

HEPATITIS AGUDA GRAVE DE ORIGEN DESCONOCIDO EN EDAD PEDIÁTRICA

Autor: Ángel Buitrago Pozo (R1)

Tutor: Ares Sánchez Sánchez

ÍNDICE

1. CASO CLÍNICO

2. FALLO HEPÁTICO AGUDO

3. NUEVOS CASOS DE HEPATITIS AGUDA GRAVE

4. CONCLUSIONES

5. BIBLIOGRAFÍA

Presentación del caso clínico

Niño de 23 meses trasladado desde el H. Vega Baja por **fallo hepático agudo**

MOTIVO DE CONSULTA:

Somnolencia y decaimiento de 24h de evolución. Cuadro febril y síntomas catarrales desde hace 5 días (afebril las últimas 48h), tratado con paracetamol. Traumatismo craneal (frontoparietal) con un vómito posterior el día anterior. GEA hace 3 meses

EXPLORACIÓN FÍSICA: TA 94/61 mmHg, FC 130lpm, SatO2 97% (sin oxígeno), Tª 36°C

MEG, coloración cutánea pálido-grisácea, relleno capilar < 2 segundos

ACP: rítmica, sin soplos y buena entrada de aire bilateral simétrica sin ruidos sobreañadidos

ABD: blando y depresible con **hepatomegalia hasta FID** sin esplenomegalia

NRL: dormido, despierta con el estímulo doloroso. **Glasgow 9-10**. PICNR

Presentación del caso clínico

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS:

LABORATORIO

- Bioquímica: Glucosa 78mg/dl, **GPT 4673 U/L**, Na⁺ 132 mmol/L, K⁺ 4 mmol/L, **PCR 22,49mg/dl**, **PCT > 75 ng/ml**
- Hemograma: Leucocitos 11620 (N 70,2%, L 14,3%, Mo 14,8%), Hb 13 g/dl, plaquetas 457000
- Coagulación: TP **41,7s**, IQ **18,4%**, INR **4**, TTPA 1,40
- Gasometría venosa: pH 7,36, pCO₂ 33,9 mmHg, pO₂ 63,5 mmHg, HCO₃ 19mEq/l, EB -5

Presentación del caso clínico

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS:

MICROBIOLOGÍA

- Serología: HBs Ag - , Ac igM hepatitis A - , Ac antiVHC -
- Hemocultivos: negativos

IMAGEN

- Rx tórax: sin alteraciones
- Ecografía abdominal: **hepatomegalia homogénea** sin evidencia de lesiones focales, con **líquido perihepático, periesplénico y en pelvis**
- TAC craneal: cambios inflamatorios en ambos oídos sugestivos de OMA bilateral, sin otros hallazgos

FALLO HEPÁTICO AGUDO

Enfermedad multisistémica, con afectación severa de la función hepática de aparición aguda, con o sin encefalopatía, que ocurre en asociación con necrosis hepatocelular en un niño sin enfermedad hepática crónica conocida.

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

- Evidencia bioquímica de lesión hepática en ausencia de hepatopatía crónica conocida
- Coagulopatía de causa hepática que no se corrige con la administración parenteral de vitamina K:
 - INR > 1,5 o su equivalente TP > 15,5 seg, en paciente con encefalopatía hepática
 - INR > 2 o TP > 20 seg, independientemente de la EH

FALLO HEPÁTICO AGUDO

ETIOLOGÍA:

- Infecciosa
- Tóxico-medicamentosa
- Errores innatos del metabolismo
- Autoinmune
- Tumoral
- Isquémica

47%
CAUSA
INDETERMINADA

Afectación hepática

Ictericia
Hepatomegalia
Coagulopatía
Hipoglucemia

Afectaciones neurológicas

Encefalopatía hepática

Insuficiencia renal

Síndrome hepatorenal
Necrosis tubular aguda

Alteraciones hemodinámicas

Hipovolemia
Disfunción miocárdica

Trastornos de la función pulmonar

Infecciones broncopulmonares
Atelectasias
SDRA

Trastornos hidroelectrolíticos y del equilibrio ácido-base

Hiponatremia
Hipopotasemia
Hipocalcemia, hipomagnesemia
Alcalosis/acidosis metabólica

