

# **. PROTOCOLO DE PREVENCIÓN DE LA TRANSMISIÓN PERINATAL DEL VIRUS DE LA HEPATITIS B**

**Servei de Medicina Preventiva i Epidemiologia  
Unitat de Patologia Infecciosa i Immunodeficiències de Pediatria  
(Servei de Pediatria)  
Servei de Neonatologia  
Servei d'Obstetrícia i Ginecologia  
Unitat de Hepatologia  
(Servei de Medicina Interna)**

**Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona**

**Junio 2017**

<b>TÍTOL DOCUMENT</b>	<b>PROTOCOLO DE PREVENCIÓN DE LA TRANSMISIÓN PERINATAL DEL VIRUS DE LA HEPATITIS B</b>			<b>DATA DOCUMENT</b>	<b>JUNIO 2017</b>	
<b>ESTÀNDARD</b>	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)	<b>CODI</b>	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)	<b>VERSÍO 1</b>	<b>PÀGINES</b>	<b>1/9</b>

## INFORMACIÓ DEL DOCUMENT

### AUTORS/ES:

<b>Primer Cognom</b>	<b>Segon Cognom</b>	<b>Nom</b>	<b>Categoria professional</b>	<b>Servei</b>
Campins	Martí	Magda	Cap de Servei	Servei de Medicina Preventiva i Epidemiologia
Frick		Marie Antoinette	Facultatiu especialista	Unitat de Patologia Infecciosa i Immunodeficiències de Pediatria
Soler	Palacín	Pere	Cap de Servei	Unitat de Patologia Infecciosa i Immunodeficiències de Pediatria
Castillo	Salinas	Fèlix	Cap de Servei	Servei de Neonatologia
Suy	Franch	Anna	Facultatiu especialista	Servei d'Obstetrícia i Ginecologia
Buti	Ferret	Maria	Cap de secció	Unitat d'Hepatology (Servei de Medicina Interna)

<b>TÍTOL DOCUMENT</b>	<b>PROTOCOLO DE PREVENCIÓN DE LA TRANSMISIÓN PERINATAL DEL VIRUS DE LA HEPATITIS B</b>			<b>DATA DOCUMENT</b>	<b>JUNIO 2017</b>	
<b>ESTÀNDARD</b>	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)	<b>CODI</b>	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)	<b>VERSIÓ 1</b>	<b>PÀGINES</b>	<b>1/9</b>

## BREU RESUM DEL CONTINGUT:

### GESTIÓ DE LES MODIFICACIONS

**Periodicitat de la revisió:** Cada tres años o en caso de aparición de cambios significativos en el manejo de la enfermedad.

<b>REVISIÓN</b>	<b>REVISADO POR</b>	<b>FECHA DE REVISIÓN</b>	<b>DESCRIPCIÓN DE LAS MODIFICACIONES</b>	<b>VALIDADO POR</b>	<b>FECHA DE VALIDACIÓN</b>
R1	MCM	Enero 2017	Actualización documento 2011	Todos	Junio 2017

### 1. JUSTIFICACIÓ.

La infección por el virus de la hepatitis B (VHB) es un problema sanitario mundial, con más de 350 millones de afectados. En España la prevalencia se estima en torno a un 1-2%. La infección durante la infancia, debido a su alta tasa de evolución a cronicidad, es el principal factor de persistencia del virus en la población general. La transmisión vertical del VHB puede tener lugar durante el embarazo, el parto o el período neonatal. La tasa de transmisión en mujeres portadoras de HBsAg se calcula en torno al 40%, siendo el principal factor determinante de transmisión la presencia de replicación viral en la madre. En mujeres HBeAg positivas, las tasas de transmisión vertical se acercan al 80-90%. La presencia de HBeAg positivo y una elevada carga viral materna determinan un riesgo estimado de evolución a cronicidad en el niño del 90% que desciende al 30% en los casos de HBeAg negativos. No existe evidencia de que la realización de cesárea ni la suspensión de la lactancia materna disminuyan la tasa de transmisión neonatal. La administración de la vacuna frente a la hepatitis B y la inmunoglobulina específica anti-VHB al recién nacido (RN) hijo de madre HBsAg positiva, disminuye el riesgo de transmisión vertical de VHB,

