

Ministerio  
de **Salud**  
Costa Rica



## Lineamientos generales para el abordaje de casos probables de la Hepatitis aguda grave infantil de causa desconocida

Versión: 001

Fecha de elaboración:  
21-06-2022

Elaborado por:  
Ministerio de Salud

Aprobado por:  
Ministerio de Salud- Dirección General de Salud

---

## ÍNDICE

### Contenido

ÍNDICE.....	1
<i>PRÓLOGO</i> .....	2
<i>OBJETIVO Y CAMPO DE APLICACIÓN</i> .....	3
<i>REFERENCIAS DOCUMENTALES</i> .....	4
Bibliografía .....	4
1. Definiciones y terminología.....	4
2. Abreviaturas .....	5
3. Contenido técnico .....	5
4. Confirmación y descarte de casos .....	6
5. Detección .....	6
6. Notificación y vigilancia de los casos .....	6
7. Toma y procesamiento de muestras de casos .....	7
<i>OBSERVANCIA</i> .....	8
<i>ANEXO 1</i> .....	9

## PRÓLOGO

Se ha recibido una señal de alerta internacional de la Organización Mundial de la Salud (OMS) a través del Centro Nacional de Enlace del Reglamento Sanitario Internacional (RSI) sobre un aumento significativo e inesperado en los casos de hepatitis aguda grave de etiología desconocida en niños pequeños.

El 5 de abril de 2022, el Punto Focal Nacional del RSI para el Reino Unido notificó a la OMS sobre 10 casos en niños s menores de 10 años previamente sanos en Escocia. Las edades oscilaron entre los 11 meses y los cinco años. Un caso tuvo el inicio de síntomas más temprano en enero de 2022 y los nueve casos restantes tuvieron el inicio durante marzo de 2022. Los síntomas incluyeron ictericia, diarrea, vómitos y dolor abdominal. Los 10 casos fueron detectados cuando estaban hospitalizados.

Al 8 de abril de 2022, investigaciones adicionales en el Reino Unido han identificado un total de 74 casos que cumplen con la definición de caso probable. El síndrome clínico en los casos identificados es de hepatitis aguda con transaminasas marcadamente elevadas, frecuentemente con ictericia, a veces precedida de síntomas gastrointestinales. Algunos casos han requerido traslado a unidades especializadas en hígado infantil y seis niños han sido sometidos a trasplante de hígado.

A continuación, se mencionan las organizaciones que colaboraron en la elaboración de este lineamiento:

Participantes	Organización
Dra. Sandra Delgado	Dirección de Vigilancia de la Salud Ministerio de Salud
Dra. Adriana Torres	Dirección de Vigilancia de la Salud Ministerio de Salud
Dra. Melissa Ramírez	Dirección de Vigilancia de la Salud Ministerio de Salud
Dr. Ted Alpizar	Dirección de Vigilancia de la Salud Ministerio de Salud
Dr. Carlos Salguero	Centro Nacional de Enlace
Dra. Olga Arguedas	Caja Costarricense del Seguro Social
Dra. Marcela Hernández de Mezerville	Caja Costarricense del Seguro Social
Dra. Xiomara Badilla	Caja Costarricense del Seguro Social
Dr. Randall Smith	Caja Costarricense del Seguro Social
Dr. José Fabio Quesada	Caja Costarricense del Seguro Social
Dra. Angie Cervantes	Caja Costarricense del Seguro Social
Dr. Hebleen Brenes	Inciensa
Dra. Ana Isela Ruíz	Inciensa
Dr. Jorge Sequeira	Inciensa
Dra. Eugenia Corrales	Universidad de Costa Rica

Fuente: elaboración propia, 2022.

---

## OBJETIVO Y CAMPO DE APLICACIÓN

El objetivo de este lineamiento es establecer el proceso inicial para el abordaje de casos probables de la Hepatitis aguda infantil de causa desconocida.

La aplicación de estos lineamientos es obligatoria, donde se brinden funciones de atención directa e indirecta de personas, en los servicios de salud públicos y privados, así como en los tres niveles de gestión del Ministerio de Salud.

