



Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website.

Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories, such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source. These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active.

nacimiento prematuro y anoxia del recién nacido, siendo beneficioso para el tratamiento de la neumonía materna. En ningún caso, al igual que los autores anteriores, no encontraron en los neonatos el COVID-19⁶.

Por tanto, hasta ahora, no hay evidencia de que este coronavirus tenga un comportamiento diferente en mujeres embarazadas a la de la población general, ni de que exista transmisión materno-fetal. Con todos estos estudios, el 5 de febrero del 2020 se llevó a cabo una reunión de expertos, chinos y norteamericanos, que elaboraron una serie de recomendaciones específicas para el manejo de mujeres embarazadas y neonatos nacidos de madres con infección sospechada o confirmada por coronavirus (COVID-19)⁷. De este encuentro se publicaron una serie de recomendaciones, con mayor o menor grado de evidencia clínica, entre las cuales podemos destacar:

- Las mujeres embarazadas con sospecha de infección por COVID-19 podrían someterse a exámenes de imagen pulmonar (Rx, TC) y prueba diagnóstica de COVID-19 lo antes posible.
- Se debe hospitalizar e ingresar, a ser posible en habitaciones con presión negativa, a mujeres embarazadas que tienen un COVID-19 sospechoso o confirmado.
- El momento del parto debe ser individualizado, basándose en el bienestar materno-fetal, la edad gestacional y otras condiciones concomitantes, no solo porque la paciente embarazada esté infectada. Además, se debe permitir el parto vaginal cuando sea posible y reservar la cesárea para cuando sea obstétricamente necesario.
- Es razonable considerar la analgesia regional en las mujeres embarazadas con infección por COVID-19 que necesitan una cesárea, siempre y cuando la función respiratoria lo permita. Si no, la anestesia general es mucho más segura.
- Actualmente no se puede afirmar si hay transmisión vertical desde de la madre al feto, aunque haya algunos casos publicados que no han mostrado evidencia de transmisión vertical en pacientes con infección por COVID-19 en el último trimestre del embarazo. De todas formas se recomienda mantener a los recién nacidos aislados durante al menos 14 días y, durante este período, no se recomienda la lactancia materna directa.

Es probable que estas recomendaciones evolucionen como el curso de esta nueva enfermedad.

Riesgo de reactivación de la hepatitis B asociado al tratamiento con corticoides frente a SARS-CoV-2 (COVID-19)



Risk of hepatitis B reactivation associated with treatment against SARS-CoV-2 (COVID-19) with corticosteroids

Sr. Director:

La actual crisis sanitaria producida por el SARS-CoV-2 y las consecuencias, en ocasiones fatales, de la tormenta de cito-

Bibliografía

1. Rasmussen SA, Smulian JC, Lednický JA, Wen TS, Jamieson DJ. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and Pregnancy: What obstetricians need to know. *Am J Obstet Gynecol*. 2020; <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2020.02.017>, pii: S0002-9378(20)30197-6.
2. Wong SF, Chow KM, Leung TN, Ng WF, Ng TK, Shek CC, et al. Pregnancy and perinatal outcomes of women with severe acute respiratory syndrome. *Am J Obstet Gynecol*. 2004;191:292-7, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2003.11.019>.
3. Schwartz DA. An Analysis of 38 Pregnant Women with COVID-19 Their Newborn Infants, and Maternal-Fetal Transmission of SARS-CoV-2: Maternal Coronavirus Infections and Pregnancy Outcomes. *Arch Pathol Lab Med*. 2020; <http://dx.doi.org/10.5858/arpa.2020-0901-SA>.
4. Chen H, Guo J, Wang C, Luo F, Yu X, Zhang W, et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: A retrospective review of medical records. *Lancet*. 2020;395:809-15, [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30360-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30360-3).
5. Liu D, Li L, Wu X, Zheng D, Wang J, Yang L, et al. Pregnancy and Perinatal Outcomes of Women With Coronavirus Disease (COVID-19) Pneumonia: A Preliminary Analysis. *AJR Am J Roentgenol*. 2020;18:1-6, <http://dx.doi.org/10.2214/AJR.20.23072>.
6. Zhang L, Jiang Y, Wei M, Cheng BH, Zhou XC, Li J, et al. Analysis of the pregnancy outcomes in pregnant women with COVID-19 in Hubei Province. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi*. 2020;55:E009, <http://dx.doi.org/10.3760/cma.j.cn112141-20200218-00111>.
7. Chen D, Yang H, Cao Y, Cheng W, Duan T, Fan C, et al. Expert consensus for managing pregnant women and neonates born to mothers with suspected or confirmed novel coronavirus (COVID-19) infection. *Int J Gynaecol Obstet*. 2020;149:130-6, [10.1002/ijgo.13146](http://dx.doi.org/10.1002/ijgo.13146).

