



HEPATITIS C AGUDA EN PACIENTE GESTANTE

Sr. Director: La hepatitis C es una de las causas más frecuentes de enfermedad hepática en nuestro medio, y el VHC sigue siendo el causante de aproximadamente el 20% de las hepatitis virales agudas¹. Sin embargo, este diagnóstico es infrecuente en un servicio de gastroenterología, ya que la mayor parte de los casos cursan de forma asintomática.

Presentamos el caso de una paciente de 41 años de edad, gestante de 34 semanas remitida por su tocólogo para estudio de hepatitis aguda anictérica. No presentaba antecedentes familiares ni personales de hepatopatía conocida previa, intervenciones quirúrgicas, transfusiones, adicción a drogas por vía parenteral, acupuntura, tatuajes ni inyecciones intramusculares frecuentes. Refería haber acudido al dentista al comienzo del segundo trimestre gestacional. El curso del embarazo era normal, exceptuando diabetes gestacional leve con buen control con insulina. Clínicamente asintomática, sin ictericia, fiebre, coluria o acolia, sin dolor abdominal, ni hipertensión arterial, ni edemas en miembros inferiores. Durante los últimos 3 meses había recibido tratamiento con hierro oral, antiácidos, complejos vitamínicos, antieméticos y fibra, con ingesta muy ocasional de paracetamol. Durante el primer trimestre del embarazo se realizó control analítico: las transaminasas eran normales, y las serologías virales B, C y VIH, negativas.

Análiticamente mostraba un hemograma normal, con una VSG de 84 mm/h, GOT 1.349, GPT 1.312, fosfatasa alcalina 411, bilirrubina total 0,7, función renal e iones normales, colesterol 221, triglicéridos 180, proteínas totales 5,7, albúmina 2,9, actividad de protrombina 120%, y fibrinógeno 675. Cobre sérico 216, ceruloplasmina 0,47, hierro 45, índice de saturación de transferrina 6%, ferritina 20; TSH, 1,95, y T4 libre, 0,78. AMA, ANA, anticuerpos antimúsculo liso y anti-LKM, negativos. Serologías VHA, VHB, virus del herpes simple y virus del Epstein-Barr negativas, con anti-VHC positivo y ampliación genómica del virus C positiva, con una carga viral de 16.000 U/ml y un genotipo 1b. También se realizó ecografía abdominal, que reveló la presencia de una hepatomegalia homogénea en relación con su proceso agudo viral de base.

Como vemos, la analítica revelaba anti-VHC positivo y PCR positiva para el VHC en el contexto de una hepatitis aguda con serología negativa previa para éste, por lo que, ya superado el período de ventana serológico y habiéndose descartado otras etiologías, estábamos ante una probable hepatitis aguda por VHC, confirmada por su resolución posterior acompañada de negativización de PCR. Dado el teórico efecto abortivo del interferón y el teratógeno de la ribavirina, y la falta de estudios controlados que avalen claramente su eficacia en la hepatitis C aguda, se decidió adoptar una actitud expectante con revisiones periódicas.

El cuadro presentó buena evolución, con normalización progresiva de las transaminasas, y la paciente dio a luz un niño sano que presentó anti-VHC positivo y PCR para VHC negativa al tercer mes de vida sin complicaciones, con posterior normalización serológica. En las revisiones posteriores la paciente es portadora asintomática de anti-VHC, las transaminasas son normales y la PCR del VHC es negativa tras año y medio de seguimiento, por lo que se encuentra dentro del 15-30% de los pacientes que presentan aclaramiento espontáneo viral, y por tanto curación.

La hepatitis C aguda supone aproximadamente el 5% de las hepatitis agudas en gestantes. Su etiología se relaciona con el uso de drogas por vía parenteral en un 21-42% de los casos, transfusión previa de hemoderivados en un 6-17% y con contactos sexuales múltiples en un 6% no se identifican factores de riesgo claros en el 40-50% de los casos². La presencia de infección activa por VHC en una paciente gestante no supone un riesgo aumentado de complicaciones materno-fetales, y la transmisión vertical del virus se estima en un 1-5%. El riesgo de esta transmisión se encuentra en relación directa con los valores de ARN viral como princi-

pal factor de riesgo, especialmente si son superiores a 1 millón de copias/ml. Otros factores de riesgo maternos son la coinfección por VIH, el abuso previo de drogas por vía parenteral y la adquisición de la infección en el tercer trimestre del embarazo. No existe riesgo de transmisión por la lactancia materna³.

