



GOBIERNO DE  
MÉXICO

SALUD  
SECRETARÍA DE SALUD

**GUÍA PARA EL ABORDAJE DE LOS CASOS DE  
HEPATITIS AGUDA GRAVE DE CAUSA DESCONOCIDA  
EN NIÑAS, NIÑOS Y ADOLESCENTES**

Consenso del Grupo de Expertos Intersectorial para la  
revisión de casos probables de Hepatitis Aguda  
Grave de causa desconocida en Niños

## GUÍA PARA EL ABORDAJE DE LOS CASOS DE HEPATITIS AGUDA GRAVE DE CAUSA DESCONOCIDA EN NIÑAS, NIÑOS Y ADOLESCENTES

Consenso del Grupo de Expertos Intersectorial para la revisión de casos probables de Hepatitis Aguda Grave de causa desconocida en Niños

Secretaría de Salud

Dirección General de Epidemiología

México; 2022.

<https://www.gob.mx/salud/acciones-y-programas/direccion-general-de-epidemiologia>

Se autoriza la reproducción parcial o total del contenido de este documento, siempre y cuando se cite la fuente, de la siguiente manera:

**Secretaría de Salud, Dirección General de Epidemiología. Guía para el abordaje de los casos de hepatitis aguda grave de causa desconocida en niñas, niños y adolescentes. Ciudad de México, México, 2022.**

Hecho en México, 2022

# SALUD

SECRETARÍA DE SALUD



## DIRECTORIO

### **SECRETARÍA DE SALUD**

#### **DR. JORGE CARLOS ALCOCER VARELA**

*Secretario de Salud*

#### **DR. HUGO LÓPEZ-GATELL RAMÍREZ**

*Subsecretario de Prevención y Promoción de la Salud*

#### **MTRO. MARCO VINICIO GALLARDO ENRÍQUEZ**

*Titular de la Unidad de Administración y Finanzas*

#### **DR. GUSTAVO REYES TERÁN**

*Titular de la Comisión Coordinadora de Institutos Nacionales de Salud y Hospitales de Alta Especialidad*

#### **MTRO. ÁNGEL RODRÍGUEZ ALBA**

*Titular del Órgano Interno de Control*

#### **MTRA. MARICELA LECUONA GONZÁLEZ**

*Abogada General*

#### **C. JUDITH CORONEL MORALES**

*Directora General de Comunicación Social*

### **DIRECCIÓN GENERAL DE EPIDEMIOLOGÍA**

#### **DR. GABRIEL GARCÍA RODRÍGUEZ**

*Director General de Epidemiología*

#### **DRA. SANTA ELIZABETH CEBALLOS LICEAGA**

*Directora de Vigilancia Epidemiológica  
de Enfermedades Transmisibles*

#### **DRA. NILZA ASLIM ROJAS ARROYO**

*Directora de Investigación Operativa Epidemiológica*

**DRA. YANETH FORTUNATA LÓPEZ SANTIAGO**

*Directora de Vigilancia Epidemiológica de Enfermedades no Transmisibles*

**DR. CHRISTIAN ARTURO ZARAGOZA JIMÉNEZ**

*Director de Información Epidemiológica*

**MGS. LUCIA HERNÁNDEZ RIVAS**

*Directora de Servicios y Apoyo Técnico*

**BIOL. IRMA LÓPEZ MARTÍNEZ**

*Directora de Diagnóstico y Referencia*

***INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL - RÉGIMEN ORDINARIO*****DR. ZOÉ ALEJANDRO ROBLEDO ABURTO**

*Director del Instituto Mexicano del Seguro Social*

**DRA. CÉLIDA DUQUE MOLINA**

*Directora de Prestaciones Médicas*

**DRA. XÓCHITL REFUGIO ROMERO GUERRERO**

*Titular de la Coordinación de Vigilancia Epidemiológica*

**DR. LUIS OSVALDO MARTÍNEZ SÁNCHEZ**

*Titular de la Coordinación de Vigilancia Epidemiológica de Enfermedades Transmisibles*