D. González Romero, J. Ocampo Pérez,
L. González Bautista y L. Santana-Cabrera*

Servicio de Medicina Intensiva, Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno-Infantil, Las Palmas de Gran Canaria, Las Palmas, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: lsancabx@gobiernodecanarias.org
(L. Santana-Cabrera).

<https://doi.org/10.1016/j.rce.2020.04.006>

0014-2565/ © 2020 Elsevier España, S.L.U. y Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI). Todos los derechos reservados.

quinas asociada al mismo han conducido a emplear terapias destinadas a frenar la hiperactivación del sistema inmune. Dentro de ellas, los corticoides se han convertido en uno de los tratamientos de elección cuando la evolución clínica y analítica no es favorable.

Como todo régimen inmunosupresor, los corticoides no están exentos de riesgos, y lo ideal sería poder prevenirlos. La reactivación de infecciones adquiridas previamente sería uno de ellos, siendo de especial interés la hepatitis B, tanto por su frecuencia como por la existencia de armas para frenarla. Además, en un reciente estudio se ha relacionado la infección crónica por VHB con un enlentecimiento en la eliminación del SARS-CoV-2¹.

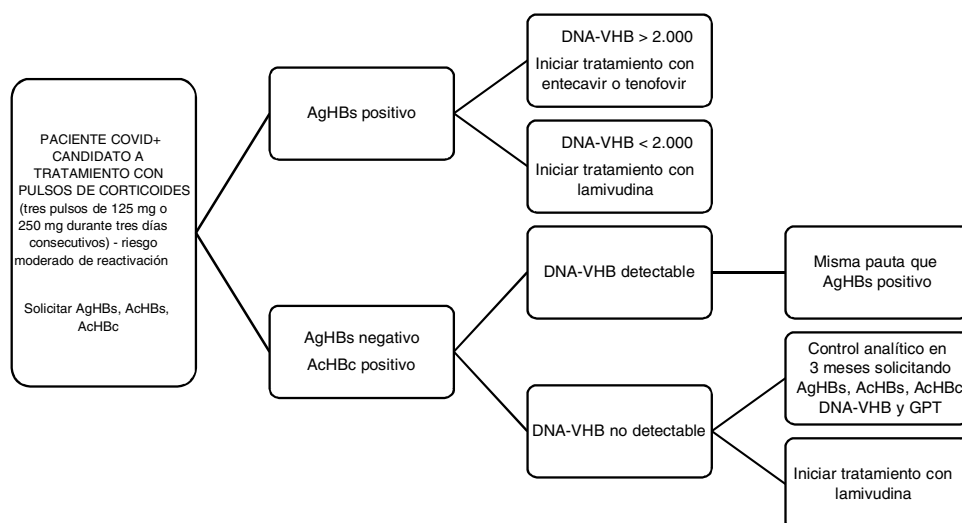


Figura 1 Algoritmo de actuación ante pacientes COVID⁺ candidatos a tratamiento con pulsos de corticoides según hallazgos serológicos del cribado de VHB.

En esta línea revisamos las últimas recomendaciones acerca del manejo de los pacientes candidatos a recibir corticoides a dosis elevadas o en modo de pulsos (pauta utilizada en nuestro hospital), en este caso en el tratamiento del SARS-CoV-2.

En primer lugar, la EASL² y la AGA³ aconsejan el cribado del VHB en todos los pacientes que van a recibir tratamiento inmunosupresor a través de la determinación de HBsAg y anti-HBc. Con ello, según las recomendaciones de la AEMPS de julio de 2014⁴, ante un HBsAg⁺ con carga viral superior o igual a 2.000 U/ml debemos iniciar tratamiento con entecavir o tenofovir, mientras que si es inferior a 2.000 U/ml y se va a realizar un tratamiento inmunosupresor durante un corto período de tiempo, realizaremos profilaxis universal con lamivudina. Por otro lado, ante HBsAg⁻ y anti-HBc⁺ con carga viral detectable se adoptaría la misma pauta que ante HBsAg⁺ (fig. 1).

La duda surge cuando nos encontramos ante un paciente con HBsAg⁻/anti-HBc⁺ y carga viral indetectable. Se establecen 3 grupos de riesgo en función de la probabilidad de reactivación del virus: alto (> 10%), moderado (1-10%) y bajo (< 1%). Existen tablas que recogen el riesgo de reactivación en función del tratamiento administrado. La amplia variedad de los regímenes de tratamiento con glucocorticoides, en cuanto a dosis y tiempos pautados, hace que sea más difícil de determinar la evidencia.

