




Pacientes pediátricos hospitalizados para vigilancia de la hepatitis de causa desconocida

Pediatric patients hospitalized for surveillance of hepatitis of unknown cause

Rolando Rodríguez Puga ¹ * , Yoánder Pérez Díaz ¹ , Yanira González Ronquillo ² 

¹ Hospital Pediátrico Docente Provincial "Dr. Eduardo Agramonte Piña". Camagüey, Cuba.

² Universidad de Ciencias Médicas "Carlos J. Finlay". Camagüey, Cuba.

*Autor para la correspondencia:

rolandote1986@gmail.com

Recibido: 7 de septiembre del 2023

Aceptado: 15 de diciembre del 2023

Citar como:

Rodríguez-Puga R, Pérez-Díaz Y, González-Ranquillo Y. Caracterización de pacientes pediátricos hospitalizados para vigilancia de la hepatitis de causa desconocida. Rev. Cubana Tecnol. Salud [Internet]. 2023 [citado:];14(4):e4123. Disponible en: <http://www.revtecnologia.sld.cu/index.php/tec/article/view/4123>

RESUMEN

Introducción: la vigilancia de la hepatitis de causa desconocida y las medidas básicas de precaución son las mejores herramientas para prevenir o desarrollar síntomas graves. **Objetivo:** caracterizar los pacientes pediátricos hospitalizados para vigilancia de hepatitis de causa desconocida. **Métodos:** estudio observacional descriptivo, de corte transversal, tipo serie de casos, llevado a cabo en el Hospital Pediátrico de Camagüey, durante el período de mayo a septiembre de 2022. La población quedó conformada por 25 pacientes, una vez aplicados los criterios de selección. Se estudiaron las variables: grupo etario, sexo, factores de riesgo, signos y síntomas, pruebas de funcionamiento hepático, valores de laboratorio, resultados de estudios moleculares y estado al egreso. Para el procesamiento de los datos se empleó un paquete estadístico y se expresaron en valores absolutos y porcentajes. **Resultados:** predominó el grupo etario de 15-18 años (36,0 %), sexo masculino (76,0 %), que consumieron agua de acueducto sin hervir ni clorar (48,0 %), presentaron íctero (96,0 %), fiebre (92,0 %) y coluria (80,0 %), mientras en el 64,0 % se identificó transaminasa glutámico pirúvico < 500 U/L y virus de hepatitis A (16,0 %). **Conclusiones:** se caracterizó a los pacientes pediátricos hospitalizados para vigilancia de hepatitis de causa desconocida, en los que se logró constatar la etiología, mientras en totalidad presentaron evolución satisfactoria con mejoría clínica al egreso y alta epidemiológica.

Palabras clave: Hepatitis, Ictericia, Monitoreo epidemiológico, Niño

ABSTRACT

Introduction: surveillance for hepatitis of unknown cause and basic precautionary measures are the best tools to prevent or develop severe symptoms. **Objective:** to characterize pediatric

patients hospitalized for surveillance of hepatitis of unknown cause. *Methods:* descriptive observational study, cross-sectional, case series type, carried out at the Pediatric Hospital of Camagüey, during the period from May to September 2022. The population consisted of 25 patients, once the selection criteria were applied. The following variables were studied: age group, sex, risk factors, signs and symptoms, liver function tests, laboratory values, results of molecular studies and state at discharge. A statistical package was used to process the data, which were expressed in absolute values and percentages. *Results:* the predominant age group was 15-18 years old (36.0 %), male sex (76.0 %), who consumed unboiled and unchlorinated water (48.0 %), had jaundice (96.0 %), fever (92.0 %) and choluria (80.0 %), while in 64.0 % glutamic-pyruvic transaminase < 500 U/L and hepatitis A virus (16.0 %) were identified. *Conclusions:* pediatric patients hospitalized for surveillance of hepatitis of unknown cause were characterized, in which the etiology was confirmed, while all of them presented satisfactory evolution with clinical improvement at discharge and epidemiological discharge.

Keywords: Hepatitis, Jaundice, Epidemiological monitoring, Child

INTRODUCCIÓN

El 5 de abril de 2022, mediante el sistema de vigilancia, Reino Unido notificó a la Organización Mundial de la Salud (OMS) 10 casos de hepatitis aguda grave de etiología desconocida. La presentación fue en niños menores de 10 años (entre 11 meses y cinco años) previamente sanos. ^(1,2)

Los estudios microbiológicos excluyeron las hepatitis virales A, B, C, D y E, asimismo otras causas conocidas. La presentación clínica fue ictericia, diarrea, vómitos y dolor abdominal acompañado de elevación de transaminasas. Algunos de los casos han requerido trasplante hepático. Una vez que se dio a conocer la alerta fueron varios los países de todo el mundo que reportaron casos sospechosos. ⁽²⁾

