



**Biblioteca
Cochrane**

Base de Datos **Cochrane** de Revisiones Sistemáticas

Inmunoglobulina anti-hepatitis B durante el embarazo para la prevención de la transmisión maternoinfantil del virus de la hepatitis B (Revisión)

Eke AC, Eleje GU, Eke UA, Xia Y, Liu J

Eke AC, Eleje GU, Eke UA, Xia Y, Liu J.

Hepatitis B immunoglobulin during pregnancy for prevention of mother-to-child transmission of hepatitis B virus (Inmunoglobulina anti-hepatitis B durante el embarazo para la prevención de la transmisión maternoinfantil del virus de la hepatitis B).

Cochrane Database of Systematic Reviews 2017, Issue 2. Art. No.: CD008545.

DOI: [10.1002/14651858.CD008545.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD008545.pub2).

www.cochranelibrary.com/es

Inmunoglobulina anti-hepatitis B durante el embarazo para la prevención de la transmisión maternoinfantil del virus de la hepatitis B (Revisión)

Copyright © 2017 The Cochrane Collaboration. Publicada por John Wiley & Sons, Ltd.

WILEY

[Revisión de intervención]

Inmunoglobulina anti-hepatitis B durante el embarazo para la prevención de la transmisión materno-infantil del virus de la hepatitis B

Ahizechukwu C Eke¹, George U Eleje², Uzoamaka A Eke³, Yun Xia⁴, Jiao Liu⁵

¹Division of Maternal Fetal Medicine, Department of Gynecology and Obstetrics, Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, Maryland, USA. ²Effective Care Research Unit, Department of Obstetrics and Gynaecology, Faculty of Medicine, College of Health Sciences, Nnamdi Azikiwe University, Nnewi Campus, PMB 5001, Nnewi, Nigeria. ³Department of Infectious Diseases, University of Connecticut Health Center, Farmington, Connecticut, USA. ⁴Science of Education, Beijing University of Chinese Medicine Subsidiary Dongfang Hospital, Beijing, China. ⁵Beijing University of Chinese Medicine Subsidiary Dongfang Hospital, Beijing, China

Contacto: Ahizechukwu C Eke, Division of Maternal Fetal Medicine, Department of Gynecology and Obstetrics, Johns Hopkins University School of Medicine, 600 N Wolfe Street, Phipps 228, Baltimore, Maryland, 21287-1228, USA. ahizeeke2nd@yahoo.ca.

Grupo Editorial: Grupo Cochrane Hepatobiliar.

Estado y fecha de publicación: Nueva, publicada en el número 2, 2017.

Referencia: Eke AC, Eleje GU, Eke UA, Xia Y, Liu J. Hepatitis B immunoglobulin during pregnancy for prevention of mother-to-child transmission of hepatitis B virus (Inmunoglobulina anti-hepatitis B durante el embarazo para la prevención de la transmisión materno-infantil del virus de la hepatitis B). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, Issue 2. Art. No.: CD008545. DOI: [10.1002/14651858.CD008545.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD008545.pub2).

Copyright © 2017 The Cochrane Collaboration. Publicada por John Wiley & Sons, Ltd.

RESUMEN

Antecedentes

La hepatitis es una infección viral del hígado. Se transmite principalmente entre las personas a través del contacto con sangre infectada, con frecuencia de la madre al bebé en el útero. La hepatitis B entraña un riesgo significativo para el feto y hasta un 85% de los neonatos infectados por las madres al nacer desarrollan infección crónica por virus de la hepatitis B (HBV, por sus siglas en inglés). La inmunoglobulina anti-hepatitis B (HBIG, por sus siglas en inglés) es una solución purificada de la inmunoglobulina humana que podría administrarse a la madre, al recién nacido, o a ambos. La HBIG ofrece protección contra la infección por HBV cuando se la administra a las pacientes embarazadas que presentan pruebas positivas para el antígeno de envoltura de la hepatitis B (HBeAg) o el antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg), o ambos. Cuando la HBIG se administra a las pacientes embarazadas, los anticuerpos se difunden de forma pasiva a través de la placenta al niño. Esta difusión materno-fetal es máxima durante el tercer trimestre del embarazo. Hasta un 1% a un 9% de los neonatos nacidos de madres portadoras de HBV todavía presentan infección por HBV a pesar de que el recién nacido recibe HBIG más la vacuna contra el HBV activo en el período neonatal inmediato. Este hecho indica que la intervención adicional como la administración de HBIG a la madre durante el período prenatal podría ser beneficiosa para reducir la tasa de transmisión en el útero.

Objetivos

Determinar los efectos beneficiosos y perjudiciales de la administración de inmunoglobulina anti-hepatitis B (HBIG) a las pacientes embarazadas durante el tercer trimestre del embarazo para la prevención de la transmisión materno-infantil de la infección por virus de la hepatitis B.

