

Revisión de hepatitis B crónica en el embarazo. Review of chronic hepatitis B in pregnancy.

Carolina Brenes Herrera ¹, Marcela Sancho Angulo².

1 y 2 Médico general, Trabajador independiente, San José, Costa Rica.

Contacto: carobrenesh@gmail.com

RESUMEN

La hepatitis B es un virus ADN de doble cadena, cuya infección es silenciosa en la mayor parte de los casos, sin síntomas y que puede pasarse a otras personas en la misma forma. Su infección crónica afecta más de 350 millones de personas a nivel mundial. La forma de transmisión más frecuente es la materno infantil, en especial en el momento del parto y si la carga viral materna es alta. Por lo tanto, se debe incentivar a toda paciente embarazada a la realización del tamizaje de serología con HBsAg en su primera consulta prenatal para detectar de forma precoz la enfermedad, y así reducir las consecuencias a largo plazo como la hepatitis crónica, cirrosis, falla hepática y carcinoma hepatocelular; estas aumentan en forma precoz si la infección se da al inicio de la vida.

Esta infección requiere manejo especializado durante y posterior al embarazo, ya que la terapia antiviral en mujeres embarazadas con alta virulencia puede reducir significativamente la transmisión vertical si se inicia en el tercer trimestre, siendo actualmente el tenofovir el primer tratamiento de elección, en vez de lamivudina, porque su uso se ha visto limitado por presentar altos niveles de resistencia.

De igual forma, se recomienda que todo recién nacido de madres con hepatitis B crónica debe recibir inmunoglobulinas y la primera dosis de la vacuna de hepatitis B, en las primeras 12 horas después del parto. No está contraindicada la lactancia materna.

Palabras Clave: Hepatitis B crónica, embarazo, transmisión vertical, tratamiento de hepatitis B.

ABSTRACT

Hepatitis B virus is a double chain DNA virus, and infection is usually silent, asymptomatic and can be transmitted to other people in the same way. It's chronic infection affects more than 350 million people in the World. Mother to child transmission is the first cause of transmission, specially at the time of birth and if the viral load is high. Therefore, screening every pregnant woman in their first prenatal visit, with HBsAg serology should be encouraged, in order to make an early diagnosis and prevent its chronic consequences like chronic hepatitis, cirrhosis, hepatic failure and hepatocellular carcinoma, which have a higher incidence if the infection occurs at birth.

This Infection requires specialized management during and after pregnancy, especially because treating pregnant women who have high viral loads with antivirals reduces

Cómo citar:

Brenes Herrera, C., & Sancho Angulo, M. Revisión de Hepatitis B Crónica en el Embarazo. Revista Ciencia Y Salud, 6(4), Pág. 55-62. <https://doi.org/10.34192/cienciaysalud.v6i4.463>

Recibido: 07/Feb/2022

Aceptado: 06/Jul/2022

Publicado: 12/Ago/2022



significantly vertical transmission. Nowadays, tenofovir is the first line treatment instead of lamivudine, because lamivudine has presented high resistance rates. It is also recommended that all newborns from mothers with chronic hepatitis B should receive immunoglobulins and the first dose of the hepatitis B vaccine in the first 12 hours birth and breastfeeding is not contraindicated.

Keywords: Chronic Hepatitis B, Pregnancy, Vertical Transmission, Management of hepatitis B.

INTRODUCCIÓN

La hepatitis B crónica (HBC) afecta alrededor de 250 millones de personas a nivel mundial, incluyendo 65 millones de mujeres en edad reproductiva. En E.E.U.U., alrededor de 23,000 mujeres embarazadas se les diagnostica HBC anualmente (1,2). Esto es de suma importancia ya que la transmisión materno-infantil es considerada la causa más frecuente de contagio en zonas endémicas (3). En Costa Rica, se realizó un estudio en 1986, en el cual tamizaron 172 mujeres de las cuales solo una resultó positiva por HbsAg, no se encontraron otros estudios de prevalencia más recientes en mujeres embarazadas. Sin embargo, en otros estudios un poco más recientes se determinó que la prevalencia de la HBC en la población era baja (4,5).

