



SECRETARÍA GENERAL DE
SANIDAD

DIRECCIÓN GENERAL DE
SALUD PÚBLICA

**Centro de Coordinación de Alertas y
Emergencias Sanitarias**

Alerta de hepatitis no A-E aguda grave de causa desconocida en niños menores de 10 años en Reino Unido. Situación en España.

29 de abril de 2022

Información sobre la alerta

El 5 de abril de 2022, el Punto Focal Nacional del Reglamento Sanitario Internacional (RSI) de Reino Unido (R.U.) notificó a la OMS 10 casos de hepatitis aguda grave de etiología desconocida en niños menores de 10 años previamente sanos en el cinturón central de Escocia. Las edades oscilaron entre los 11 meses y los cinco años. Nueve casos tuvieron un inicio de síntomas durante marzo de 2022 y uno tuvo un inicio más temprano, en enero de 2022. Los síntomas incluyeron ictericia, diarrea, vómitos y dolor abdominal. Los 10 casos fueron detectados cuando estaban hospitalizados.

Tras iniciar una investigación a nivel nacional, el 8 de abril de 2022, se habían identificado en el Reino Unido un total de 74 casos que cumplían con la definición de caso. El síndrome clínico en los casos identificados es de hepatitis aguda con transaminasas muy elevadas, frecuentemente con ictericia, a veces precedida de síntomas gastrointestinales, en niños hasta los 10 años. Algunos casos requirieron traslado a unidades pediátricas especializadas en hígado y seis niños requirieron trasplante hepático. Según los informes ningún niño había fallecido.

En los casos identificados en R.U., las pruebas de laboratorio han excluido todos los virus de la hepatitis (A, B, C, D y E) en estos niños. Una de las posibles causas que se están investigando es que estén relacionados con una infección por adenovirus. En los casos de Reino Unido, 37 casos de 48 analizados (77%, IC 95% 62-87), fueron positivos a adenovirus. En las últimas semanas, según los datos aportados por la vigilancia de infecciones respiratorias en Reino Unido, la incidencia de infecciones por adenovirus se ha incrementado de forma muy importante, respecto a los años previos.

Los adenovirus 40-41 son una de las causas más frecuentes de gastroenteritis víricas en niños. La hepatitis puede ser una complicación poco frecuente en estos casos, especialmente en inmunodeprimidos. También se están investigando activamente otras posibles causas, incluido otros tipos de coronavirus, otras infecciones o causas ambientales. Hasta este momento el papel en la patogénesis de la hepatitis de los virus encontrados en algunos de los casos aún no está claro. No hay ningún vínculo con la vacuna COVID-19 (ninguno de los casos confirmados en el R.U. ha sido vacunado). No se han identificado otros factores de riesgo epidemiológicos claros hasta la fecha,

incluidos los viajes internacionales recientes. Así pues, hasta este momento, **la etiología de los casos actuales de hepatitis todavía se considera desconocida y sigue bajo investigación activa**. Se continúan realizando pruebas de laboratorio para muchas infecciones, productos químicos y toxinas en los casos identificados.

En un primer momento, R.U. estableció una definición de caso que compartió con el resto de países a través del RSI y elaboró una encuesta para la investigación de los casos. En este momento, la OMS y el ECDC han modificado la definición.

El ECDC ha publicado el 28 abril de 2022, los casos detectados en países de la UE y Reino Unido en menores de 16 años: Reino Unido notificó 111 casos (81 en Inglaterra, 14 en Escocia, 11 en Gales y 5 en Irlanda del Norte). Además, 11 países han notificado casos: Austria (2), Bélgica (2), Dinamarca (6), Francia (2), Irlanda (5), Italia (17), Alemania (1), Países Bajos (4), Noruega (2), Polonia (1), Rumanía (1). En total, se han notificado 166 casos, de los cuales (50) han resultado positivo para adenovirus y (15) han requerido trasplante hepático.

Dinamarca, Irlanda, Países Bajos y Reino Unido, han detectado aumento de casos de hepatitis de origen desconocido en 2022, además, Reino Unido ha detectado aumento de casos de adenovirus en el mismo periodo.

Situación en España

En las primeras semanas de iniciarse esta alerta, España adoptó la definición de caso de R.U., que recogía el perfil característico de los casos del brote. Posteriormente, esta definición se ha simplificado por parte de la OMS y el ECDC y en España se ha modificado también en este sentido. La definición puede modificarse de nuevo en función de los hallazgos que vayan apareciendo en el curso de la investigación. La definición adoptada por España en este momento es:

