



SECRETARIA GENERAL DE SANIDAD DIRECCIÓN GENERAL DE SALUD PÚBLICA

# Encuesta para la investigación de los casos asociados a la alerta de Reino Unido de hepatitis no A-E aguda grave de causa desconocida en niños menores de 16 años

25 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.

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.

#### 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).

### Definición de caso

Tras las primeras investigaciones retrospectivas, se modifica la definición de caso con una nueva nomenclatura y matices para explicar mejor los criterios de inclusión y exclusión:

- <u>Caso en investigación</u>: Persona con hepatitis aguda grave (con criterios de ingreso) y en la que las determinaciones frente a la hepatitis A, B, D, C y E han sido negativas, con elevación de GOT o GPT >500 U/L, con edad entre 0 y 16 años y con fecha de inicio de síntomas desde el 1 de enero de 2022.
- <u>Caso con vínculo epidemiológico</u>: Persona con hepatitis aguda grave (con criterios de ingreso) y en la que las determinaciones frente a la hepatitis A, B, D, C y E han sido negativas, con elevación de GOT o GPT >500 U/L de cualquier edad que haya tenido contacto estrecho con un caso en investigación sintomático desde el 1 de enero de 2022.
- <u>Caso descartado</u>: Persona con hepatitis aguda grave (con criterios de ingreso) y hepatitis aguda A-E o una causa de origen no infeccioso que justifique el cuadro clínico.

#### Envío de muestras

Además de la realización de las determinaciones indicadas en la encuesta para la investigación de los casos confirmados, se recomienda el envío de muestras de suero, sangre, heces y orina al Centro Nacional de Microbiología (CNM). En el Centro Nacional de Sanidad Ambiental (CNSA) del ISCIII se realizarán las determinaciones pertinentes y en caso de juzgarlo necesario se podrán derivar a otras instituciones para la realización de análisis complementarios. De este modo, se podrán realizar de forma centralizada las determinaciones ulteriores que se consideren necesarias, según avance el conocimiento de esta alerta.

Para el envío de muestras por favor contactad con los servicios de medicina preventiva del hospital o de salud pública de referencia,

## Encuesta de salud pública para la investigación de casos confirmados:

Sección 1: Datos	del notific	ador						
Nombre:					de notificación m/aaaa)			
Teléfono móvil				Correo	electrónico			
Organización/Cent trabajo	ro de				de entrevista m/aaaa)			
Comunidad autóno	oma							
Sección 2: Datos	del entrev	vistado						
Nombre:					ión con el caso ( vista al caso)	Si no		
Teléfono móvil				Corre	eo electrónico			
Salud Pública se po contacto con él pa	¿Autoriza el entrevistado a que Salud Pública se ponga en contacto con él para realizar un seguimiento posterior si es necesario?							
Sección 3: Estado	o actual de	el caso						
Vivo, totalmente recuperado				Vivo, en	el hospital			
Vivo, bajo cuidado hospital	s en el			Ingresac	do en UCI			
Vivo, sometido a u trasplante hepático				Fallecide	0			
Dado de alta								
Sección 4: Datos	demográf	icos del paciente						
Nombre			Apellido					

Fecha de nacimiento

(dd/mm/aaaa)					
Sexo	Mujer □ Varón □ Otro □	Código postal			
País de nacimiento					
Dirección		Teléfono			
	ivientes o contactos cercanos re en el mes anterior a enfermar (l' na agrupación)				
	Nombre (Nombres, apellidos)	Fecha de nacimiento	Relación con el caso	Ocupación y nombre del empleador o guardería/grupo de juego o escuela a la que asiste y dirección, incluido el código postal (si procede)	Qué tareas se asignan como parte de esta ocupación (por ejemplo, oficina o taller)
1		/ /			
2		/ /			
3		/ /			
4		/ /			
5		/ /			
6		/ /			
7		/ /			
8		/ /			
9		/ /			
10		/ /			
			<u> </u>		
Sección 5: Enfer	medad actual del caso				
Síntomas		Síntomas presentes		Fecha de inicio de sínto (dd/mm/aaa)	omas (FSI)
Ictericia		Si 🗆 No 🗆			

