



Hepatitis de causa no precisada en personas menores de 17 años. Chile, semana epidemiológica 9 a 39, año 2022

Departamento de Epidemiología, Ministerio de Salud Chile

INDICE

I. Antecedentes.....	3
II. Método.....	3
III. Resultado.....	4
IV. Discusión	7
V. Referencias bibliográficas	8

I. Antecedentes

En enero del 2022, Reino Unido reportó un aumento significativo de hepatitis aguda sin causa aparente con casos graves. El síndrome clínico en los casos identificados se caracterizó por un cuadro de hepatitis aguda con enzimas hepáticas marcadamente elevadas, a menudo con ictericia, a veces precedida de síntomas gastrointestinales, en niños principalmente hasta los 10 años. Algunos casos requirieron traslado a unidades especializadas y alrededor de un 10% de los casos fueron sometidos a trasplante hepático. Por esta razón, la Organización Mundial de la Salud (OMS) alertó a los países a estar atentos ante la ocurrencia de casos de hepatitis aguda en niños, recomendando reforzar la vigilancia (1).

El 28 de marzo del 2022 frente al aumento de casos de hepatitis de etiología desconocida y la gravedad de ellos, el Depto. Epidemiología del Ministerio de Salud (MINSAL) implementó la vigilancia epidemiológica como respuesta de salud pública para el manejo de esta contingencia, ante lo cual se inició la investigación retrospectiva de egresos hospitalarios y se instruyó a la red de epidemiología la notificación de casos según la definición establecida (2, 3).

El objetivo del presente informe es describir las principales características de los casos de hepatitis de causa no precisada notificados e investigados en Chile hasta la semana epidemiológica (SE) 39 de 2022 (al 01-10-2022).

II. Método

Diseño. Descriptivo, observacional, transversal, de serie de casos.

Población de estudio. Se incluyeron en el análisis todos los casos de hepatitis de causa no precisada notificados durante el período comprendido entre el 01-03-2022 y el 01-10-2022, tanto del sistema de salud público como privado en Chile.

Fuentes de información. Los datos fueron obtenidos mediante la investigación epidemiológica de los casos realizadas por las Secretaría Regional Ministerial (SEREMI) de Salud. Esta información se complementó con la información del sistema de notificación EPIVIGILA y de egresos hospitalarios del Departamento de Estadísticas e Información de Salud (DEIS). La recolección de la información para la investigación de los casos se realizó a través de un formulario diseñado por profesionales del Depto. de Epidemiología y otras divisiones del MINSAL. Dentro de la información recogida se incluyó: antecedentes sociodemográficos (sexo, edad, región de residencia y sistema de previsión de salud), manifestaciones clínicas, principales pruebas de laboratorio, estudio etiológico y desenlace del evento. La información que se presenta corresponde a datos provisorios en proceso de validación.

Definiciones operativas: Caso probable: Persona menor de 17 años que presenta una hepatitis aguda, en que se han descartado los virus de la hepatitis (A, B, C y E), y que presenta elevación de transaminasas sérica >500 UI/L (AST o ALT) (2). Esta definición está establecida en el Ordinario B51 N°2027 del 04-05-2022, MINSAL (3). Para este análisis, se excluyeron los casos en que se identificó una causa común de hepatitis ya sea viral, autoinmune u otra. Los casos clasificados como "pendiente", corresponden a aquellos que tenían una prueba de laboratorio que al momento de este informe no se realizó o se está a la espera de su resultado para poder clasificar como probable.

Los códigos de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10) que se consideraron como causa de egreso hospitalario de hepatitis de causa no precisada fueron: B17.8 (otras hepatitis virales

agudas especificadas), B17.9 (hepatitis viral aguda, no especificada), B19.0 (hepatitis viral no especificada con coma), B19.9 (hepatitis viral no especificada sin coma), K71.6 (enfermedad tóxica del hígado con hepatitis no clasificada en otra parte), K72.0 (insuficiencia hepática aguda o subaguda), K75.2 (hepatitis reactiva inespecífica), K75.9 (enfermedad inflamatoria de hígado, no especificada).

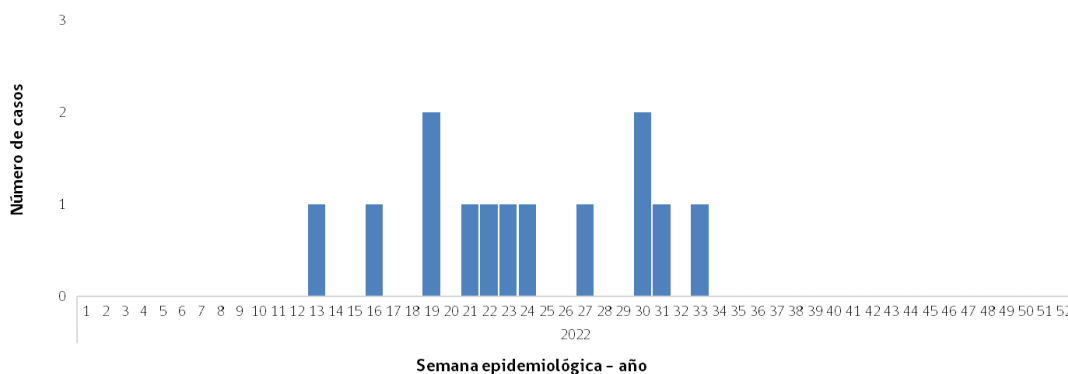
Análisis estadístico. Se presentan indicadores por tiempo (FIS, fecha hospitalización), lugar (región de residencia) y persona (edad, sexo). Se calcularon medianas, rango y porcentajes. Se usaron figuras y tablas para presentar los resultados, utilizando el software Excel 2010.