Las hipótesis planteadas hasta ahora están en relación con la elevada detección de adenovirus en diferentes muestras de los casos estudiados y a la asociación temporal con la pandemia de la COVID -19. Sin embargo, la teoría que más debate ha generado es que pueda tratarse de una reacción inmunológica al adenovirus, en el contexto de una falta de estímulos antigénicos durante un par de años debido al aislamiento. ⁽³⁾

Los casos fueron definidos en confirmados, sospechosos y probables. Se incluyó a pacientes con transaminasas mayores de 500 UI/L. En los primeros se tuvo en cuenta, el antecedente de contacto con un caso sospechoso o positivo. Los segundos comprendieron a menor de 18 años con hepatitis aguda (no A, B, C, D, E) y en los terceros a los pacientes con hepatitis aguda (no A, B, C, D, E), al que se le hubiesen descartado otras etiologías posibles. ^(4,5)

Deben de estudiarse otras etiologías posibles de hepatitis: arbovirosis (dengue, chikungunya), leptospira, COVID-19 y otros: citomegalovirus, Epstein Barr, malaria, tóxicos, Enfermedad de Wilson, hepatitis autoinmune y VIH. Esto permitirá realizar una adecuada decantación y la obtención de datos de interés que aportarán al análisis de la enfermedad en cuestión. ⁽⁶⁾

Según la OMS, ⁽⁷⁾ hasta el 29 de septiembre de 2022 en la Región europea, 22 países habían notificado 555 casos de hepatitis aguda de etiología desconocida. Dentro de los que se encuentran: Austria (6), Bélgica (14), Grecia (20) y el Reino Unido (278).

La Región de las Américas es la segunda más afectada, donde se habían notificado 487 casos, en Estados Unidos (354 casos), seguido por el Pacífico Occidental (77 casos), Sudeste Asiático (23 casos) y el Este Mediterráneo (2 casos). El número de casos notificados aumentó de

manera considerable a partir de la semana 12 y se mantuvo estable entre 30 y 50 casos por semana hasta la semana 21. ⁽⁸⁾

En Cuba, aun cuando no se reportan casos de la enfermedad, ya se elaboró un plan de vigilancia para saber cómo proceder si se diera la notificación de un niño con la dolencia. Se trabaja de la misma manera llevada a cabo por el país en el mes de enero de 2020 ante la amenaza de la COVID-19, cuando se elaboraron normas para la prevención y el control. ⁽⁵⁾

Si bien al inicio de la infección por SARS-CoV-2 los niños no se veían tan afectados, tiempo después de presentada la enfermedad, es posible que desarrollen un cuadro inflamatorio multisistémico capaz de producir compromiso cardiaco de evolución grave. Aunque los mecanismos involucrados no son del todo claro, pareciera ser un evento inmunomediado. Por tal motivo y en relación a la temporalidad con la COVID-19, se alude teoría del origen de la hepatitis infantil de causa desconocida. ⁽⁹⁾

La enfermedad continúa catalogada de interés por la comunidad médica internacional, mientras busca una causa demostrable, para así adoptar las medidas de prevención. Aunque en Cuba no se ha identificado ningún caso hasta el momento, debe continuar la vigilancia en la identificación de casos sospechosos y en las medidas de prevención comunes para otros tipos de hepatitis. ⁽¹⁰⁾ Por lo relevante del tema se propone caracterizar los pacientes pediátricos hospitalizados para vigilancia de hepatitis de causa desconocida.

MÉTODOS

Estudio observacional descriptivo y transversal, realizado en el Hospital Pediátrico Docente Provincial "Dr. Eduardo Agramonte Piña" de Camagüey, durante los meses de mayo a septiembre de 2022. Se estudió una población de 25 pacientes pediátricos que cumplieron con los siguientes criterios de selección:

Criterios de inclusión: haber ingresado para vigilancia de hepatitis infantil de causa desconocida, en el periodo comprendido de mayo a septiembre de 2022, con encuesta epidemiológica e historia clínica confeccionadas.

Criterios de exclusión: caso no registrado en la base de datos, negativa de la dirección del hospital para el uso y divulgación de los datos.

Fueron analizadas las variables:

- grupo etario: que comprendió los conjuntos de 0 a 4 años, 5-9, 10-14 y 15-18 años;
- sexo: (femenino o masculino) conforme a los genitales al nacimiento;
- factores de riesgo de hepatitis u otros identificados (Consumo de agua de acueducto sin clorar y sin hervir, Consumo de alimentos en la calle, Antecedentes de COVID-19, Contacto con viajero, Contacto con caso de hepatitis, Consumo prolongado de medicamentos, No vacunación antiCOVID-19, Transfusiones, Tatuajes, Caminar descalzo, Contacto con animales, orinas y excretas, Baño en aguas estancadas y en ríos, Puerta de entrada en los pies (heridas, micosis), Vida rural, Presencia de roedores en el domicilio, Consumo de queso criollo y de leche cruda)
- principales signos y síntomas: referidos o constatados al interrogatorio;
- pruebas de funcionamiento hepático: que incluyeron transaminasa glutámico pirúvico (TGP), transaminasa glutámico oxalacético (TGO), ganma glutamil transpeptidasa (GGT) y fosfatasa alcalina (FA);
- valores de laboratorio: agrupados en (< 500 U/L), (500-1000 U/L), (1001-2000 U/L) y (> 2000 U/L);
- resultados de estudios moleculares: recibidos en base de datos procedente del Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kouri"; y
- estado al egreso: que se determinó con mejoría clínica y alta epidemiológica.

