



Por una niñez y
adolescencia sanas
en un mundo mejor

Sociedad Argentina de Pediatría

MIEMBRO de la ASOCIACIÓN LATINOAMERICANA DE PEDIATRÍA y de la ASOCIACIÓN INTERNACIONAL DE PEDIATRÍA

27 de Abril de 2022

Alerta y consideraciones sobre brote de hepatitis aguda grave de origen desconocido en niños

El 15 de abril de 2022 la Organización Mundial de la Salud, emitió un alerta en relación a la aparición de un brote de hepatitis aguda de etiología desconocida en el Reino Unido de Gran Bretaña e Irlanda del Norte en niños pequeños previamente sanos en general. Desde entonces el número de casos de hepatitis ha aumentado y hasta el 21 de abril de 2022, se habían notificado al menos 169 casos de hepatitis aguda de origen desconocido en 12 países [Reino Unido (114), España (13), Israel (12), Estados Unidos (9), Dinamarca (6), Irlanda (5), Países Bajos (4), Italia (4), Noruega (2), Francia (2), Rumanía (1) y Bélgica (1)]. Hasta el momento 17 personas, entre 1 mes de vida y 16 años, han requerido de un trasplante de hígado y se ha registrado al menos una muerte.

Distribución de casos de hepatitis aguda grave de origen desconocido por país, al 23 de abril de 2022.



Fuente: OMS

¹ Organización Mundial de la Salud:

<https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/acute-hepatitis-of-unknown-aetiology--the-united-kingdom-of-great-britain-and-northern-ireland>

² Organización Mundial de la Salud:

<https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2022-DON376>

El síndrome ha sido descrito como una hepatitis aguda grave con elevación marcada de las enzimas hepáticas e ictericia, acompañado en la mayoría de los casos por síntomas gastrointestinales previos que incluyen dolor abdominal, diarrea y vómitos. La mayoría de los casos no tenían fiebre. Los virus comunes que causan la hepatitis viral aguda (virus de la hepatitis A, B, C, D y E) no fueron detectados en ninguno de estos casos. Los viajes internacionales o los enlaces a otros países no se han identificado como factores según la información actualmente disponible.

Los virus comunes que causan la hepatitis viral aguda (virus de la hepatitis A, B, C, D y E) no se han detectado en ninguno de los casos, pero sí han sido detectados adenovirus en al menos 74 pacientes. En 18 casos ha sido identificado el adenovirus F 41. En 20 casos ha sido detectado el SARS-CoV-2. Y en 19 casos ha sido detectada coinfección por SARS-CoV-2 y adenovirus.

El adenovirus F 41, podría ser la causa de la hepatitis aguda pero aún no se explica completamente la gravedad del cuadro clínico. Factores como una mayor susceptibilidad entre los niños pequeños después de un nivel más bajo de circulación de adenovirus durante la pandemia de COVID-19, la posible aparición de un nuevo adenovirus, así como la coinfección por SARS-CoV-2, deben investigarse más a fondo. Las hipótesis relacionadas con los efectos secundarios de las vacunas contra la COVID-19 actualmente no se respaldan, ya que la gran mayoría de los niños afectados no recibieron la vacuna contra la COVID-19, por lo tanto no se encuentran relacionados con la aplicación de vacunas contra la COVID-19. Es necesario excluir otras explicaciones infecciosas y no infecciosas para evaluar y gestionar completamente el riesgo.

Definición de caso presentado por la OMS (23 de abril de 2022):

- Caso confirmado: no disponible en la actualidad
- Caso probable: Una persona que presenta una hepatitis aguda (no hep A-E*) con transaminasa sérica >500 UI/L (AST o ALT), que tiene 16 años o menos, desde el 1 de octubre de 2021
- Caso Epi-vinculado: Persona que presenta una hepatitis aguda (no hep A-E*) de cualquier edad que es contacto estrecho de un caso probable, desde el 1 de octubre de 2021.

*Si se esperan los resultados de la serología de hepatitis A-E, pero se cumplen otros criterios, estos se pueden informar y se clasificarán como "clasificación pendiente". Se descartan los casos con otras explicaciones para su presentación clínica.

Los CDC recomiendan considerar la realización de pruebas de adenovirus en pacientes pediátricos con hepatitis de origen desconocido. Es preferible NAAT (p. ej., PCR) y se puede realizar en muestras respiratorias, heces, hisopado rectal o sangre.

