfermedades que afecten secundariamente al hígado, como la hiperémesis gravídica, el síndrome HELLP, la colestasis intrahepática y la esteatosis hepática aguda del embarazo. De igual forma, diversas hepatopatías crónicas preexistentes, incluidas las complicaciones ocasionadas por el trans-

plante hepático, influyen en el curso del embarazo y la salud materna y fetal; por lo tanto, las enfermedades hepáticas se diagnostican y tratan con base en las modificaciones fisiológicas observadas en la exploración clínica y en los exámenes de laboratorio.

El hígado es quizás el principal órgano que regula la fisiología humana, pues participa en numerosas funciones biosintéticas, catabólicas, detoxificadoras, digestivas e inmunológicas. Su alteración primaria o secundaria, en mayor o menor grado, determina la aparición de enfermedades hepáticas, independientemente de su causa.¹

HÍGADO EN EL EMBARAZO NORMAL

El embarazo induce cambios físicos y metabólicos en la mujer debido a la sobreproducción de hormonas sexuales. En el examen físico deben descartarse las "arañas vasculares" (66% en la raza blanca y 14% en la raza negra) y el eritema palmar (ambos secundarios al hiperestrogenismo) sin que resulten en hepatopatía avanzada subyacente. En la exploración física es imposible apreciar la hepatomegalia por el útero grave. Las determinaciones del perfil hepático muestran, como única variante de anormalidad, aumento de la fosfatasa alcalina, principalmente durante el tercer trimestre, que no denota un problema colestásico, sino la producción adicional de dicha enzima, ocasionada por la placenta y el metabolismo óseo.² Las concentraciones de transaminasas, bilirrubina total, ácidos biliares séricos y γ -glutamyltranspeptidasa resultan normales, al igual que los parámetros de coagulación (fibrinogenemia, índice de Quick). Es frecuente observar un leve grado de anemia por hemodilución (incremento mayor de la volemia), asociada con la masa eritrocitaria, sin alteración de los linfocitos y plaquetas. El resto del perfil bioquímico puede mostrar hiperlipemia mixta e hipoalbuminemia dilucional.²⁻⁴ Los estudios de imagen (ecografía) no revelan alteraciones patológicas, excepto colelitiasis asintomática al final del embarazo. La coagulopatía subyacente origina complicaciones (riesgo de hematoma hepático en el síndrome HELLP). La resonancia magnética nuclear no es peligrosa para el feto, pero algunas investigaciones señalan su potencial teratogénico; por lo tanto, se recomienda un uso prudente y limitado en el

primer trimestre del embarazo (sólo se utiliza cuando las técnicas de imagen, que no impliquen radiación ionizante, no aportan información relevante y con previo consentimiento de la mujer).

EMBARAZO Y EVOLUCIÓN DE HEPATOPATÍAS AGUDAS Y CRÓNICAS

El curso agudo de la hepatitis viral no representa un problema clínico durante el embarazo. Este padecimiento constituye la primera causa de ictericia en el embarazo y el primer diagnóstico a considerar cuando se observan alteraciones en la bioquímica hepática, asociadas o no con manifestaciones clínicas.

La hepatitis aguda A y B tiene un curso evolutivo similar en las mujeres embarazadas y no embarazadas. Cuando la hepatitis A es grave, aumenta el riesgo de prematuridad, pero sin riesgos teratogénicos. La vacuna antihepatitis B puede administrarse durante el embarazo, ya que resulta inmunógena en este período.⁵ Las hepatitis que originan problemas importantes durante el embarazo son las causadas por el virus E y virus herpes simple. El virus E produce insuficiencia hepática fulminante en 20% de las pacientes embarazadas.⁶

Un estudio demostró que menos de 1% de las pacientes embarazadas resultan positivas a los anticuerpos del virus de la hepatitis C (VHC), aunque la mayoría tenga ARN de dicho virus en el suero.⁷⁻¹¹ Como sucede con la hepatitis crónica B, el embarazo no presenta un factor predisponente para padecer hepatitis crónica por el virus de la hepatitis C. Hace poco se describió que las concentraciones séricas de transaminasas resultan en los parámetros normales, lo que refleja una menor lesión hepática (inmunosupresión natural) durante el embarazo.⁷⁻¹⁰

HEPATITIS C

La hepatitis C durante el embarazo representa un desafío médico para su tratamiento. La enfermedad no interfiere con el embarazo, parto o salud de la madre y el recién nacido; por lo tanto, la mujer desconoce estar infectada hasta consultarse al inicio del embarazo, a menos que tenga una enfermedad hepática avanzada.¹²⁻¹⁶

El objetivo principal del tratamiento es proporcionar inocuidad durante el embarazo y reducir el riesgo de transmisión del virus al neonato. El consejo prenatal y la atención obstétrica cuidadosa son factores que repercuten favorablemente.