La información se obtuvo de las historias clínicas, la base de datos de los pacientes hospitalizados para vigilancia de hepatitis aguda de causa desconocida, la encuesta epidemiológica facilitada por las enfermeras vigilantes. Para el procesamiento de los datos se empleó el Paquete Estadístico para las Ciencias Sociales (SPSS), versión 24.0.

Las variables estudiadas se resumieron según el tipo de variable, en frecuencias absolutas y porcentajes, media medida de tendencia central (MTC), la desviación estándar medida de dispersión o variabilidad, medidas de resumen. Los resultados se presentaron en forma de textos, tablas y figuras.

El estudio fue aprobado por el Consejo Científico, el Comité de Ética del hospital, y la confidencialidad de los datos se mantuvo mediante la codificación de las variables, solo accesibles para los investigadores. La información obtenida no se empleó para otros fines ajenos a la investigación y se siguieron los principios de la Declaración de Helsinki.⁽¹¹⁾

RESULTADOS

En la Tabla 1 se distribuyó el total de casos pediátricos hospitalizados para vigilancia de hepatitis de causa desconocida según grupo etario, con predominio de pacientes de 15-18 años (36,0 %), seguido del grupo etario de 10-14 años con 32% de las unidades de análisis. El promedio de edad de la población de estudio fue de 11,3 años. El sexo masculino representó el 76,0 % de la población estudiada.

Tabla 1. Distribución según grupo etario y sexo. Hospital Pediátrico Docente Provincial "Dr. Eduardo Agramonte Piña" Camagüey. mayo a septiembre de 2022

| Grupo etario (años) | Sexo | | | | | | Media |
|------------------------|-----------|------|----------|------|-------|-------|-------|
| | Masculino | | Femenino | | Total | | |
| | No. | % | No. | % | No. | % | |
| 0-4 | 4 | 16,0 | 0 | 0,0 | 4 | 16,0 | 2,3 |
| 5-9 | 1 | 4,0 | 3 | 12,0 | 4 | 16,0 | 7,5 |
| 10-14 | 6 | 24,0 | 2 | 8,0 | 8 | 32,0 | 11,6 |
| 15-18 | 8 | 32,0 | 1 | 4,0 | 9 | 36,0 | 16,8 |
| Total | 19 | 76,0 | 6 | 24,0 | 25 | 100,0 | 11,3 |

Fuente: Encuesta epidemiológica

Los factores de riesgo de hepatitis identificados la población de estudio, se obtuvo que el 48,0 % consume agua de acueducto si clorar y sin hervir, y el 40,0 % consume alimentos en la calle, seguido del 20,0 % con antecedentes de COVID-19. Al analizar otros factores de riesgo el 28,0 % de los pacientes estudiados camina descalzo, seguido del 24,0 % que ha tenido contacto con animales, orinas y excretas. El 20,0 % se bañó en aguas estancadas y en ríos.

