



SECRETARIA 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.

22 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.

A 20 de abril, Reino Unido había registrado 108 casos confirmados: 79 en Inglaterra, 14 en Escocia, 11 en Gales y 4 en Irlanda del Norte. Los casos no estaban relacionados entre sí, el 55% eran niñas entre 0 y 10 años (87% entre 1 y 5 años). En 8 de estos casos ha sido necesario el trasplante de hígado. Ninguno ha 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 este momento, R.U. ha establecido una definición de caso que ha compartido con el resto de países a través del RSI y también ha elaborado una encuesta para la investigación de los casos que cumplan con la definición.

Tras la notificación de R.U. a través de los mecanismos de OMS y ECDC, otros países han notificado casos compatibles con la definición: Irlanda (3 casos), Dinamarca (3 casos), Holanda (4 casos), Francia (2 casos), Bélgica (1 caso) y Rumanía (1 caso).

Fuera de la UE/EEE según un comunicado de prensa del Departamento de Salud Pública de Alabama, desde noviembre de 2021, se han detectado 9 casos en Alabama, previamente sanos, no relacionados epidemiológicamente con edades entre 1 y 6 años. Cinco de los nueve casos dieron positivo para el adenovirus tipo 41 y 2 requirieron trasplante hepático.

La definición de caso propuesta por R.U. está orientada a **seleccionar aquellos casos en los que se debe iniciar una investigación para determinar la posible causa de la hepatitis**. Esta definición incluye tres categorías:

Confirmado: Persona con hepatitis aguda (no filiada con virus de la A a la E) con elevación de AST y ALT >500 U/L, con edad igual o menor a 10 años, con fecha de inicio de síntomas desde el 1 de enero de 2022.

Probable: Persona con hepatitis aguda (no filiada con virus de la A a la E) con elevación de AST y ALT >500 U/L, edad entre 11 y 16 años, fecha de inicio de síntomas desde el 1 de enero de 2022.

Caso con vínculo epidemiológico: Persona con hepatitis aguda (no filiada con virus de la A a la E) de cualquier edad que haya tenido contacto estrecho con un caso confirmado desde el 1 de enero de 2022.

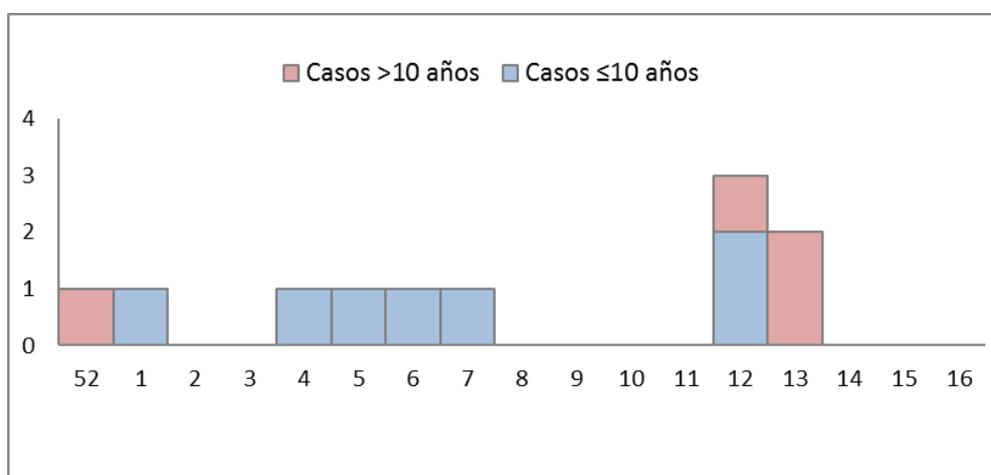
Situación en España

Entre el 1 de enero de 2022 y el 22 de abril de 2022, en España, se han detectado 13 casos de hepatitis grave no filiada en personas entre 0 y 16 años: **8 casos que cumplen con los criterios de caso confirmado para iniciar la investigación según la definición de R.U.**, y 5 casos se clasificaron como probables.

Los 8 casos confirmados (3 niños y 5 niñas de edades comprendidas entre los 18 meses y 7 años) iniciaron síntomas entre el 2 de enero y el 24 de marzo de 2022 y tienen su residencia en la Comunidad de **Madrid, Cataluña** (2 de ellos), **Galicia** (2), **Andalucía, Castilla-La Mancha y Aragón**, no están relacionados entre ellos, uno tiene antecedente de viaje a R.U. y en un caso se obtuvo una prueba positiva para adenovirus. La evolución ha sido favorable, excepto en un caso que ha requerido trasplante hepático. Dos de ellos podrían tener otra causa que justificara el cuadro clínico.

Los 5 casos probables (2 niños, 2 niñas y 1 de sexo desconocido, con edades entre los 12 y 16 años) y FIS entre el 30 de diciembre 2021 y 1 de abril 2022, tienen su residencia en Cataluña (3), Andalucía (1) y Murcia (1).

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 13 de 2022.