La transmisión de la hepatitis C ocurre al momento del parto o posnatalmente. La función relativa de cada tiempo de transmisión aún no se establece, pero en la mayor parte de las veces ocurre durante el periparto. Los factores que incrementan la posibilidad de transmisión se relacionan con las características maternas, concentraciones elevadas de VHC-ARN o la coexistencia del virus de inmunodeficiencia humana (VIH). Los factores obstétricos (cesárea versus parto vaginal, vigilancia e diversos instrumentos) siguen investigándose. Varios estudios indican que la lactancia materna y el contacto posnatal (madre-hijo) no son factores de riesgo para la transmisión.⁸⁻¹²

La hepatitis C es una enfermedad lentamente progresiva y con significativas secuelas a largo plazo, incluida la cirrosis, insuficiencia hepática y el carcinoma hepatocelular.

Varias mujeres resultan infectadas en edades tempranas y tienen riesgo elevado de transmisión a su descendencia. Con base en esto surgen las siguientes preguntas: cómo protegerse, factores de riesgo asociados con la infección, cómo deben tratarse las mujeres durante el embarazo y cuáles son las opciones disponibles después del parto.¹⁷

Es importante conocer la prevalencia de la infección del VHC en las mujeres embarazadas, así como los factores que influyen en el riesgo de transmisión, consejos preconceptionales, cuidados obstétricos, perspectivas futuras para el tratamiento y control.

PREVALENCIA DE LA INFECCIÓN POR EL VIRUS DE LA HEPATITIS C

En algunas regiones de Europa, Estados Unidos, Taiwan y Australia, cerca de 2% de las mujeres en edad fértil son reactivas a los anticuerpos antiVHC. Las tasas más altas se reportan en Europa y el norte de África (16 y 17%, respectivamente).^{12,18}

La administración de drogas por vía intravenosa es el principal factor de riesgo para contraer la hepatitis C (mujeres positivas a los antiVHC). Otros factores

incluyen: transfusiones sanguíneas, exposición parenteral durante las intervenciones quirúrgicas o cuidados estomatológicos; aplicación de *piercing* o tatuajes corporales. Algunos estudios indican que 50% de las mujeres positivas a los antiVHC no tienen factores de riesgo identificados, quizás por la pérdida de casos antenatales, basados en padecimientos de alto riesgo.

Las publicaciones de agencias de salud no recomiendan los métodos de detección sistemática de antiVHC en las pacientes embarazadas, ya que la hepatitis C es poco frecuente en las mujeres de edad fértil y las medidas de prevención son satisfactorias. Cerca de 55 a 80% de las pacientes embarazadas, positivas a los antiVHC, suelen tener VHC-ARN.¹⁹⁻²³ La prevalencia de viremia implica diferencias en las características de la población materna (estado socioeconómico, coinfección con HIV, elevadas concentraciones de aminotransferasa sérica, antecedentes de enfermedad hepática crónica y drogadicción) y sensibilidad en los métodos para detectar VHC-ARN.

FRECUENCIA DE HEPATITIS C DURANTE EL EMBARAZO Y SUS RESULTADOS

Se realizó un estudio para determinar la frecuencia de mujeres embarazadas, infectadas con el virus de la hepatitis C, conocer los factores de riesgo para contraer la infección y comparar los resultados entre las mujeres seropositivas y seronegativas.

Se estudiaron 947 mujeres embarazadas y se determinó la frecuencia de antiVHC durante la atención prenatal. Al momento de la admisión se analizó si se practicaron las pruebas de detección y la coexistencia de los factores de riesgo para contraer la infección por el virus de la hepatitis C (partos vaginales previos con episiotomía, intervenciones quirúrgicas, transfusiones sanguíneas y legrados diagnósticos por abortos o sangrado uterino disfuncional, tomados como variables independientes).

Las variables estudiadas fueron: semanas completas de embarazo para la madre, y medición del peso y apgar en el recién nacido. Los factores de riesgo y resultados del embarazo se compararon entre las mujeres VHC positivas y negativas.

