

Nuevos horizontes en la hepatitis de origen desconocido

New horizons in hepatitis of unknown origin

José Iván Castillo Bejarano,* Daniel Siller Rodríguez†

* Servicio de Infectología Pediátrica, Departamento de Pediatría, Hospital Universitario «Dr. José Eleuterio González», Universidad Autónoma de Nuevo León. Monterrey, N.L., México.

† Unidad de Vigilancia Epidemiológica Hospitalaria, Christus Muguerza Hospital Alta Especialidad. Monterrey, N.L., México.

La hepatitis de origen desconocido en niños definida por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como una elevación de transaminasas AST/ALT ≥ 500 U/L en niños menores de 16 años, negativos para hepatitis A-E y sin etiología conocida, generó una alerta de salud pública y una carrera para identificar la causa. Hasta julio del presente año, 35 países distribuidos en cinco regiones de la OMS han reportado 1,010 casos probables de esta entidad, de los cuales 48% se concentran en Europa.¹

De acuerdo con la edad de presentación, más de la mitad de los casos documentados en Reino Unido corresponden a niños menores de cinco años, en comparación con Estados Unidos donde la edad media de presentación es de dos años. Al analizar los casos probables, los síntomas gastrointestinales más comunes son náusea o vómito (60%), seguido de ictericia (53%) y dolor abdominal (50%), con un tiempo promedio desde el inicio de síntomas hasta el ingreso hospitalario de cuatro días.¹

Basado en los resultados de las investigaciones disponibles actualmente, la Agencia de Seguridad Sanitaria del Reino Unido (UKHSA, por sus siglas en inglés) ha propuesto cinco hipótesis provisionales sobre la etiología de este padecimiento, ordenadas de más a menos probable de acuerdo con los datos disponibles:¹ 1) infección por adenovirus más un cofactor, el cual puede ser a) mayor susceptibilidad

(p. ej., por falta de exposición a adenovirus durante la pandemia), b) infección previa con SARS-CoV-2 u otro agente, c) coinfección con SARS-CoV-2 u otro agente, d) toxina, medicamento u otra exposición ambiental; 2) infección por una variante emergente de adenovirus (con o sin cofactor); 3) toxina, medicamento u otra exposición ambiental; 4) infección por un agente emergente; 5) infección por una variante emergente de SARS-CoV-2.

La hipótesis de la infección por adenovirus es la más probable de acuerdo con las investigaciones de los casos confirmados, con más de 75% siendo positivos para adenovirus (HAdV).² Aunque los adenovirus usualmente no son hepatotropos, la recombinación genética durante la evolución del adenovirus puede cambiar su tropismo.³ La hipótesis menos probable es la infección por una variante emergente de SARS-CoV-2, ya que la mayoría de los casos han resultado negativos para este virus.²

Recientemente se publicaron dos estudios de casos y controles independientes que concluyeron que el virus adenoasociado 2 (AAV2) es un posible factor involucrado en la patogenia de la hepatitis de origen desconocido.^{4,5} El AAV2 es un dependovirus que requiere de otro virus ayudante para su replicación, comúnmente HAdV o herpesvirus (HHV).

En el estudio realizado por Ho y colaboradores,⁵ 9/9 casos tuvieron detección de AAV2 en suero.



Morfopoulou y su grupo⁶ encontraron altos niveles de AAV2 en biopsias hepáticas en 5/5 casos que requirieron trasplante hepático, así como en 10/11 muestras de sangre total de casos que no se trasplantaron. Se requirieron más estudios para investigar el posible involucro del AAV2 en esta enfermedad.

Hasta obtener más información sobre la etiología de estos casos, las medidas de prevención y control de infecciones se deben apegar a los estándares generales que incluyen; higiene de manos, distanciamiento social, adecuada ventilación, y conservar la seguridad en el manejo de alimentos.

Para determinar la etiología de este padecimiento necesitamos sumar esfuerzos con mecanismos de investigación transparentes que mantengan la confianza de la población.

REFERENCIAS

1. World Health Organization. Disease Outbreak News: Acute hepatitis of unknown aetiology in children-Multi-country. 2022.
2. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Increase in severe acute hepatitis cases of

unknown aetiology in children – 28 April 2022. Stockholm: ECDC; 2022.

3. Sallam M, Mahafzah A, Sahin GO, On Behalf of Escmid Study Group for Viral Hepatitis-Esgvh. Hepatitis of unknown origin and etiology (acute non HepA-E hepatitis) among children in 2021/2022: review of the current findings. *Healthcare (Basel)*. 2022; 10 (6): 973. doi: 10.3390/healthcare10060973.
4. Yao KH, Meng QH, Yu D. The investigation on the acute, severe hepatitis of unknown origin in children. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi*. 2022; 24 (6): 604-613. Chinese. doi: 10.7499/j.issn.1008-8830.2205024.
5. Ho A, Orton R, Tayler R, Asamaphan P, Tong L, Smollett K et al. Adeno-associated virus 2 infection in children with non-A-E hepatitis. medRxiv. 2022. Available in: <https://doi.org/10.1101/2022.07.19.22277425>
6. Morfopoulou S, Buddle S, Torres Montaguth OE, Atkinson L, Guerra-Assuncao JA, Storey N et al. Genomic investigations of acute hepatitis of unknown aetiology in children. medRxiv. 2022. Available in: <https://media.gosh.nhs.uk/documents/MEDRXIV-2022-277963v1-Breuer.pdf>

Correspondencia:

José Iván Castillo Bejarano

E-mail: jjcastillobejarano@gmail.com