Los adenovirus, son patógenos comunes en humanos y tienen capacidad para causar enfermedades en las vías respiratorias, los ojos, el intestino, el hígado y el tracto urinario. Son virus sin envoltura, icosaédricos y con un genoma de ADN lineal de doble cadena. Están divididos en siete especies (A–G). Los adenovirus humanos se clasifican en más de 100 subtipos, incluidos los serotipos 1–52 (que se identificaron mediante pruebas de seroneutralización y de inhibición de la hemaglutinación) y los genotipos 53–103 (que se clasificaron mediante análisis bioinformáticos). Los diferentes serotipos están asociados con distintas enfermedades.

La gastroenteritis caracterizada por fiebre, vómitos y diarrea por adenovirus 40/41 puede causar una enfermedad grave y es una causa frecuente de hospitalización. La infección por adenovirus F41 no es estacional, puede ocurrir en cualquier momento del año. Los más susceptibles son los niños menores de dos años. En general, la infección de adenovirus se contrae por el contacto con secreciones de una persona infectada o con un objeto contaminado. La infección puede ser transmitida por el aire o por el agua.

Evaluación diagnóstica

Ante la evaluación de un paciente con sospecha de hepatitis de causa desconocida, se deben profundizar los estudios diagnósticos para identificar las posibles etiologías infecciosas, tóxicas o metabólicas. Parte de los estudios deben contemplar valoración de hepatitis virales agudas (serología hepatitis A, B, C, D -en los casos que corresponda-, y E), además de EBV, CMV y VIH. En el contexto epidemiológico actual, se deben considerar los virus respiratorios (Influenza A y B, Adenovirus, SARS-CoV-2) y patógenos específicos gastrointestinales (coprocultivo, identificación de Adenovirus y rotavirus en materia fecal). Además, se debe realizar la anamnesis dirigida a identificar diferentes hepatotóxicos.

Vigilancia de hepatitis virales en Argentina

Las hepatitis virales en Argentina constituyen Eventos de Notificación Obligatoria según la Ley Nacional 15.465/60 que obliga al personal médico y de laboratorios a la notificación de los casos, en todo el territorio del país en efectores de cualquier subsector (público, de seguridad social o privado). Entre sus objetivos específicos se cuentan:

- Detectar nuevas infecciones.
- Alertar de forma temprana ante casos que requieran acciones de prevención y control comunitarios (casos y brotes de hepatitis A relacionados con el consumo de agua o alimentos contaminados; brotes de hepatitis B o C de posible fuente común como los asociados a cuidados de la salud, tratamientos estéticos o transfusiones de sangre y hemoderivados).
- Monitorear la distribución temporal y espacial de los casos;
- Caracterizar a las poblaciones afectadas por edad, género, factores de riesgo; oportunidad en el acceso al diagnóstico y tratamiento, entre otros.
- Contribuir a mejorar la calidad de la atención en todos los niveles, incluyendo la atención adecuada de donantes positivos para HCV y HBV.
- Contribuir a eliminar la transmisión materno infantil de la hepatitis B.
- Evaluar el impacto de las intervenciones, fundamentalmente las estrategias implementadas de prevención por vacunas para las hepatitis A y B, la detección de casos e implementación de tratamientos de hepatitis C, el control de brotes y el acceso a la atención de donantes positivos.
- Contribuir a la estimación de prevalencias en diferentes poblaciones.
- Contribuir a estimar la carga de enfermedad a través del registro de las secuelas de hepatitis virales (hepatitis fulminante, hepatocarcinoma y cirrosis asociados a hepatitis virales).

³ CDC:

https://emergency.cdc.gov/han/2022/pdf/CDC_HAN_462.pdf?ACSTrackingID=USCDC_511-DM80338&ACSTrackingLabel=HAN%20462-%20Professional%20and%20Media%20Partners&deliveryName=USCDC_511-DM80338%20

⁴ CDC: <https://www.cdc.gov/media/releases/2022/s0421-hepatitis-alert.html> (21-04-2022)