La proporción de pacientes embarazadas seropositivas fue de 3,27%. En cuanto a los factores de

riesgo, los antecedentes de intervenciones quirúrgicas se asociaron con positividad para el HCV. No hubo diferencias estadísticas entre el peso del recién nacido, apgar bajo o período de gestación al momento del parto en ambos grupos.²⁴⁻²⁵

FACTORES DE RIESGO PARA TRANSMITIR EL VIRUS DE LA HEPATITIS C DE LA MADRE AL HIJO

La prevalencia de transmisión madre-hijo es muy variada. Esta se debe, quizás, a las diferencias metodológicas utilizadas en varios estudios.^{12,16,22,26-38} Tienen un límite de 0 a 100%, basados en grupos desde cuatro hasta más de 100 pares de casos (madre e hijo). Algunos estudios utilizan diagnósticos estandarizados (pruebas virológicas) para disminuir las diferencias entre los estudios. En una investigación sistemática³⁸ se seleccionaron 976 niños de 28 estudios, en los cuales se aplicaron pruebas virológicas y serológicas para calcular la prevalencia de transmisión. Esta resultó menor a 10% en muchas poblaciones.

La transmisión del virus de la hepatitis C es limitada en los niños cuyas madres son virémicas, y el riesgo se incrementa cuando las concentraciones sanguíneas del VHC-ARN de la madre son elevadas; sin embargo, aún no se establecen las concentraciones específicas que pronostican la transmisión del virus.^{12,16,21,25,35-39} Aún es difícil realizar las comparaciones al cuantificar el VHC-ARN, pues se han determinado concentraciones séricas por debajo de 106 copias/mL y el genotipo del virus no ha tenido efecto en la prevalencia de la transmisión.^{12,16,20,22,40}

En una investigación con mujeres infectadas con VIH se reportó elevada prevalencia de transmisión del virus de la hepatitis C en la madre y el hijo coinfectados.^{20,21,34,36} Este factor es similar al efecto inmunosupresor en la replicación del VHC y las elevadas concentraciones del VHC-ARN en las madres coinfectadas; sin embargo, la mayoría de las mujeres con el virus de la hepatitis C consumían drogas inyectables, lo que demuestra que esta práctica, durante y después del embarazo, es un factor de riesgo para la transmisión.^{21,26,39} Además, la diversidad de cuasiespecies del VHC y antiVHC enmascarados en el suero materno influyen en la prevalencia de

transmisión. Estos factores pueden afectarse por la coinfección con VIH.

En cuanto a la vía del parto, múltiples estudios indican que la prevalencia de transmisión madre-hijo es similares con el parto vaginal o la cesárea;^{12,13,15,21,24,26,39} sin embargo, aún no se tienen conclusiones definitivas del riesgo relativo estudiadas por cualquier vía de nacimiento.

Es importante explorar las variables obstétricas relacionadas con los procesos invasivos prenatales: amniocentesis, vigilancia 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). La infección por VHC implica medidas de precaución o protectoras asociadas con los procesos invasivos que expongan al feto o recién nacido a la sangre materna.

El virus de la hepatitis C se encuentra en bajas concentraciones en la leche materna, pero se ha demostrado que no se trasmite al recién nacido.^{12,13,22,33,36,38-43} Todavía se estudian los factores que modifican el riesgo de transmisión por lactancia materna (duración, concentraciones de VHC-ARN en el calostro y leche, y exposición del pezón).

En un estudio se comprobó que prevalencia de la transmisión vertical es de 6.2%, donde las mujeres son dos veces más susceptibles que los varones. La cesárea electiva no tuvo ningún efecto de protección, ya que las mujeres con VIH lo transmiten con mayor frecuencia, en comparación con las que sólo tenían el VHC. Los antecedentes maternos del consumo de drogas inyectables, prematuridad y alimentación materna (pecho) no se asociaron con la transmisión del virus. La relación con el sexo del neonato fue un hallazgo intrigante que probablemente refleja las diferencias biológicas de susceptibilidad o respuesta a la infección.⁴⁴

Consejo reproductivo de mujeres infectadas con VHC

Las mujeres con el virus de la hepatitis C pueden decidir tener descendencia, preguntar de qué manera afectará el curso del embarazo o la fertilidad, cómo pueden infectar a su compañero sexual, si sus hijos pueden nacer infectados y cómo puede reducirse el riesgo de transmisión.