La prevención continua de la transmisión perinatal es un componente esencial para disminuir el impacto a nivel mundial del virus y su adecuado manejo en madres infectadas (6). Para tomar la decisión de cuándo empezar o discontinuar el tratamiento, se debe de tomar en cuenta la carga viral, estudios de laboratorio (ALT), semanas de gestación y avance de la enfermedad. Además, es imprescindible la adecuada inmunización del niño y saber cuándo se deben administrar inmunoglobulinas (7,8). Estas intervenciones son primordiales para disminuir la transmisión y mortalidad relacionada con la enfermedad, siendo las causas de morbimortalidad más importantes como la hepatitis crónica, cirrosis, falla hepática y carcinoma hepatocelular (6,7).

Esta revisión se enfoca en exponer la importancia del tamizaje y diagnóstico, resumir las estrategias más recientes para disminuir la transmisión vertical de este virus y su adecuado manejo.

Materiales y métodos

Para realizar esta revisión bibliográfica, se utilizaron las siguientes bases de datos en inglés y español: Pubmed, Dynamed, Elsevier, Cochrane y Scielo. Se recopilaron artículos de diferentes revistas y guías clínica como por ejemplo Nature, ACOG, AASLD, Repositorio del CENDEISS y Repositorios del Acta Médica Costarricense, publicados desde el 1986 hasta el 2021. Para la búsqueda se utilizaron los siguientes términos en inglés: Viral Hepatitis B, Chronic Hepatitis B, Pregnancy, Vertical Transmission, Diagnosis, Management, Screening and prevention y en español "Hepatitis B", "Embarazo" y "Seroprevalencia". La búsqueda se enfocó en las generalidades del tema y la evidencia más actualizada para el manejo de la enfermedad.

Epidemiología

La prevalencia a nivel mundial de la HBC, según la revisión de Joshi, S. es aproximadamente 3.6%, con mayor prevalencia en África (8.8%) y el Pacífico Occidental (5.2) (1), siendo la transmisión perinatal aproximadamente un 50% de los casos en zonas endémicas, como se menciona en el artículo de Zhou, K. (9). Y como indica LG. Toro-Rendón a pesar de que existe una vacuna segura y efectiva, aún se diagnostican 50 millones de casos nuevos a nivel mundial cada año (10). En América Latina hay países de baja (<2%), intermedia (2-7%) y alta (>8%) prevalencia, según estudios previos y la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS); además, según estudios de prevalencia en Costa Rica, publicados en el año 2001 y 2013, Costa Rica se podría clasificar como un país de baja prevalencia (0.5-1%), excepto en la región de San Isidro del General, donde se presentan prevalencias intermedias (5,11). La infección persistente del virus de Hepatitis B causa

importante morbilidad y mortalidad a nivel mundial (6). Como se menciona en la revisión de Hamburg-Shields E. y Prasad M., un 15-40% de las personas con infección crónica desarrolla complicaciones a lo largo de su vida, entre las más graves están: cirrosis, falla hepática y carcinoma hepatocelular (6). El riesgo de desarrollar hepatitis B crónica es inversamente proporcional a la edad de exposición al virus (1). Es decir, tal como lo menciona Joshi, S., un 90% de los neonatos sin vacunación contra el virus va a desarrollar hepatitis crónica, con gran riesgo de hacer carcinoma hepatocelular, en comparación con 5-10% de los adultos expuestos al virus (1). Sin embargo, según la revisión de Dionne-Odom, J., et al., con los programas actuales de vacunación, la prevalencia de infecciones en niños menores de 5 años ha disminuido hasta en 1.3% comparado a la era antes de la vacunación rondaba un 4.7% (8).