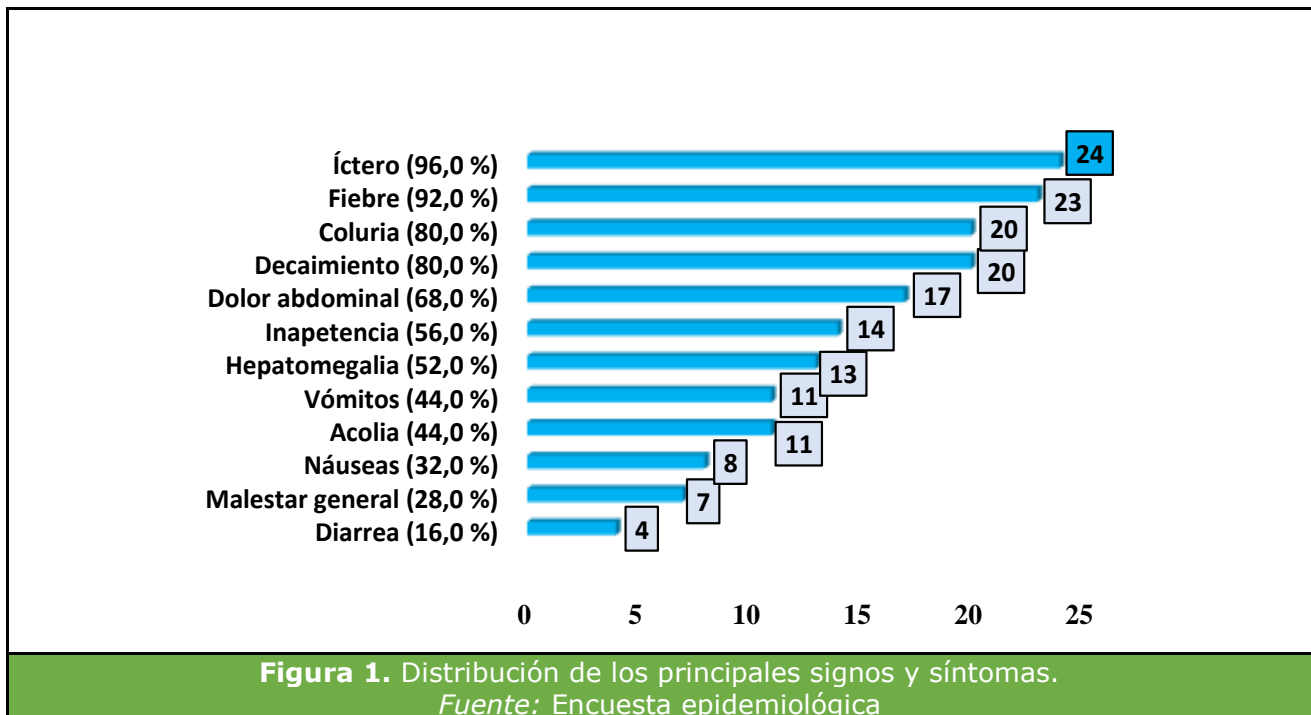
Tabla 2. Distribución según factores de riesgo de hepatitis y otros identificados

| Factores de riesgo | No. | % |
|--|-----|------|
| Factores de riesgos de hepatitis | | |
| Consumo de agua de acueducto sin clorar y sin hervir | 12 | 48,0 |
| Consumo de alimentos en la calle | 10 | 40,0 |
| Antecedentes de COVID-19 | 5 | 20,0 |
| Contacto con viajero | 4 | 16,0 |
| Contacto con caso de hepatitis | 1 | 4,0 |
| Consumo prolongado de medicamentos | 1 | 4,0 |
| No vacunación antiCOVID-19 | 1 | 4,0 |
| Transfusiones | 1 | 4,0 |
| Tatuajes | 1 | 4,0 |
| Otros factores de riesgos identificados | | |
| Caminar descalzo | 7 | 28,0 |
| Contacto con animales, orinas y excretas | 6 | 24,0 |

| | | |
|--|---|------|
| Baño en aguas estancadas y en ríos | 5 | 20,0 |
| Puerta de entrada en los pies (heridas, micosis) | 5 | 20,0 |
| Vida rural | 5 | 20,0 |
| Presencia de roedores en el domicilio | 2 | 8,0 |
| Consumo de queso criollo y de leche cruda | 1 | 4,0 |

Fuente: Encuesta epidemiológica.

La figura 1 presenta los principales signos y síntomas que presentaron los pacientes pediátricos hospitalizados para vigilancia de hepatitis de causa desconocida. El íctero, fiebre y coluria fueron los de mayor presencia entre el 80,0 % y 96,0 % de los pacientes estudiados



El 64,0 % de los pacientes pediátricos estudiados (Tabla 3) no clasificó, caso sospechoso por presentar transaminasa glutámico pirúvico (TGP) inferior a 500 U/L, a la vez que el 36,0 % restante (TGO < 500 U/L), necesitó de estudios moleculares en el Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kouri" (IPK). La media (877,2) y desviación estándar (1052,5) predominantes se obtuvieron en la TGP.

