

Serenidad y objetividad ante la hepatitis grave infantil: el reto diagnóstico

Serenity and objectivity in the face of severe childhood hepatitis: the diagnostic challenge

Martha Patricia Moreno-Hernández^{1a}, David Alejandro Cabrera-Gaytán^{2b}, Porfirio Felipe Hernández-Bautista^{3c}

Resumen

La aparición de la hepatitis aguda infantil de etiología desconocida ha hecho que suenen las alarmas en la Organización Mundial de la Salud y en los países miembros; su identificación y estudio plantean un reto diagnóstico para el personal médico de primer contacto y en especial para los pediatras del país, así como para la coordinación de la atención en los servicios de salud. Se describe el panorama internacional y un análisis de las manifestaciones clínicas y los puntos clave para su identificación, así como una observación a las muestras que se solicitan para su estudio en México.

Abstract

The appearance of acute hepatitis of unknown aetiology in children has set off alarms in the World Health Organization and in member countries; identifying it and studying it lay out a diagnostic challenge for first-contact medical personnel and especially for pediatricians of Mexico, as well as for the coordination of care in health services. The international outlook and an analysis of the clinical manifestations are described, as well as key points for the identification and an observation of the samples that are requested for their study in Mexico.

¹Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General de Zona No. 1, Coordinación de Pediatría. Tlaxcala, Tlaxcala, México

²Instituto Mexicano del Seguro Social, Coordinación de Calidad de Insumos y Laboratorios Especializados. Ciudad de México, México

³Instituto Mexicano del Seguro Social, Coordinación de Calidad de Insumos y Laboratorios Especializados, División de Laboratorios Especializados. Ciudad de México, México

ORCID: [0000-0002-6530-3649^a](#), [0000-0001-5314-4786^b](#), [0000-0002-7190-2883^c](#)

Palabras clave

Hepatitis Aguda de Etiología Desconocida
Hepatitis Aguda Severa
SARS-CoV-2
Adenovirus



Keywords

Acute Hepatitis of Unknown Aetiology
Severe Acute Hepatitis
SARS-CoV-2
Adenoviridae

El gobierno del Reino Unido ha publicado los datos clínicos de la hepatitis aguda infantil, en los que se presenta ictericia en 69%, vómito en 58%, letargia en 49%, diarrea en 43%, dolor abdominal en 36%, fiebre en 29%, náusea en 25% y síntomas respiratorios en 18%.¹ Mientras que en los primeros nueve casos del reporte de los Estados Unidos

predominó ictericia escleral (8/9), vómito (7/9), hepatomegalia (7/9), diarrea (6/9), fiebre (5/9), síntomas respiratorios (3/9).² En este sentido, continúa el predominio de los datos clínicos de una hepatitis viral. Sin embargo, resalta la importancia de la asequebilidad de los auxiliares de diagnóstico para el virus de la hepatitis A-E. Se conoce como

Comunicación con:

David Alejandro Cabrera Gaytán
 david.cabrerag@imss.gob.mx
 55 5754 6894, extensión 20229

Cómo citar este artículo: Moreno-Hernández MP, Cabrera-Gaytán DA, Hernández-Bautista PF. Serenidad y objetividad ante la hepatitis grave infantil: el reto diagnóstico. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2022;60(5):480-2.

caso probable una persona que presenta hepatitis aguda (no HepA-E) con aminotransferasas séricas > 500 UI/L (AST o ALT), que tiene 16 años o menos,³ sin etiología conocida (toxicidad por fármacos, trastornos metabólicos hereditarios o autoinmunes).⁴

De forma general, aproximadamente el 25% de los pacientes cursan con sintomatología respiratoria (dolor faríngeo, tos, coriza) de una duración de uno a tres días, seguido de malestar general. En la hepatitis A la frecuencia de las manifestaciones clínicas es: anorexia (71-85%), náusea/vómito (67-79%), malestar general (76-80%), fiebre (18-58%), cefalea (19-73%), dolor abdominal (26-54%), coluria (68-94%), ictericia (40-80%) y hepatomegalia (17-78%).⁵

La hepatitis viral es una infección sistémica cuyo órgano blanco es el hígado. Los agentes responsables de la infección por vía enteral son dos: virus de la hepatitis A (VHA) y de la hepatitis E (VHE).⁶ El curso clínico del VHA es asintomático en la mayoría de la población pediátrica, mientras que un 70% de los adultos presentará ictericia y hepatomegalia, y la normalización de los valores de AST y ALT puede ser de semanas.⁷ Como factores de gravedad predisponentes están la desnutrición, la inmunodeficiencia y el embarazo (especialmente para el estado de gravidez).^{8,9} La misma situación ocurre con el VHE, que tiene curso asintomático; sin embargo, se han publicado algunos eventos de viremia hasta por dos años.^{10,11,12} En el VHA, se puede presentar una recaída entre el 1.5% y 11.9% entre cuatro y 15 semanas después del cuadro agudo (cuadro I).⁵

dos en los casos que se han hospitalizado (91%),¹ en los 38 pacientes con trasplante hepático (6%)¹⁸ y en los nueve decesos, que corresponden al 1% de letalidad.¹⁸