Nº Tarjeta sanitaria

Sección 5: Enfermedad actual del caso		
Naúseas	Si □ No □	1 1
Dolor abdominal / calambres	Si □ No □	/ /
Diarrea	Si □ No □	1 1
Heces sanguinolentas	Si □ No □	1 1
Heces pálidas	Si □ No □	1 1
Rash	Si □ No □	/ /
Vomitos	Si □ No □	/ /
Síntomas respiratorios	Si □ No □	/ /
Fiebre	Si □ No □	/ /
Malestar/Cansancio	Si □ No □	1 1
Otros(especificar):	Si □ No □	/ /
Contacto con Centros, Servicios y establecimientos s Centros, Servicios y establecimientos Sanitarios:	sanitarios en el mes previo a la fecha de ir	nicio de síntomas (FSI) Fecha (dd/mm/aaa)
Atención primaria	Si □ No □	/ /
Atención especializada	Si □ No □	/ /
Ingreso en el hospital (Por lo menos 1 noche)	Si □ No □	1 1
UCI pediátrica	Si □ No □	1 1
Otro, desde 1 mes antes de la FIS que no se haya descrito anteriormente (operaciones, inyecciones, procedimientos dentales, etc.)?Especificar:	Si □ No □	/ /

Sección 6: Resultados de laboratorio / Toxicología / otras investigaciones									
Por favor, proporcione cualquier resultado de laboratorio para esta presentación:									
	Resultado	No detectado	No realizado	Pendiente	Fecha de la toma de muestra				
Laboratorio									
Pico ALT					/ /				
Pico AST					/ /				
Pico ALP					/ /				
Pico Bilirrubina					/ /				
Pico INR					/ /				
РТ					/ /				
Fibrinogeno					/ /				
Ferritina					/ /				
D-dimero					/ /				
Albumina					/ /				
LDH					/ /				
GGT					/ /				
Enfermedades infecciosas	1								
	Positivo	Negativo	No realizado	Pendiente	Fecha de la toma de muestra				
CMV PCR en sangre (carga viral en c/ml)					/ /				
V Ebstein Barr PCR en sangre (carga viral en c/ml)					/ /				
Enterovirus PCR en sangre ( carga viral en c/ml o detectado o no detectado si no cuantitativo)					/ /				
/HS - 1 PCR en sangre (indique a carga viral en c/ml si está disponible o detectada/no detectada si no es cuantitativa)					/ /				
VHS - 2 PCR en sangre (indique la carga viral en c/ml si está disponible o detectada/no detectada si no es cuantitativa)					/ /				
Leptospirosis (especificar si es					/ /				

Sección 6: Resultados de labora	atorio / Toxico	ogía / otras investi	igaciones	
PCR en sangre u orina o IgM en sangre)				
VHA: PCR en sangre si se hace, o heces (especificar)				/ /
VHA: IgG				/ /
VHA: IgM				/ /
VHE: IgM				/ /
VHE: IgG				/ /
VHE PCR en sangre (o heces)- especificar				
VHB (HBsAg)				/ /
VHC (Ab)				/ /
VHH-6 PCR en sangre				/ /
VHH-7 PCR en sangre				
Adenovirus – muestra heces				/ /
Adenovirus – muestra respiratoria				/ /
Adenovirus – sangre (carga viral en c/ml al pico)				/ /
Adenovirus – otras muestras				/ /
SARS-CoV-2 PCR muestra faringea				/ /
SARS-CoV-2 nivel de anticuerpos anti-espícula				/ /
VSR PCR muestra faringea				/ /
Influenza PCR muestra faringea				/ /
Enterovirus PCR muestra faringea				/ /
Norovirus en heces				
Campilobacter en heces				
Varicela PCR en sangre				/ /
Parvovirus B19 IgM o IgG o PCR, especificar				1 1