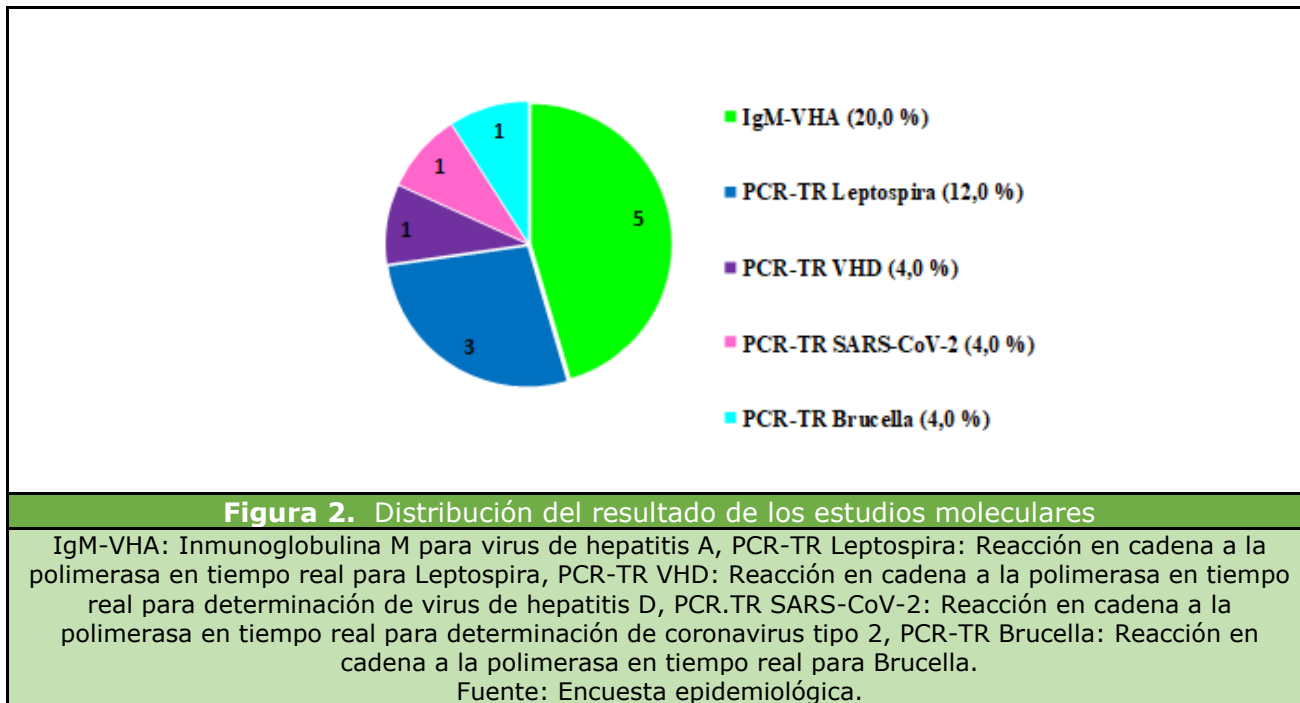
Tabla 3. Distribución de los pacientes según resultados de las pruebas de funcionamiento hepático

| Valores de laboratorio | Pruebas de funcionamiento hepático | | | | | | | |
|------------------------|------------------------------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| | TGP | | TGO | | GGT | | FA | |
| | No | % | No | % | No | % | No | % |
| < 500 U/L | 16 | 64,0 | 16 | 64,0 | 25 | 100,0 | 10 | 40,0 |
| 500-1000 U/L | 1 | 4,0 | 5 | 20,0 | 0 | 0,0 | 14 | 56,0 |
| 1001-2000 U/L | 2 | 8,0 | 4 | 16,0 | 0 | 0,0 | 1 | 4,0 |
| > 2000 U/L | 6 | 24,0 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 |
| Total | 25 | 100,0 | 25 | 100,0 | 25 | 100,0 | 25 | 100,0 |
| Media | 877,2 | | 432,5 | | 193,4 | | 594,2 | |
| DE | 1052,5 | | 378,6 | | 157,6 | | 266,0 | |

TGP: Transaminasa glutámico pirúvico, TGO: Transaminasa glutámico oxalacético, GGT: Ganma glutamil transpeptidasa, FA: Fosfatasa alcalina, DE: Desviación estándar.

Fuente: Encuesta epidemiológica.

Hasta el momento de realizar la presente investigación se habían recibido los estudios correspondientes de nueve pacientes pediátricos hospitalizados para vigilancia de hepatitis aguda grave de causa desconocida, los cuales se muestran en la Figura 2. El 20,0 % fueron diagnosticados con virus de hepatitis A, en el 12,0 % se identificó *Leptospira*, y 4,0 % en cada caso para virus de hepatitis D, SARS-CoV-2 y *Brucella* respectivamente.



El 100,0 % de los casos hospitalizados recibió evaluación multidisciplinaria, diagnóstico y tratamiento. Lo que propició una evolución satisfactoria egresados en la totalidad con mejoría clínica y alta epidemiológica.

DISCUSIÓN

En el Sistema de Vigilancia Epidemiológica, los casos con sospecha clínica de hepatitis aguda grave de causa desconocida son hospitalizados para estudio del perfil hepático donde quedan clasificados de acuerdo a los valores de laboratorio de estas enzimas. Luego son estudiados en el Laboratorio de Referencia Nacional, donde se descartará la presencia de algún tipo de hepatitis (A, B, C, D, E) y se indicarán otros estudios que justifiquen el cuadro clínico y la hipertransaminasemia.

