

**INFECCIÓN POR VIRUS HEPATITIS E (VHE).
EMBARAZO Y TRANSMISIÓN VERTICAL.**

**Unitat de Patologia Infecciosa i Immunodeficiències de Pediatria
Servei de Microbiologia i Parasitologia**

Enero de 2024



TÍTOL DOCUMENT	INFECCIÓ POR VIRUS HEPATITIS E (VHE). EMBARAZO Y TRANSMISIÓN VERTICAL.			DATA DOCUMENT		Enero 2024	
ESTÀNDARD	<i>(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)</i>	CODI	<i>(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)</i>	VERSIÓ	V2	PÀGINES	6

INFORMACIÓ DEL DOCUMENT

AUTORS

Cognom 1	Cognom 2	Nom	Categoria professional	Servei
Álvarez	Vallejo	Beatriz	Facultativa especialista	Unitat de Patologia Infecciosa i Immunodeficiències de Pediatria
Rando	Segura	Ariadna	Facultativa especialista	Servei de Microbiologia
Frick		Marie Antoinette	Facultativa especialista	Unitat de Patologia Infecciosa i Immunodeficiències de Pediatria
Soler	Palacín	Pere	Cap de secció	Unitat de Patologia Infecciosa i Immunodeficiències de Pediatria

BREU RESUM DEL CONTINGUT:

En el documento se resume la microbiología, epidemiología, clínica, diagnóstico y tratamiento de la infección por el virus de la hepatitis E. Asimismo se expone la situación especial que supone la infección en embarazadas y el riesgo de transmisión vertical, así como el manejo del hijo de madre afecta de hepatitis E durante la gestación.

GESTIÓ DE LES MODIFICACIONS

Periodicitat prevista de revisió: cada 3 anys o en cas d'aparició de novetats significatives en aquest camp.

REVISIÓ	REVISAT PER	DATA REVISIÓ	DESCRIPCIÓ DE LES MODIFICACIONS	VALIDAT PER	DATA VALIDACIÓ
01	MAF, AMN, PSP	2014	Elaboració del document.	PSP	Desembre 2014
02	BAV, ARS, PSP	2024	Actualització de la informació recollida al document.	PSP	Enero 2024

Els canvis incorporats en aquesta versió s'han marcat en groc per facilitar-ne la identificació.

1. JUSTIFICACIÓ.

La infecció per el virus de hepatitis E en embarazadas tiene una morbi-mortalidad elevada, pudiéndose transmitir por vía perinatal. A pesar de que se trate de una patología poco frecuente en nuestro país, dado el aumento de población inmigrante, debemos conocer esta vía de transmisión y realizar un estudio y control estrecho del recién nacido.



TÍTOL DOCUMENT	INFECCIÓN POR VIRUS HEPATITIS E (VHE). EMBARAZO Y TRANSMISIÓN VERTICAL.			DATA DOCUMENT		Enero 2024	
ESTÀNDARD	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	CODI	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	VERSIÓ	V2	PÀGINES	6

2. OBJECTIU.

Realizar un protocolo de actuación ante un recién nacido de madre afecta de hepatitis E durante la gestación.

3. ÀMBIT D'ACTUACIÓ.

Hijos de madre afecta de hepatitis E durante la gestación en nuestro centro.

4. ACTIVITATS. CONTINGUT DEL PROTOCOL

4.1 INTRODUCCIÓ

El virus de la hepatitis E (VHE) es el único miembro del género *Hepevirus* y es el responsable de numerosos brotes de hepatitis relacionada con el consumo de agua contaminada en los países en desarrollo y de casos esporádicos en países industrializados (zoonosis). La tasa de mortalidad general es de 0.5-3%, siendo más elevada en embarazadas (15-20%).

4.2 MICROBIOLOGÍA

El VHE es una partícula esférica sin envoltura de 32-34 nm de diámetro que contiene una única cadena de ARN rodeada de una cápside icosaédrica. Existen 4 genotipos y un sólo serotipo.

4.3 EPIDEMIOLOGÍA

Cada año se registran unos 20 millones de casos de infección por VHE, con 56.600 defunciones relacionadas con esta infección. Los diferentes genotipos del virus causante determinan las diferencias observadas en la epidemiología. El genotipo 1 se encuentra por lo general en los países en desarrollo y da lugar a brotes a nivel comunitario con elevada morbi-mortalidad afectando en especial a adultos jóvenes (15-40 años) y embarazadas. En cambio, el genotipo 3 es más frecuente en los países desarrollados, no causa brotes epidémicos y suele ser clínicamente más leve. **La mortalidad debida a la infección por VHE durante el embarazo suele estar asociada a infecciones producidas por los genotipos 1 y 2, pero se han comunicado casos producidos por otros genotipos.**

Existen diferentes vías de transmisión:

- 1) Fecal-oral: la principal vía de transmisión es el consumo de aguas contaminadas en zonas endémicas.
- 2) Zoonótica: consumo de carne cruda o poco cocinada de animales infectados por VHE (cerdo, jabalí, ciervo).
- 3) Parenteral: mediante transfusiones de sangre de donantes infectados.
- 4) De persona a persona.
- 5) Transmisión vertical.