Infecciones

Miscelánea

Ascitis
Pancreatitis
Pancitopenia

Traslado a UCI pediátrica

EXPLORACIÓN FÍSICA: TA 85/40 mmHg (p20/30), FC 142 lpm, SatO2 99%, Tª 35,8°C

MEG, decaimiento. Palidez mucocutánea sin ictericia. No petequias ni signos de sangrado. Frialidad acra. Relleno capilar < 2seg

ACP: tonos rítmicos sin soplos y buena entrada de aire bilateral sin ruidos sobreañadidos

Abd: blando y depresible con **hepatomegalia hasta FID** sin esplenomegalia

NRL: obnubilación leve sin signos de focalidad neurológica. Actitud de ojos abiertos de forma espontánea, dirige la mirada y realiza movimientos coordinados de forma espontánea (**encefalopatía hepática grado I-II**)

Traslado a UCI pediátrica

PPCC:

LABORATORIO

- Bioquímica: Glucosa 65 mg/dl, GOT 11773 U/L, GPT 5438 U/L, BT 1,48 mg/dl, Na⁺ 131 mmol/L, K⁺ 4,1 mmol/L, PCR 13,3 mg/dl, PCT 60,1 ng/ml
- Hemograma: Leucocitos 9330 (N 67%, L 10%, Mo 11%), Hb 11 g/dl, 446000 plaquetas
- Coagulación: TP 15,5s, IQ 16%, INR 5,78, TTPA 1,51
- Gasometría venosa: pH 7,34, pCO₂ 32,8 mmHg, pO₂ 63 mmHg, HCO₃ 18mEq/l, Lactato 1,7
- Tóxicos en orina: negativos

MICROBIOLOGÍA

- Uro y hemocultivos: negativos
- Serología: negativa

Traslado a UCI pediátrica

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS:

IMAGEN

- Rx tórax: atelectasia laminar basal derecha con aumento de la densidad parahiliar bilateral
- Ecografía abdominal (24/09): **derrame pleural bilateral y líquido libre intraperitoneal**, con hígado de tamaño normal con posible **heterogenicidad de manguitos periportales** con parénquima homogéneo

- GN 1.5lpm durante 24h
- No soporte vasoactivo
- Plasma fresco congelado (x3) + vit K
- Perfusión N-acetilcisteína 72h
- Meropenem + Vancomicina iv

Paso a planta de hospitalización

EXPLORACIÓN FÍSICA: TA 113/66 mmHg , FC 93 lpm, SatO2 %, Tª 36,7°C

BEG. Bien nutrido e hidratado. Leve palidez cutánea. No exantemas ni petequias

ACP: tonos rítmicos sin soplos y buena entrada de aire bilateral sin ruidos sobreañadidos

ABD: blando y depresible con **hepatomegalia 2-3 traveses de dedo**

NRL: consciente y orientado, con signos meníngeos negativos y cuello flexible

Paso a planta de hospitalización

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

LABORATORIO:

- Bioquímica: Glucosa 73mg/dl, **GPT 910 U/L**, **GOT 126 U/L**, BT 0,43 mg/dl, Na⁺ 135 mmol/L, K⁺ 4,7 mmol/L, **PCR 1,15 mg/dl**, Hierro 24,4 mcg/dl, ferritina 11 mcg/L, Transferrina 272 mg/dl, saturación de Fe 7,18%
- Bioquímica especial: pre-albúmina 12 mg/dl, albúmina 3906 mg/dl, alfa1antitripsina 196 mg/dl, ceruloplasmina 25 mg/dl, FR < 10 UI/ml, ASLO 113 UI/ml, TSH 2,55 mU/l, T4l 1,5 ng/dl, folato 5,3 ng/dl, vit b12 477 pg/ml
- Hemograma: Leucocitos 12050 (N 47.5%, L 38.7%, Mo 10.8%), Hb 7,3 g/dl
- Coagulación: APTT 1,12s, IQ 100%, INR 1