Fuente: casos notificados al Ministerio de Sanidad por las CC.AA. hasta el 22 de abril 2022.

El resumen de la información disponible de los casos confirmados y probables se encuentra en el Anexo 1

La insuficiencia hepática no filiada en niños en España, de acuerdo a los datos disponibles en el CMBD (conjunto mínimo básico de datos) entre 2016 y 2020, oscilaría entre los 4 y 10 casos al año. Si se añaden otras categorías diagnósticas relacionadas se alcanzarían los 88-138 casos al año (Anexo 2). Según las categorías estudiadas por la codificación del CMBD, en niños entre 0 y 9 años, calculando la media anual y su parte proporcional en los cuatro primeros meses del año, esperaríamos encontrar desde el 1 de enero al 20 de abril de 2022, un promedio de 18 casos (rango 12,7-21,4) incluyendo las 4 categorías (B17.9, B19.9, K72.0 y K72.9) y un promedio de 7,8 casos (rango 5,1 a 10,2) si sólo incluimos las categorías K72.0 y K72.9 en las que se no se indica una causa vírica. Según la información recibida por el momento, por tanto, hasta el momento no hemos observado un incremento sobre los casos de insuficiencia aguda o hepatitis aguda grave esperados en edad pediátrica en España.

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. Se está valorando si los casos detectados en España suponen un aumento inusual de casos de hepatitis no filiadas respecto a los detectados en años previos o si presentan unas características diferenciales con los casos que se identifican habitualmente. Hasta el momento, y según las primeras exploraciones de los datos codificados como hepatitis agudas no filiadas en niños con ingreso en hospitales, el número de casos detectados es inferior al que esperaríamos en los primeros 4 meses del año.

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 confirmado (≤ 10 años) y probable (11 a 16 años) establecida por Reino Unido para la investigación de casos en España, a 22 de abril de 2022

conf/prob	edad	sexo	residencia	FIS	UCI	Tpte	Adenovirus	COVID	otros +	estado
conf	3	F	Aragón	24/03/2022	27/03/2022	sí	sí	sí	coronavirusNL63	ingresada
conf	22 meses	V	CLM	15/02/2022	02/03/2022	no	no	no	norovirus, campilobacter	alta
conf	18 meses	F	Andalucía	24/03/2022	no	no	NR	no		alta
conf	7	V	Madrid	12/02/2022	17/02/2022	no	no	no	Gripe A, VHH-6 dudoso	alta
conf	2	F	Galicia	25/01/2022		no	no	no		ingresada
conf	4	F	Cataluña	03/02/2022		no	no	no	LLA	alta
conf	5	V	Cataluña		sí				PCA	
prob	15	F	Cataluña	30/12/2021	no	no	no	no		alta
prob	13	V	Cataluña	30/03/2022						alta
prob	12	V	Andalucía	01/04/2022	no	no	pte	sí		ingresado
prob	16		Murcia							
prob	16	F	Cataluña	21/03/2022	no	no	no	no	CMV	alta
conf	9	F	Galicia	02/01/2022	no	no	NR	NR		

V: varón; F: femenino; FIS: fecha inicio de síntomas; Tpte: requirió trasplante hepático; COVID: antecedente de COVID-19 en el mes previo a la FIS; NR: no realizado; CMV: citomegalovirus; LLA: leucemia linfoblástica aguda; PCA: parálisis cerebral anóxica.



Anexo 2: Frecuencia de hospitalizaciones por hepatitis no especificada en edad pediátrica (0 a 19 años), por grupos de edad entre 2016 y 2020 en España.

CÓDIGO	DESCRIPCIÓN	AÑO	Menos de 1 año	01-04 años	05-09 año	10-14 año	15-19 año	TOTAL AÑO
B17.9	Hepatitis vírica aguda, no especificada	2016	3	9	16	11	15	54
		2017	4	8	8	22	14	56
		2018	3	14	21	24	18	80
		2019	1	12	14	23	19	69
		2020	5	10	9	14	14	52
B19.9**	Hepatitis vírica, no especificada, sin coma hepático	2016	3	2	6	2	6	19
		2017	1	4	1	5	2	13
		2018		1	3	2	3	9
		2019	1	5	4	2	4	16
		2020			1	3	5	9
K72.0	Insuficiencia hepática aguda o subaguda	2016	11	10	8	8	5	42
		2017	3	8	4	9	6	30
		2018	7	15	1	7	5	35
		2019	11	8	9	11	8	47
		2020	6	5	1	2	8	22
K72.9	Insuficiencia hepática, no especificada	2016	2	1		1		4
		2017	3	3	1	2	1	10
		2018	1	1		2		4
		2019	3	3				6
		2020	2	2	1			5

(*) número de altas en pacientes de 0 a 18 años con diagnóstico principal de hepatitis no especificada (ver códigos) o insuficiencia hepática (***) no especifica si es aguda o crónica

Nota: no incluye la hepatitis neonatal

Fuente: Registro de Atención Especializada (RAE-CMBD), Ministerio de Sanidad