La AGA incluye en el grupo de bajo riesgo a los pacientes que reciben dosis bajas (< 10 mg/día) o moderadas (10-20 mg/día) de prednisona o equivalente. Mientras que aquellos en tratamiento con dosis elevadas de corticoides (> 20 mg/día) pertenecen al grupo de riesgo moderado. No se hace referencia en esta revisión a los tiempos de duración de la corticoterapia que se manejaba en documentos previos, donde se fijaba arbitrariamente 4 semanas para definir regímenes prolongados. En ningún momento se hace mención específica a los pulsos.

Recientemente el *Journal of Hepatology* ha publicado un estudio retrospectivo analizando el riesgo de seroreversión

del HBsAg en 12.997 pacientes expuestos al menos a una dosis de corticoides sistémicos en el período entre 2001 y 2010⁵. De ellos, 1.800 presentaban un anti-HBc⁺, entre los que 830 también tenían anti-HBs⁺, lo que constituye un factor protector. Se observa cómo, en el grupo restante de 970 pacientes anti-HBc⁺/anti-HBs⁻, el riesgo anual de presentar un brote de hepatitis es del 16,2%, independientemente del tiempo de tratamiento con corticoides. Si se objetiva mayor riesgo en el grupo que recibe dosis de prednisona superiores a 40 mg/día. Sin embargo, no se ha podido demostrar que las diferencias en la dosis o la duración de la terapia corticoidea tengan influencia en el riesgo de seroreversión (definido como el viraje de HBsAg negativo a positivo), que es del 1,8% anual en el grupo anti-HBc⁺/anti-HBs⁻. Se refuerza así lo propuesto por la AGA, pudiendo incluir en el grupo de riesgo moderado de reactivación a los pacientes sometidos a pulsos de corticoides.

Como conclusión, en este contexto de pandemia por COVID-19, los corticoides sistémicos son uno de los tratamientos de elección. En todo paciente en los que se pauten se debería realizar el cribado del VHB a través de la determinación de HBsAg y anti-HBc.

Existe evidencia para recomendar el tratamiento profiláctico con lamivudina en pacientes HBsAg⁻/anti-HBc⁺/DNA-VHB no detectable con alto riesgo de reactivación del VHB. Igualmente, su uso está desaconsejado en quienes el riesgo es bajo. ¿Y en el grupo de riesgo moderado? La profilaxis universal presenta un grado de recomendación más débil, siendo igualmente aceptada la monitorización trimestral para iniciar el tratamiento anticipado si fuera necesario.

Asimismo, sería interesante conocer el riesgo de reactivación del VHB en el contexto de tratamiento con otros fármacos inmunosupresores empleados como tocilizumab o baricitinib. Para ambos existen estudios al respecto en artritis reumatoide, pero están limitados por el número de pacientes y el uso previo o concomitante de FAME^{6,7}.

Bibliografía

1. Zha L, Li S, Pan L, Tefsen B, Li Y, French N, et al. Corticosteroid treatment of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Med J Aust*. 2020, <http://dx.doi.org/10.5694/mja2.50577>.
2. European Association for the Study of the Liver. EASL 2017 Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection. *J Hepatol*. 2017;67:370–98.
3. Loomba R, Liang TJ. Hepatitis B Reactivation Associated With Immune Suppressive and Biological Modifier Therapies: Current Concepts Management Strategies, and Future Directions. *Gastroenterology*. 2017;152:1297–309.
4. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios AEMPS. Reactivación de la hepatitis B secundaria a tratamiento inmunosupresor. Nota informativa 21 de julio de 2014.
5. Wong GL, Wong VW, Yuen BW, Tse YK, Yip TC, Luk HW, et al. Risk of hepatitis B surface antigen seroreversion after corticosteroid treatment in patients with previous hepatitis B virus exposure. *J Hepatol*. 2020;72:57–66.
6. Chen LF, Mo YQ, Jing J, Ma JD, Zheng DH, Dai L. Short-course tocilizumab increases risk of hepatitis B virus reactivation in patients with rheumatoid arthritis: A prospective clinical observation. *Int J Rheum Dis*. 2017;20:859–69.
7. Harigai M, Winthrop K, Takeuchi T, Hsieh TY, Chen YM, Smolen JS, et al. Evaluation of hepatitis B virus in clinical trials of baricitinib in rheumatoid arthritis. *RMD Open*. 2020;6:e001095, <http://dx.doi.org/10.1136/rmdopen-2019-001095>.

J. Varona Pérez* y J.M. Rodríguez Chinesta

Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario de Cruces, Baracaldo, Vizcaya, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jimenavarona@hotmail.com
(J. Varona Pérez).

<https://doi.org/10.1016/j.rce.2020.04.012>

0014-2565/ © 2020 Elsevier España, S.L.U. y Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI). Todos los derechos reservados.