Paso a planta de hospitalización

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

- Autoinmunidad: ANA, AMA, ENAs, antiLKM, ANCA, antitransglutaminasa, antigliadina negativos
- Estudio de sangre periférica: hematimetría y morfología sugestiva de anemia ferropénica. Dianocitos y 5% linfocitos activados (compatible con proceso hepático de origen viral)
- Estudio metabólico: sin alteraciones, a falta de algunos resultados
- Panel GI y coprocultivo: negativos
- PCR adenovirus: negativo
- Serología: negativa
- Ecografía abdominal (27/09): mejoría con desaparición de ascitis, disminución del derrame peritoneal y desaparición de los cambios inflamatorios periportales del estudio previo.

NUEVOS CASOS DE HEPATITIS AGUDA GRAVE

GOV.UK

Topics Government activity

Home > Health and social care > Public health > Health protection > Infectious diseases
> Hepatitis: increase in acute cases of unknown aetiology in children

UK Health Security Agency

Guidance

Increase in acute hepatitis cases of unknown aetiology in children

Published 8 April 2022

World Health Organization

Home Health Topics Countries Newsroom Emergencies Data About WHO

Home / Disease Outbreak News / Item / Acute hepatitis of unknown aetiology – the United Kingdom of Great Britain and Northern Ireland

العربية 中文 Français Русский

Acute hepatitis of unknown aetiology – the United Kingdom of Great Britain and Northern Ireland

15 April 2022

Situation at a glance:

On 5 April 2022, WHO was notified of 10 cases of severe acute hepatitis of unknown aetiology in children under the age of 10 years, across central Scotland. By 8 April, 74 cases had been identified.

See all DONs related to this event

NUEVOS CASOS DE HEPATITIS AGUDA GRAVE



29 septiembre 2022

555 casos en región europea de la OMS (22 países):

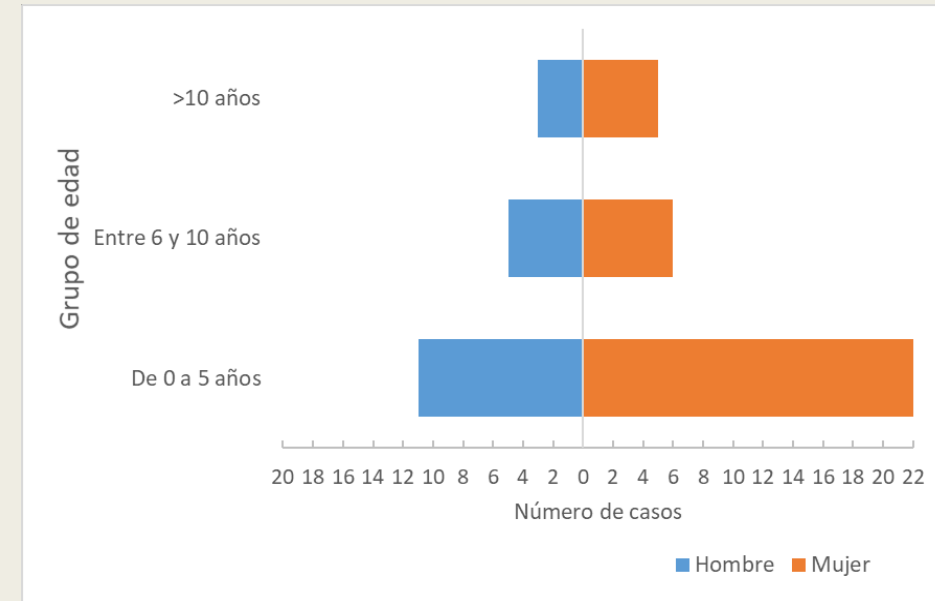
- 75,9% son ≤ 5 años
- 27% ingreso en UCI (de 382 casos)
- 7,5% transplante hepático (de 359 casos)

> 1000 casos en todo el mundo

NUEVOS CASOS DE HEPATITIS AGUDA GRAVE

DATOS EPIDEMIOLÓGICOS ESPAÑA – (1 enero – 3 octubre 2022)*

CCAA	Nº casos investigación
Andalucía	4
Aragón	1
Baleares	5
C. Valenciana	1
Canarias	1
Castilla y León	2
Castilla-La Mancha	3
Cataluña	9
Galicia	6
Madrid	17
Murcia	3
Total	52