Fisiopatología

El VHB es un virus ADN con doble cadena parcial, encapsulado, que pertenece a la familia Hepadnaviridae, del cual existen 10 genotipos y su transmisión se puede dar por vía parenteral, sexual o vertical (6,12,13). El virus tiene tropismo hacia los hepatocitos, donde se replica y a largo plazo pueden llegar a presentar hepatitis crónica, como consecuencia de daño hepatocelular por la respuesta inmune, dando lugar a un aumento de las transaminasas y bilirrubinemia (1). Por la hepatopatía crónica que causa la infección persistente del VHB, la enfermedad puede evolucionar a hepatitis crónica, cirrosis, falla hepática y carcinoma hepatocelular (7). La incidencia del carcinoma hepatocelular es 100 veces mayor si la transmisión se da de manera vertical que si sucede la infección más adelante en la vida (8).

Como se menciona en revisiones como en las de Joshi y Patton, la primera causa de transmisión del VHB es vertical, con índices de infección entre 70-90% de madres seropositivas a niños sin profilaxis post exposición (1,7). Se han propuesto tres mecanismos para las vías de transmisión materno-infantil del VHB. El primero es por vía intrauterina, que ocurre de un 3 a 8%, en el cual la infección se puede dar por medio de la placenta o por células de la línea germinal infectadas por el virus (1). Un factor de riesgo independiente que afecta la infección por vía transplacentaria es la positividad del antígeno “e” de la hepatitis B (HBeAg), ya que este puede atravesar la placenta, y se ha visto que en ausencia de la expresión de este hay un menor riesgo de transmisión transplacentaria (14). Después, la segunda y más importante, que se puede dar hasta en un 35%, es en el momento del parto donde el niño se puede infectar por micro transfusión sanguínea, contacto directo o al deglutir fluidos maternos. El alto riesgo de contagio en este momento se puede explicar porque la sangre y los fluidos serosos son los fluidos corporales en los que se ha demostrado mayor concentración viral (1,7). Por último, en el período postparto es posible el contagio por medio de transmisión horizontal, fallo de la inmunoprofilaxis y por altas concentraciones del antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg) en la leche materna (1). Un factor importante para la transmisión materno-infantil a tomar en cuenta, es la carga viral alta, ya que se ha visto que hay menos riesgo de transmisión cuando las madres tienen una carga viral menor a 200 000 IU/mL al momento del parto (1,9).

Tamizaje y Diagnóstico

Múltiples sociedades de medicina estadounidense recomiendan el tamizaje universal de Hepatitis B en el embarazo, por ejemplo, la Sociedad Americana de Médicos de Familia y el Grupo de Trabajo de Servicios Preventivos Estadounidense recomiendan tamizar a todas las mujeres embarazadas en su primera cita prenatal por hepatitis B (13,15). A nivel nacional, la Norma Oficial de Atención Integral a la Mujer Durante el Embarazo de Bajo Riesgo Obstétrico del Ministerio de Salud de Costa Rica indica que se debe incluir el tamizaje de VHB en los primeros laboratorios cuando se confirma un embarazo (16). Esto se hace con el objetivo de que toda mujer embarazada esté tamizada antes del segundo trimestre de embarazo y poder actuar a tiempo y prevenir el contagio materno-infantil. Se utiliza como método la serología sanguínea del HBsAg y si este se encuentra positivo es necesario hacer más pruebas para definir la actividad, cronicidad, estado de inmunización de la paciente, tales como el HBeAg, determinar la carga viral del ADN del virus de hepatitis B (HBV ADN) y transaminasemia (8). Además, cuando se hace el diagnóstico por primera vez, se recomienda realizar un hemograma completo, pruebas de coagulación, un ultrasonido hepático para estudiar

la evolución y estadiaje de la hepatopatía, asimismo se recomienda valorar la actividad inflamatoria y fibrosis hepática con métodos no invasivos como la elastografía transitoria (FibroScan) o paneles séricos de fibrosis o en su defecto por medio de una biopsia percutánea (13,17,18).