**DRA. ROSARIO PADILLA VELÁZQUEZ**

*Jefe de Área Médica*

**DRA. XÓCHITL MORALES VALDÉZ**

*Coordinadora de Programas Médicos*

***INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL - RÉGIMEN BIENESTAR*****DRA. GISELA J. LARA SALDAÑA**

*Titular del Programa*

**DR. JOSÉ MISael HERNÁNDEZ CARRILLO**

*Jefe del Departamento de Vigilancia Epidemiológica y Control de Enfermedades*

***INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO*****DR. PEDRO MARIO ZENTENO SANTAELLA**

*Director General*

**DR. RAMIRO LÓPEZ ELIZALDE**

*Director Normativo de Salud*

**MTRA. ALMENDRA LORENA ORTÍZ GENIS**

*Directora Normativa de Administración y Finanzas*

**MTRA. ELSA ERÉNDIDA GARCÍA DÍAZ**

*Subdirectora de Gestión y Evaluación en Salud*

**DR. MIGUEL ÁNGEL NAKAMURA LÓPEZ**

*Subdirector de Prevención y Protección a la Salud*

**DRA. DYLAN LUCÍA DÍAZ CHIGUER**

*Subdirección de Regulación y Atención Hospitalaria*

**MTRA. LAURA MINERVA HERNÁNDEZ HERRERA**

*Subcoordinadora de la Dirección Normativa de Salud*

**DRA. MARTHA ALVARADO IBARRA**

*Encargada de la Dirección del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre*

**DR. RODRIGO ALBERTO RODRÍGUEZ BRICEÑO**

*Subdirector Médico del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre*

**ING. JOSÉ MANUEL OLÁN GIL**

*Subdirector de Administración y Finanzas del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre*

**DRA. DENISSE AÑORVE BAILÓN**

*Subdirectora de Enseñanza e Investigación del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre*

**SECRETARÍA DE LA DEFENSA NACIONAL**

**GRAL. DE BGDA. M.C. GUADALUPE MAZA DE LA TORRE**

*Director General de Sanidad Militar*

**SECRETARÍA DE MARINA**

**CAP. NAV. SSN. MCN. HEMAT. PED. ROBERTO MAR ALDANA**

*Director General Adjunto de Sanidad Naval*

**CAP. NAV. SSN. MCN. ONCOL. MIGUEL QUINTANA QUINTANA**

*Director de Servicios Médicos*

**CAP. CORB. SSN. MCN. MSP. LAURA DE JESÚS GONZÁLEZ**

*Subdirectora de Salud Pública*

## **DIRECCIÓN GENERAL DE CALIDAD Y EDUCACIÓN EN SALUD**

### **DR. JOSÉ LUIS GARCÍA CEJA**

*Director General de Calidad y Educación en Salud*

### **DR. NILSON AGUSTÍN CONTRERAS CARRETO**

*Director de Mejora de Procesos*

### **DRA. VIRIDIANA VÁZQUEZ SOLARES**

*Enlace de Alto Nivel de Responsabilidad de la Dirección de Mejora de Procesos*

### **PROFR. LUIS DAVID SORIANO ZAVALA**

*Jefe de Departamento de la Dirección de Automatización de Procesos y Soporte Técnico*