CASOS EN INVESTIGACIÓN

Plataforma SiViEs de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE)

* Datos de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Centro Nacional de Epidemiología

NUEVOS CASOS DE HEPATITIS AGUDA GRAVE

DATOS MICROBIOLÓGICOS

Hipótesis principal →

Adenovirus

**Virus adenoasociado
tipo 2**

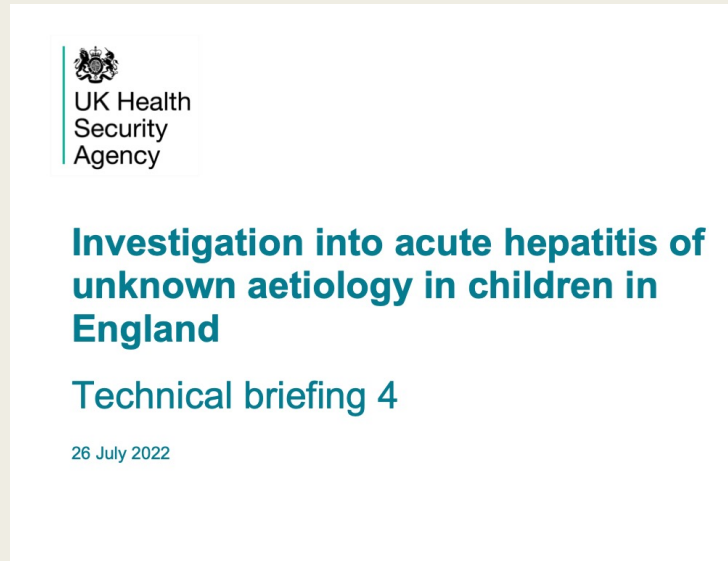
Susceptibilidad genética

Otros factores

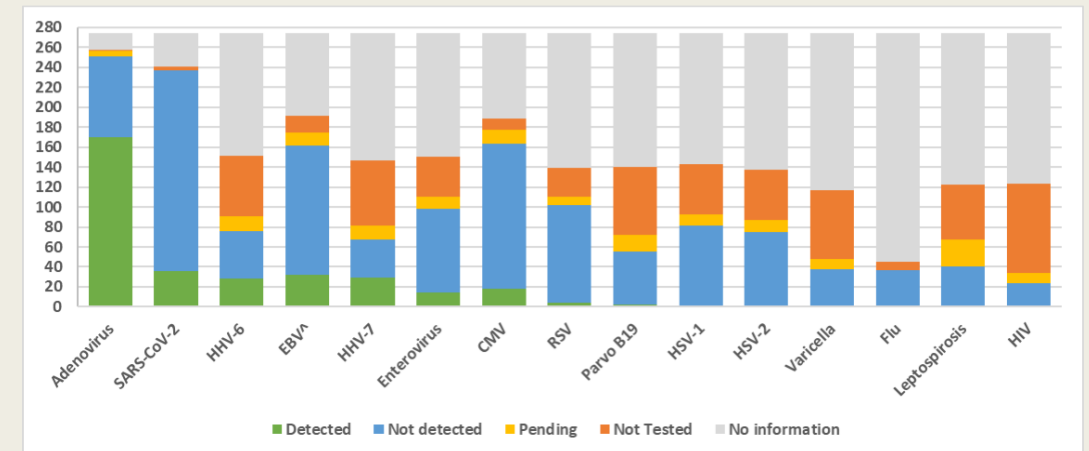
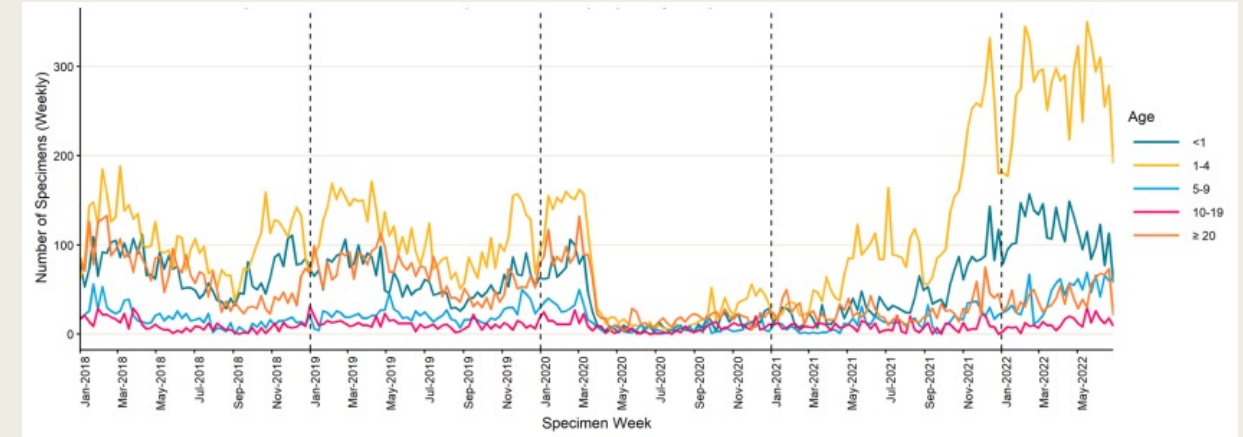
**HEPATITIS AGUDA
GRAVE**