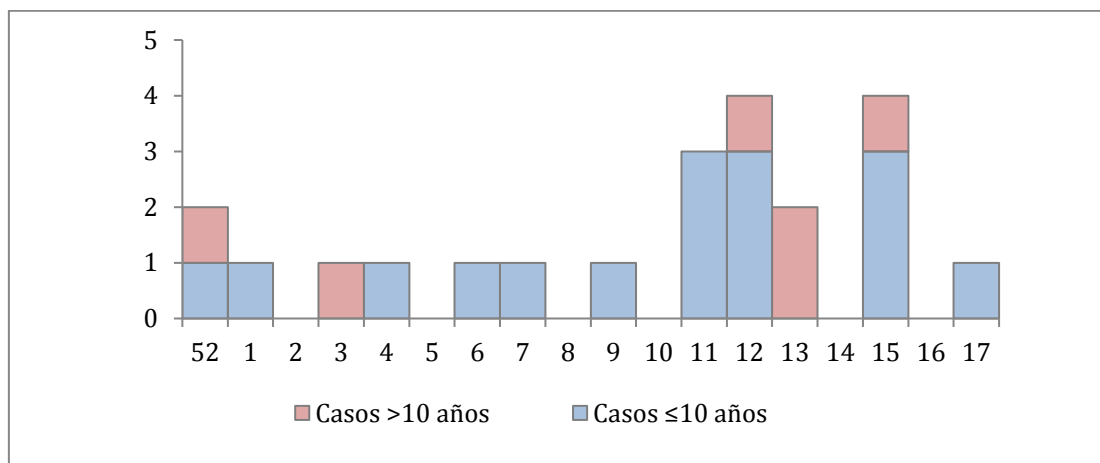
- **Caso en investigación:** Persona con hepatitis aguda grave (con criterios de ingreso) y en la que las determinaciones frente a la hepatitis A, B, D, C y E han sido negativas, con elevación de GOT o GPT >500 U/L, con edad entre 0 y 16 años y con fecha de inicio de síntomas desde el 1 de enero de 2022.
- **Caso con vínculo epidemiológico:** Persona con hepatitis aguda grave (con criterios de ingreso) y en la que las determinaciones frente a la hepatitis A, B, D, C y E han sido negativas, con elevación de GOT o GPT >500 U/L de cualquier edad que haya tenido contacto estrecho con un caso en investigación sintomático desde el 1 de enero de 2022.
- **Caso descartado:** Persona con hepatitis aguda grave (con criterios de ingreso) y hepatitis aguda A-E o una causa de origen no infeccioso que justifique el cuadro clínico.

De acuerdo con esta definición, entre el 1 de enero de 2022 y el 29 de abril de 2022, en España, se han detectado 22 casos en investigación (16 de ellos con edad igual o menor de 10 años) sin vínculo epidemiológico entre ellos. El resumen de la información disponible de los casos confirmados y probables se encuentra en el Anexo 1

De los casos inicialmente notificados (informe del 22 de abril) se han descartado 3 casos.

En 4 casos de 8 analizados en los que se dispone de resultados, se obtuvo una prueba positiva para Adenovirus. En un caso se ha podido determinar en el Centro Nacional de Microbiología mediante secuenciación genómica, que el Adenovirus es tipo 2 y el resto están pendientes de resultados.

Figura 1: Curva epidémica de casos de hepatitis grave no filiada en investigación, en niños de 10 o menos años y niños entre 11 y 16 años, con inicio de síntomas desde la semana epidemiológica 52 de 2021 hasta la semana 17 de 2022.



Fuente: casos notificados al Ministerio de Sanidad por las CC.AA. hasta el 29 de abril 2022.

Según la información disponible del sistema de codificación de enfermedades al alta hospitalaria (CMBD, conjunto mínimo básico de datos), los casos en investigación podrían codificarse con los códigos B17.9 (hepatitis vírica aguda no especificada), B19.9 (hepatitis vírica aguda no especificada sin coma hepático), K72.0 (insuficiencia hepática aguda y subaguda) y K72.9 (insuficiencia hepática no especificada). Se se tiene en cuenta el sumatorio de todas las categorías, los observados estarían dentro de los esperables, mientras que si se tiene en cuenta sólo las categorías K72.0 y K72.9, en el que se excluyen las causas víricas, en el grupo de edad de 1 a 9 años no podría excluirse un posible aumento de casos respecto a los esperados (ver Anexo 2). Es necesario mantener la intensidad en la vigilancia y las actuaciones que ya se están realizando para la investigación de los pacientes para confirmar o descartar ese incremento respecto a lo esperado existe o no, valorando siempre con prudencia el efecto de la búsqueda activa de casos compatibles en el incremento de casos notificados respecto a años en los que no se realizaba esta acción.

En tres de las cuatro CCAA con información disponible sobre adenovirus en el Sistema de Información Microbiológica, no consta ningún aumento de estos casos en 2022 con respecto al año anterior a la pandemia. En una de ellas entre el 1 de febrero y el 29 de abril hay 603 casos de adenovirus comparado con 419 para el mismo periodo de 2019. En la información de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE) no consta ningún brote por adenovirus en 2022, teniendo en cuenta que existe un retraso en la notificación de la información de brotes.

