

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

Mayo 2022

TÍTOL DOCUMENT	PROTOCOLO DE PREVENCIÓN DE LA TRANSMISIÓN PERINATAL DEL VIRUS DE LA HEPATITIS B			DATA DOCUMENT	MAYO 2022	
ESTÀNDARD	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)	CODI	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)	VERSIÓ 1	PÀGINES	1/9

INFORMACIÓ DEL DOCUMENT

AUTORS/ES:

Primer Cognom	Segon Cognom	Nom	Categoria professional	Servei
Rodrigo	Pendás	José Ángel	Facultatiu especialista	Servei de Medicina Preventiva i Epidemiologia
Martínez	Gómez	Xavier	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 Secció	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'Hepatologia (Servei de Medicina Interna)

TÍTOL DOCUMENT	PROTOCOLO DE PREVENCIÓN DE LA TRANSMISIÓN PERINATAL DEL VIRUS DE LA HEPATITIS B			DATA DOCUMENT	MAYO 2022	
ESTÀNDARD	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)	CODI	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)	VERSIÓ 1	PÀGINES	1/9

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.

REVISIÓN	REVISADO POR	FECHA DE REVISIÓN	DESCRIPCIÓN DE LAS MODIFICACIONES	VALIDADO POR	FECHA DE VALIDACIÓN
R1	MCM	Enero 2017	Actualización documento 2011	Todos	Junio 2017
R2	MAF	Mayo 2022	Actualización documento 2017	PSP XMG	Mayo 2022

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

TÍTOL DOCUMENT	PROTOCOLO DE PREVENCIÓN DE LA TRANSMISIÓN PERINATAL DEL VIRUS DE LA HEPATITIS B			DATA DOCUMENT		MAYO 2022	
ESTÀNDARD	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)	CODI	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)	VERSIÓ 1		PÀGINES	1/9

y la inmunoglobulina específica anti-VHB al recién nacido (RN) hijo de madre HBsAg positiva, disminuye el riesgo de transmisión vertical de VHB, 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 Infantil i de la Dona 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 monovalente contra la 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.

- Citar al paciente al alta de nursería al mes de vida a la Unitat de Patologia Infecciosa i Immunodeficiències de Pediatria (UPIIP).

- Completar una pauta de 4 dosis de vacuna contra la hepatitis B mediante la administración de la vacuna hexavalente según el calendario sistemático, a los 2, 4 y 11 meses, en el centro de atención primaria.

- 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 10UI/l \rightarrow protección. No requiere seguimiento posterior.

TÍTOL DOCUMENT	PROTOCOLO DE PREVENCIÓN DE LA TRANSMISIÓN PERINATAL DEL VIRUS DE LA HEPATITIS B			DATA DOCUMENT		MAYO 2022	
ESTÀNDARD	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)	CODI	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)	VERSIÓ 1		PÀGINES	1/9

- Si HBsAg negativo y título de anti-HBs < 10 UI/l → susceptibilidad. Revacunación con 1 dosis de vacuna monovalente VHB y control serológico a los 1-2 meses. Si el título de anti-HBs sigue siendo < 10 UI/l se completará una pauta de revacunación con dos dosis más con un nuevo control serológico al mes de la tercera dosis. En el paciente inmunodeprimido, se realizará la revacunación con vacuna con doble dosis de antígeno (20 mcg).
- Si HBsAg positivo → infección. Estudio y seguimiento por la Unidad de Hepatología Pediátrica.

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 en centro de atención primaria siguiendo el calendario sistemático con la vacuna hexavalente (pauta completa de 4 dosis: 0, 2, 4 y 11 meses).
 - RN ≥ 2000 g: administrar HBIG IM (0,5 ml) lo antes posible y no más tarde de los primeros 7 días de vida, y completar vacunación en centro de atención primaria siguiendo el calendario sistemático con la vacuna hexavalente (pauta completa de 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 en centro de atención primaria siguiendo el calendario sistemático con la vacuna hexavalente (pauta completa de 4 dosis: 0, 2, 4 y 11 meses). No

TÍTOL DOCUMENT	PROTOCOLO DE PREVENCIÓN DE LA TRANSMISIÓN PERINATAL DEL VIRUS DE LA HEPATITIS B			DATA DOCUMENT		MAYO 2022	
ESTÀNDARD	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)	CODI	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)	VERSIÓ 1		PÀGINES	1/9

se requiere control serológico postvacunal ni seguimiento en el neonato cuya madre tiene HBsAg negativo.

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 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.

TÍTOL DOCUMENT	PROTOCOLO DE PREVENCIÓN DE LA TRANSMISIÓN PERINATAL DEL VIRUS DE LA HEPATITIS B			DATA DOCUMENT		MAYO 2022	
ESTÀNDARD	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)	CODI	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)	VERSIÓ 1		PÀGINES	1/9

4.4 Plan de seguimiento del RN.

- El seguimiento serológico y el control de la respuesta vacunal del RN hijo de madre HBsAg positivo se realizará en la Unitat de Patologia Infecciosa i Immunodeficiències Pediàtriques (UPIIP). Se realizarán visitas al mes de vida y 12 meses.

- Los RN hijos de madre HBsAg positiva completarán la vacunación en su centro de atención primaria siguiendo el calendario sistemático con la vacuna hexavalente (pauta completa de 4 dosis: 0, 2, 4 y 11 meses).

- Si se detecta a los 12 meses de vida una respuesta vacunal insuficiente (anti-HBs < 10UI/l) el paciente será derivado al Servicio de Medicina Preventiva para revacunación.

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.

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.

TÍTOL DOCUMENT	PROTOCOLO DE PREVENCIÓN DE LA TRANSMISIÓN PERINATAL DEL VIRUS DE LA HEPATITIS B			DATA DOCUMENT		MAYO 2022	
ESTÀNDARD	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)	CODI	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)	VERSIÓ 1		PÀGINES	1/9

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.
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.

TÍTOL DOCUMENT	PROTOCOLO DE PREVENCIÓN DE LA TRANSMISIÓN PERINATAL DEL VIRUS DE LA HEPATITIS B			DATA DOCUMENT		MAYO 2022	
ESTÀNDARD	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)	CODI	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)	VERSIÓ 1		PÀGINES	1/9

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 TEMA 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
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.
18. Schillie S, Vellozzi C, Reingold A, et al. Prevention of Hepatitis B Virus Infection in the United States: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. MMWR Recomm Rep 2018;67(No. RR-1):1–31.

TÍTOL DOCUMENT	PROTOCOLO DE PREVENCIÓN DE LA TRANSMISIÓN PERINATAL DEL VIRUS DE LA HEPATITIS B			DATA DOCUMENT		MAYO 2022	
ESTÀNDARD	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)	CODI	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)	VERSIÓ 1		PÀGINES	1/9