Efectos del embarazo en la hepatitis C

Los estudios preliminares indican que el embarazo no afecta la evolución de la hepatitis C, pues las concentraciones séricas de aminotransferasas disminuyen durante el embarazo, aunque los títulos de VHC-ARN se incrementan durante la gestación.⁴⁵ Los médicos deber referir a las mujeres con el VHC que el embarazo no produce efectos negativos en la enfermedad hepática,¹⁵ excepto en las futuras madres con enfermedad hepática avanzada, coagulopatía, trombocitopenia o hipertensión portal.^{46,47} Estas complicaciones se asocian con alto riesgo de hemorragias esofágicas durante la embarazo y hemorragias obstétricas. Los β -bloqueadores se prescriben para prevenir el sangrado de las várices esofágicas y tener una evolución segura del embarazo.⁴⁸ También, las mujeres con VHC tienen alto riesgo de padecer colestasis del embarazo.⁴⁹ Esta complicación es frecuentemente benigna y desaparece rápida y de manera espontánea después del parto. El prurito aparece en los brazos, es ligero y empeora en las noches. Su tratamiento consiste en medicamentos de acción tópica.¹²

Efectos de la hepatitis C en el embarazo

La hepatitis C crónica no afecta el curso del embarazo. Las tasas de abortos espontáneos, partos prematuros y anomalías congénitas son similares entre las madres antiVHC positivas y negativas. Esta infección tampoco disminuye la fertilidad. No se requiere tratamiento para la infertilidad u hormonas sexuales; sin embargo, las mujeres con hepatitis C avanzada o cirrosis necesitan tratamiento.¹²

TRANSMISIÓN SEXUAL DE HEPATITIS C

La transmisión sexual de la hepatitis C es poco frecuente en las parejas monógamas. Aunque se han detectado VHC-ARN en los fluidos genitales femeninos,⁵⁰ es rara la transmisión de la mujer a su pareja sexual.⁵¹ No se recomienda el uso de preservativos en estas parejas o en aquellas interesadas en tener descendencia.^{14,15}

Las parejas infértiles con VHC pueden recurrir a las técnicas de reproducción asistida. Si la mujer

está infectada, es importante que reciba asesoría relacionada con los riesgos de transmisión madre-hijo (sólo este factor implica la intervención médica).

La inseminación *in vitro*, de un hombre no infectado, no conlleva riesgo de infección, pero cuando está infectado, es un riesgo potencial de transmisión de VHC a la mujer. Los estudios para detectar semen con VHC-ARN han fallado.⁵² Diversos autores indican que más de 1,400 intentos de inseminación intrauterina, con semen hombres infectados con VHC, han resultado sin transmisión a la pareja femenina no infectada.

En ocasiones se requiere donación de gametos heterólogos en las técnicas de reproducción asistida; sin embargo, tampoco se ha reportado transmisión del virus a través de los gametos donados por individuos infectados, pero se aconseja elegir un donante sano.¹²

Transmisión madre-hijo de Hepatitis C

Los riesgos de transmisión del virus de la hepatitis C, de la madre al hijo, deben discutirse con los futuros padres.

El riesgo de transmisión de la madre al recién nacido se estima de 6% y puede ser mayor en las madres con concentraciones elevadas de VHC-ARN o coinfectadas con VIH. En los casos de transmisión al niño, el padecimiento suele tener evolución crónica (su pronóstico no se final no se ha establecido). Aún no se tienen medios efectivos de prevención. El interferón- α o la ribavirina deben evitarse durante el embarazo, pues producen efectos adversos en el desarrollo fetal. El efecto de las variables obstétricas en el riesgo de transmisión vertical siguen en estudio. Ya que la cesárea no se relaciona con aumento o disminución en la transmisión madre-hijo, el VHC no afecta la decisión para el tipo de parto o vía nacimiento. La lactancia materna tampoco se asocia con la transmisión del VHC; por lo tanto, no debe evitarse. Las madres coinfectadas con el VHC-VIH deben someterse a cesárea electiva y omitir la lactancia materna. Las mujeres con colestasis durante el embarazo tienen riesgo elevado de tener un parto prematuro u ocasionar estrés fetal.⁵³ Las mujeres con hepatitis C y drogadicción tienen un factor de riesgo adicional

para sufrir complicaciones durante el embarazo y requerirán consejos reproductivos.