<b>TÍTOL DOCUMENT</b>	<b>PROTOCOLO DE PREVENCIÓN DE LA TRANSMISIÓN PERINATAL DEL VIRUS DE LA HEPATITIS B</b>			<b>DATA DOCUMENT</b>	<b>JUNIO 2017</b>	
<b>ESTÀNDARD</b>	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)	<b>CODI</b>	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)	<b>VERSIÓ 1</b>	<b>PÀGINES</b>	<b>1/9</b>

es por ello que consideramos necesario protocolizar la actuación ante estos pacientes.

## 2. OBJECTIU.

Protocolizar la actuación ante el RN hijo de madre HBsAg positiva para prevenir la transmisión vertical del VHB.

## 3. ÀMBIT D'ACTUACIÓ.

Madres y recién nacidos atendidos en el Hospital Maternoinfantil Vall d'Hebron.

## 4. ACTIVITATS. CONTINGUT DEL PROTOCOL.

### 4.1 Prevención de la transmisión perinatal del VHB.

#### A. RN hijo de madre portadora del VHB (HBsAg positivo).

- Administrar 1ª dosis de vacuna Hepatitis B + inmunoglobulina específica anti-VHB (HBIG) IM (0,5 ml) en diferente lugar anatómico (vasto externo) (independientemente del peso al nacimiento) en las primeras 12 horas de vida.
- Completar pauta vacunal (4 dosis: 0, 2, 4 y 11 meses).
- Control serológico postvacunal: determinación de HBsAg y título de anti-HBs al mes de la 4ª dosis (12 meses de vida):
  - Si HBsAg negativo y título de anti-HBs  $\geq 10$  UI/l  $\rightarrow$  protección. No requiere seguimiento posterior.
  - Si HBsAg negativo y título de anti-HBs  $< 10$  UI/l  $\rightarrow$  susceptibilidad. Revacunación con pauta completa (3 dosis: 0, 1 y 6 meses) y control serológico al mes de la 3ª dosis. En pacientes inmunodeprimidos, se realizará la revacunación con doble dosis.
  - Si HBsAg positivo  $\rightarrow$  infección. Estudio y seguimiento por la Unidad de Hepatología Pediátrica.

<b>TÍTOL DOCUMENT</b>	<b>PROTOCOLO DE PREVENCIÓN DE LA TRANSMISIÓN PERINATAL DEL VIRUS DE LA HEPATITIS B</b>			<b>DATA DOCUMENT</b>		<b>JUNIO 2017</b>	
<b>ESTÀNDARD</b>	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)	<b>CODI</b>	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)	<b>VERSIÓ 1</b>		<b>PÀGINES</b>	<b>1/9</b>

## **B. RN hijo de madre con serología de hepatitis B desconocida.**

- Administrar 1ª dosis de vacuna hepatitis B en las primeras 12 h de vida y determinación urgente de serología materna (HBsAg).

- Si serología materna positiva (HBsAg +) o desconocida:

- RN < 2000 g: administrar HBIG IM (0,5 ml) en las primeras 12 horas de vida y completar vacunación (4 dosis: 0, 2, 4 y 11 meses).

- RN ≥ 2000 g: administrar HBIG IM (0,5 ml) lo antes possible y no más tarde de los primeros 7 días de vida, y completar vacunación (4 dosis: 0, 2, 4 y 11 meses).

- control serológico postvacunal y seguimiento igual que en RN hijos de madre HBsAg positiva.

- Si serología materna negativa (HBsAg -): completar vacunación (4 dosis: 0, 2, 4 y 11 meses).

No se requiere control serológico postvacunal ni seguimiento.

### **4.2 Tratamiento con antivirales y control de la posible toxicidad en RN hijo de madre tratada durante el 3º trimestre.**

- Las gestantes con niveles de DNA-VHB > 200.000 UI/ml en el tercer trimestre del embarazo son candidatas a tratamiento antiviral con tenofovir para prevenir la infección del recién nacido, ya que en estos casos la efectividad de vacuna y de la HBIG es más baja. El tratamiento se ha de iniciar lo antes posible a partir de la semana 26 de gestación.