Conclusión:

Como seguimiento de la alerta dada por R.U., en España, en coordinación con todas las CCAA y con el ISCIII, se ha procedido a estudiar los casos de hepatitis aguda grave en niños que se están produciendo desde enero de 2022 en investigación, pero probablemente relacionados con un aumento de la incidencia de infección por adenovirus en R.U. Los servicios de epidemiología están aplicando un cuestionario exhaustivo a todos los casos identificados hasta la fecha, sin que hasta el momento se haya encontrado una causa común. Es necesario mantener la intensidad en la vigilancia y las actuaciones que ya se están realizando para la investigación de los pacientes para confirmar o descartar si existe un incremento de casos de hepatitis no filiada respecto a lo esperado, valorando siempre con prudencia el efecto de la búsqueda activa de casos compatibles en el incremento de casos notificados respecto a años en los que no se realizaba esta acción.

Todo el sistema de salud pública y asistencial se ha activado de forma rápida para dar una respuesta coordinada ante la necesidad de información relacionada con esta alerta lanzada por R.U.



SECRETARIA GENERAL DE SANIDAD
DIRECCIÓN GENERAL DE SALUD PÚBLICA

**Centro de Coordinación de Alertas y
Emergencias Sanitarias**

Anexo 1. Resumen de los casos que cumplen la definición de caso en investigación de España, a 29 de abril de 2022

edad	sexo	residencia	FIS	UCI	Tpte	Adenovirus	estado
1	F	Andalucía	24/03/2022	no	no	NR	alta
12	V	Andalucía	01/04/2022	no	no	pte	ingresado
3	F	Aragón	24/03/2022	27/03/2022	sí	sí	ingresada
0	V	Baleares	16/04/2022	no	no	sí	alta
1	V	Cataluña	19/03/2022	no	no	no	alta
4	F	Cataluña	05/03/2022	no	no	no	alta
5	F	Cataluña	11/04/2022			no	alta
13	V	Cataluña	30/03/2022	no	no	NR	alta
15	F	Cataluña	30/12/2021	no	no	no	alta
16	F	Cataluña	24/03/2022	no	no	no	alta
1	V	CLM	15/02/2022	02/03/2022	no	no	alta
2	F	CLM	16/04/2022	sí	no	no	ingresado
12	F	CyL	13/04/2022	ND	ND	ND	ND
2	V	CyL	26/04/2022	no	no	ND	ND
2	F	Galicia	25/01/2022		no	no	ingresada
9	F	Galicia	02/01/2022	no	no	NR	alta
4	F	Madrid	13/03/2022	no	no	sí	alta
6	F	Madrid	30/12/2021	no	no	Pte	alta
7	V	Madrid	12/02/2022	17/02/2022	no	no	alta
7	F	Madrid	15/03/2022	no	no	sí	alta
9	F	Madrid	24/03/2022	no	no	Pte	ingresado
16	F	Murcia	19/01/2022	no	no	NR	alta

V: varón; F: femenino; FIS: fecha inicio de síntomas; Tpte: requirió trasplante hepático; NR: no realizado; ND: no disponible



SECRETARÍA GENERAL DE
SANIDAD

DIRECCIÓN GENERAL DE
SALUD PÚBLICA

**Centro de Coordinación de Alertas y
Emergencias Sanitarias**

Anexo 2: Frecuencia de hospitalizaciones por hepatitis en edad pediátrica (0 a 19 años), por grupos de edad entre 2016 y 2020 en España, casos esperados y observados.

4 categorías CMBD (B17.9, B19.9, K72.0 y K72.9)						
	<1 año	01-04 años	05-09 años	10-14 años	15-19 años	Total
Media anual y rango	14 (11-19)	24,2 (17-31)	21,6 (12-30)	30 (19-38)	26,6 (23-31)	116,4 (88-138)
4 meses: esperados y rango	4,7 (3,7-6,3)	8,1 (5,7-10,3)	7,2 (4-10)	10 (6,3-12,7)	8,9 (7,7-10,3)	38,8 (29,3-46)
2 categorías CMBD (K72.0 y K72.9)						
Media anual y rango	9,8 (8-14)	11,2 (7-16)	5 (1-9)	8,4 (2-11)	6,6 (5-8)	41 (27-53)
4 meses: esperados y rango	3,3 (2,7-4,7)	3,7 (2,3-5,3)	1,7 (0,3-3)	2,8 (0,7-3,7)	2,2 (1,7-2,7)	13,7 (9-17,7)
Observados	1	9	6	3	3	22

códigos CMBD: B17.9 (hepatitis vírica aguda no especificada), B19.9 (hepatitis vírica aguda no especificada sin coma hepático), K72.0 (insuficiencia hepática aguda y subaguda) y K72.9 (insuficiencia hepática no especificada).