Marco ético y regulatorio. Este informe captura y procesa información en cumplimiento de las normas del Código Sanitario y del artículo 4º del DFL N° 1 del año 2005 el MINSAL, en el cual se ordena a la Subsecretaría de Salud Pública (SSP) efectuar la vigilancia en salud pública, evaluar la situación de salud de la población y velar por el debido cumplimiento de los objetivos en materia de salud, además de la ley N°20.584 que “Regula los derechos y deberes que tienen las personas en relación con acciones vinculadas a su atención en salud”, el DFL N.º 1/2005 del MINSAL y la ley N°19.628 sobre datos sensibles.

III. Resultado

En Chile hasta la SE 39 de 2022 se notificaron un total de 35 casos, de los cuales 13 casos correspondieron a casos probables de hepatitis de causa no precisada, 19 fueron descartados, 3 tenían pendiente la clasificación. Los casos probables se presentaron desde marzo a agosto. Ninguno de los casos tenía vínculo epidemiológico (figura 1).

Figura 1. Casos probables de hepatitis de causa no precisada, según semana epidemiológica de inicio de síntomas. Chile, SE 9 a 39 de 2022



*Datos provisorios./ Fuente: Depto. Epidemiología-MINSAL.

Antecedentes sociodemográficos y epidemiológicos. En relación con los 13 casos de hepatitis de causa no precisada, el rango de edad fue de 8 meses a 7 años 7 meses, la mediana de edad fue de 1 año 8 meses. Predominaron los hombres (n=9; 69%). En 5 de las 16 regiones del país se presentaron casos, donde la Región Metropolitana (RM) concentró el mayor número (n=6; 46%), seguida de La Araucanía (n=3; 23%), Valparaíso (n=2; 15%), Tarapacá (n=1; 8%) y Los Ríos (n=1; 8%). La previsión de salud más frecuente correspondió a Fondo Nacional de Salud (FONASA), que es el seguro de salud estatal, con 12 casos (92%) y en un caso se desconoció la previsión.

Antecedentes mórbidos. Del total de casos probables, destacó la presencia de 2 casos con cuadros hematológicos, 2 con antecedentes de enfermedad respiratoria, uno de ellos adenovirus (ADV)

reciente, 2 casos con trastorno del espectro autista (TEA), y en un caso, se solicitó evaluación por neurología infantil por epilepsia en estudio, sin este antecedente previo a la hospitalización. Un caso tenía antecedente de viaje internacional.

Caracterización clínica de la primera consulta. La mediana de tiempo transcurrido entre el inicio de síntomas y la primera hospitalización fue 2 días (rango: 0 a 9). Los síntomas y signos más frecuentes fueron: ictericia (n=11, 84,6%), coluria (n=8, 61,5%), acolia (n=6, 46,2%), vómitos (n=5, 38,5%). En menor número se presentaron los siguientes signos y síntomas: dolor abdominal (n=4, 30,8%), anorexia (n=4, 30,8%), fiebre (n=4, 30,8%), diarrea (n=3, 23,1%), síntomas respiratorios (n=2, 15,4%) y fatiga (n=2, 15,4%). En 11 de los casos (84,6%) el lugar de ingreso fue en el sistema público de salud. Respecto al diagnóstico de egreso hospitalario, todos los casos tenían uno de los códigos CIE 10 que se consideraron como hepatitis de causa no precisada.

Exámenes de laboratorio. En todos los casos se analizaron los estudios de serología para hepatitis A-E, cuyos resultados fueron negativos y presentaban transaminasas séricas >500 UI/L (AST y ALT). En 11 casos (84,6%) se realizó una prueba para detección de adenovirus (ADV), de los cuales 5 (45,5%) resultaron positivos. Del total de casos con prueba diagnóstica para SARS-CoV-2 (n=11, 84,6%), ninguno era positivo para este virus. Otros agentes identificados fueron: Rinovirus (n=2, 15,4%), Bocavirus (n=1, 7,7%), Herpes 6 (n=1, 7,7%) y 7 casos (53,8%) sin agente identificado (Tabla 1).

Complicaciones y secuelas. Todos los casos requirieron hospitalización, durante un periodo mínimo de 2 días y máximo 77 días, con una mediana de 8 días. Del total, 4 (30,8%) requirieron hospitalización en una Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). Ningún caso requirió trasplante hepático y no se presentaron fallecidos.