Hepatitis virales Inmunoprevenibles

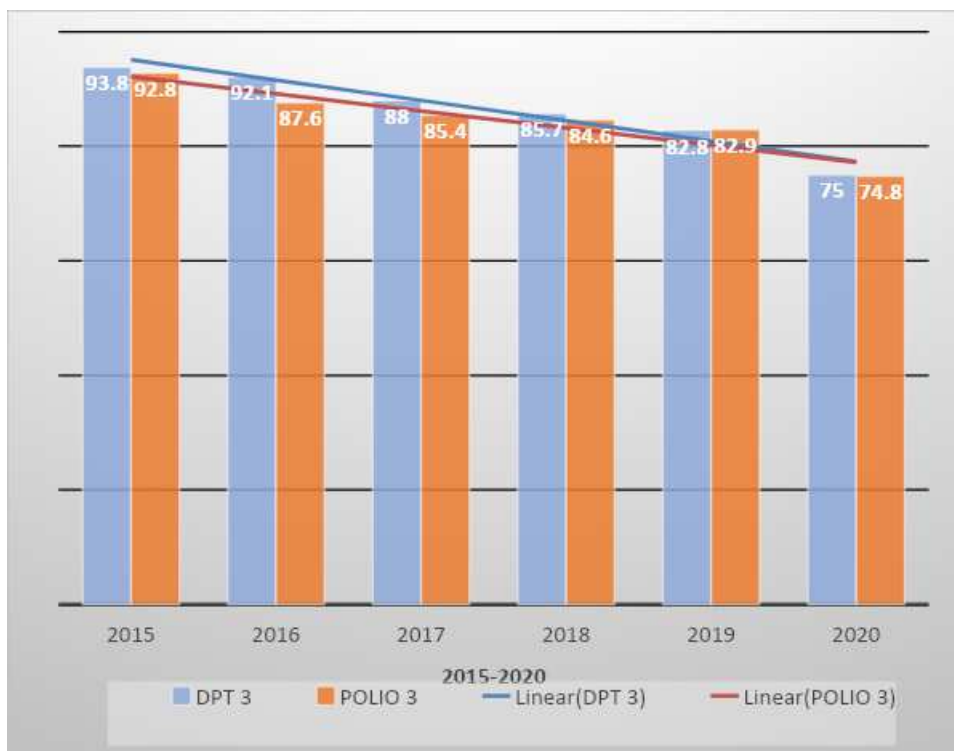
Se recuerda que dentro de las causas más frecuentes de hepatitis virales graves en pediatría se encuentran la hepatitis A y hepatitis B que son dos enfermedades inmunoprevenibles. Ambas vacunas se encuentran incluidas en el Calendario Nacional de Vacunación con los siguientes esquemas:

Hepatitis A: una dosis aplicada a los 12 meses de vida (en personas nacidas a partir de 2004).

Hepatitis B: tres dosis a los 0, 1 y 6 meses (la indicación de esta vacuna es universal).

El impacto negativo que ha tenido la pandemia por SARS-CoV-2 tanto en la oferta como en la demanda de servicios de vacunación a lo largo del mundo no debe ser minimizado y constituye una problemática urgente de salud pública. El descenso global registrado sobre las coberturas de vacunación en el transcurso del año 2020 es preocupante en Argentina y en el resto de la Región de las Américas.

Coberturas de vacunación con Pentavalente (3 dosis): Coqueluche-Difteria-Tétanos-Hib-Hepatitis B

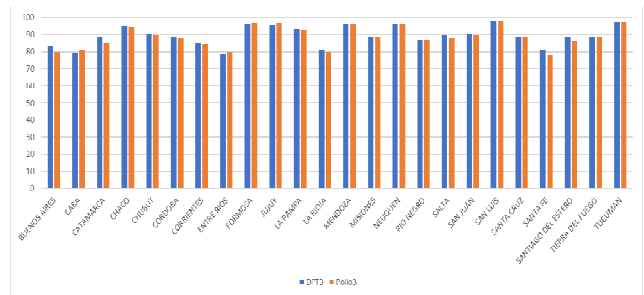
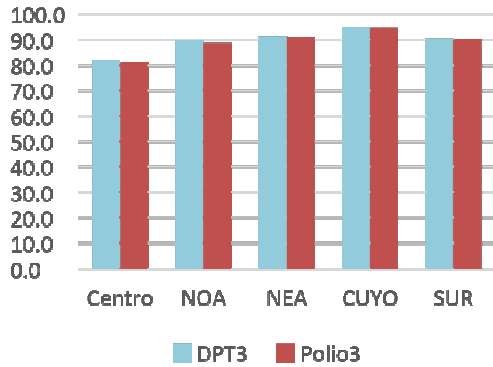


Fuente: 1° Informe Especial del Observatorio de la Infancia y Adolescencia. Datos: DiCEI-Msal

- **160.000** niños y niñas menores de 1 año no recibieron el esquema primario completo
- Último tétanos neonatal: 2007
- Último caso de difteria: 2006. Se registran casos aún en países de las Américas.
- Acumulo de susceptibles favorece la aparición de brotes especialmente en menores de 1 año, con mayor riesgo de padecer cuadros graves y mayor mortalidad.

