
COMUNICADO 2

Fecha: 17 de mayo de 2022

PARA: ENTIDADES TERRITORIALES DE SALUD E INSTITUCIONES PRESTADORAS DE SERVICIOS DE SALUD

DE: INSTITUTO NACIONAL DE SALUD
DIRECCIÓN DE VIGILANCIA Y ANÁLISIS DEL RIESGO EN SALUD PÚBLICA
DIRECCIÓN REDES EN SALUD PÚBLICA

ASUNTO: RECOMENDACIONES ANTE LA ALERTA INTERNACIONAL POR HEPATITIS AGUDA GRAVE DE ORIGEN DESCONOCIDO EN NIÑOS, EN MÚLTIPLES PAÍSES

El 05 de abril de 2022, el Reino Unido informó a la Organización Mundial de la Salud (OMS) sobre casos de hepatitis aguda grave de origen desconocido en 10 niños menores de 10 años en quienes se observó ictericia (74,1%), vómito (72,8%), diarrea (49,4%), fiebre (29,6%) y enzimas hepáticas elevadas (ASL o AST) >500 UI/L; todos los casos previamente sanos, un caso inició síntomas en enero de 2022 y nueve en marzo¹. Hasta el 11 de mayo se han notificado 449 casos incluidas 11 muertes, en 26 países y territorios² con edad entre un mes y 16 años; 17 (10%) niños han requerido trasplante hepático³.

Con la evidencia disponible, no han sido identificados factores de riesgo epidemiológicos relevantes tanto infecciosos como no infecciosos, incluidos viajes internacionales. Reino Unido reportó, el 3 de mayo, 163 casos, de los cuales en el 72% se detectó adenovirus, 18% SARS-CoV-2 y el 8% requirieron trasplante hepático⁴. El Centro para la Prevención y Control de Enfermedades – CDC, investiga 109 casos, más de la mitad con resultado positivo para adenovirus, 14% con trasplante de hígado y cinco muertes bajo investigación⁵.

¹ Health Security Agency, UK. Investigation into acute hepatitis of unknown aetiology in children in England Technical briefing. 2022.

² European Centre for Disease Prevention and Control. Epidemiological update: Hepatitis of unknown aetiology in children. 11 de Mayo de 2022

³ World Health Organization W. Multi-Country – Acute, severe hepatitis of unknown origin in children. 23 de Abril de 2022.

⁴ Investigation into acute hepatitis of unknown aetiology in children in England Technical briefing 2. 2022.

⁵ Recomendaciones actualizadas para la prueba de adenovirus y el informe de niños con hepatitis aguda de etiología desconocida

De acuerdo con el Centro Europeo para la Prevención y Control de Enfermedades – ECDC, se plantean hipótesis con la evidencia obtenida, la más fuerte relacionada con un cofactor que hace que las infecciones leves por adenovirus sean más graves o desencadenen un daño hepático mediado por el sistema inmune; este cofactor puede ser una susceptibilidad por la falta de exposición previa al adenovirus durante la pandemia o una infección previa con SARS-CoV-2; tóxicos, drogas o exposiciones ambientales no se han descartado, pero la evidencia es menos plausible⁶. La enfermedad es rara y no hay evidencia clara de transmisión persona a persona a partir de los datos analizados y publicados por el ECDC⁷

Las definiciones operativas de caso propuestas por la OMS son:

- *Confirmado: no aplica en la actualidad*
- *Probable: persona con hepatitis aguda (no hepatitis A, B, C, B-D y E*) con transaminasa sérica >500 UI/L (AST o ALT**), que tenga 16 años o menos. Desde octubre 1 de 2021.*
- *Nexo epidemiológico: persona que presenta una hepatitis aguda (no hepatitis A, B, C, B-D y E*) de cualquier edad que es contacto estrecho de un caso probable. Desde octubre 1 de 2021.*

** Si se esperan los resultados de la serología de hepatitis A, B, C, B-D y E, pero se cumplen otros criterios, estos se pueden informar y se clasificarán como "clasificación pendiente". Se descartan los casos con otras explicaciones para su presentación clínica.²*

*** Realizar al menos dos mediciones de transaminasas séricas.*

Con el fin de fortalecer la identificación de este evento por establecer, responder a la alerta emitida por la OMS y las recomendaciones de la OPS, se presenta el algoritmo diagnóstico para clasificar los casos y las recomendaciones para la vigilancia en salud pública y la Red Nacional de Laboratorios:

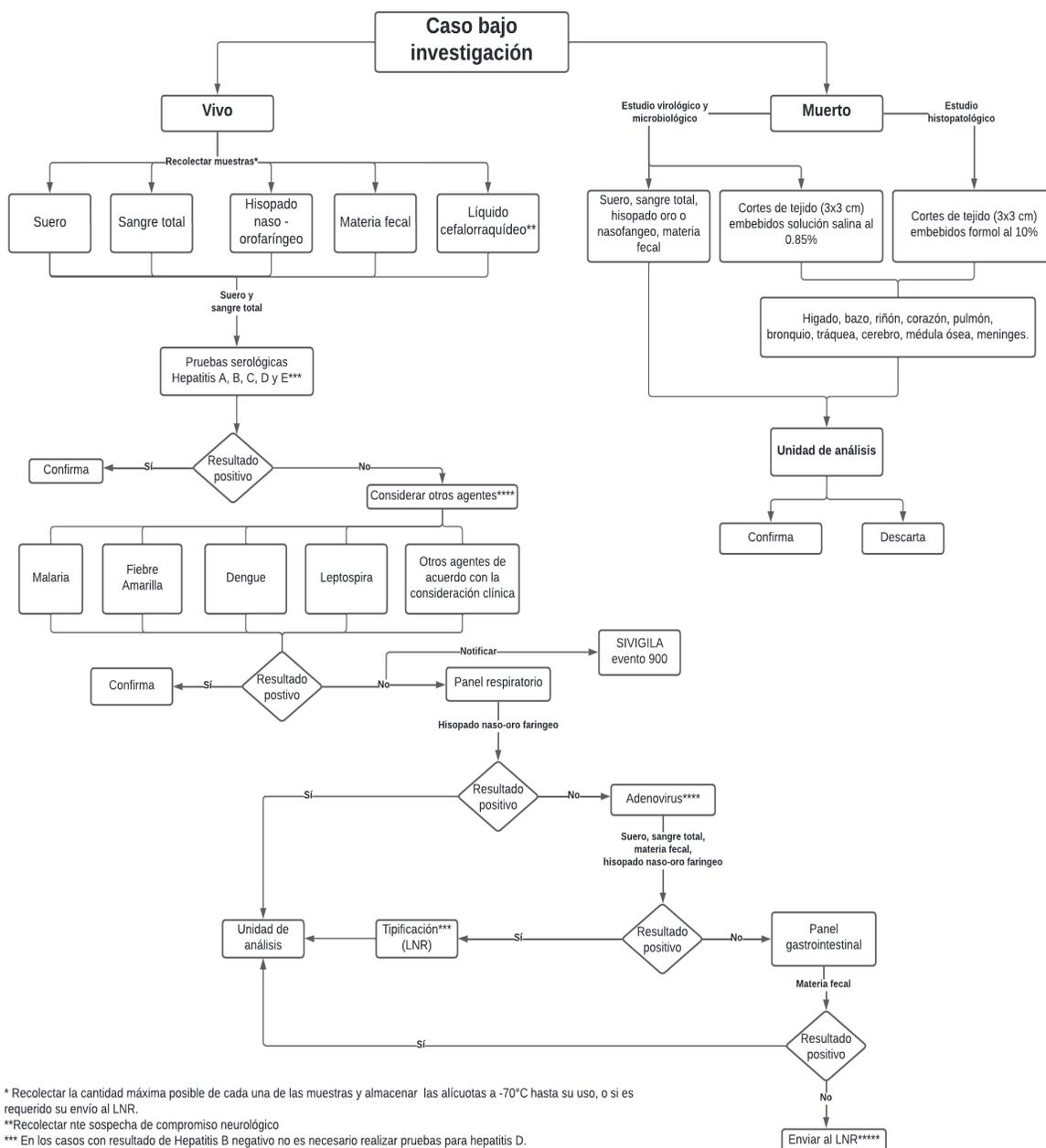
Vigilancia en salud pública

Las Instituciones Prestadoras de Servicios de Salud deben intensificar la búsqueda de posibles casos de acuerdo con la definición de la OMS y la aplicación del algoritmo diagnóstico. También se debe intensificar la vigilancia de virus respiratorios mediante la estrategia centinela de ESI-IRAG en las instituciones establecidas a nivel nacional mediante la circular externa conjunta 0031/2018 para identificar aumentos inusitados en la detección de Adenovirus.

⁶ ECDC, Increase in severe acute hepatitis cases of unknown aetiology in children. 28 de abril de 2022. disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/increase-severe-acute-hepatitis-cases-unknown-aetiology-children>

⁷ ECDC, Increase in severe acute hepatitis cases of unknown aetiology in children. Mayo 13 de 2022. Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/en/increase-severe-acute-hepatitis-cases-unknown-aetiology-children>

Figura 1. Algoritmo diagnóstico para la clasificación y notificación de casos de hepatitis aguda grave de origen desconocido



* Recolectar la cantidad máxima posible de cada una de las muestras y almacenar las alícuotas a -70°C hasta su uso, o si es requerido su envío al LNR.
 **Recolectar nte sospecha de compromiso neurológico
 *** En los casos con resultado de Hepatitis B negativo no es necesario realizar pruebas para hepatitis D.
 **** Idealmente realizar pruebas moleculares. Considerar otros agentes como CMV y VEB. Tener en cuenta la situación epidemiológica de cada departamento para considerar los posibles agentes causantes de la enfermedad.
 ***** Enviar las alícuotas de la totalidad de las muestras recolectadas al LNR cuando se realicen el descarte de todo el algoritmo con la ficha de notificación para el evento a descartar

Los casos de hepatitis con etiología conocida, por ejemplo, enfermedades infecciosas específicas, intoxicación por fármacos, sustancias químicas, trastornos metabólicos hereditarios o autoinmunes, no deberán notificarse bajo el contexto de esta alerta⁷. Los casos que cumplan con definición de caso probable deben ser notificados de manera inmediata al Sivigila mediante el código 900 (evento sin establecer) que captura información de datos básicos y en la variable “*dirección de residencia*” diligenciar el diagnóstico “*Hepatitis aguda grave*”.