NUEVOS CASOS DE HEPATITIS AGUDA GRAVE

DATOS MICROBIOLÓGICOS*



65,9% ADENOVIRUS + (274 casos de RU)



*UK Health Security Agency

NUEVOS CASOS DE HEPATITIS AGUDA GRAVE

DATOS MICROBIOLÓGICOS



UK Health
Security
Agency

Investigation into acute hepatitis of unknown aetiology in children in England

Technical briefing 4

26 July 2022

UKHSA y Public Health Scotland

AAV2 en 5/5 hígados explantados y en 10/11
hepatitis vs. AAV2 en 6/100 controles

AdV en sangre en 15/17 casos

Secuencias parciales de AdV41

HLA-DRB1*0401

Centro de virus de la Universidad de Glasgow

AAV2 en 9/9 muestras de plasma y 4/4 en
hígado

Genomas casi completos de AAV2 en los 9 casos

8/9 casos con HLA-DRB1*0401

NUEVOS CASOS DE HEPATITIS AGUDA GRAVE

DATOS MICROBIOLÓGICOS EN ESPAÑA*



SECRETARÍA GENERAL DE
SANIDAD
DIRECCIÓN GENERAL DE
SALUD PÚBLICA

Centro de Coordinación de Alertas y
Emergencias Sanitarias

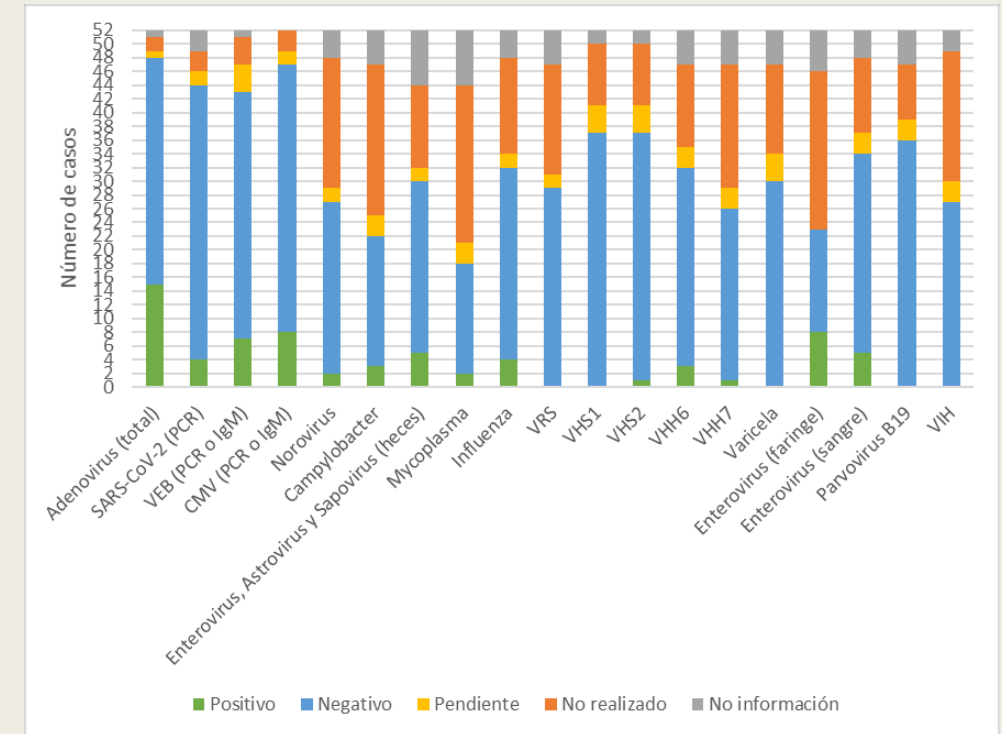
**Hepatitis no A-E aguda grave de causa desconocida en
niños menores de 16 años.**