## **CENTRO NACIONAL PARA LA SALUD DE LA INFANCIA Y LA ADOLESCENCIA**

### **DR. JOSÉ LUIS DÍAZ ORTEGA**

*Director del Programa de Atención a la Salud de la Infancia y la Adolescencia*

## **CENTRO NACIONAL PARA LA PREVENCIÓN Y CONTROL DEL VIH Y EL SIDA**

### **DRA. ALETHSE DE LA TORRE ROSAS**

*Directora General*

### **LIC. TZITLALLI MEDINA MACHUCA**

*Directora de Investigación Operativa*

## **CENTRO NACIONAL PARA LA TRANSFUSIÓN SANGUÍNEA**

### **DR. JORGE ENRIQUE TREJO GÓMORA**

*Director General*

### **Q.F.I. JOSÉ ANTONIO ARROYO PÉREZ**

*Director Técnico y de Investigación*

### **DR. EMMANUEL FERNÁNDEZ SÁNCHEZ**

*Director de Normalización*

## **DIRECCIÓN GENERAL DE PROMOCIÓN DE LA SALUD**

### **DR. RICARDO CORTÉS ALCALÁ**

*Director General de Promoción de la Salud*

**COMISIÓN FEDERAL PARA LA PROTECCIÓN CONTRA RIESGOS SANITARIOS**

**L. EN F. ROGELIO RÍOS QUINTANA**

*Analista del Centro Nacional de Farmacovigilancia*

**DR. CARLOS DÍAZ JIMÉNEZ**

*Director Ejecutivo de Evidencia de Riesgos*

**ING. FELIPE ÁNGEL DE LA SANCHÁ MONDRAGÓN**

*Director Ejecutivo de Farmacopea y Farmacovigilancia*

**AUTORES Y MIEMBROS DEL GRUPO DE EXPERTOS INTERSECTORIAL PARA LA  
REVISIÓN DE CASOS PROBABLES DE HEPATITIS AGUDA GRAVE DE CAUSA  
DESCONOCIDA EN NIÑOS EN MÉXICO**

**DRA. SELMA CECILIA SCHEFFLER MENDOZA**

**Presidenta**

*Médica adscrita al Servicio de Inmunología  
Instituto Nacional de Pediatría*

**DR. CS. SANTA ELIZABETH CEBALLOS LICEAGA**

**Secretaria técnica**

*Directora de Vigilancia Epidemiológica de Enfermedades Transmisibles  
Dirección General de Epidemiología*

**DR. JAIME ERNESTO ALFARO BOLAÑOS**

*Gastroenterólogo Pediatra*

*Centro Médico Nacional 20 de Noviembre*

**M.A.S.S. RICARDO JOSÉ ANGUIANO MORENO**

*Jefe del Laboratorio de Hepatitis Virales*

*Coordinador de la Red Nacional de Laboratorio de Salud Pública para la Vigilancia de las Hepatitis Virales  
Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos, InDRE*

**DR. ADRIÁN CHÁVEZ LÓPEZ**

*Jefe de Departamento, Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica  
Hospital Infantil de México*

**DR. ALDO FRAGOSO DIAZ**

*Jefe de Servicio de Pediatría  
Hospital Central Norte PEMEX*

**DRA. EDITH ALEJANDRA GONZÁLEZ VÁZQUEZ**

*Médica adscrita al Servicio de Infectología Pediátrica  
Hospital Juárez de México*

**DR. RODOLFO NORBERTO JIMÉNEZ JUÁREZ**

*Jefe del Departamento de Infectología  
Hospital Infantil de México*

**DRA. ROCÍO MARTIÑÓN RÍOS**

Supervisor Médico del Departamento de Salud Reproductiva  
IMSS-BIENESTAR

**DR. MIGUEL ÁNGEL MINERO HIBERT**

Jefe de la División de Posgrado  
Centro Médico Nacional 20 de Noviembre  
Infectólogo Pediatra  
Hospital Regional de Alta Especialidad de Ixtapaluca

**DRA. MARÍA GUADALUPE MIRANDA NOVALES**

Investigadora Titular A. Unidad de Investigación en Análisis y Síntesis de la Evidencia.  
Centro Médico Nacional, Siglo XXI. Instituto Mexicano del Seguro Social

**DRA. GUADALUPE ADRIANA MUÑOZ AGUILAR**

Jefa Sección de Infectología  
Infectóloga Pediatra  
Hospital Militar de Especialidades de la Mujer y Neonatología  
Secretaría de la Defensa Nacional

**DRA. CLAUDIA OLIVARES NOLASCO**

Supervisor Médico en Área Normativa  
Centro Nacional para la Salud de la Infancia y Adolescencia

**DR. DANIEL OCTAVIO PACHECO ROSAS**

Jefe de Hospitalización Preescolares.  
Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Pediatría "Dr. Silvestre Frenk Freund"  
Centro Médico Nacional, Siglo XXI. Instituto Mexicano del Seguro Social.