La hepatitis B crónica está definida por la persistencia de HBsAg por más de 6 meses (13). En el embarazo, esta suele ser asintomática y se diagnóstica por tamizaje materno universal (6). Sin embargo, hay que hacer diagnóstico diferencial con una hepatitis viral aguda, la cual suele presentarse similar a una hepatitis aguda causada por otros virus, con mal estado general, fiebre, dolor abdominal, anorexia, náuseas y vómitos. En algunos casos, se pueden presentar con ictericia, elevación de las transaminasas, brote cutáneo y artralgias (6,13). Cualquier paciente embarazada con un cuadro clínico similar a este se debe hacer diagnóstico diferencial con hepatitis A, colestiasis, preeclampsia, eclampsia, síndrome HELLP o colestiasis relacionada con el embarazo (18). Por último, para determinar si la infección es aguda se puede confirmar con la presencia del anticuerpo anti-core IgM (Anti-HBc) del VHB (17). La interpretación de la serología del VHB se encuentra en la Tabla 1.

Tabla 1. Interpretación de los Marcadores Inmunológicos del Virus Hepatitis B de elaboración propia basada en la información de las referencias (11,17).

	HBsAg	Anti-HBs	Anti-HBc IgG	Anti-HBc IgM	HBeAg	Anti-Hbe	HBV DNA
<i>Nunca Infectado</i>	-	-	-	-	-	-	-
<i>Inmunidad por vacunación</i>	-	+	-	-	-	-	-
<i>Infección Resuelta</i>	-	+	-	-	-	+	-
<i>Infección Crónica</i>	+	-	+	-	+/-	+/-	+
<i>Infección Crónica, con viremia alta</i>	+	-	+	-	+	-	+
<i>Infección Aguda</i>	+	-	+	+	+	-	+

HbsAg = Antígeno de superficie del virus hepatitis B, Anti-HBs = Anticuerpos contra el Antígeno de superficie del virus hepatitis B, Anti-HBc = Anticuerpos anti-core del virus hepatitis B (IgG e IgM), HBeAg = Antígeno e del virus hepatitis B, Anti-Hbe = Anticuerpo anti-e del virus hepatitis B, HBV DNA = ADN del virus hepatitis B

*HBsAg: la presencia de este antígeno indica que la persona es infecciosa
Anti-HBs: indica recuperación e inmunidad o una inmunización efectiva (≥ 10 IU/mL)
Anti-HBc: se eleva tanto en la hepatitis B aguda como en la crónica
HbeAg: indica replicación viral activa
HBV DNA: cuantifica la carga viral*

En cuanto al diagnóstico de los niños de madres con Hepatitis B, se les debe realizar serologías por hepatitis B de 1 a 2 meses después de completar esquema de vacunación contra la hepatitis B, es decir idealmente entre los 9 a 12 meses de edad (17).

Tratamiento y Manejo

El tratamiento de la infección por Hepatitis B presenta múltiples desafíos que pueden afectar tanto a la madre como al feto durante el embarazo (8). La Asociación Americana para el estudio de las Enfermedades Hepáticas (AASLD, por sus siglas en inglés) recomienda dar tratamiento a las pacientes que se encuentran en la fase inmune activa, basado en la carga del virus (HBV DNA) y los niveles de la alanina aminotransferasa (ALT) (2). Además, si una mujer que está en tratamiento antiviral queda embarazada, se deben tener consideraciones importantes y valorar la necesidad de cambiar la terapia, o definir si continuar con el tratamiento (2).

Por otro lado, es importante destacar que las pacientes que están en tratamiento antiviral deben tener un monitoreo continuo durante el embarazo y el postparto temprano, ya que existe la posibilidad de que ocurra una crisis de la enfermedad (2).

En cuanto a los medicamentos, de acuerdo con la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA, por sus siglas en inglés), los tres fármacos orales que son considerados seguros durante el embarazo son los análogos nucleósidos que inhiben la ADN polimerasa como el tenofovir, lamivudina y telbivudina (6,11,7). De estos tres, la telbivudina y el tenofovir son considerados agentes clase B (su uso en estudios animales no demostró efectos teratogénicos); mientras que la telbivudina es considerada clase C, esto basado en ciertos efectos teratogénicos en el primer trimestre en conejos. El tenofovir es considerado el agente antiviral de elección en el embarazo, por su perfil de resistencia y seguridad, ya que se ha demostrado menor resistencia en comparación con los otros antivirales (7-9,19).