Tabla 1. Características de los casos de hepatitis de causa no precisada. Chile, SE 9 a 39 de 2022*

Demografía	Número	%
Sexo (n=13)		
Hombre	9	69,2
Mujer	4	30,8
Región de residencia (n=13)		
Metropolitana	6	46,2
Otra región	7	53,8
Seguro de Salud (n=13)		
Público	12	92,3
Privado	0	0
FFAA u otro	0	0
Ninguno	0	0
Desconocido	1	7,7
Signos y síntomas iniciales (n=13)		
Ictericia	11	84,6
Coluria	8	61,5
Acolia	6	46,2
Vómito	5	38,5
Desenlace (n=13)		
Recuperado sin trasplante	13	100
Recuperado con trasplante	0	0
Fallecido	0	0
Hospitalización (n=13)		
Sistema público	11	84,6
UCI	4	30,8
Resultado de test, N° positivos/N°total		
ADV	5/11	45,5
SARS-CoV-2	0/11	0

ADV: Adenovirus; FFAA: Fuerzas Armadas; FONASA: Fondo Nacional de Salud; ISAPRE: Instituciones de Salud Previsional; UCI: Unidad de Cuidados Intensivos.

Los casos pueden presentar más de un signo o síntoma.

*Datos provisorios.

Fuente: Depto. Epidemiología-MINSAL.

IV. Discusión

En Chile, se presentaron 13 casos de hepatitis de causa no precisada que se notificaron desde la SE 9 a la SE 39 del mismo año. Los casos correspondieron a personas entre 0 a 7 años, todos hospitalizados. Ningunos de ellos trasplantado, ni fallecido. No se identificó ninguna exposición común ni contacto cercano a la persona con sintomatología similar.

A nivel internacional aún se están investigando la etiología y los mecanismos patogénicos de la enfermedad. Se ha identificado una posible asociación con una infección actual por ADV, pero se están investigando otras hipótesis y posibles cofactores (4, 5). En los 13 casos probables en el país, se realizó este examen en 11 de ellos, de los cuales 5 (45,5%) tenían un resultado positivo a este agente. Otras etiologías como agentes infecciosos o tóxicos siguen siendo objeto de investigación y no se han excluido, pero se consideran menos plausibles. La patogenia completa de la enfermedad aún no está clara (5) y la mayoría de los casos siguen notificándose como casos esporádicos no relacionados (4).

Como fortaleza del informe se puede señalar que la búsqueda activa/retrospectiva que se realizó de los casos en fuentes de datos complementarios (como egresos hospitalarios, sistema EPIVIGILA, entre otros), podría subsanar la potencial sub-notificación de estos.

Las limitaciones de este informe se remiten a: 1) El instrumento utilizado para el levantamiento de información. En primer lugar, al recoger datos a partir de una encuesta realizada a los familiares, la información fue registrada retrospectivamente, con lo cual puede haberse incurrido en un sesgo de memoria ya que se recogió información sobre varios factores de forma simultánea. 2) En cuanto a los exámenes de laboratorio, algunos establecimientos de salud deben derivar muestras a otros laboratorios como es el laboratorio de referencia nacional, ISP. Esto retrasa la clasificación de los casos como probable o descartado o contar con otros estudios complementarios.

Esta vigilancia está en constante revisión, con el fin de contribuir a identificar la causa que origina estos casos graves. Por lo anterior, se ha establecido un grupo de trabajo en torno a esta vigilancia con la participación de expertos.

Las recomendaciones, son las siguientes:

- A médicos cirujanos, pediatras, gastroenterólogos y especialistas en salud pública, tener un mayor índice de sospecha y un umbral más bajo para la derivación al especialista en menores de 17 años que de forma aguda presenten síntomas gastrointestinales e ictericia o transaminasas séricas elevadas > 500 UI/L (AST o ALT).
- Notificación de casos a la SEREMI de Salud, y desde éstas a MINSAL, para investigación y gestión de seguimiento.
- Enfatizar la importancia de la higiene de manos en entornos donde se detectan casos de hepatitis de causa no precisada.

V. Referencias bibliográficas

1. Organización Mundial de la Salud. Multi-Country – Acute, severe hepatitis of unknown origin in children. Disponible en: <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2022-DON376>
2. Ministerio de Salud de Chile. Ordinario N° 1866 del 22-04-2022. Disponible en: <http://epi.minsal.cl/wp-content/uploads/2022/08/ORD-1866-22-04-2022-Vigilancia-de-hepatitis-virales.pdf>
3. Ministerio de Salud de Chile. Ordinario B51 N°2027 del 04-05-2022. Disponible en: <http://epi.minsal.cl/wp-content/uploads/2022/07/ORD-2027-04-05-2022-Protocolo-investigacion.pdf>
4. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Joint ECDC-Who Regional office for Europe hepatitis of unknown origin in children surveillance bulletin produced on 25 november 2022. Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/en/hepatitis/joint-hepatitis-unknown-origin-children-surveillance-bulletin>
5. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Situation update, 24 November 2022 Increase in severe acute hepatitis cases of unknown aetiology in children. Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/en/increase-severe-acute-hepatitis-cases-unknown-aetiology-children>