**DR. DANIEL FERNANDO PÉREZ LARIOS**

Supervisor de Mejoras para la Calidad de la Atención  
Centro Nacional para la Prevención del VIH y el SIDA

**M.S.P. JUAN FRANCISCO ROMÁN PEDROZA**

Apoyo técnico en la Dirección de Diagnóstico y Referencia  
Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos, InDRE

**DRA. CARLA TOLEDO SALINAS**

Jefa de Departamento en Área Médica  
Comisión Coordinadora de Institutos Nacionales de Salud y Hospitales de Alta Especialidad

**DRA. PERLA XOCHITL VELÁZQUEZ DURÁN**

Infectóloga Pediatra  
Centro Médico Naval

**DRA. SUSANA JUÁREZ VILCHES**

Jefe de Infectología Pediátrica  
Centro Médico Nacional La Raza

**DRA. KAREN RUBÍ IGNOROSA ARELLANO**

Adscrita al Servicio de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica  
Instituto Nacional de Pediatría

**DR. NILSON AGUSTÍN CONTRERAS CARRETO**

*Director de Mejora de Procesos*

*Dirección General de Calidad y Educación en Salud*

**GUÍA PARA EL ABORDAJE DE LOS CASOS DE HEPATITIS AGUDA GRAVE DE CAUSA DESCONOCIDA EN NIÑAS, NIÑOS Y ADOLESCENTES**

**CONTENIDO**

	Pág
<b>Presentación de la Guía</b>	1
<b>1. Introducción</b>	2
1.1 Objetivo	2
1.2 Antecedentes	3
<b>2. Definiciones operacionales</b>	3
2.1 Definición de caso de la Organización Mundial de la Salud	3
2.2 Definición operacional de caso en México	4
<b>3. Manifestaciones Clínicas de la Hepatitis Aguda Grave de Causa Desconocida en Niños</b>	5
<b>4. Abordaje en el primer nivel de atención</b>	6
4.1 Evaluación clínica inicial	6
4.2 Exámenes de laboratorio iniciales	10
4.3 Criterios de falla hepática aguda	10
<b>5. Abordaje en centro de referencia</b>	13
5.1 Estudios generales	13
5.2 Enfermedades infecciosas y de vigilancia epidemiológica	13
5.3 Inmunológicos	14
5.4 Toxicológicos	15
<b>6. Recomendaciones generales de seguimiento</b>	15
6.1 Recomendaciones generales al personal de salud del primer contacto	15
6.2 Recomendaciones para la población general	16
<b>7. Recomendaciones generales de tratamiento</b>	16
8. En el primer nivel de atención	16
8.1 En el segundo nivel de atención	17
8.2 En el tercer nivel de atención	18
<b>9. Seguimiento</b>	18
<b>10. Referencias</b>	19
<b>Anexos</b>	22

## **GUÍA PARA EL ABORDAJE DE LOS CASOS DE HEPATITIS AGUDA GRAVE DE CAUSA DESCONOCIDA EN NIÑAS, NIÑOS Y ADOLESCENTES**

### **PRESENTACIÓN DE LA GUÍA**

#### **RESPONSABILIDAD**

Esta guía representa la perspectiva de representantes de todas las instituciones públicas del sector salud, a la cual se llegó después de una evaluación cuidadosa de la evidencia científica disponible.

Se espera que, al ejercer su juicio clínico, los profesionales de la salud consideren el contenido íntegro de esta guía junto con las necesidades, capacidades, preferencias y valores de los pacientes a su cuidado.

La guía no suplanta la responsabilidad de tomar decisiones apropiadas para las circunstancias de cada individuo, centrándose en las personas y considerando la voluntad de sus familias, cuidadores o tutores.

## **GUÍA PARA EL ABORDAJE DE LOS CASOS DE HEPATITIS AGUDA GRAVE DE CAUSA DESCONOCIDA EN NIÑAS, NIÑOS Y ADOLESCENTES**

### **1. INTRODUCCIÓN**

Informes recientes de hepatitis aguda grave de causa desconocida, en niños previamente sanos alrededor del mundo han dado lugar a alertas sanitarias volviéndose un reto para los clínicos el poder identificar la causa subyacente.

