



Protocolo de actuación ante la sospecha de Hepatitis Aguda Grave de causa desconocida

Junio 2022

1. Introducción

El 12 de abril de 2022, el Centro Europeo de Prevención y Control de Enfermedades (ECDC) publicó una alarma internacional para poder detectar más casos de hepatitis agudas graves de origen desconocido en otros países, motivado por el incremento de casos detectados en Reino Unido.

A pesar del desconocimiento global sobre la fisiopatología de esta entidad, parece ser que las sospechas se dirigen principalmente al *Adenovirus*. La comunidad científica propone múltiples hipótesis para dar respuesta al por qué este agente puede ahora causar hepatitis graves en niños sanos. La primera plantea que un defecto inmunológico causado por la falta de exposición a patógenos durante la pandemia COVID-19 les ha vuelto más susceptibles a una presentación grave. Otra teoría describe que ciertos cofactores (exposición previa a coronavirus, tóxicos, factores ambientales o fármacos) han alterado la respuesta del huésped a la infección por adenovirus, capacitándolo para provocar una enfermedad hepática grave.

El objetivo de este protocolo es el de procurar aumentar el nivel de sospecha por parte del personal sanitario, establecer una definición unificada de CASO y proponer una serie de pautas para poder llegar a una etiología.

Definición de CASO:

- CONFIRMADO: ALT >500 UI/l, <10 años, no A-E ni causa metabólica/genética/congénita/mecánica/autoinmune/tóxico conocido/fallo multiorgánico.

- POSIBLE: ALT >500 UI/, 11-15 años, no A-E ni causa metabólica/genética/congénita/mecánica/autoinmune/tóxico conocido/fallo multiorgánico.
- EPI-LINKED: persona con hepatitis aguda no A-E, contacto con caso confirmado.

2. Protocolo de actuación

-Los casos descritos hasta el momento presentan con frecuencia:

- Cifras muy elevadas de AST/ALT
- AST>ALT
- Hipoalbuminemia e hipofibrinogenemia

Por lo que se recomienda tener especial cuidado con estos parámetros.

-Ante cualquier paciente con elevación de ALT > x10VN (>500 UI/l):

- Ingreso: plantear colocación de vía central de inserción periférica para la extracción frecuente de sangre.
- Coagulación:
 - INR > 1.5 con encefalopatía o INR > 2 que no responde a vitamina K ev (0.2mg/kg): INSUFICIENCIA HEPÁTICA AGUDA → manejo específico de cada centro.
 - INR < 1.8: monitorizar transaminasas y coagulación cada 24 horas (espaciar controles al evidenciar descenso de transaminasas).
- Cursar estudio etiológico:
 - 1r NIVEL:
 - Ecografía abdominal con doppler (primeras 24 horas)
 - Análisis de sangre:
 - Hemograma, coagulación, bilirrubina total y directa, ALT, AST GGT, FA, LDH, proteínas totales, albumina, urea, creatinina, ionograma, gasometría, CPK
 - INFECCIOSO:
 - Hemocultivo
 - Serologías: IgM/IgG VHA, AgHBs, IgG VHC, ELISA VIH, IgM/G VHE

- PCR sangre completa: CMV, VEB, adenovirus
 - PCR en plasma: enterovirus, VHS1-2, VVZ
 - PCR SARS-CoV2 en frotis nasofaríngeo, saliva o heces
 - Array respiratorio (si disponible en el centro)
 - Recoger Plasmoteca (si disponible en el centro)
- NO INFECCIOSO: (si estudio infeccioso negativo)
 - Alfa1-antitripsina (niveles y fenotipo)
 - Cobre y ceruloplasmina
 - Autoinmunidad: Inmunoglobulinas, ANA, anticuerpos hepatitis autoinmune (anti-músculo liso liso, anti-LKM, anti-SLA, anti-LC1), IgG anti-transglutaminasa
 - Colesterol, triglicéridos
 - Ferritina, saturación de transferrina
 - TSH, T4
 - Niveles de paracetamol en sangre (si sobreingesta)
- Análisis de orina: sedimento

En función de los hallazgos del primer nivel, se valorará solicitar las pruebas del segundo nivel:

- 2º NIVEL:
 - PCR plasma: VHB, VHC, parvovirus B19, VHH6, VHH7, VHE
 - Array fecal (en caso de negatividad del resto de estudios)
 - Sialotransferrina, Acilcarnitinas en plasma
 - Estudio metabólico: amonio, lactato, aminoácidos en sangre y orina, ácidos orgánicos y cuerpos reductores en orina
 - Reserva DNA en sangre
- 3r NIVEL:
 - Biopsia hepática (individualizar)

Se enviarán muestras a Majadahonda (Madrid), dentro de las recomendaciones que hace el Servicio de vigilancia epidemiológica. Las muestras constarán de:

- *Suero (2 ml)*
- *Sangre completa EDTA (1-2 ml)*
- *Heces (tamaño nuez)*
- *Frotis Faringeo/Nasofaringeo*
- *Orina (5-10 ml)*

**En Majadahonda se realizará estudio de metagenómica*

3. Notificación a Vigilancia Epidemiológica:

Se notificarán los casos a la Unidad de Vigilancia Epidemiológica.