4.4 CLÍNICA

El VHE suele producir una infección aguda autolimitada en individuos inmunocompetentes con bajas tasas de mortalidad, salvo en mujeres embarazadas en las que puede ser fulminante con tasas de mortalidad más elevadas. Se ha descrito la cronicidad en pacientes trasplantados e inmunocomprometidos. Tiene un periodo de incubación de 15-60 días (media de 40 días). La



TÍTOL DOCUMENT	INFECCIÓN POR VIRUS HEPATITIS E (VHE). EMBARAZO Y TRANSMISIÓN VERTICAL.			DATA DOCUMENT		Enero 2024	
ESTÀNDARD	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	CODI	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	VERSIÓ	V2	PÀGINES	6

infección se presenta de manera asintomática en dos tercios de los pacientes. En caso de asociar clínica, los síntomas más habituales son ictericia, anorexia, náuseas/vómitos, malestar general, fiebre, hepatomegalia, dolor abdominal y prurito. El espectro clínico es amplio pudiendo ser desde asintomático a fulminante.

4.5 DIAGNÓSTICO

El diagnóstico se basa en la sospecha clínica según el contexto epidemiológico y en los estudios de laboratorio (serología y detección de RNA del VHE mediante RT-PCR). La IgM aparece días antes del inicio de la sintomatología y puede durar de 4 a 6 meses. La IgG aparece poco después de la respuesta de IgM y puede durar hasta 14 años postinfección. La detección de RNA de VHE puede realizarse en muestras de sangre, heces o en biopsia hepática (*aunque no se encuentra disponible la detección de RNA VHE en heces y biopsia hepática en nuestro centro*).

4.6 TRATAMIENTO

No existe ningún tratamiento que pueda alterar el curso de la infección por VHE. La prevención es la medida más eficaz contra la enfermedad. Como la infección suele ser autolimitada, por lo general no se requiere hospitalización salvo en el caso de embarazadas y pacientes inmunodeprimidos.

4.7 EMBARAZO Y TRANSMISIÓN VERTICAL DE VHE

La incidencia y gravedad de la infección por VHE en embarazadas es alta en países en desarrollo. El riesgo de hepatitis fulminante y mortalidad es elevado (15-20%), así como de otras complicaciones obstétricas como abortos/mortinatos, amenaza de parto prematuro y retraso de crecimiento intrauterino. En los países en desarrollo el VHE es responsable de 2.400-3.000 mortinatos cada año además de la mortalidad fetal relacionada a la mortalidad materna antenatal. *La prevalencia de la infección por VHE se asocia a una mayor edad materna (desde el 18,6% para las menores de 18 años hasta el 27,9% para las mayores de 35 años) y la afectación es más grave ~~cu~~ más tarde se produce la infección en la gestación (la incidencia de hepatitis fulminante en el primer trimestre es del 16% y en el tercer trimestre del 51%). Además, una carga viral positiva durante la gestación se ha asociado con un mayor riesgo de transmisión vertical.* Se desconoce la razón por la cual la enfermedad es más grave en este grupo poblacional, se cree que los niveles hormonales elevados podrían producir cambios inmunológicos que favorecerían la infección.

No está definido el mecanismo exacto de transmisión, pero se ha demostrado que la placenta puede ser un foco extrahepático de replicación viral. De esta manera, la transmisión del VHE de madres a hijos se produce principalmente por **vía intrauterina y perinatal** (30-50%).

El recién nacido afecto puede presentar una hepatitis aguda sintomática (hiperbilirrubinemia, hipoglucemia, hipertrasaminemia, hepatoesplenomegalia, dificultad respiratoria y signos clínicos de sepsis), que puede ser fulminante en las primeras horas de vida. En los neonatos que sobreviven, la infección es autolimitada y la viremia suele ser transitoria.