Un punto importante a resaltar es que un porcentaje alto de los casos han recibido atención temprana generando un impacto favorable en la morbilidad y en segunda instancia disminuyendo el riesgo de muerte por falla hepática.

La falla hepática es un síndrome complejo y rápidamente progresivo secundario a una pérdida aguda de la función celular del hígado; en donde se identifica daño bioquímico en un paciente sin evidencia de enfermedad hepática crónica previa, más coagulopatía que no corrige con la administración de vitamina K; evaluando los valores del índice internacional normalizado (INR) y su asociación con la presencia o ausencia de datos clínicos compatibles con encefalopatía<sup>2</sup>.

Tomando en cuenta lo anterior es fundamental conocer los criterios para la sospecha inicial de hepatitis aguda grave de causa desconocida en las niñas, niños y adolescentes en México; además es prioritaria la identificación de manera temprana a los pacientes que tengan criterios de falla hepática o que presenten un riesgo elevado de desarrollarla.

En este momento es importante analizar y comprender las etiologías propuestas con lo cual se ayudará a agilizar la atención en primer contacto, así como realizar los estudios paraclínicos de manera correcta y oportuna. La identificación del agente o agentes causales puede ser desafiante, sin embargo, recibir atención médica oportuna individualizada para cada caso es uno de los objetivos principales de este documento ya que esta afección aparentemente rara pero grave tiene una fisiopatología compleja<sup>4</sup>.

Actualmente las medidas de control específicas del agente no pueden ser identificados, pero la adherencia a la mitigación de riesgos generales y control de infecciones son las estrategias más importantes, por lo tanto, las evaluaciones de riesgos deben considerar todos los posibles agentes causales.

La investigación y análisis de casos sospechosos deberá contar con un enfoque metódico, utilizando casos estandarizados, definiciones y algoritmos de diagnóstico<sup>1</sup>.

#### **1.1 Objetivo**

El propósito del presente documento, es brindar una guía de consulta para el abordaje inicial de la hepatitis aguda grave de causa desconocida en niñas, niños y adolescentes (NNA) así como una orientación para el personal de primer contacto en las unidades de atención pediátricas del sector público o privado. La toma de decisiones del personal de salud dependerá de sus protocolos internos, así como de los insumos y recursos con los que cuente en cada unidad de atención.

## **GUÍA PARA EL ABORDAJE DE LOS CASOS DE HEPATITIS AGUDA GRAVE DE CAUSA DESCONOCIDA EN NIÑAS, NIÑOS Y ADOLESCENTES**

### **1.2 Antecedentes**

#### **1.2.1 Panorama mundial**

El 5 de abril de 2022, la Organización Mundial de la Salud (OMS) recibió aviso del Reino Unido respecto a 10 casos de hepatitis aguda grave de causa no identificada en niños previamente sanos y menores de 5 años. Desde ese entonces, y hasta la fecha, la cifra de pacientes afectados ha incrementado a nivel mundial. Al 26 de mayo, se han reportado aproximadamente 650 casos de hepatitis con estas características.

El rango de edad de los niños afectados es de 1 mes a 16 años, con una mayoría significativa (mayor al 75% en el Reino Unido) en menores de 5 años, la mediana de edad en Estados Unidos es de 2 años. Se han reportado 11 defunciones y se estima que más de 30 niños han requerido trasplante hepático. En Estados Unidos la mayor parte de la investigación está siendo retrospectiva, y conforme se ha incrementado el número de casos reportados, el porcentaje de pacientes que requirieron trasplante ha disminuido de 15% a 9%.

#### **1.2.2 Panorama nacional**

El 4 de mayo, México emitió el primer aviso de Hepatitis Aguda Grave de Origen Desconocido en Niños, el día 02 de mayo de 2022 se reportó el primer caso sospechoso el cual fue notificado en la Ciudad de México, el 19 de mayo se emitió una actualización de aviso epidemiológico con la definición operacional de caso sospechoso y probable.

Desde ese entonces y hasta el mes de junio la cifra de pacientes afectados ha incrementado, sumando 143 casos sospechosos, de los cuales 68 de estos cuentan con definición operacional de caso probable.