Debido a que los conocimientos generales y la situación epidemiológica de esta nueva enfermedad se encuentran en una condición evolutiva y dinámica, tanto en el contexto local como internacional, estos lineamientos se revisarán de forma periódica y se publicará la versión vigente en la página web del Ministerio de Salud <https://www.ministeriodesalud.go.cr/index.php/biblioteca-de-archivos-left/documentos-ministerio-de-salud/vigilancia-de-la-salud/normas-protocolos-guias-y-lineamientos>

---

## REFERENCIAS DOCUMENTALES

### Bibliografía

- Agencia de Seguridad del Reino Unido. Investigación de la hepatitis aguda de etiología desconocida en niños en Inglaterra. 25 de abril de 2022. Disponible en inglés en: <https://bit.ly/3OGhG10>
- Centros para el Control de Enfermedades de los Estados Unidos (US-CDC por sus siglas en inglés). Recomendaciones para la notificación de adenovirus en niños con hepatitis aguda de etiología desconocida. 21 de abril de 2022. Disponible en inglés en: <https://bit.ly/3LmRR49>
- Centro europeo para el control y prevención de enfermedades. Increase in severe acute hepatitis cases of unknown aetiology in children – 28 April 2022. ECDC: Stockholm; 2022.
- Oficio MS-DM-04286-2022: Alerta por hepatitis aguda grave de etiología desconocida en niños pequeños.
- Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud. Hepatitis aguda grave de causa desconocida en niños. 29 de abril de 2022, Washington, D.C.: OPS/OMS; 2022
- Organización Panamericana de la Salud. Preguntas y Respuestas: Hepatitis aguda grave en niños. 3 de mayo 2022, disponible en: <https://www.paho.org/es/noticias/3-5-2022-preguntas-respuestas-hepatitis-aguda-grave-ninos>
- World Health Organization (23 April 2022). Disease Outbreak News; Multi-Country – Acute, severe hepatitis of unknown origin in children. Disponible en: <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2022-DON376>

### 1. Definiciones y terminología

- 1.1. **Adenovirus:** son virus de ADN de doble cadena que se propagan por contacto personal cercano, gotitas respiratorias y fómites. Hay más de 50 tipos de adenovirus inmunológicamente distintos que pueden causar infecciones en humanos. Los adenovirus suelen causar enfermedades respiratorias, pero dependiendo del tipo de adenovirus pueden causar otras enfermedades como gastroenteritis, conjuntivitis, cistitis y con menos frecuencia, enfermedades neurológicas. No existe un tratamiento específico para las infecciones por adenovirus.
- 1.2. **Adenovirus tipo 41:** comúnmente causa gastroenteritis aguda pediátrica, que típicamente se presenta con diarrea, vómitos y fiebre; a menudo puede ir acompañada de síntomas respiratorios. Se han registrado raros casos de hepatitis por adenovirus en niños inmunocomprometidos, pero hasta ahora no se tiene evidencia disponible de que el adenovirus tipo 41 sea una causa de hepatitis en niños sanos.
- 1.3. **Hepatitis:** es una inflamación del hígado que puede causar una serie de problemas de salud y puede ser mortal. Diversos factores pueden causar una inflamación del hígado, y los cinco principales virus implicados son los virus de las hepatitis A, B, C, D, y E. Las hepatitis virales representan una elevada carga de enfermedad y mortalidad a nivel mundial con 1,1 millón de defunciones estimadas cada año. Se estima que el 57% de los casos de cirrosis hepática y el 78% de los casos de cáncer primario de hígado son debidos a infecciones por los virus de la hepatitis B o C. La mayoría de las hepatitis en niños son producidas por el virus de Hepatitis A, que tiene un curso benigno y autolimitado.
- 1.4. **Hepatitis grave:** Para los efectos del presente lineamiento es aquella que presenta valores mayores de 500 UI/L de AST o ALT.

---

## 2. Abreviaturas

Ministerio de Salud (MS)  
Caja Costarricense del  
Seguro Social (CCSS)  
Organización Panamericana  
de la Salud (OPS)  
Organización Mundial de la  
Salud (OMS)

## 3. Contenido técnico

**Caso confirmado:** No corresponde en el contexto epidemiológico actual.

**Caso sospechoso:** Persona menor de 16 años que presenta una hepatitis aguda (no A,B,C) con transaminasas séricas >500 UI/L (AST o ALT).