Sección 6: Resultados de laboratorio / Toxicología / otras investigaciones									
Serología VIH				/ /					
Antígeno de Legionela en orina o PCR en sangre, indique				/ /					
Mycoplasma IgM o PCR de esputo, por favor indique				/ /					
ASOT (Anti-estreptolisina O)				/ /					
Coxiella en sangre, aislamiento o PCR, especificar									
Orthohepevirus C PCR en sangre									
Muestra faringea para cultivo bacteriano (incluyendo estreptococo)				/ /					
Heces para cultivo bacteriano				/ /					
PCR en heces para sapovirus norovirus, enterovirus (seleccione los incluidos si no están todos disponibles)				/ /					
Otros (en caso afirmativo, especifique):				/ /					
		Toxicologí	a						
Metales pesados: Plomo				/ /					
Metales pesados: Arsenico				/ /					
Metales pesados: Mercurio				/ /					
Prueba de drogas: Concentración máxima de paracetamol				/ /					
Prueba de drogas: Concentración máxima de salicilato				/ /					
Toxicología en orina (facilite los detalles de cualquier resultado positivo de toxicidad)				/ /					
Técnicas de imagen	Realizado	En caso afirmativo, i	resuma los resultados:	Fecha de la prueba					
Radiología:									
Radiografías	Si □ No □			/ /					
Ecografía abdominal	Si □ No □			/ /					
TAC abdominal	Si □ No □			/ /					

Sección 6: Resultados de laboratorio / Toxicología / otras investigaciones									
Estudios de anatomía patológica									
Biopsia hepática (resumir el informe histopatológico, incluyendo si el daño comienza en las vías portales o es difuso)	Si □	No 🗆				/ /			
Tinciones inmunohistoquímicas realizadas (adenovirus/CMV/EBV, etc.)	Si 🗆	No □				/ /			
Otros estudios de interés. Especific	car:								
Sección 7: Historial médico y d	e salu	d del caso							
Detalle cualquier enfermedad asoc	ciada a	nterior a la fecha de inici	o de síntomas que requier	a tratamie	ento/cu	idado			
Tipo de enfermedad (ej. gastro, CC 19, lesión)	VID-	Hospitalización requerida (si/no)	Fecha de inicio/ días hasta la resolución	Síntoma primario		Medicamentos de venta libre o recetados que se toman			
Describa cualquier otra medicación caso desde 1 mes antes de la fecha	·	•							
¿Tiene el caso alguna condición me la relacionada con el hígado/metal			Si □ No □						
En caso afirmativo, detalles: (diagn medicación)	, fecha de diagnóstico,		/ /						
¿Está el niño(a) inmunodeprimido(	(a)?		Si □ No □						
En caso afirmativo, detalles: (enfermedad, incluya si es primaria, secundaria, relacionada con la medicación), fecha del diagnóstico, medicación)									

Ha recibido en su pauta de vacunación las va	cunas frente a	Hepatitis A	Si □ No □
Hepatitis?	Hepatitis?		
		Hepatitis B	Si □ No □
Desde un mes antes de la fecha de inicio de s	intomas (FIS), ¿ha rec	ibido/tomado el caso a	guno de los siguientes medicamentos o
fármacos específicos?			
Medicación		Description	Fecha
Paracetamol '	Si □ No □		/ /
Ibuprofeno'(Dolorac, Ibudol, Ibufen,	Si □ No □		/ /
Neobrufen, Dalsy)			
Salicilatos como aspirina (Aspirina, Actron,	Si □ No □		/ /
Dolmen)			
Medicamentos naturales, de hierbas	Si □ No □		/ /
(especificar)			
Esteroides	Si □ No □		/ /
Antibioticos (especificar)	Si □ No □		/ /
Outing the street of the stree			
Antiepilépticos (especificar)	Si□ No □		/ /
Otros medicamentos prescritos	C: C N- C		
	Si□ No □		, ,
(especificar)			
Vacuna COVID-19	Si□ No □		
vacana covib 13	31 🗆 140 🗀		, ,
¿Existe la posibilidad de que un amigo o un	Si □ No □		/ /
familiar le haya dado al niño un	0.2 2		, ,
medicamento/hierba/suplemento en algún			
momento 1 mes antes de la fecha de inicio			
de síntomas?			
¿Ha tenido el caso lesiones que hayan provoc	 cado heridas profunda	ıs Si□ No□	
o abrasiones cutáneas un mes antes de la fec		- JIL 110 L	
síntomas?	de imeio de		
Sincomus:			
En caso afirmativo, describa el lugar de la lesi	ión en el cuerpo v el		
elemento que la causó, así como la fecha en o			
2 12 41 2 2222, 221 33113 12 133114 611	,		
		1	

