

Waldo García Ferrera¹
 David Prado Hernández²
¹ Hospital Marina Mazatlán, Sinaloa
 garciaferrera63@gmail.com
² Hospital Municipal de Mazatlán, Sinaloa



Editorial
Hepatitis aguda grave de causa desconocida. ¿Un nuevo enemigo acecha?

From the editors
Severe acute hepatitis of unknown cause.
A new enemy lurks?

El 31 de marzo de este año, la Junta de Salud de Escocia alertó sobre cinco niños de tres a cinco años que en un periodo de tres semanas habían presentado episodios de hepatitis grave de causa desconocida, una cifra superior a lo esperado para un año en dicho país.¹ Un grupo de expertos reveló que previamente los niños tuvieron vómitos, ictericia y niveles relativamente altos de alanina aminotransferasa (ALT) cuando se compararon con el patrón bioquímico de casos de hepatitis aguda causada por virus conocidos en niños de la misma edad. El 80% de los niños presentaron niveles de ALT superiores a 2 000 unidades internacionales por litro (uL/L), cuando el rango normal es de 10 a 40 uL/L.²

En octubre de 2021 se reportaron los primeros casos en Estados Unidos.³ Un hospital infantil de Alabama admitió cinco niños con hepatitis de origen desconocido, algunos con insuficiencia hepática aguda; posteriormente se identificaron otros cuatro casos que también fueron atendidos en el mismo centro.⁴ Los nueve casos se analizaron para los virus de hepatitis conocidos, resultaron negativos; sin embargo, cinco de estos nueve niños presentaron pruebas de adenovirus 41 positivas tras el análisis de sangre mediante reacción en cadena de la polimerasa (PCR). El promedio de edad al ingreso fue de dos años 11 meses y sólo dos eran varones,⁴ ninguno de los pacientes tenía enfermedades asociadas importantes y eran inmunocompetentes. De los nueve pacientes, antes del ingreso siete habían presentado vómitos, seis de ellos diarreas y sólo tres síntomas respiratorios. Al momento del ingreso, ocho pacientes tenían ictericia, siete hepatomegalia y uno encefalopatía. Todos presentaron elevación de transaminasas (ALT entre 603-4 696 uL/L), el rango del aspartato aminotransferasa (AST) fue de 447-4 000 uL/L; la bilirrubina total estuvo elevada en ocho pacientes (rango = 0.23-13.5 mg/dL). Se descartaron otras causas de hepatitis como hepatitis autoinmune, enfermedad de Wilson, infecciones bacterianas, así como infección aguda por SARS-cov-2. Ninguno de los pacientes tenía antecedentes demostrados de infección por SARS-cov-2.⁴

Las biopsias de hígado de seis niños demostraron daño tisular compatible con un proceso necroinflamatorio agudo del hígado, el estudio de microscopía electrónica no identificó partículas virales.⁴

El adenovirus tipo 41 es uno de los agentes causantes de gastroenteritis aguda en niños, la cual se caracteriza por diarreas, vómitos y fiebre, con frecuencia acompañada de síntomas respiratorios.⁵ Se han documentado casos de hepatitis en niños inmunocomprometidos,⁶ sin embargo, no hay evidencia disponible que indique que el adenovirus de tipo 41 pueda causar hepatitis en niños sanos.⁷

Al momento de elaborar este manuscrito se habían reportado 228 casos de hepatitis aguda de causa desconocida en niños entre un mes y 16 años, 17 (10%) de ellos habían requerido trasplante de hígado y cuatro habían fallecido (tres en Indonesia), otros 50 casos se encuentran en investigación.⁸

Ante esta nueva situación tenemos más preguntas que respuestas, los casos reportados no tienen factores de riesgo aparentes, la mayoría no había recibido la vacuna contra el COVID-19. ¿Las causas son tóxicas, infecciosas o multifactoriales?, ¿puede existir una combinación de circunstancias que "faciliten" un comportamiento atípico de los adenovirus después de más de dos años de aislamiento poblacional?, ¿cuál es el papel del SARS-cov-2 en estos episodios, si es que lo tiene?, hasta ahora no parece que así sea, porque la mayoría de los niños con hepatitis desconocida no estaban infectados con el SARS-cov-2 al notificarse la hepatitis. ¿Hemos subestimado a los adenovirus durante muchos años?, ¿las pruebas actuales para diagnosticar adenovirus son poco sensibles?

Las investigaciones continúan y esperamos que pronto podamos determinar la etiología de las hepatitis agudas NOA, NOB, NOC, NOD, NOE que están amenazando a nuestros niños, sólo así se podrán tomar medidas de prevención y control para resolver este problema de salud.

Referencias

1. Braccio, S., Irwin, A., Riordan, A., Shingadia, D., Kelly, D.A., Bansal, S., Ramsay, M y Ladhani, S.N. "Acute infectious hepatitis in hospitalised children: a British Paediatric Surveillance Unit study", *Arch Dis Child*, 2017, 102 (7): 624-628. Disponible en: <https://doi.org/10.1136/archdischild-2016-311916>.
2. Marsh, T.R., Pollock, L., Roy, K., Lakha, F., Ho, A., Henderson, D., Divala, T., Curri, S., Yirrel, D., Rossi, M.K. y Phin, N., "Investigation into cases of hepatitis of unknown aetiology among young children, Scotland, 1 January 2022 to 12 April 2022", *Euro Surveill*, 2022, 27 (15). doi: 10.2807/1560-7917.ES.2022.27.15.2200318. PMID: 35426362.
3. U.S. Centers for Disease Control (us-cdc), "cdc alerts health care providers to cases of hepatitis of unknown origin. April 21, 2022". Disponible en: <https://bit.ly/3rV1n6R>.
4. Baker, J.M., Buchfellner, M., Britt, W. et al., "Acute hepatitis and adenovirus infection among children-Alabama, October 2021-February 2022", *Morb Mortal Wkly Rep*, 2022, 71: 638-640. doi: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm7118e1>.
5. Kang, G., "Viral diarrhea", Cambridge, MA, Elsevier, 2017, pp. 360-367. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/referencework/9780128037089/international-encyclopedia-of-public-health>.
6. Hierholzer, J.C., "Adenoviruses in the immunocompromised host", *Clin Microbiol Rev*, 1992, 5 (3): 262-274. doi: 10.1128/CMR.5.3.262. PMID: 1323383; PMCID: PMC358244.
7. Lynch, J.P., 3rd, y Kajon, A.E., "Adenovirus: epidemiology, global spread of novel types, and approach to treatment", *Semin Respir Crit Care Med*, 2021: 42, 800-821. Disponible en: <https://doi.org/10.1055/s-0041-1733802>.
8. News, "Multi-Country: acute, severe hepatitis of unknown origin in children. 23 April 2022". Disponible en: <https://www.who.int/emergencies/diseases-outbreak-news/item/2022-DON376>.