**Caso Probable:** Persona menor de 16 años que presenta una hepatitis aguda (no A,B,C) con transaminasas séricas >500 UI/L (AST o ALT) al que se le hayan descartado otras etiologías posibles\*

**Caso Probable con nexo epidemiológico:** Persona que presenta una hepatitis aguda (no A,B,C) de cualquier edad que es contacto estrecho de un caso probable, desde el 5 de abril de 2022. Al que se le hayan descartado otras etiologías posibles\*

\*Para ambos casos deben de estudiarse otras etiologías posibles de hepatitis:

- ✓ Arbovirosis (Dengue, Chikungunya)
- ✓ Leptospira
- ✓ COVID-19 y otros virus respiratorios
- ✓ Citomegalovirus
- ✓ Epstein Barr
- ✓ Malaria
- ✓ Tóxicos
- ✓ Enfermedad de Wilson
- ✓ Hepatitis autoinmune
- ✓ HIV

---

#### 4. Confirmación y descarte de casos

Los servicios de salud que pueden hacer los exámenes de transaminasas y hepatitis A,B,C, serán los que hacen la notificación de caso sospechoso.

La definición de caso probable o el descarte de este será determinado según los hallazgos una vez realizadas las pruebas médicas y de laboratorios evaluando el paciente en el Hospital Nacional de Niños, quien informará al Ministerio de Salud según indica el decreto 40556-S.

En cuanto a los hospitales y centros privados, estos harán la evaluación de las transaminasas y virus de hepatitis, así como los laboratorios correspondientes según el Anexo 1, para determinar si el paciente es sospechoso o probable, lo cual debe notificarse al Ministerio de Salud según indica el decreto 40556-S.

En caso de no tener alguno de los exámenes solicitados se debe referir al Hospital Nacional de Niños.

#### 5. Detección

La detección de casos sospechosos y probables se puede dar en los servicios de salud públicos y privados. El médico del establecimiento de salud que atiende el caso debe elaborar la historia clínica, realizar el examen físico, considerando los diagnósticos diferenciales e indicar la recolección de las muestras, que deben ser enviadas al laboratorio de referencia establecido por el centro de salud de atención según lo indica el apartado de toma y transporte de muestras de **casos sospechosos y probables**.

#### 6. Notificación y vigilancia de los casos

Los casos sospechosos y probables se notificarán inmediatamente por medio de la boleta VE01, utilizando cualquier medio disponible, se registrará bajo el **código de CIE-10: B17.8 Otras Hepatitis virales agudas especificadas**, únicamente para morbilidad, luego debe clasificarse según el diagnóstico final para el cierre de caso.

Se debe garantizar la información oportuna al responsable de vigilancia epidemiológica local del Ministerio de Salud, siguiendo el flujo de información establecido por el Decreto de Vigilancia de la Salud No. 40556-S del 23 agosto del 2017, que indica que los entes notificadores deben enviar las boletas de notificación (VE-01), <y resultados de laboratorio al Área Rectora de Salud correspondiente según la adscripción geográfica.

La Dirección de Vigilancia de la Salud, debe notificar los casos y la información correspondiente al resumen clínico que se solicita en el apartado siguiente al Centro Nacional de Enlace.

El equipo de vigilancia epidemiológica del establecimiento debe de revisar el expediente médico y verificar la completitud de la documentación del paciente así como la toma de muestras y envío al ente establecido según la comunicación al Centro Nacional de Referencia, así mismo hacer la notificación inmediata del caso al Ministerio de Salud, en el caso de la CCSS los centros de salud deben además utilizar el flujo interno establecido.

La investigación de caso sospechoso/probable debe iniciarse inmediatamente y no sobrepasar las 24 horas posteriores a la detección; el personal de salud que brinde la

---

atención médica realizará un resumen clínico que cuente al menos con las siguientes variables:

- Identificación personal
- Historia clínica y evolución
- Resultados de laboratorio y gabinete realizados
- Antecedentes de viajes fuera y dentro del país
- Antecedentes de COVID-19
- Nexos con otras personas enfermas
- Búsqueda de contactos sintomáticos

Las muertes sospechosas por esta enfermedad deben notificarse de forma inmediata al Ministerio de Salud y enviar el certificado de defunción.

Además, el equipo de vigilancia epidemiológica del establecimiento que diagnostica el caso debe verificar que se hayan recolectado las muestras de laboratorio, así como la búsqueda de contactos, debe remitir esta lista de contactos al nivel local de la CCSS.

Los establecimientos privados deben remitir la lista de contactos al Ministerio de Salud, para hacer la investigación en conjunto con la CCSS.