ich had I / · · ·		T						
¿Se ha hecho algún piercing recio	entemente?	Si □ No □						
En caso afirmativo, qué establec	imiento y fecha del procedimiento							
,	, , , , , , , , , , , , , , , , , , , ,							
Sección 8: Exposición a la enfermedad de los miembros del hogar o contactos cercanos								
Proporcione detalles recientes de las enfermedades o infecciones de los miembros del hogar y, si se conocen, de los								
	mes antes de la fecha de inici							
pueden incluir a los abuelos,	trabajadores de la guardería, p	rofesores o similares expuesto	s al caso en el mes anterior a					
	contactos (por ejemplo, guarde							
,	(1 ) 1 / 3	, , , , , ,	,					
Nombre	Tipo enfermedad (ej.	FIS o resultado de la prueba	¿Podría el caso actual estar					
	Gastrointestinal, COVID-19)	(si asintomático)	relacionado con la					
			enfermedad de un miembro					
			de la familia?					
		/ /						
		/ /						
		/ /						
		/ /						
¿Algún miembro del hogar o	contacto ha sufrido ictericia 1	Si □ No □						
mes antes de la fecha de inici	o de síntomas del caso?							
For any of impositive facility los	- datallas incluidas las datas							
En caso afirmativo, facilite los								
de contacto, si se buscó trata								
hospitalización, si la persona	esta recuperada y bien o en							
otra situación, etc.								
Sección 9: Historia de viajes								
Doods 4 most substitute 1 1 5 1 1 1		_						
Desde 1 mes antes de la fecha de	e inicio de síntomas, Si □ No I							

Sección 9: His	toria de viajes	;								
personas proce	dentes del Reino	o Unido?								
En caso afirmat	ivo, especificar									
Indique si ha via	ajado a otros lug	gares diferentes a	l Reino	Unido en E	spaña c	en otros pa	íses, er	n el mes an	terior a la FIS	
Lugar de viaje Días de viaje y fecha de retorno				Tipo de viaje (vacaciones, estancia en casa, hotel, visita familiares)  Breve descripción de las actividad inusuales/ animales o insectos encontrados						
	( días ). Reg	reso: / /								
	( días ). Reg	reso: / /								
	( días ). Reg	reso: / /								
	( días ). Reg	reso: / /								
Si hay antecedentes de viajes exóticos, ¿se han realizado ejemplo, malaria, dengue). Por favor, facilite los detalles  Prueba de Laboratorio  Resulta  Detect			s a continua	ación.	ra detectar i		ones relacio	Pendiente	riajes (por  Fecha de la prueba	
										/ /
	Sección 10: Contacto con animales e insectos  Indique los animales domésticos que viven en el hogar o en la propiedad, o contacto con animales de compañía de algún familiar/amigo									
Nombre de la m	nascota	Tipo de animal ( ejemplo, perro, cobaya)		¿El animal queda en o duerme co niño?	casa o	Describa cu mes antes o			lad de la masco	ota desde el 1