Entre las entidades con mayor número de casos probables se encuentran la Ciudad de México con 66, Estado de México con 8 y Nuevo León con 7. El rango de edad de los niños afectados es de 0 a 5 años con un total de 56 casos.

## **2 DEFINICIONES OPERACIONALES**

### **2.1 Definición de caso de la Organización Mundial de la Salud (OMS)**

La OMS inicialmente presentó tres definiciones operacionales incluyendo una de caso definitivo; sin embargo, ante la incertidumbre y heterogeneidad, se conservaron las siguientes definiciones:

- a. **Caso confirmado:** no disponible en este momento.

## GUÍA PARA EL ABORDAJE DE LOS CASOS DE HEPATITIS AGUDA GRAVE DE CAUSA DESCONOCIDA EN NIÑAS, NIÑOS Y ADOLESCENTES

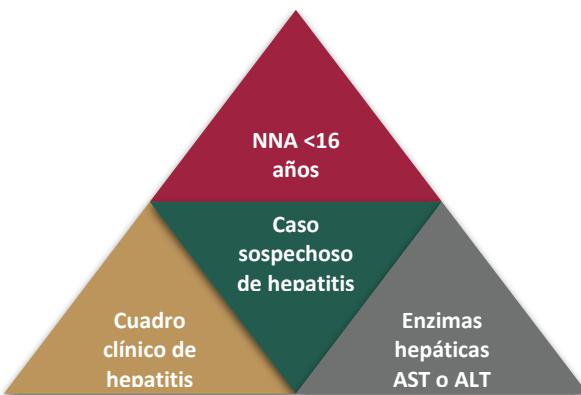
- b. **Caso probable:** una persona de 16 años o menos, con un cuadro de hepatitis aguda (negativo para virus de hepatitis A-E), con transaminasas arriba de 500 UI/l (AST o ALT), después de octubre de 2021.
- c. **Caso por asociación epidemiológica:** una persona de cualquier edad, con un cuadro de hepatitis aguda (negativo para virus de hepatitis A-E), que es un contacto cercano de un caso probable, después de octubre de 2021.

Si los resultados para virus de hepatitis A-E se encuentran pendientes, pero cumple otros criterios, estos casos se deben reportar como “clasificación pendiente”.

### 2.2 Definición de caso en México (Figura 2)

- a. **Caso sospechoso:** Todo niño, niña o adolescente (NNA) menor o igual a 16 años de edad que presente hepatitis aguda<sup>1</sup>, documentado con AST o ALT mayor de 500 UI/L, sin etiología conocida o evidente.
- b. **Caso probable:** Todo caso sospechoso con resultado negativo a virus de la hepatitis A-E emitido por el InDRE.
- c. **Caso confirmado:** no se cuenta en este momento con una definición de confirmado puesto que no se ha sido determinado un agente causal.

Todo caso probable será revisado por el Grupo de Expertos Intersectorial para la revisión de casos probables de Hepatitis Aguda Grave de causa desconocida en Niños en México (GEI-HepAN), y continuará en estudio hasta su diagnóstico final.



**Figura 2. Definición de caso sospechoso de hepatitis aguda grave de causa desconocida**

---

<sup>1</sup> Inicio de sintomatología no mayor a 45 días naturales para ingreso a protocolo de estudio de laboratorio por el InDRE, y no mayor a 6 meses para el estudio epidemiológico.

### **3 MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA HEPATITIS AGUDA GRAVE DE CAUSA DESCONOCIDA EN NIÑOS**

Se define hepatitis como la inflamación del hígado sin importar la etiología. El síndrome clínico identificado en estos pacientes es de hepatitis aguda grave, caracterizada por una marcada elevación de las enzimas hepáticas. Por definición, estos pacientes cuentan con resultados negativos para los virus hepatotropos agudos clásicos (virus de la hepatitis A, B, C, D y E).

Las manifestaciones clínicas reportadas son semejantes a las de los pacientes con hepatitis de otras causas conocidas, presentando síntomas gastrointestinales de forma frecuente, incluyendo vómito, acolia, dolor abdominal y diarrea. La ictericia está presente en más del 70% de los casos y de forma menos frecuente los pacientes pueden cursar con fiebre y síntomas respiratorios. La presentación clínica puede fluctuar desde asintomáticos hasta síntomas moderados, y en casos más graves pueden cursar con un fenotipo de cirrosis o falla hepática.