Por todo lo dicho, no parece que el riesgo de daño e infección fetal sea elevado, y de hecho en nuestro caso el niño nació sano y libre de infección, con aclaramiento posterior de anti-VHC maternos que atravesaron la placenta. Sin embargo, sí es elevado e importante el riesgo de cronificación de la infección viral en la madre, que se estima en un 80%⁴. En nuestro caso, la paciente eliminó de forma espontánea el virus, a pesar de que no presentaba datos pronósticos favorables –tales como la sintomatología asociada y la ictericia–, por lo que algunos grupos hubieran iniciado tratamiento antiviral con interferón solo o con ribavirina, que nosotros no creímos adecuado, entre otros motivos, por sus posibles efectos abortivos y teratógenos. La evolución posterior de la paciente nos dio la razón, y es que en el momento actual no están claras ni las pautas de tratamiento, ni el momento, ni las características de los pacientes con mayor probabilidad de cronificación¹.

El efecto abortivo de los interferones ha sido probado en animales de experimentación, a dosis muy superiores a las habitualmente administradas a los seres humanos, y no se han descrito casos de teratogenicidad⁵. Hay varios casos publicados en los que se administra interferón como terapia de distintas enfermedades hematológicas a un total de 7 pacientes gestantes durante el primer trimestre, sin que se detectaran efectos teratógenos ni abortos debidos al mismo^{6,7}.

En cuanto a la ribavirina, sí parece ser teratógena en animales de experimentación⁸; no se han realizado estudios en humanos por razones obvias, y hay 3 casos de gestantes tratadas con ribavirina descritos en la literatura médica, y en ninguno de ellos se objetivaron anomalías fetales^{9,10}.

Por tanto, podríamos concluir que, al igual que a las pacientes gestantes con hepatitis C crónica susceptibles de ser tratadas se aconseja retrasar el tratamiento con interferón y ribavirina hasta el final del embarazo, la actitud ante la hepatitis aguda debe ser la misma debido a la falta de estudios controlados que avalen su eficacia, identifiquen claramente a los pacientes capaces de aclarar el virus de forma espontánea y avalen su seguridad para el feto durante el tratamiento.

F.J. NAVAJAS LEÓN, P. CASTILLO GRAU, D. HERVIAS CRUZ, M.D. MARTÍN ARRANZ y J.M. SEGURA CABRAL
Unidad de Hepatología. Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Universitario La Paz. Madrid. España.

BIBLIOGRAFÍA

- Orland JR, Wright TL, Cooper S. Acute hepatitis C. Concise review. *Hepatology* 2001;33:321-7.
- Lynch-Salamon DI, Combs CA. Hepatitis C in obstetrics and gynecology. *Obstet Gynecol* 1992;79:621-9.
- Hunt CM, Carson KL, Sharara AI. Hepatitis C in pregnancy. *Obstet Gynecol* 1997;89:883-90.
- Ozaslan E, Yilmaz R, Simsek H, Tatar G. Interferon therapy for acute hepatitis C during pregnancy. *Ann Pharmacother* 2002;36:1715-8.
- Zdravkovic M, Knudsen HJ, Liu X, Hager H, Zachar V, Aboagye-Mathiesen G, et al. High interferon alpha levels in placenta, maternal and cord blood suggest a protective effect against intrauterine herpes simplex virus infection. *J Med Virol* 1997;51:210-13.
- Mubarak AAS, Kakil IR, Awidi A, Al-Homsy U, Fawzi Z, Kelta M, et al. Normal outcome of pregnancy in chronic myeloid leukemia treated with interferon-alpha in 1st trimester: report of 3 cases and review of the literature. *Am J Hematol* 2002;69: 115-8.
- Sakata H, Karamitsos J, Kundaria B, DiSaia PJ. Case report of interferon alpha therapy for multiple myeloma during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1995;172:217-9.
- Kochnar DM, Penner JD, Knudsen TB. Embriotoxic, teratogenic and metabolic effects of ribavirin in mice. *Toxicol Appl Pharmacol* 1980;52:99-112.
- Kirshon B, Faro S, Zurawin RK, Samo TC, Carpenter RJ. Favorable outcome after treatment with amantadine and ribavirin in a pregnancy complicated by influenza pneumonia. A case report. *J Reprod Med* 1988;33:399-40.
- Hegenbarth K, Maurer IJ, Kroisel PM, Fickert P, Trauner M, Stauber RE. No evidence for mutagenic effects of ribavirin: report of two normal pregnancies [letter]. *Am J Gastroenterol* 2001;96:2286-7.