CUIDADOS OBSTÉTRICOS DE LAS MUJERES INFECTADAS CON EL VHC

Los cuidados obstétricos se enfocan en limitar el daño hepático, controlar las complicaciones de la enfermedad hepática y reducir las posibilidades de transmisión madre-hijo.

La mayoría de las mujeres con hepatitis C crónica son asintomáticas, tienen ligero a moderado daño hepático y suelen tener buena evolución del embarazo; sin embargo, sus cuidados obstétricos consisten en evitar el consumo de medicamentos, particularmente los que regulan el metabolismo hepático.⁵⁴ Cuando es necesaria la intervención quirúrgica, se aplica anestesia espinal, peridural o anestésicos que no sean hepatotóxicos.⁵⁵

TRATAMIENTO DE LAS MUJERES CON CIRROSIS Y VHC

Las mujeres con cirrosis, particularmente aquellas descompensadas, requieren especial atención para el tratamiento durante el embarazo. La coagulopatía ocasionada por enfermedad hepática puede agravarse debido al aumento en la demanda de necesidades metabólicas. El tratamiento consiste en protrombina y vitamina K. Es importante anticipar los cuidados para evitar el riesgo de hemorragia durante el parto. También existe el riesgo de sangrado por várices esofágicas o gástricas, producida por la hipertensión portal, el cual se incrementa por el volumen plasmático durante el embarazo.⁵⁶ En algunos casos puede haber hemorragia grave al nacimiento.⁴⁷

Las hemorragias por várices (sin reacción al medicamento), escleroterapia o compresión esofágica pueden requerir derivación porto-cava de emergencia y resultar pérdida del feto.⁵⁷ En general, las pacientes con cirrosis requerirán trasplante hepático.⁵⁸⁻⁶¹ Aunque este no debe realizarse durante el embarazo, se han reportado embarazos y partos normales; el riesgo de inmunosupresión es limitada, al igual que el riesgo de parto prematuro.⁶¹ El em-

barazo no daña la función del injerto o incrementa el riesgo de rechazo.¹²

PROCESOS OBSTÉTRICOS ESPECIALES EN LAS MUJERES CON VHC

Varios estudios indican que la transmisión de la hepatitis C ocurre al momento del parto o cerca de él. Hasta el momento no se ha detectado el VHC-ARN en el líquido amniótico, ya sea en el inicio o final de la gestación.⁶²

La placenta es una barrera contra la transmisión del VHC. En algunos casos puede comprometerse por procesos invasivos prenatales, como biopsia coriónica, amniocentesis o cordocentesis, por lo que deben evitarse.

La integridad vascular de la placenta puede romperse durante las contracciones del trabajo de parto, pero la cesárea realizada antes de ocurrir este proceso reduce la transmisión del VIH.^{63,64} En los casos de hepatitis C no se ha demostrado menor riesgo de transmisión por cesárea o por vía vaginal.

CONCLUSIONES

Las mujeres con hepatitis C experimentan un normal y exitoso embarazo y parto. La infección materna no produce efectos adversos durante el embarazo o viceversa. La mayor preocupación durante el embarazo es cómo disminuir el riesgo de transmisión al recién nacido. Aunque las tasas de transmisión son bajas, sus consecuencias en el niño pueden ser significativas, pues las concentraciones del virus en la madre son el factor principal de riesgo para la transmisión. Es importante reducir las posibilidades de transmisión madre-hijo y disminuir las concentraciones de viremia materna.¹² El tratamiento antiviral para la hepatitis C se utiliza para controlar la transmisión. Hasta el momento los agentes antivirales resultan teratogénicos (ribavirina) o producen efectos adversos en el crecimiento fetal (interferón). La transmisión se previene por exposición profiláctica, similar a la estrategia de la hepatitis B; sin embargo, aún no se desarrollan vacunas contra la hepatitis C y la inmunoglobulina es ineficaz para prevenirla. Los tratamientos anti-

virales para mujeres en edad reproductiva, antes de planificar el embarazo, son un medio racional para reducir el riesgo de transmisión. La detección sistemática para la hepatitis C se limita en las mujeres expuestas o con procesos invasivos prenatales. La detección de rutina no se recomienda; estas estrategias pueden cambiar en un futuro cuando se desarrollen fármacos efectivos para estabilizar la infección en las mujeres y sus neonatos o las intervenciones disminuyan la transmisión vertical.