- Citar a los recién nacidos a los 15 días de vida en la Unitat de Patologia Infecciosa i Immunodeficiències Primàries (UPIIP) para control clínico y

<b>TÍTOL DOCUMENT</b>	<b>PROTOCOLO DE PREVENCIÓN DE LA TRANSMISIÓN PERINATAL DEL VIRUS DE LA HEPATITIS B</b>			<b>DATA DOCUMENT</b>	<b>JUNIO 2017</b>	
<b>ESTÀNDARD</b>	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)	<b>CODI</b>	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)	<b>VERSIÓ 1</b>		<b>PÀGINES</b> <b>1/9</b>

analítico (hemograma y bioquímica [función renal, función hepática, amilasa, lipasa, CPK]).

#### 4.3 Indicaciones respecto a la lactancia.

- En los RN hijos de madre con HBsAg positivo sin exposición *in utero* a antivirales NO se contraindica la lactancia materna (LM).
- En los RN hijos de madres que reciben tratamiento antiviral con tenofovir, las evidencias científicas actuales muestran que las concentraciones de tenofovir alcanzadas en leche materna son muy inferiores a las presentes intraútero, por lo que la mayoría de trabajos no contraindican la LM durante el tratamiento con este fármaco. Se explicará individualmente a las madres la relación beneficio/riesgo.

#### 4.4 Plan de seguimiento del RN.

- El seguimiento serológico de RN hijos de madre HBsAg positivo se realizará en la Unitat de Patologia Infecciosa i Immunodeficiències Pediàtriques (UPIIP).
- La vacunación se realizará en el Servicio de Medicina Preventiva y Epidemiología (citar a los 2 meses de vida) y el control serológico de la respuesta vacunal de RN hijos de madre HBsAg positivo se realizará en la Unitat de Patologia Infecciosa i Immunodeficiències Pediàtriques (UPIIP) coincidiendo con los controles de seguimiento.
- Los RN hijos de madre HBsAg negativa completarán la vacunación en su centro de atención primaria.

<b>TÍTOL DOCUMENT</b>	<b>PROTOCOLO DE PREVENCIÓN DE LA TRANSMISIÓN PERINATAL DEL VIRUS DE LA HEPATITIS B</b>			<b>DATA DOCUMENT</b>	<b>JUNIO 2017</b>	
<b>ESTÀNDARD</b>	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)	<b>CODI</b>	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)	<b>VERSÍO 1</b>	<b>PÀGINES</b>	<b>1/9</b>

#### 4.5 Seguimiento de la madre (S. de Medicina Preventiva y Epidemiología).

- Revisar estudio serológico de la madre (incluida coinfección virus D, VHC, VIH, lúes).
- Valoración del estado vacunal frente Hepatitis B de otros convivientes familiares y pareja sexual de la madre.
- Derivación de las madres portadoras de VHB al Servicio de Hepatología-General (Dra. Buti).

#### 5. BIBLIOGRAFIA.

1. American Academy of Pediatrics. Hepatitis B. En: Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS, eds. Red Book: 2015 Report of the Committee on Infectious Diseases. 30th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics 2015;400-422.
2. Robert S. Brown, Jr., Brian J. McMahon, Anna S.F. Lok, et al. Antiviral Therapy in Chronic Hepatitis B Viral Infection During Pregnancy: A Systematic Review and Meta-Analysis. Hepatology 2016;63:319-333.
3. Society for Maternal-Fetal Medicine, Dionne-Odom J, T. N. Tita A et al. Hepatitis B in pregnancy screening, treatment, and prevention of vertical transmission. Am J Obstet Gynecol 2016. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2015.09.100>.
4. Calvin Q. Pan, M.D., Zhongping Duan, M.D., Erhei Dai, M.D. et al. Tenofovir to Prevent Hepatitis B Transmission in Mothers with High Viral Load. N Engl J Med 2016; 374:2324-34.
5. Benaboud S, Pruvost A, Coffie PA, Ekouévi DK, Urien S, Arrivé E, et al. Concentrations of Tenofovir and Emtricitabine in Breast Milk of HIV-1-Infected Women in Abidjan, Côte d'Ivoire, in the ANRS 12109 TEmAA Study, Step 2. Antimicrob Agents Chemother. 2011;55:1315–1317.