## 7. Toma y procesamiento de muestras de casos

- Todas las muestras recolectadas para detección por laboratorio de virus hepatitis deben ser manejadas como potencialmente infecciosas, y el personal que recolecte o transporte muestras clínicas debe cumplir con las medidas de bioseguridad correspondientes.
- En los servicios de salud públicos los perfiles de quienes pueden tomar la muestra incluyen profesionales en Medicina, profesionales en Microbiología y Química Clínica y personal técnico de laboratorio.
- En los servicios de salud privados la toma y el procesamiento de las muestras deben realizarse únicamente por personal de laboratorios clínicos con permiso sanitario de funcionamiento del Ministerio de Salud y regencia del Colegio de Microbiólogos y Químicos Clínicos de Costa Rica.
- Para las personas que cumplan con la definición caso sospechoso de hepatitis se le debe tomar dos muestras de sangre total sin anticoagulante (2 tubos) y realizar las pruebas de función hepática (bilirrubina total y directa, fosfatasa alcalina, transaminasas) disponibles en el laboratorio del establecimiento de salud que capta el caso.
- 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 y C, adenovirus, citomegalovirus, virus de Epstein-Barr, *Leptospira* sp, tóxicos en sangre, según la capacidad del Laboratorio. En caso de no contar con alguna(s) pruebas (s) el laboratorio debe separar una alícuota de suero sanguíneo y referirla a la mayor brevedad posible al laboratorio de referencia establecido para este fin, indicando las pruebas realizadas y los resultados obtenidos.
- El laboratorio de referencia completará las pruebas establecidas en el punto anterior según su capacidad de diagnóstico. En caso de no contar con alguna(s) pruebas (s) el laboratorio debe separar una alícuota de suero sanguíneo y referirla a la mayor brevedad posible al laboratorio clínico del Hospital Nacional de Niños, indicando las pruebas realizadas y los resultados obtenidos.
- El HNN debe tomar al menos las siguientes muestras: hisopado faríngeo, sangre total con anticoagulante, sueros para serologías, heces para detección de virus.
- La sangre total con anticoagulante se referirá a Inciensa, ya sea del HNN o de centros de

---

atención privados.

- La muestra debe mantenerse refrigerada (4 °C a 8 °C) durante el proceso de almacenamiento y traslado, y se procesará en el centro de salud designado a la mayor brevedad posible una vez recibida la misma.

El manejo de los residuos sólidos generados por el proceso de toma y procesamiento de muestras debe estar regulado conforme a la Ley 8839 y sus reglamentos.

## OBSERVANCIA

Instancias que ejercen el control y la regulación de que estos lineamientos se cumplan siguiendo los protocolos aquí mencionados y con la búsqueda de evidencia correspondiente / medios de verificación, los cuales pueden tomar como base a prácticas internacionalmente reconocidas de evaluación de la conformidad (mecanismos de inspección de acuerdo con la INTE/ISO 17020).

Instancia que ejerce control -regulación sobre este lineamiento	Medios de Verificación / Evidencia
Ministerio de Salud	Reporte de lineamientos
Direcciones Regionales y Áreas Rectoras de Salud	Seguimiento de los casos

---

## ANEXO 1

### Exámenes preliminares:

- Hemograma completo
- Pruebas de función hepática: AST, ALT, GGT, bilirrubinas
- Tiempos de coagulación: Fibrinógeno, TP, TTP, INR
- Amonio
- Serología por SARS CoV-2, Hepatitis A, B, C, CMV, HIV, EBV, Varicela
- Serología por Leptospira
- Ceruloplasmina
- Cobre sérico
- Cupruria
- Anticuerpos Antinucleares
- Orina: Tóxicos
- Si paciente con diarrea:
  - Heces: Frotis, cultivo, Adenovirus 40/41 (inmunocromatografía de flujo lateral)
  - Biofire en heces si prueba rápida es negativa.

Exámenes complementarios: Se realizan si la ALT o AST es mayor a 500 y las serologías por Hep A, B y C son negativas

- Dos muestras de sangre total con EDTA para referencia al INCIENSA
- Aspirado nasofaríngeo:
  - PCR por SARS CoV-2
  - Panel respiratorio por OVR. Si el paciente no tiene síntomas respiratorios: Indicar que se estudia por Hepatitis de etiología desconocida claramente en la solicitud
- Frotis y cultivo faríngeo para *S. pyogenes*
- Si el paciente no tiene diarrea, enviar heces para: Indicar que se estudia por Hepatitis de etiología desconocida claramente en la solicitud
- Frotis, cultivo, Adenovirus 40/41 (inmunocromatografía de flujo lateral):
  - Biofire en heces.