REFERENCIAS

- Nicolás PD, Ortiz B, Pastor PM, Berenguer HM, Ponce GJ. Enfermedades hepáticas y gestación. Revisión de conjunto. *An Med Interna* 2001;18(10).
- Bacq Y, Zarka O. Le foie au cours de la grossesse normale. *Gastroenterol Clin Biol* 1994;18:767-74.
- Bacq Y, Zarka O, Brechot JF, MAriotte N, et al. Liver function tests in normal pregnancy: a prospective study of 103 pregnant women and 103 matched controls. *Hepatology* 1996;23:1030-4.
- Carter J. Liver function in normal pregnancy. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 1990;30:296-302.
- Riely CA. Liver Disease in the Pregnant Patient. *Am J Gastroenterol* 1999;94:1728-32.
- Sallie R, Silva AE, Purdy M, Smith H, 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.
- 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;31:751-5.
- Zanetti AR, Tanzi E, Newell ML. Mother-to-infant transmission of hepatitis C virus. *J Hepatol* 1999;31(Suppl 1):96-100.
- La Torre A, Biadaoli R, Capobianco T, Garzia CM, et al. Vertical transmission of HCV. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1998;77:889-92.
- Romero-Gomez M, Suarez-Garcia E, Casanovas J, Nogales MC, Castro FM. Influence of pregnancy in chronic hepatitis C virus infection. *Med Clin (Barc)* 1998;111:641-4.
- Salmerón J, Giménez F, Torres C, Ros R, et al. Epidemiology and prevalence of seropositivity for hepatitis C virus in pregnant women in Granada. *Rev Esp Enf Dig* 1998;90:841-5.
- Semrpini EA, Zanetti RS. Hepatitis C and pregnancy. Department of Obstetric and Gynecology and Institute of Virology University of Milan Medical School. Italy.
- American Academy of Pediatrics, hepatitis C. In: Red book: report of the mittee on Infectious Diseases. Peter G, ed. 24th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics, 1997;pp:260-5.
- National Institutes of Health. Consensus Development Conference, Panel Statement: Manegement of Hepatitis C. *Hepatology* 1997;26(Suppl 1):25-105.
- EASL International Consensus Conference on Hepatitis C. Paris, 26-28, Febraury 1999, Consensus Statement. European Association for the Study of the Liver. *J Hepatol* 1999;30:956-61
- Ohto H, Terazawa S, Sasaki N, hino K, et al. Transmission of hepatitis C virus from mothers to in. The vertical transmission of Hepatitis C Virus Collaborative Study Group. *N Engl J Med* 1994;330:744-50.
- Giles M, Hellard M, Sasadeusz J. Hepatitis C and pregnancy: an update. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2003;43:290-3.
- Francois G, Kurunziza J, De Clerq C, Soundag D. Prevalence of HBV and HCV in Rwanda. 7th Int Conf AIDS, Amsterdam, 1992; C249 (abstract).
- Manzini P, Saracco G, Cerchier A, Riva C, 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. *Hepatology* 1995;21:328-32.
- Zanetti AR, Tanzi E, Paccagnini S, principi N, et al. Mother-to-infant transmission of hepatitis C. Lombardy Study Group on Vertical HCV Transmission. *Lancet* 1995;345:289-91.
- 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.
- Moriya T, Sasaki F, Mizui M, Ohno N, et al. Transmission of hepatitis C virus from mothers to infants, its frequency and risk factors revisited. *Biomed Pharmacother* 1995;49:59-64.
- Chang MH. Mother-to-infant transmission of hepatitis C virus. *Clin Invest Med* 1996;368-72.
- Jaffery T, Tariq N, Ayub R, Yawar A. Frequency of hepatitis C in pregnancy and pregnancy outcome. *J Coll Physicians Surg Pak* 2005;15(11):716-9.
- Matsubara T, Sumazaki R, Takita H. Mother-to-infant transmission of hepatitis C virus: a prospective study. *Eur J Pediatr* 1995;154:973-8.
- Reinus JF, Leikin EN, Alter Hj, Cheung J, et al. Failure detect vertical transmission of Hepatitis C virus. *Ann Intern Med* 1992;117:881-6.
- Thaler MM, Park CK, Landers DV, Wara DW, et al. Vertical transmission of Hepatitis C virus. *Lancet* 1991;338:17-18.
- Weinrub PS, Veerman-Wauters G, Cowan MJ, Thaler MM. Hepatitis C virus infection in infants whose mothers took street drug intravenously. *J Pediatr* 1991;119:869-74.
- Novati R, Thiers V, Monforte AD, Maisonneuve P, et al. Mother-to-child transmission of Hepatitis C virus detected by nested polymerase chain reaction. *J Infect Dis* 1992;165:720-3.
- Wejstal R, Widell A, Mansson AS, Hermodsson S, Norkrans G. Mother-to infant transmission of hepatitis C virus. *Ann Intern Med* 1992;117:887-90.
- Lam JP, McOmish F, Burns SM, Yap PL, et al. Infrequent vertical transmission of hepatitis C virus. *J Infect Dis* 1993;167:572-6.
- Roudot-Thoraval F, Pawlorsky JM, Thiers V, Deforges L, et al. Lack of mother-to-infant transmission of hepatitis C virus in human immunodeficiency virus senegative women:a prospective study with hepatitis C virus RNA testing. *Hepatology* 1993;17:772-7.
- Fischler B, Lindh G, Lindgren S, Forsgren M, et al. Vertical transmission of hepatitis C virus infection. *Scand J Infect Dis* 1996;28:353-6.
- Dienstag JL. Sexual and perinatal transmission of Hepatitis C. *Hepatology* 1997;26(Suppl 1):665-705.