TÍTOL DOCUMENT	PROTOCOLO DE PREVENCIÓN DE LA TRANSMISIÓN PERINATAL DEL VIRUS DE LA HEPATITIS B			DATA DOCUMENT	JUNIO 2017		
ESTÀNDARD	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)	CODI	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)	VERSIÓ 1		PÀGINES	1/9

6. Bzowej NH. Hepatitis B Therapy in Pregnancy. Curr Hepatitis Rep. 2010;9:197–204.
7. Hill JB, Sheffield JS, Kim MJ, Alexander JM, Sercely B, Wendel GD. Risk of hepatitis B transmission in breast-fed infants of chronic hepatitis B carriers. Obstet Gynecol. 2002;99:1049-1052.
8. Nurutdinova D, Turner Overton E. A review of nucleoside reverse transcriptase inhibitor use to prevent perinatal transmission of HIV. Expert Opin Drug Saf. 2009;8:683-694.
9. Shi Z, Yang Y, Ma L, Li X, Schreiber A. Lamivudine in late pregnancy to interrupt in utero transmission of hepatitis B virus: a systematic review and meta-analysis. Obstet Gynecol. 2010;116:147-159.
10. Yogeswaran K, Fung SK. Chronic hepatitis B in pregnancy: unique challenges and opportunities. Korean J Hepatol. 2011;17:1-8.
11. Ehrhardt S, Xie C, Guo N, Nelson K, Thio CL. Breastfeeding while taking lamivudine or tenofovir disoproxil fumarate: a review of the evidence. Clin Infect Dis. 2015;60:275-8.
12. World Health Organization. Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection. Geneva: World Health Organization. 2013. <http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/en/>
13. Benaboud S, Pruvost A, Coffie PA et al. Concentrations of tenofovir and emtricitabine in breast milk of HIV-1-infected women in Abidjan, Cote d'Ivoire, in the ANRS 12109 TEMAA Study, step 2. Antimicrob Agents Chemother. 2011;55:1315-7. PMID: 21173182.
14. Mirochnick M, Taha T, Kreitchmann R et al. Pharmacokinetics and safety of tenofovir in HIV-infected women during labor and their Infants during the first week of life. J Acquir Immune Defic Syndr. 2014;65:33-4. PMID: 23979002

<b>TÍTOL DOCUMENT</b>	<b>PROTOCOLO DE PREVENCIÓN DE LA TRANSMISIÓN PERINATAL DEL VIRUS DE LA HEPATITIS B</b>			<b>DATA DOCUMENT</b>	<b>JUNIO 2017</b>	
<b>ESTÀNDARD</b>	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)	<b>CODI</b>	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)	<b>VERSIÓ 1</b>		<b>PÀGINES</b> <b>1/9</b>

15. Gouraud A, Millaret A, Bernard N, Bruel M, Paret N, Descotes J et al. Tenofovir exposure through breast feeding: Serum concentrations in neonates and clinical follow-up. *Fundam Clin Pharmacol* 2012;26 (Suppl 1):9. Abstract. DOI: doi:10.1111/j.1472-8206.2012.01032.
16. Pan CQ, Mi LJ, Bunchorntavakul C et al. Tenofovir disoproxil fumarate for prevention of vertical transmission of hepatitis B virus infection by highly viremic pregnant women: A case series. *Dig Dis Sci.* 2012;57:2423-9.
17. Ganne-Carrie N, Causse X, Zarski JP et al. Efficacy and safety results of tenofovir DF (TDF) treatment from the first trimester in HBV pregnant women in real-life clinical practice. *Hepatology.* 2013;58 (Suppl 1):664A-5A.