Situación en España.

5 de octubre de 2022

32 casos en investigación:

- **47% (15/32)** se identifica **ADENOVIRUS** mediante PCR y/o metagenómica
- **8 casos** de virus adeno-asociados, siendo 6 de ellos AAV2



* Datos del Centro Nacional de microbiología. Instituto de Salud Carlos III

Evolución y resolución del caso clínico

DIGESTIVO

- ↓ transaminasas (**GOT 58 U/L, GPT 343 U/L**), normalización de valores de coagulación (**APTT 1,59, INR 1,04, IQ 94%, TP 14,80s**) y glucemias normales
- Buena tolerancia oral y deposiciones normales

INFECCIOSO

- Afebril y ↓ RFA (**PCR 0,17**) con antibioterapia iv (vancomicina y meropenem 10 días) y cultivos -

NEUROLÓGICO

- Buena situación basal, sin signos de encefalopatía y niveles de amonio normales

HEMODINÁMICO

- Estable sin precisar soporte (diuresis y tensiones mantenidas)

RESPIRATORIO

- Estable sin precisar soporte respiratorio

Alta hospitalaria sin tratamiento específico con seguimiento por la unidad de Medicina Digestiva infantil de su hospital de referencia

CONCLUSIONES

- El fallo hepático agudo es un cuadro grave que precisa un estudio diagnóstico temprano y completo
- A falta de más estudios, impresiona que ha habido un aumento de casos de hepatitis aguda grave respecto a años previos
- Hipótesis etiológica más aceptada es la coinfección de AAV con un adenovirus junto a otros factores
- Se requiere seguir con las investigaciones y realizar más estudios

BIBLIOGRAFÍA

1. Cárdenas AM, Ortiz Rivera CJ, Correa RA. Falla hepática aguda en pediatría. Rev Chil Pediatr. 2020;91(3):457–65
2. Delgado MÁ, Alvarado F. Fallo hepático agudo. An Pediatr Contin. 2008;6(4):211–7
3. Hepatitis no A-E aguda grave de causa desconocida en niños menores de 16 años. Situación en España [Internet]. Gob.es. 2022 [citado el 18 de octubre de 2022]. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/docs/20221005_InformeAlertaHepatitis.pdf
4. Increase in severe acute hepatitis cases of unknown aetiology in children [Internet]. Europa.eu. 2022 [citado el 18 de octubre de 2022]. Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/RRA-20220420-218-erratum.pdf>
5. Investigation into acute hepatitis of unknown aetiology in children in England [Internet]. Gov.uk. 2022 [citado el 18 de octubre de 2022]. Disponible en: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1094573/acute-hepatitis-technical-briefing-4.pdf

HEPATITIS AGUDA GRAVE DE ORIGEN DESCONOCIDO EN EDAD PEDIÁTRICA

Autor: Ángel Buitrago Pozo (R1)
Email: angel_bp_97@hotmail.com