Métodos de búsqueda

Se hicieron búsquedas en el registro de ensayos Controlados del Grupo Cochrane Hepatobiliar (Cochrane Hepato-Biliary Group Controlled Trials Register), CENTRAL, MEDLINE Ovid, Embase Ovid, Science Citation Index Expanded (Web of Science), SCOPUS, African Journals OnLine y en INDEX MEDICUS hasta junio 2016. Se hicieron búsquedas en ClinicalTrials.gov y en el portal de la WHO International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP) en diciembre 2016.

Crterios de seleccin

Se incluyeron ensayos clnicos aleatorios que comparaban HBIG versus placebo o ninguna intervencin en pacientes embarazadas con HBV.

Obtencin y anlisis de los datos

Dos autores extrajeron los datos de forma independiente. Los datos dicotmicos se analizaron mediante el cociente de riesgos (CR) y los datos continuos con el uso de la diferencia de medias (DM), con intervalos de confianza (IC) del 95%. Para los metanlisis, se utiliz un modelo de efectos fijos y un modelo de efectos aleatorios, junto con una evaluacin de la heterogeneidad. Cuando haba discrepancias estadisticamente significativas en los resultados, se inform la estimacin puntual ms conservadora. Si las dos estimaciones eran iguales, se utiliz el clculo con el IC ms amplio como el resultado principal. Se evalu el control del sesgo empleando los dominios del riesgo de sesgo sugeridos por el Grupo Cochrane Hepatobiliar y el riesgo de errores aleatorios mediante el Anlisis Secuencial de Ensayos (ASE). La calidad de las pruebas se evalu mediante GRADE.

Resultados principales

Los 36 ensayos incluidos se originaron en China y estuvieron en riesgo general alto de sesgo. Los ensayos incluían a 6044 embarazadas con pruebas positivas para la HBsAg, la HBeAg, o el ADN del virus de la hepatitis B (HBV-ADN). Sólo siete ensayos informaron la inclusin de madres con pruebas positivas para la HBeAg. Los 36 ensayos compararon HBIG versus ninguna intervencin. Ninguno de los ensayos utiliz placebo.

La mayoría de los ensayos evaluaron la HBIG 100 UI (dos ensayos) y la HBIG 200 UI (31 ensayos). El momento adecuado de la administracin de la HBIG fue variable; 30 ensayos administraron tres dosis de HBIG 200 UI a las 28; 32 y 36 semanas de embarazo. Ninguno de los ensayos inform la mortalidad por todas las causas ni otros eventos adversos graves en las madres ni en los recién nacidos. Los signos serológicos de la infeccin por hepatitis B de los recién nacidos se informaron como resultados positivos para el HBsAg, el HBeAg y el HBV-ADN al final del seguimiento. Veintinueve ensayos informaron el estado del HBsAg en los recién nacidos (mediana 1,2 meses de seguimiento despus del nacimiento; intervalo 0 a 12 meses); siete ensayos informaron el estado del HBeAg (mediana 1,1 meses de seguimiento despus del nacimiento; intervalo 0 a 12 meses); y 16 ensayos informaron el estado del HBV-ADN (mediana 1,2 meses de seguimiento; intervalo 0 a 12 meses). La HBIG redujo la transmisin maternoinfantil (TMI) del HBsAg en comparacin con ninguna intervencin (179/2769 [6%] con HBIG versus 537/2541 [21%] con ninguna intervencin; CR 0,30; IC ajustado para el ASE 0,20 a 0,52; $I^2 = 36\%$; 29 ensayos; 5310 participantes; pruebas de muy baja calidad). El HBV-ADN redujo la TMI del HBsAg (104/1112 [9%] con HBV-ADN versus 382/1018 [38%] con ninguna intervencin; CR 0,25; IC ajustado para el ASE 0,22 a 0,27; $I^2 = 84\%$; 16 ensayos; 2130 participantes; pruebas de baja calidad). El ASE apoy ambos resultados. El metanlisis mostr que la HBIG materna no redujo el HBeAg en los recién nacidos en comparacin con ninguna intervencin (184/889 [21%] con HBIG versus 232/875 [27%] con ninguna intervencin; CR 0,68; IC ajustado para el ASE 0,04 a 6,37; $I^2 = 90\%$; siete ensayos; 1764 participantes; pruebas de muy baja calidad). El ASE no pudo apoyar ni refutar esta observacin debido a que los datos fueron demasiado dispersos. Ninguno de los ensayos inform los eventos adversos de las inmunoglobulinas en los recién nacidos, la presencia de eventos adversos locales y sistmicos en las madres ni el costo-eficacia del tratamiento.