Hasta el 15 de mayo de 2022 la OMS, ⁽¹¹⁾ había recibido reportes de 469 casos de vigilancia de hepatitis aguda de causa desconocida en 22 países. El 75,0 % eran menores de cinco años, y de ellos el 59,7 % del sexo masculino, resultados con los que coincide este estudio en relación al sexo, aunque se alcanzó un por ciento superior, mientras tanto no se logró similitud con las edades, ya que en esta investigación predominaron los pacientes entre 15 y 18 años. ⁽¹¹⁾

En Argentina hasta el 27 de abril de 2022, se habían registrado en el Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud (SNVS) 18 notificaciones correspondientes a este evento, de los cuales tres resultaron casos probables, cinco descartados y existían 10 en estudio. El 61,1 % resultaron ser varones en edad escolar, datos con los que coincide en igual medida este análisis, se obtuvo preponderancia de varones, sin embargo, no existió correspondencia en las edades. ⁽¹²⁾

Los autores indagaron sobre las variables sexo y grupo etario sin obtener resultados relevantes al respecto. Se reporta con igual frecuencia en niños que en niñas, no obstante, aunque varios países han reportado casos en los distintos rangos de edades, de forma general tiene mayor presentación en menores de 10 años. ^(11,12)

A pesar de que se desconoce el origen del padecimiento, tener una mirada con enfoque de riesgo contribuye a la prevención. Se debe evitar la higiene inadecuada, la ingestión de agua no apta para el consumo, comer alimentos en la calle, transfusiones, operaciones, entre otros. Es preciso adoptar medidas en relación a los mismos e identificarlos mediante el interrogatorio y la encuesta epidemiológica. ⁽¹³⁾

También se puede presentar hepatitis aguda por exposición a tóxicos, por ingestión de fármacos o en el comienzo de una enfermedad crónica del hígado. Estos datos también fueron indagados en el estudio. ⁽¹⁴⁾ Existen teorías, la del superantígeno, en relación al papel que tuvo el SARS-CoV-2 virus nuevo asociado a lesiones multiorgánicas provocadas por antígenos que estimulan una activación excesiva del sistema inmune. De ahí la importancia de señalar el antecedente de COVID-19 en los pacientes sujetos a estudio. ⁽¹⁵⁾

De modo general, en esta hepatitis de causa desconocida resulta complejo enumerar factores de riesgo que sean específicos, pero en pediatría ante cualquier enfermedad se debe actuar sobre los pacientes vulnerables. Entre estos se encuentran los lactantes, desnutridos, patologías de base, enfermedades crónicas y afecciones oncológicas.

En el presente estudio se constató que los síntomas más evidentes en los pacientes fueron íctero, fiebre y coluria, en ese orden. En este aspecto, investigadores españoles, ⁽¹⁾ informaron malestar, vómitos, fiebre y dolor abdominal síntomas con mayor frecuencia, datos con los que no existe convergencia.

Los casos sujetos a vigilancia en Chile arrojaron síntomas y signos, en el siguiente orden de frecuencia: ictericia, vómitos, acolia, letargo, diarrea, dolor abdominal, náuseas, y síntomas respiratorios. En el mismo orden de posiciones lograron similitud los hallazgos de este trabajo. ⁽²⁾ Resulta esencial detectar los casos en cuanto aparezcan los primeros signos y síntomas. Esto permitiría decidir la conducta adecuada de manera oportuna en el paciente y los contactos, que incluye el estudio detallado de cada caso.

Investigadores, ⁽¹⁶⁻¹⁸⁾ hacen referencia a que las hepatitis se caracterizan clínicamente por una inflamación del hígado, cuyas enzimas se elevan por encima de las 500 U/L. En el estudio realizado por evaluadores chilenos, ⁽²⁾ las cifras de los exámenes de laboratorios, en todos los pacientes, por definición de caso, tenían transaminasas elevadas (AST/ALT > 500 U/L). Sin embargo, no se representaron otras variables de analíticas sanguíneas.

En caso de presentar resultados alterados en las pruebas de función hepática (TGO/AST y TGP/ALT) se debe procesar la muestra por los siguientes patógenos: virus de la hepatitis A, B, C, D y E, adenovirus, citomegalovirus, virus de Epstein-Barr, *Leptospira* spp, tóxicos en sangre. Resulta imprescindible descartar otras enfermedades que cursan con cifras elevadas de transaminasas. ⁽¹⁹⁾

Acorde a los datos disponibles en el tercer Informe Técnico emitido por el Reino Unido, el principal patógeno detectado en diferentes muestras fue adenovirus, seguido por SARS-CoV-2, virus Epstein Barr, virus herpes 6, virus herpes 7 y enterovirus. En la vigilancia realizada para esta investigación se obtuvo la causa específica que justificó los casos estudiados hasta el momento con predominio de virus de hepatitis A. ⁽²⁰⁾

Los autores coinciden en que, si la hepatitis fuera resultado de la infección por SARS-CoV-2, sería sorprendente no verla distribuida más en todos aquellos países donde ha habido una alta prevalencia de la enfermedad (COVID-19). De igual forma la presentación fuera mayor en

áreas donde han casos asociados a Ómicron, la cual resultó una de las variantes más agresivas.