Lamentablemente no hay hasta el momento una manera de definir una clave diagnóstica, dado que los casos de hepatitis viral y los de hepatitis aguda infantil cursan con sintomatología respiratoria en aproximadamente menos del 20%. El resto de las manifestaciones clínicas son similares en términos porcentuales, por lo que los hitos que se deben conocer hasta el momento son: 1) el grupo blanco, 2) la gravedad con que se están presentando los casos de hepatitis aguda y 3) el antecedente o infección activa por el SARS-CoV-2. Por lo tanto, la semiología, así como indagar selectivamente los antecedentes personales serán de gran relevancia, además de considerar para su estudio integral la recolección de las muestras que se mencionan en el aviso epidemiológico, a fin de abarcar la mayor parte de posibilidades diagnósticas de origen infeccioso.⁴

Tanto las manifestaciones clínicas como la evolución que se presentan después de la lesión hepática aguda propia de una hepatitis vírica son determinadas por las respuestas inmunitarias del hospedero. Empero, en cuanto a la cantidad solicitada de suero o sangre para ser enviada a los laboratorios estatales de salud pública (LESP), en los menores de un año se presenta un reto mayúsculo, dado que será imposible obtener dicha cantidad de mililitros para su estudio. Asimismo, hay que reforzar la vigilancia epidemiológica del adenovirus con toma de muestras de exudado faríngeo

Cuadro I Principales características de las hepatitis A, E y de etiología desconocida

Parámetro	VHA	VHE	Hepatitis de etiología desconocida
Grupo blanco	Todos, especialmente pediátricos ⁵	Todos, especialmente pediátricos ⁵	Menores de 16 años ¹
Incubación	De 15 a 49 días (promedio de 30 días) ¹³	15 a 45 días ⁵	Se ignora
Transmisión	Fecal-oral ⁵	Fecal-oral ⁵	¿Gotas, fecal-oral, contacto? ⁴
Falla hepática grave	De 0.14% a 0.35% ¹⁴	De 0.6% a 2.8% (hasta 20% en embarazo) ^{5,15}	Se ignora
Trasplante	1% ¹⁶	2.4% ¹⁷	6-10% ^{1,18}
Letalidad	< 15 años: 0.1% 15-39 años: 0.4% > 40 años: 1.1% ¹⁹	De 1 a 4%, o de 1 a 15% en epidemias ²⁰ De 20 a 25% en el embarazo ²¹	1.0% ¹⁸

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), hasta el 23 de mayo de 2022 se han notificado 650 casos en 33 países de sus cinco regiones, donde el 75% son menores de cinco años. En México se han notificado 10 casos.¹⁸

Si bien la frecuencia de la hepatitis aguda infantil no es alta, se vuelve trascendente por el grupo de edad que afecta, así como por los criterios de severidad, expresa-

cuyos resultados sean negativos a SARS-CoV-2 o influenza, que son los virus en los que se basa la vigilancia epidemiológica en México, ya que también se considera la infección previa por SARS-CoV-2 que causa una respuesta inmunopatológica que conduce a una infección por adenovirus más grave.²²

Se ha descrito que el 84% no tiene antecedente vacu-

nal contra la COVID-19,¹⁸ dado que ha sido una población no vacunada (por lo menos los menores de cinco años de edad); ante este supuesto y la hipótesis del superantígeno del SARS-CoV-2 potenciada por el adenovirus en pacientes graves,²² se considera el siguiente escenario con base en que se ha protegido a la población adulta con un biológico contra el SARS-CoV-2 y por el adenovirus (al menos en las vacunas vectoriales), por lo que al estar en circulación simultánea ambos virus, y sin protección para las edades pediátricas, hacen que se presente la enfermedad, como

ha ocurrido en otras intervenciones con vacunación en las que se desplaza a otros grupos de edad para desarrollar la enfermedad (por ejemplo, sarampión y varicela).

Ante este panorama, los pediatras del país tienen un gran reto en la atención y coordinación con los directivos de las unidades médicas, así como el personal de laboratorio clínico y de epidemiología para identificar, atender y estudiar los casos que se continúen presentando.