Actualmente, el HBV DNA es el marcador viral más importante para predecir transmisión perinatal, ya que se ha determinado que a mayor HBV DNA, mayor la transmisión materno-infantil. En un estudio realizado en Australia, de 313 mujeres embarazadas con HBsAg positivo y HBV DNA elevado ($\log >8 \log_{10}$ copias/ml), 9% de los niños fue infectado durante el embarazo, a pesar de adecuada inmunoprofilaxis, por lo que es un marcador que se utiliza para determinar la necesidad de terapia durante el embarazo (19). Como alternativa, en países de recursos limitados se ha propuesto cuantificar el HbsAg y HbeAg como predictores de riesgo de la transmisión materno-infantil (1,12).

Terapia antiviral en mujeres que quedan embarazadas

Si una mujer con HBC está planeando quedar embarazada en el futuro lejano, es decir más de 18 meses y es candidata a una terapia antiviral, se podría considerar terapia con interferón, aunque los resultados son subóptimos. Por otro lado, en mujeres que desean quedar embarazadas pronto, no se recomienda iniciar terapia antiviral por la exposición del feto en el primer trimestre (20).

Lo esencial es discutir sobre las ventajas y desventajas de seguir en tratamiento antiviral a la hora de quedar embarazada, pero en el caso de las mujeres con fibrosis avanzada o cirrosis, o evidencia de actividad de la enfermedad (basado en el aumento de ALT, o histología), se debe iniciar terapia antiviral tomando en cuenta riesgo/beneficio y continuar durante todo el embarazo (9,20). En el caso de mujeres con terapia previa al embarazo, suele discontinuarse en el primer trimestre, debido a que el riesgo de teratogenicidad es alto y reiniciarlos en el segundo trimestre únicamente si hay una evidente indicación clínica. Para las pacientes que detuvieron el medicamento durante el embarazo, si no tiene una indicación significativa para reiniciarlo en el tercer trimestre, se deben revisar los niveles de ADN del virus en la semana 26-28, para valorar la necesidad de reiniciar el medicamento y así disminuir el riesgo de transmisión (9).

Sin embargo, la mayoría de las mujeres en edad reproductiva con el virus suele encontrarse en la fase inmunotolerante o en estadios tempranos de la enfermedad, donde no está indicado iniciar terapia antiviral, a menos que tengan concentraciones elevadas del virus. En estos casos se iniciaría terapia en el tercer trimestre, ya que se ha demostrado importante reducción de transmisión perinatal y pocos riesgos de teratogenicidad en el feto (20).

Estrategias para prevenir la transmisión perinatal

En zonas endémicas, la incidencia de la transmisión vertical del virus por exposición a sangre o fluidos maternos durante el parto es sumamente alta (2). Se recomienda que neonatos nacidos de madre con HBC deben recibir una dosis de inmunoglobulina humana anti hepatitis B (0.5 mL) intramuscular y una primera dosis de la vacuna contra la hepatitis B en las primeras 12 horas de su nacimiento (2,20).

Múltiples estudios recomiendan dar profilaxis antiviral cuando el ADN viral de la madre está >200,000 UI/mL, sin importar los niveles de la ALT, como una alternativa para disminuir la transmisión perinatal (2,8,9). El tiempo de inicio para dar profilaxis es durante el tercer trimestre, preferiblemente entre la semana 28-32 de gestación, porque da tiempo de suprimir la carga viral antes del parto y prevenir la transmisión vertical (8).