El estudio alcanza a explorar algunos aspectos epidemiológicos de la vigilancia de la hepatitis aguda de causa desconocida al utilizar variables que representan el accionar desde la recepción del paciente, aislamiento, estudio, tratamiento y egreso, con la conclusión o definición de casos. Lo antes expuesto resultó un logro al encontrar la causa y así dejar por descartada la sospecha clínica, a la vez que una limitante el no disponer de un medio diagnóstico específico para la enfermedad.

CONCLUSIONES

Se caracterizó a los pacientes pediátricos hospitalizados para vigilancia de hepatitis de causa desconocida. En los que se logró constatar la etiología, mientras en totalidad presentaron evolución satisfactoria con mejoría clínica al egreso y alta epidemiológica.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias (CCAES). Hepatitis no A-E aguda grave de causa desconocida en niños menores de 10 años. Situación en España. Ministerio de sanidad [Internet]. 2022 [citado: 10/10/2022]:[aprox. 13 p.]. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/docs/20220804_InformeAlertaHepatitis.pdf&ved=2ahUKewjr8Yy_3976AhVBSjABHSqPBn0QFnoECACQAQ&usq=A_OvVaw3hJ1EOBeg0qdi2GAWL01nU
2. Jorquera LA, Wilhelm JB, Conca RN. Hepatitis de etiología no precisada en población pediátrica [Internet]. 2022 [citado: 10/10/2022];39(4):448-56. Disponible en: <https://revinf.cl/index.php/revinf/article/view/1656>
3. Guerra-Domínguez E. Hepatitis aguda grave de causa desconocida en niños. Multimed [Internet]. 2022 [citado: 10/10/2022];26(3):[aprox. 12 p.]. Disponible en: <http://www.revmultimed.sld.cu/index.php/mtm/article/view/2731>
4. Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud. Hepatitis aguda grave de causa desconocida en niños. Washington, D.C. OPS/OMS [Internet]. 2022 [citado: 10/10/2022]:[aprox. 2 p.]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/file/108583/download?token=E-gwlhfU>
5. Prensa Latina. Cuba toma medidas ante amenaza de hepatitis infantil aguda. PL [Internet]. 2022 [citado: 10/10/2022]:[aprox. 3 p.]. Disponible en: <https://www.prensalatina.cu/2022/05/09/cuba-toma-medidas-ante-amenaza-de-hepatitis-infantil-aguda>
6. Vargas-Mosso ME, Reyes-Gómez U, Coria-Lorenzo JJ, Reyes-Hernández KL, Uribe- Ramos G, Espindola-Díaz A. ¿El Adenovirus causa hepatitis? Una revisión básica. Rev Enferm Infecc Pediatr [Internet]. 2022 [citado: 10/10/2022];34(141):2102-17. Disponible en: https://eipediatria.com/num_ants/julioseptiembre2022/El_Adenovirus_causa_hepatitis_una_revision_basica.pdf&ved=2ahUKEwiYnv_F4t76AhWoSDABHxY8Bs8QFnoECACQAQ&usq=AOvVaw0oSRLPVFiVNS5YTI58koy
7. Romero-Barranca J, Villalobos-Herrera S, Del Rio V, Duran-Pla E, Vergara MA. Hepatitis agudas graves de causa desconocida en niños de 0-16 años. Sistema de vigilancia de Andalucía [Internet]. 2022 [citado: 10/10/2022]; 27(32):[aprox. 4 p.]. Disponible en: <http://hdl.handle.net/10668/4005>
8. Kelgeri C, Couper M, Gupte GL. Clinical Spectrum of Children with Acute Hepatitis of Unknown Cause. N Engl J Med [Internet]. 2022 [citado: 21/10/2022];387(1):611-9. DOI: [10.1056/NEJMoa2206704](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2206704)
9. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social de la República del Paraguay. Hepatitis aguda en niños de causa desconocida continúa en investigación, señala OMS. Gobierno Nacional del Paraguay [Internet]. 2022 [citado: 21/10/2022]:[aprox. 3 p.]. Disponible en: <https://www.mspbs.gov.py/portal/25300/hepatitis-aguda-en-nintildeos-de-causa-desconocida-continua-en-investigacion-sentildeala-oms.html>