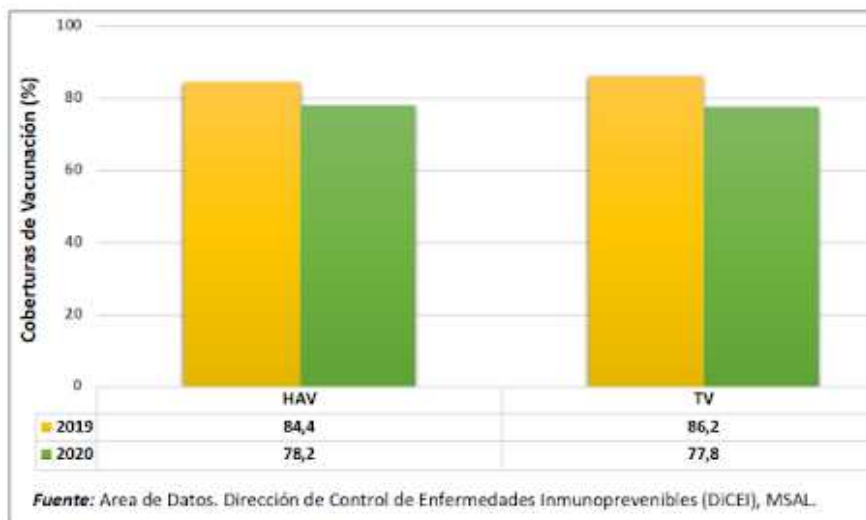
- 1 de cada 4 niños no completó su esquema primario con vacunas quintuple y polio inactivada

Coberturas de DPT3 e IPV3 por Regiones del país



- No se observaron desigualdades en el acceso según condiciones de vulnerabilidad.
- Las coberturas fueron heterogéneas en las diferentes jurisdicciones, registrando hasta 20 puntos de diferencia entre los extremos.
- **Heterogeneidad de las coberturas de vacunación**
- **Bajas coberturas en región Centro (con alta densidad de población)**

Coberturas nacionales de vacunación al año de vida. Argentina, 2019-2020.



- **Cobertura de vacuna Hepatitis A:** Se observó un descenso de 6,2 puntos en las coberturas de vacunación entre 2019 y 2020. Esto implicó una caída del 7% respecto a las coberturas alcanzadas en 2019.

Consideraciones finales y recomendaciones para pediatras:

- Si bien **no se ha observado en el país ni en la región un aumento de casos de hepatitis aguda en relación a otros años**, debemos **sensibilizar la sospecha de hepatitis ante la aparición de casos compatibles según definiciones y realizar la notificación a través del Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud (SNVS) o a su referente epidemiológico.**
- Es importante que el pediatra reconozca los síntomas de hepatitis: astenia, vómitos, dolor abdominal, ictericia, hipocolia, coluria, fiebre, epistaxis y solicitar rápidamente laboratorio que incluya Hemograma, hepatograma, proteinograma, glucemia, coagulograma, urea y creatinina; y realizar ecografía abdominal. El paciente debe ser derivado a un centro de Hepatología pediátrica para continuar con los estudios diagnósticos.
- Muchos virus respiratorios y gastrointestinales pueden ser causa de hepatitis, pero no está establecida su incidencia real, ya que no todos estos virus se estudian rutinariamente. A partir de la pandemia por SARS-CoV-2, es más frecuente el estudio de otros virus respiratorios en los pacientes internados, por lo cual la asociación reportada con el adenovirus, podría tener relación con el incremento de los registros de las infecciones por estos virus.
- La mayor parte de las hepatitis agudas diagnosticadas tradicionalmente es indeterminada, o sea sin una causa comprobada, luego de haberse descartado las causas más comunes: virus de Hepatitis A-B-C-E, virus de Epstein-Barr (EBV), Citomegalovirus (CMV), toxicidad, autoinmunidad. No obstante, debido a la asociación reportada con el adenovirus 41, debería considerarse la inclusión del estudio de estos virus en todo paciente con hepatitis aguda grave.
- La vacunación contra las hepatitis A y B han reducido notablemente la circulación de estos virus en nuestra población. Sin embargo, se observa una reducción de la cobertura a partir de la pandemia por SARS-CoV-2. Se recomienda iniciar o completar esquemas de vacunación de acuerdo al Calendario Nacional de Inmunizaciones
- El tratamiento de la hepatitis es de sostén, vigilando el desarrollo de insuficiencia hepática, que es poco frecuente en la evolución de estos pacientes.
- Es importante ser cautelosos y brindar serenidad e información adecuada a las familias, haciendo hincapié en la vacunación para hepatitis A y B, manteniendo condiciones de ventilación, higiene de manos y superficies.

**Subcomisión de Epidemiología y Comité Nacional de Hepatología
Sociedad Argentina de Pediatría**