Conclusiones de los autores

Debido a las pruebas de calidad muy baja a baja encontradas en esta revisin, no existe seguridad en cuanto al efecto beneficioso de la administracin de HBIG prenatal a las madres con infeccin por HBV en los resultados de los recién nacidos, como el HBsAg, el HBV-ADN y el HBeAg en comparacin con ninguna intervencin. Los resultados de los efectos de la HBIG sobre el HBsAg y el HBeAg son resultados substitutivos (lo cual plantea el riesgo de dificultad para generalizar las pruebas), y se debe ser crtico al interpretar los resultados. No se encontraron datos sobre la mortalidad de los recién nacidos ni la mortalidad materna, ni sobre otros eventos adversos graves. Se necesitan ensayos clnicos aleatorios bien diseados para determinar los efectos beneficiosos y perjudiciales de la HBIG versus placebo en la prevencin de la TMI del HBV.

RESUMEN EN TRMINOS SENCILLOS

Inmunoglobulina anti-hepatitis B (HBIG) durante el embarazo para la prevencin de la transmisin maternoinfantil del virus de la hepatitis B (HBV)

Pregunta de la revisin

Se procuró examinar las pruebas sobre los efectos beneficiosos y perjudiciales de la inyeccin de HBIG en pacientes embarazadas durante los últimos tres meses del embarazo versus ningn tratamiento para la prevencin de la transmisin maternoinfantil de la infeccin por HBV.

Antecedentes

La hepatitis es un virus que infecta el hgado. Cuando una infeccin contina durante mucho tiempo, se la considera "crnica". Puede causar dao al hgado y puede causar insuficiencia hepática y cncer.

La hepatitis B principalmente se transmite entre las personas a travs del contacto con sangre infectada aunque con frecuencia es transmitida de la madre al recién nacido en el útero. La hepatitis B es generalizada en África y Asia, y cuando se adquiere durante el

embarazo, la infección plantea un riesgo grave para el bebé que aún no ha nacido. Por lo general, no hay ningún síntoma en las primeras etapas de la infección. Sin embargo, hasta un 85% de los neonatos infectados por sus madres al nacer contraen infección crónica por HBV.

La HBIG es una sustancia producida a partir de la sangre humana que se usa para prevenir que el niño contraiga la infección por HBV de la madre. Cuando la HBIG se administra a las pacientes embarazadas que tienen HBV, los niveles altos de anticuerpos (proteínas producidas por el sistema inmunológico) contra el virus se transfieren fácilmente a través de la placenta al niño para protegerlo contra la infección por HBV. Este procedimiento funciona mejor durante el último trimestre del embarazo.

Fecha de la búsqueda

Se hicieron búsquedas de pruebas el 22 diciembre 2016.

Fuentes de financiación de los estudios

Cuatro ensayos clínicos fueron patrocinados por una compañía farmacéutica, o un grupo con interés económico (u otro) en los resultados del estudio.

Características de los estudios

Después buscar ensayos relevantes en la bibliografía médica, se identificaron 36 ensayos clínicos con 6044 embarazadas que presentaban signos de infección por HBV. Todos los ensayos se originaron en China. Todos los ensayos y los resultados de los ensayos estuvieron en alto riesgo de sesgo, lo cual da lugar a que la sobrestimación de los beneficios y la subestimación de los efectos perjudiciales sean más probables.

Resultados clave

Los estudios evaluaron sólo el estado del antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg) (proteínas en la superficie del HBV que causan que el sistema inmunológico del cuerpo fabrique anticuerpos cuando está expuesto al HBV), el ADN del virus de la hepatitis B (HBV-ADN) (material del HBV que se autodivide y lleva su información genética) y el antígeno de envoltura de la hepatitis B (HBeAg) (proteínas sanguíneas que muestran que el virus aún está activo en el hígado) en los recién nacidos. No hubo información acerca de los efectos de la HBIG sobre la muerte por todas las causas (recién nacido o madre), los anticuerpos contra el antígeno del núcleo de la hepatitis B (proteínas fabricadas por el sistema inmunológico que se unen al HBV y causan su destrucción), el costo-eficacia de la HBIG ni los efectos secundarios.

La HBIG prenatal (antes del nacimiento) podría tener un efecto sobre la prevención de la transmisión materno-infantil del HBV debido a que más recién nacidos tratados no presentaron HBsAg ni HBV-ADN en comparación con los recién nacidos no tratados; sin embargo, ambos resultados podrían haber sido afectados por la forma en que se realizaron los ensayos, y estuvieron en alto riesgo de sesgo. Los autores no pudieron establecer ninguna conclusión acerca de los efectos secundarios de la HBIG para las pacientes embarazadas con infección por HBV. Se necesitan ensayos clínicos bien diseñados en riesgo bajo de sesgo para establecer los efectos beneficiosos y perjudiciales de la HBIG en comparación con ningún tratamiento en las pacientes embarazadas con HBV.

Calidad de la evidencia

Debido a las pruebas de calidad muy baja a baja de esta revisión, se desconoce si la administración de HBIG prenatal tiene un efecto sobre la proporción de recién nacidos con HBsAg y HBV-ADN en comparación con ningún tratamiento. No fue posible establecer ninguna conclusión acerca de la muerte de los recién nacidos ni las madres porque no se encontraron datos.