10. Órgano oficial del Comité Central del Partido Comunista de Cuba. Continúan investigaciones sobre el origen de la hepatitis aguda grave en niños. Granma [Internet]. 2022 [citado: 21/10/2022]:[aprox. 2 p.]. Disponible en: <https://www.granma.cu/mundo/2022-08-21/continuan-investigaciones-sobre-el-origen-de-la-hepatitis-aguda-grave-en-ninos>
11. BBC News Mundo. Hepatitis aguda infantil: cuántos casos se detectaron en América Latina y qué se sabe de la infección de origen desconocido hasta ahora. BBC [Internet]. 2022 [citado: 21/10/2022]:[aprox. 1 p.]. Disponible en: <https://www.bbc.com/mundo/noticias-america-latina-61472348>
12. Ministerio de Salud de Argentina. Recomendaciones para el estudio y vigilancia epidemiológica de hepatitis aguda grave de origen desconocido. Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud (SNVS) [Internet]. 2022 [citado: 21/10/2022]:[aprox. 4 p.]. Disponible en: <https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2022-05/202205-documento-integrado-hepatitis-aguda-grave-de-origen-desconocido.pdf&ved=2ahUKEwjGpuyu1Pb6AhVwTDABHskBfsQFnoECAwQAQ&usq=AOvVaw0YSERmBRo4vQMola4hDssR>
13. Sitio oficial de gobierno del Ministerio de Salud Pública de Cuba. Preguntas y respuestas sobre la hepatitis infantil aguda. MINSAP [Internet]. 2022 [citado: 21/10/2022]:[aprox. 2 p.]. Disponible en: <https://salud.msp.gob.cu/preguntas-y-respuestas-sobre-la-hepatitis-infantil-aguda/>
14. Organización Mundial de la Salud. Hepatitis A. OMS [Internet]. 2022 [citado: 21/10/2022]:[aprox. 2 p.]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-a>
15. El mundo. Hepatitis infantiles y Covid, así explican cómo la infección provoca las alteraciones hepáticas en niños. Unidad Editorial El Mundo.es (Madrid) [Internet]. 2022 [citado: 21/10/2022]:[aprox. 8 p.]. Disponible en: <https://www.google.com/amp/s/amp.elmundo.es/ciencia-y-salud/salud/2022/05/31/6294def1fdddff698c8b45b6.html>
16. Collazo-Ramos MI, Calero-Ricardo JL, Rodríguez-Milera JD. Hepatitis aguda de etiología desconocida y Viruela símica, nuevos retos para los sistemas sanitarios. Rev haban cien méd [Internet]. 2022 [citado: 21/10/2022];21(3):[aprox. 2 p.]. Disponible en: <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/4905>
17. Sociedad Española de Pediatría Extrahospitalaria y Atención Primaria. Espectro clínico de niños con hepatitis aguda de causa desconocida. SEPEAP [Internet]. 2022 [citado: 21/10/2022];7(2):[aprox. 9 p.]. Disponible en: <https://sepeap.org/espectro-clinico-de-ninos-con-hepatitis-aguda-de-causa-desconocida/>
18. Gobierno de México. Hepatitis infantil grave desconocida. Blog Hablemos de Salud [Internet]. 2022 [citado: 21/10/2022]:[aprox. 1 p.]. Disponible en: <https://www.gob.mx/promosalud/articulos/hepatitis-infantil-grave-de-causa-desconocida?idiom=es>
19. Technical briefing. Investigation into acute hepatitis of unknown a etiology in children in England. TB [Internet]. 2022 [citado: 21/10/2022]:[aprox. 8 p.]. Disponible en: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1094573/acute-hepatitis-technical-briefing-4.pdf
20. UK Health Security Agency. Acute hepatitis of unknown a etiology: technical briefing 3. UK-HAS [Internet]. 2022 [citado: 21/10/2022]:[aprox. 4 p.]. Disponible en: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1077027/acutehepatitis-technical-briefing_3.pdf.

Contribución de autoría:

Conceptualización: Rolando Rodríguez Puga, Yoánder Pérez Díaz.
Curación de datos: Yoánder Pérez Díaz, Rolando Rodríguez Puga.
Análisis formal: Rolando Rodríguez Puga, Yoánder Pérez Díaz.
Investigación: Rolando Rodríguez Puga, Yoánder Pérez Díaz.
Metodología: Rolando Rodríguez Puga, Yoánder Pérez Díaz.
Supervisión: Rolando Rodríguez Puga.

Validación: Rolando Rodríguez Puga, Yoánder PÉrez Díaz, Yanira González Ronquillo.

Visualización: Rolando Rodríguez Puga, Yanira González Ronquillo.

Redacción-borrador original: Rolando Rodríguez Puga, Yoánder PÉrez Díaz.

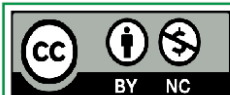
Redacción-revisión y edición: Rolando Rodríguez Puga, Yoánder PÉrez Díaz.

Conflictos de interés

No se declaran.

Financiación

No existió.



Los artículos de *Revista Cubana de Tecnología de la Salud* se comparten bajo los términos de la Licencia **Creative Commons Atribución-No Comercial 4.0. Internacional**