La entidad territorial de salud debe analizar la información, verificar los estudios realizados en la red de atención, clasificar el caso y enviar copia de la historia clínica. De acuerdo con sus procesos de valoración del riesgo, la entidad territorial debe activar equipos de respuesta inmediata para realizar la investigación epidemiológica de campo utilizando el formato establecido, identificando las posibles exposiciones a sustancias tóxicas, ambientales, consumo de alimentos y agua, medicamentos, viajes recientes, antecedentes clínicos, esquema de vacunación para la edad, ocupación de los padres, entre otros.

La información recolectada debe ser consolidada en formato Reporte de Situación – Sitrep, disponible en la dirección <http://url.ins.gov.co/7nib8>, esta información se debe remitir al Gestor del Sistema de Alerta Temprana del INS antes de las 24 horas después de identificado el caso a la dirección de correo electrónica eri@ins.gov.co.

Laboratorio

Ante la identificación de un caso probable debe realizarse el proceso de atención convencional que permita el diagnóstico diferencial, en el marco de la red de atención integral de su EAPB; si en el proceso de atención clínica se descartan todas las posibles etiologías, debe procederse a la notificación del caso y al envío de las muestras al laboratorio departamental de salud pública, acompañado del resumen de historia clínica que incluye los resultados de los diagnósticos diferenciales.

Los estudios de laboratorio para identificación de posibles causas infecciosas pueden abordar hepatitis virales agudas (A, B, C, B-D y E), virus Epstein-Barr, citomegalovirus, VIH, Parvovirus B19, Herpes virus (1, 2, 6 y 7), varicela, virus respiratorios, patógenos gastrointestinales, eventos endémicos (fiebre amarilla, malaria, leptospirosis, otras bacterias) y contemplar posibles causas tóxicas o metabólicas. Este proceso de diagnóstico individual hace parte de la atención integral al paciente y debe realizarse bajo el alcance que se tenga en la red de prestación de servicios. No se deben enviar muestras Laboratorio Nacional de Referencia (LNR) si antes no se hace el diagnóstico diferencial.

La detección de Adenovirus y SARS-CoV-2 no necesariamente confirma la etiología de la hepatitis aguda grave y deben ser analizados en conjunto con los hallazgos clínicos y epidemiológicos en unidad de análisis departamental.

En los casos donde se descarten las infecciones antes mencionadas, deberán recolectarse muestras para ser enviadas al LNR con el fin de realizar análisis especializados. Teniendo en cuenta que a la fecha no hay evidencia clara de asociación directa con algún agente causal, se recomienda la recolección de sangre total y suero, muestra respiratoria (aspirado, hisopado oro faríngeo) y materia fecal, las cuales deben ser enviadas de forma inmediata manteniendo la cadena de frío recomendada. Enviar al menos dos alícuotas de cada muestra. Es recomendable, que a medida que se va realizando el diagnóstico diferencial, se reserven alícuotas de las muestras o se tomen dobles muestras, para facilitar su envío en el caso que haya descarte de los diagnósticos diferenciales. Si hay biopsia hepática en el estudio del caso indicada por el médico tratante, pueden enviarse fragmentos para su estudio, al LNR, si hay descarte de otras causas.

Si llegan a presentarse muertes con la definición de caso de hepatitis aguda o hepatitis fulminante es necesario enviar muestras de viscerotomía hepática en formol al 10 % a temperatura ambiente con destino al laboratorio patología y una segunda muestra en solución salina 0.85% a temperatura de 0 a 4 °C para el grupo de virología.

En ausencia de muestra de suero antemortem, es necesario tomar 5cc de muestra de sangre de vasos subclavios, separar el suero y remitir al LNR para análisis virológicos y microbiológicos. La inclusión de otros órganos deberá contemplarse de acuerdo con la sospecha de la vía de infección y la evolución clínica que tuvo el caso (necropsia completa).

A continuación, se encuentra el enlace del manual de toma de muestras del INS para consulta de las condiciones técnicas de toma, mantenimiento y envío de muestras al LNR. <https://www.ins.gov.co/BibliotecaDigital/Manual-toma-envio-muestras-ins.pdf>.

Los documentos y fichas epidemiológicas de las muestras enviadas al LNR deben ser ingresadas al sistema LabMuestras – Sivilab, teniendo en cuenta las indicaciones de los eventos notificados y que hagan parte del algoritmo diferencial.

La actualización de este comunicado se realizará con base en la publicación de evidencia disponible.