#### **3.1 Hipótesis etiológicas**

Al no contar con un agente etiológico identificado, se han propuesto varias hipótesis que buscan explicar el origen de las hepatitis no asociadas a virus hepatotropos. Dentro de estas hipótesis, se encuentran las siguientes:

##### **3.1.1 Asociación con adenovirus**

Adenovirus F-41 ha sido identificado en múltiples pacientes que cursan con este cuadro, con una variabilidad importante entre los distintos continentes. Una propuesta es la presencia de una infección común por adenovirus en un hospedero con una susceptibilidad incrementada, para infectarse o para desarrollar un fenotipo grave, y que esto fuera o no secundario a una infección previa o concomitante por SARS-CoV-2. Se ha propuesto que se trate de una ola excepcionalmente alta de contagios, causando que una complicación rara o poco reconocida, en este caso la hepatitis, se presente más frecuentemente. Una última posibilidad es que se trate de una nueva variante de adenovirus, con o sin la intervención de los cofactores previamente mencionados.

##### **3.1.2 Asociación con SARS-CoV-2**

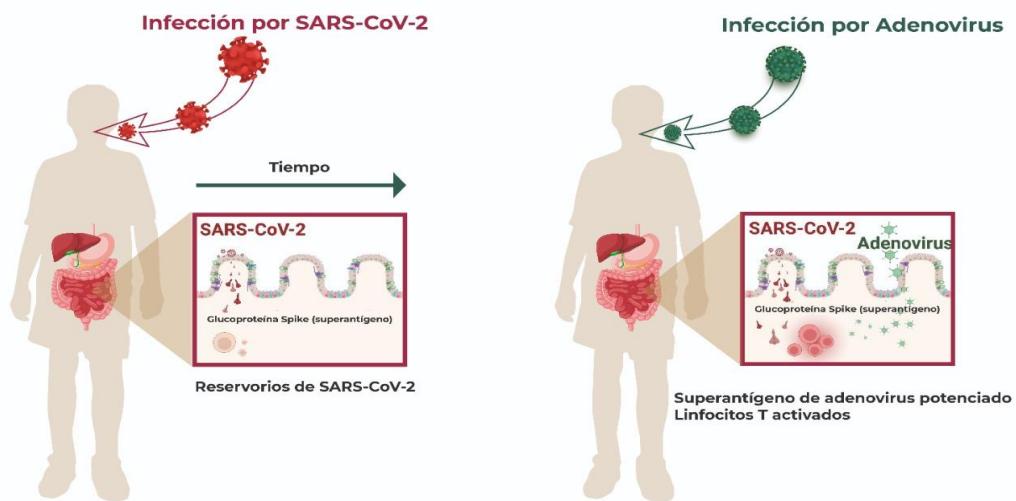
Además de lo ya mencionado como cofactor de una infección adenoviral, se ha propuesto que estas hepatitis pudieran ser resultado de una nueva variante de SARS-CoV-2 que cumpla con este fenotipo en pacientes pediátricos. Una segunda hipótesis que ha sido propuesta con varios mecanismos, es que se trate de un síndrome postinfeccioso secundario a una infección por SARS-CoV-2. Se ha considerado que la persistencia del virus en el epitelio intestinal o microbiota puede originar activación inmunológica repetitiva, que puede estar mediada por la actividad de un superantígeno dentro de la proteína espiga (S) del SARS-CoV-2, y que podría ser estimulada por otros virus como el

## GUÍA PARA EL ABORDAJE DE LOS CASOS DE HEPATITIS AGUDA GRAVE DE CAUSA DESCONOCIDA EN NIÑAS, NIÑOS Y ADOLESCENTES

adenovirus, (Figura 1); esta teoría se ha propuesto también como la causa etiológica del Síndrome Inflamatorio Multisistémico Pediátrico (MIS-C, por sus siglas en inglés). En los pacientes con MIS-C se ha propuesto que la liberación de zonulina, un biomarcador de permeabilidad intestinal, ocasiona que los antígenos de SARS-CoV-2 pasen del tracto gastrointestinal al torrente sanguíneo provocando hiperinflamación.