Se ha demostrado la existencia de partículas virales en el calostro, pero **no existe suficiente evidencia científica en la actualidad para contraindicar la lactancia materna.**



TÍTOL DOCUMENT	INFECCIÓ POR VIRUS HEPATITIS E (VHE). EMBARAZO Y TRANSMISIÓ VERTICAL.			DATA DOCUMENT		Enero 2024	
ESTÀNDARD	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	CODI	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	VERSIÓ	V2	PÀGINES	6

En los recién nacidos de madres afectas de VHE durante la gestación se recomienda **realizar al nacimiento:**

- Estudio de función hepática completa
- Serología a VHE (IgM e IgG)
- Detección de ARN VHE en sangre

Si existe sintomatología y/o una alteración en la función hepática se aconseja ingreso y tratamiento de soporte en la unidad neonatal. Si las pruebas hepáticas son normales y el paciente se encuentra asintomático, se recomienda alta y control precoz en la Consulta de Transmisión Vertical de la UPIIP para control clínico-analítico estrecho.

5. BIBLIOGRAFÍA.

Hepatitis E virus: Molecular virology, clinical features, diagnosis, transmission, epidemiology, and prevention. Isa K. Mushahwar: Journal of Medical Virology. Volume 80, Issue 4, pages 646–658, April 2008

Vertical transmission of hepatitis E virus. Khuroo MS1, Kamili S, Jameel S. Lancet. 1995 Apr 22;345(8956):1025-6.

Sero-prevalence and mother-to-infant transmission of hepatitis E virus among pregnant women in the United Arab Emirates. Kumar RM1, Uduman S, Rana S, Kochiyil JK, Usmani A, Thomas L. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2001 Dec 10;100(1):9-15.

The Two Faces of Hepatitis E Virus. James M. Hughes, Section Editor, Mary E. Wilson, Section Editor, Eyasu H. Teshale, Dale J. Hu, and Scott D. Holmberg Clin Infect Dis. (2010) 51 (3): 328-334

Evidence of extrahepatic replication of hepatitis E virus in human placenta. Bose PD1, Das BC2, Hazam RK1, Kumar A3, Medhi S1, Kar P4. J Gen Virol. 2014 Jun;95(Pt 6):1266-71.

Hepatitis E in pregnancy. A. Kumar^a, M. Beniwal^a, P. Kar^b, J.B. Sharma^a, N.S. Murthy^c International Journal of Gynecology & Obstetrics. Volume 85, Issue 3, June 2004, Pages 240–244

Mother-to-child transmission of hepatitis E virus infection. Dr. Sarman Singh, Alok Mohanty, Y. K. Joshi, Deepika Deka, Sujit Mohanty, S. K. Panda. January 2003, Volume 70, Issue 1, pp 37-39
Hepatitis viruses: mother to child transmission. Ranger-Rogez S, Alain S, Denis F. Pathologie-biologie [2002, 50(9):568-575]

Clinical course and duration of viremia in vertically transmitted hepatitis E virus (HEV) infection in babies born to HEV-infected mothers. Khuroo MS1, Kamili S, Khuroo MS. J Viral Hepat. 2009 Jul;16(7):519-23.

Clinicolaboratory study of mother-to-neonate transmission of hepatitis E virus in Egypt. El Sayed Zaki M1, El Aal AA, Badawy A, El-Deeb DR, El-Kheir NY. Am J Clin Pathol. 2013 Nov;140(5):721-6.

Transmission, diagnosis, and management of hepatitis E: an update. Santiago Mirazo, Natalia Ramos, Victoria Mainardi, Solange Gerona, and Juan Arbiza. Hepat Med. 2014; 6: 45–59.

Should HEV infected Mothers breast feed? Chibber RM, Usmani MA, Al-Sibai MH. Arch Gynecol Obstet. 2004 Jul; 270 (1):15-20.



TÍTOL DOCUMENT	INFECCIÓN POR VIRUS HEPATITIS E (VHE). EMBARAZO Y TRANSMISIÓN VERTICAL.			DATA DOCUMENT		Enero 2024	
ESTÀNDARD	<i>(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)</i>	CODI	<i>(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)</i>	VERSIÓ	V2	PÀGINES	6

Risk factors for vertical transmission of hepatitis E virus infection. Sharma S, Kumar A, Kar P, Agarwal S, Ramji S, Husain SA, Prasad S, Sharma S. J Viral Hepat. 2017 Nov;24(11):1067-1075.

Prevalence of hepatitis E virus and its association with adverse pregnancy outcomes in pregnant women in China. Qian Z, Li T, Zhang Y, Chen S, Zhang H, Mickael HK, Xiu D, Xia Y, Cong C, Xu L, Wei D, Yu W, Yu X, Huang F. J Clin Virol. 2023 Jan;158:105353.

Genotype 4 Hepatitis E virus replicates in the placenta, causes severe histopathological damage, and vertically transmits to fetuses. Qian Z, Li T, Xia Y, Cong C, Chen S, Zhang Y, Gong S, Wang W, Liu H, Chen D, Zhao W, Zhong G, Deng Y, Yu W, Wei D, Yu X, Huang F. J Infect. 2023 Jul;87(1):34-45.