Referencias

1. UK Health Security Agency. Investigation into acute hepatitis of unknown aetiology in children in England Technical briefing 3. 25 April 2022. Disponible en: <https://www.gov.uk/government/publications/acute-hepatitis-technical-briefing>
2. Baker JM, Buchfellner M, Britt W, Sanchez V, Potter JL, Ingram LA, et al. Acute Hepatitis and Adenovirus Infection Among Children — Alabama, October 2021–February 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2022;71:638-40. doi: 10.15585/mmwr.mm7118e1
3. Mücke MM, Zeuzem S. The recent outbreak of acute severe hepatitis in children of unknown origin-what is known so far. *J Hepatol.* 2022;77(1):237-42. doi: 10.1016/j.jhep.2022.05.001.
4. Comité Nacional para la Vigilancia Epidemiológica. Aviso epidemiológico CONAVE/02/2022/Hepatitis grave de causa desconocida en niños. México: Comité Nacional para la Vigilancia Epidemiológica; 19 de mayo de 2022. Disponible en: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/727106/AE_Hepatitis_190522.pdf
5. Curry MP, Chopra S. Acute Viral Hepatitis. In: Gerald L. Mandell, John E. Bennett, Raphael Dolin, ed. *Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases.* 7th ed. USA; 2010.
6. Galoppo MA, Solaegui M, Galoppo MC. Hepatitis virales en la infancia. *Clin Iberoamericanas Gastroenterol y Hepatol.* 2016;7:1-7.
7. Tong MJ, el-Farra NS, Grew MI. Clinical manifestations of hepatitis A: recent experience in a community teaching hospital. *J Infect Dis* 1995;171 Suppl 1:S15-8.
8. Navaneethan U, Al Mohajer M, Shata MT. Hepatitis E and pregnancy: understanding the pathogenesis. *Liver Int.* 2008; 28:1190-9.
9. Wedemeyer H, Pischke S, Manns MP. Pathogenesis and treatment of hepatitis e virus infection. *Gastroenterology.* 2012;1388-97.
10. Mallet V, Louvet A, Chakvetadze C, et al. Ribavirin Treatment for Chronic Hepatitis E: a Case-Series. *Hepatology.* 2010;52: 919A-1020A.
11. Gonzalez Tallon AI, Moreira Vicente V, Mateos Lindemann ML, Achécar Justo LM. Hepatitis crónica E en paciente inmunocompetente. *Gastroenterol Hepatol.* 2011;34(6):398-400
12. Liu L, Liu Y. Analysis of acute to chronic hepatitis E: 6-10 year follow-up. *Hepatogastroenterology.* 2011;58:324-5.
13. Koff RS. Clinical manifestations and diagnosis of hepatitis A virus infection. *Vaccine.* 1992;10 Suppl 1:S15-7.
14. O'Grady J. Acute liver failure. In: O'Grady JG, Lake JR, Howdle PD, ed. *Comprehensive Clinical Hepatology.* St. Louis: Mosby; 2000.
15. Khuroo MS, Teli MR, Skidmore S, Sofi MA, Khuroo MI. Incidence and severity of viral hepatitis in pregnancy. *Am J Med.* 1981;70(2):252-5.
16. Hadem J, Stiefel P, Bahr MJ, Tillmann HL, Rifai K, Klempnauer J, et al. Prognostic implications of lactate, bilirubin, and aetiology in German patients with acute liver failure. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2008;6(3):339-45.
17. Versluis J, Pas SD, Agteresch HJ, de Man RA, Maaskant J, Schipper MEI, et al. Hepatitis E virus: an underestimated opportunistic pathogen in recipients of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Blood.* 2013;122(6):1079-86.
18. World Health Organization. Acute hepatitis of unknown aetiology in children - Multi-country. Geneva, Switzerland: WHO; 27 May 2022. Disponible en: <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/DON-389>
19. Lemon SM. Type A viral hepatitis. New developments in an old disease. *N Engl J Med.* 1985;313:1059-67.
20. Rodríguez-Frías F, Jardi R, Buti M. Hepatitis E: virología molecular, epidemiología y patogénesis. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2012;30(10):624-34. doi: 10.1016/j.eimc.2012.01.014
21. Organización Mundial de la Salud. Hepatitis E. Ginebra, Suiza: OMS; 27 de julio de 2021. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-e#:~:text=Las%20gestantes%20con%20hepatitis%20E,hasta%20un%2020%25%2D25%25>
22. Brodin P, Arditi M. Severe acute hepatitis in children: investigate SARS-CoV-2 superantigens. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2022;7(7):594-5. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/langas/article/PIIS2468-1253\(22\)00166-2/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/langas/article/PIIS2468-1253(22)00166-2/fulltext)