35. Mazza C, Ravaggi A, Rodella A, Padula D, et al. Prospective study of mother-to-infant transmission of hepatitis C virus (HCV) infection. Study Group for Vertical Transmission. *J Med Virol* 1998;54:12-19.
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, Hershov R, 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, Moriondo M, et al. Mother to child transmission of HCV: prospective study of risk factors and timing of infection in children born to women seronegative for HIV-1. Tuscany Study Group on Hepatitis C Virus Infection. *BMJ* 1998;317:437-41.
39. Thomas SL, Newell ML, Peckham CS, 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;27:108-17.
40. Zuccotti GV, Ribero MI, Giovannini M, Fasola 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. Analysis 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(RR19):1-39.
43. Zimmermann R, Perucchini D, Fauchere JC, Joller-Jemelka H, 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;192(11):1872-9.
45. Wejstal R, Widell A, Norrans G. HCV-RNA levels increase during pregnancy in women with chronic hepatitis C. *Scand J Infect Dis* 1998;392:11-13.
46. Borhanmanesh F, Haghghi B. Pregnancy in patient with cirrhosis of the liver. *Obstet Gynecol* 1970;36:15-18.
47. Cheng Y. Pregnancy in liver cirrhosis and/or portal hypertension. *Am J Obstet Gynecol* 1977;128:812-22.
48. Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ. *Drugs in pregnancy and lactation*. 5th Baltimore: Lippincott Williams and Wilkins, 1998.
49. Riely CA. Hepatic disease in pregnancy. *Am J Med* 1994;96(1A):185-225.
50. Tang Z, Yang D, Hao L, Tang Z, et al. Detection and significance of HCV-RNA in saliva, seminal fluid and vaginal discharge in patients with hepatitis C. *J Tongji Med Univ* 1996;16(1):11-3,24.
51. Brettler DB, Mannucci PM, Gringeri A. The low risk of hepatitis C virus transmission among sexual partner of hepatitis C-infected hemophilic males: an international, multicentric study. *Blood* 1992;80:540-3.
52. Semprini AE, Persico T, Thiers V, Oneta M, 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, Storey B. Fetal complications of obstetric cholestasis. *Br Med J* 1976;1:870-2.
54. Mc Cormack WM, George H, Donner A, Kodgis LF, et al. Hepatotoxicity of erythromycin estolate during pregnancy. *Antimicrob Agents Chemother* 1997;12:630-5.
55. Pembrey L, Newella ML, Tovo PA, EPHN Collaborators. The management of HCV infected pregnant women and their children European paediatric HCV network. *J Hepatol* 2005;43(3):515-25.
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 cirrhosis of the liver before and after portocaval anastomosis. *Neth J Med* 1984;27(1):14-15.
58. Radomiski JS, Moritz MJ, Muñoz SJ, Cater JR, et al. 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, Gartner JC, et al. Pregnancy after liver transplantation under tacrolimus. *Transplantation* 1997;64(4):559-65.
60. Wu A, Nashan B, Mesner U, Schmidt HH, 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.