La lamivudina se ha utilizado para prevenir la transmisión perinatal y es considerado un agente seguro y anteriormente el más utilizado en HBC en el embarazo (14). Una prueba controlada aleatorizada reportó que la tasa de aparición de lactantes seropositivos por el virus de hepatitis B del grupo que fue tratado con lamivudina (18%) fue menor en comparación con el grupo placebo (39%). Recientemente, se demostró que su uso durante el tercer trimestre era de riesgo por la capacidad de producir ciertas mutaciones resistentes y además su poca actividad antiviral (14). Al demostrarse resistencia al tratamiento con lamivudina, ya no es considerada el tratamiento de primera línea y se cambió a telbivudina, que demostró eficiencia en prevenir la transmisión perinatal en pacientes con una alta viremia y antígeno (HBeAg) positivo (14). Ambos medicamentos eran bien tolerados, a pesar de causar elevación de la creatinina y miopatías en algunas pacientes (2).

Tenofovir es otro agente seguro utilizado en mujeres con infección por HIV durante el embarazo (14). Por lo que, por su alta actividad antiviral, el beneficio materno y fetal y su menor tasa de resistencia, es considerada actualmente la terapia más efectiva para prevenir la transmisión del virus de hepatitis B. En un estudio retrospectivo, se demostró que al grupo de recién nacidos tratados con tenofovir en la semana 18-27 de gestación, ninguno presentó infección en comparación con el grupo de recién nacidos que no recibió tratamiento (8.3%) (10,7).

Manejo durante el parto y postparto

Hay poca información sobre la forma adecuada de realizar el parto (9). A pesar de eso, existen estudios en donde se prefiere realizar cesárea por la evidente disminución de transmisión vertical, pero otros estudios han demostrado que no hay ningún beneficio (20). En un estudio de 492 mujeres con el antígeno positivo (HBsAg) y lactantes que recibieron adecuada profilaxis, el riesgo de transmisión perinatal fue menor al realizar cesárea (1.4%), en comparación con parto vaginal (3.4%) (9). Además, se determinó que no hubo transmisión en mujeres con niveles de ADN del virus menor a 200,000 UI/mL, sin importar el método del parto (9). En los últimos estudios, se llegó a la conclusión que realizar cesárea electiva no tenía impacto en la transmisión en pacientes que habían recibido inmunoprofilaxis, por lo que realizarla no es una indicación absoluta en estos casos (19).

La lactancia materna no está contraindicada en mujeres con infección crónica por hepatitis B (9). A pesar de que HBsAg, HBeAg y el ADN del virus de hepatitis B se encuentran en la leche materna, la transmisión por esta es poco frecuente (19). La lactancia no aumenta el riesgo de transmisión en los lactantes que recibieron inmunoprofilaxis. Las mujeres en tratamiento antiviral tienen una pequeña cantidad de metabolitos del medicamento en la leche materna, por lo que las mujeres que iniciaron terapia únicamente como profilaxis

pueden suspender el tratamiento posterior al parto. Mientras que en mujeres con indicación de continuar terapia antiviral por enfermedad activa, la decisión de suspender el tratamiento para dar lactancia va a estar determinada por los niveles de la ALT y la progresión de la enfermedad sin el medicamento (9). Por ende, las guías actuales permiten dar lactancia materna durante la terapia con lamivudina y tenofovir, a pesar de que no hay suficientes datos de seguridad a largo plazo (19).

CONCLUSIÓN

En conclusión, la hepatitis B en el embarazo representa tanto un reto como una ventana de oportunidad para reducir la transmisión de esta enfermedad. En especial, porque la infección crónica durante el embarazo representa la primera causa de transmisión de este virus en zonas endémicas. A nivel nacional, se deben realizar más estudios de prevalencia ya que no hay información reciente sobre la epidemiología nacional del virus. Asimismo, es necesario implementar y fomentar el tamizaje universal en las mujeres embarazadas para dar el manejo adecuado y en el tiempo oportuno, al igual que hay que seguir incentivando la disponibilidad de la vacuna para todos los niños con el fin de disminuir la incidencia. Estas medidas son de suma importancia ya que, si la infección se da desde el nacimiento, esto aumenta tanto la infección crónica como las consecuencias a largo plazo, las cuales representan un gran impacto en la salud pública mundial.

Agradecimientos

Se le agradece al Dr. Fernando Brenes Pino por contribuir en la autoría de este artículo.