Sección 10: Contacto con animales e insectos									
¿Ha tenido el caso algún contacto con animales distintos de los	Si □ No □								
domésticos desde el 1 mes antes de la FIS, incluyendo visitas a la granja									
En caso afirmativo, describa los encuentros (tipo de animal, fecha, tipo de encuentro) desde 1 mes antes de la fecha de inicio de síntomas.									
¿Ha estado en contacto con animales salvajes (ciervos, aves silvestres, zorros o similares) desde 1 mes antes de la FIS?	Si □ No □								
En caso afirmativo, describa los encuentros (tipo de animal, fecha, tipo de encuentro)									
¿Paseo por tierras de cultivo, zonas de pastoreo de animales o bosques	Si □ No □								
desde 1 mes antes de la FIS?									
En caso afirmativo, describa los encuentros (tipo de animal, fecha, tipo de	e encuentro)								
¿Ha tenido el caso alguna picadura de insecto inusual (incluyendo	Si □ No □								
picaduras de garrapata), con reacciones leves o graves desde el 1 mes									
antes de la FIS?									
En caso afirmativo, describa el insecto si lo conoce y el tipo de reacción, si la hay.									

Sección 11: exposición a alimentos										
Alimentos	Nunca	Sí (especificar)	1 vez /sem	2 días/ sem	3 días /sem	> 3 días /sem	72 h antes del inicio de síntomas			
Snacks o cereales										
Chocolate (tableta, barras, huevos,cremas)										
Chocolate de la marca Kinder: (Schokobons, Kinder sorpresaetc)										
Galletas										
Cereales										
Frutos secos										
Semillas							_			
Golosinas										

Reposteria				
Frutas				
Frescas				
Congeladas				
Envasadas, en conserva				
Mermelada				
Zumos				
Verduras				
Lechugas y similares				
Tomate				
Zanahoria				
Cebolla				
Maíz				
Envasadas, en conserva	 			
Infusiones	 			
Complementos alimenticios a base de plantas				
Suplementos alimenticios (incluyendo batidos, cápsulas,)				
Carne				
Carne fresca no procesada				
Productos cárnicos procesados (nugets, salchichas, etc)				
Embutidos				
Pescado				
Marisco				
Leche y derivados				
Queso				
Yoghurt				
Otros lácteos (nata, mantequilla, postres lácteos, )				
Huevos				
Agua embotellada				
Agua no tratada (fuentes, arroyos, ríos)				
Otros alimentos no mencionados previamente				

contengan isopropanol u otros sustitutos del etanol?

¿Algún alimento es de elaboración artesanal? Especificar					
¿Algún alimento ha sido comprado en el extranjero? Especificar					
¿Algún alimento ha sido comprado en internet? Especificar					
¿Algún alimento ha sido comprado en mercados ambulantes/ferias? Especificar					
¿Sigue algún tipo de dieta específica (vegetariana, vegana, orgánica, sin lácteos, sin gluten, etc)?					
¿Ha consumido algún alimento nuevo o inusual, incluyendo setas o frutas silvestres recolectadas en el campo, durante el mes previo al inicio de síntomas?					
¿Ha consumido algún alimento en mal estado, enranciado o enmohecido (como queso, frutos secos, arroz, harina, frutas, etc)?					
Sección 12: Otras exposiciones ambientales					
Indique las exposiciones que considere de interés en el mes previo a la FIS					
¿Ha estado el caso expuesto a algún juguete nuevo (indíquese si so	Si □ No □				
trata de juguetes no regulados)? Esto debe incluir los nuevos					
juguetes de plástico o de tela (que los niños pueden masticar o					
chupar), las variantes o los sustitutos de la plastilina, la plastilina o					
las versiones caseras de estos.					
En caso afirmativo, especifique el contexto y la fecha de exposición	Contexto: fecha: / /				
¿Ha estado el caso expuesto a algún tipo de disolvente	Si □ No □				
(posiblemente a través de un juguete o producto de consumo)?					
En caso afirmativo, especifique el contexto y la fecha de exposició	/ /				
¿Ha tenido el caso un uso excesivo de geles/toallitas de mano que	Si □ No □				

En caso affrmativo, especifique					
¿ha habido en la casa un cambio reciente en el menaje o en	Si □ No □				
general en materiales en contacto con alimentos?					
En caso afirmativo, especifique					
Sección 13: Cualquier otra Información					
¿Hay otros acontecimientos, interacciones o experiencias destacables desde 1 mes antes de la FIS que no se hayan					
comentado hasta ahora y que puedan ser importantes?					