Declaración de Financiamiento

No hay ningún financiamiento que declarar.

Declaración de Conflicto de Interés

No hay ningún conflicto de interés que declarar.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Joshi SS, Coffin CS. Hepatitis B and Pregnancy: Virologic and Immunologic Characteristics. *Hepatol Commun.* 2020;4(2):157-71.
2. Aslam A, Reyes KJC, Malladi VR, Ishtiaq R, Lau DTY. Management of chronic hepatitis B during pregnancy. *Gastroenterol Rep.* 2018;6(4):257-62.
3. Kar P, Mishra S. Management of hepatitis B during pregnancy. *Expert Opin Pharmacother.* 2015;17(3):301-10.
4. Valle Solano R del, Salom Echeverría I, Broutin Pochet A, Fonseca González J, Mora Abarca C, Brenes Pino F, et al. Estudio epidemiológico de la transmisión vertical (madre-hijo) del virus de la hepatitis B. *Rev costarric cienc méd.* 1986;7(2):169-71.
5. Leiva-Hidalgo J, Madrigal-Méndez A, Salas-Segura D. Seroprevalencia de hepatitis B, C y VIH en indigentes en Costa Rica. *Rev Costarric Salud Pública.* 2013;22:113-8.
6. Hamburg-Shields E, Prasad M. Infectious hepatitis in pregnancy. *Obstet Gynecol Surv.* 2019;00(00):528-30.

7. Patton H, Tran TT. Management of hepatitis B during pregnancy. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2014;11(7):402-9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/nrgastro.2014.30>
8. Dionne-Odom J, Cozzi GD, Franco RA, Njei B, Tita ATN. Treatment and prevention of viral hepatitis in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2021;2016. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2021.09.002>
9. Zhou K, Terrault N. Management of hepatitis B in special populations. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2017;31(3):311-20.
10. Toro-Rendón LG. Infección por el virus de la Hepatitis B en el embarazo. *Rev Médicas UIS*. 2018;31(2):49-56.
11. Taylor ML, García Z, Holst I, Somogye T, Cunningham L, Visoná KA. Seroprevalencia de los Virus de la Hepatitis A y B en Grupos Etarios de Costa Rica. *Acta Med Costarric*. 2001;43(4).
12. Terrault NA, Levy MT, Cheung KW, Jourdain G. Viral hepatitis and pregnancy. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2020;18(2):117-30. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41575-020-00361-w>
13. Wilkins T, Zimmerman D, Schade RR. Hepatitis B: Screening, Prevention, Diagnosis, and Treatment. *Am Fam Physician*. 2019;81(8):965-72.
14. Yi P, Chen R, Huang Y, Zhou RR, Fan XG. Management of mother-to-child transmission of hepatitis B virus: Propositions and challenges. *J Clin Virol* [Internet]. 2016;77:32-9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcv.2016.02.003>
15. Owens DK, Davidson KW, Krist AH, Barry MJ, Cabana M, Caughey AB, et al. Screening for Hepatitis B Virus Infection in Pregnant Women: US Preventive Services Task Force Reaffirmation Recommendation Statement. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2019;322(4):349-54.
16. Ministerio de Salud. Norma Oficial Atención Integral a la Mujer durante el Embarazo de Bajo Riesgo Obstétrico No 39740. 39740 Costa Rica: Poder Judicial; 2016.
17. Cryer AM, Imperial JC. Hepatitis B in Pregnant Women and their Infants. *Clin Liver Dis*. 2019;23(3):451-62.
18. Wong GLH, Wen WH, Pan CQ. Hepatitis B—management of acute infection and active inflammation in pregnancy—a hepatologist’s perspective. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* [Internet]. 2020;68:54-65. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2020.03.014>
19. Lao TT. Hepatitis B - chronic carrier status and pregnancy outcomes: An obstetric perspective. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* [Internet]. 2020;68:66-77. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2020.03.006>
20. Patton H, Tran TT. Management of hepatitis B during pregnancy. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2014;11(7):402-9.