### 3.1.3 Otras teorías

Otras causas que han sido propuestas, pero no tan desarrolladas como las dos previamente mencionadas, son la presencia de un nuevo patógeno actuando solo o en coinfección, fármacos, toxinas o exposición ambiental.



**Figura 1. Teoría de mecanismo postinfeccioso del superantígeno de SARS-CoV-2 potenciado por infección por adenovirus.**

Modificado de suplemento: P Brodin, M Ardit. Severe acute hepatitis in children: investigate SARS-CoV-2 superantigens. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2022;

## 4 ABORDAJE EN EL PRIMER NIVEL DE ATENCIÓN

### 4.1 Evaluación clínica inicial

Dentro de las unidades de salud del primer nivel de atención y consultorios médicos públicos o privados de primer contacto, la evaluación clínica y paraclinica de un caso sospechoso debe realizarse completa, en el caso de no contar con los recursos necesarios para la atención y seguimiento, deberá referirse de manera inmediata a la unidad más cercana que cuente con la infraestructura para otorgar la atención. Las

## GUÍA PARA EL ABORDAJE DE LOS CASOS DE HEPATITIS AGUDA GRAVE DE CAUSA DESCONOCIDA EN NIÑAS, NIÑOS Y ADOLESCENTES

recomendaciones que se detallan a continuación se encuentran resumidas en el Flujograma de la Figura 3.

Es fundamental en la primera valoración:

- a) **Identificar factores de riesgo y mal pronóstico:** (ver Anexo 1. Factores de mal pronóstico), los NNA con uno o más factores de riesgo y mal pronóstico tienen mayor probabilidad de morir, por lo que se recomienda que el seguimiento de estos casos sea a las 24 horas de su valoración inicial, si esto no es posible, se sugiere referir al paciente al siguiente nivel de atención de manera oportuna.
- b) **Evaluar y clasificar:** se debe realizar una historia clínica completa, toma de signos vitales, considerando el uso de percentiles para la valoración de acuerdo a la edad (ver Anexo 2. Signos vitales en la edad pediátrica).
- c) **Informar sobre el motivo de consulta:** la médica o médico que hace la evaluación de los NNA debe orientar a madres, padres, tutores o a quien ejerza la patria potestad, de manera clara, sencilla y bien fundamentada, sobre el diagnóstico, tratamiento, vigilancia y referencia del paciente, favoreciendo la toma de decisiones y responsabilidad en su atención en forma conjunta. Se debe instruir sobre los datos de alarma para regresar de manera inmediata. La Sociedad Norteamericana de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (NASPGHAN por sus siglas en inglés) emitió una serie de síntomas y signos a vigilar y las implicaciones clínicas que involucran estas manifestaciones. Las recomendaciones se encuentran resumidas y adaptadas en la Tabla 1.

**Tabla 1. Manifestaciones clínicas y hallazgos asociados a hepatitis aguda de causa desconocida, modificada de las recomendaciones de la NASPGHAN.**

Síntomas no específicos para iniciar la investigación como caso sospechoso	Pacientes con los siguientes hallazgos o antecedentes que representan una prioridad de sospecha diagnóstica	Uno o más de los siguientes datos de alarma implica referencia inmediata al siguiente nivel de atención
Fiebre	Ictericia o escleras ictéricas	INR $\geq$ 1.5
Fatiga	Contacto con personas diagnosticadas con hepatitis	INR y bilirrubinas en ascenso
Pérdida del apetito	Hepatomegalia o esplenomegalia	ALT > 500 UI/L
Náusea	Ascitis	Datos directos o indirectos de encefalopatía (ver anexo 3)
Vómito	Edema periférico	Clasificación de encefalopatía
Dolor abdominal		Ictericia de nueva aparición
Coluria		Sangrados, petequias o equimosis de nueva aparición
Acolia		Hipoglucemias
Sangrados, petequias o equimosis		

Fuente: Stallings M. NASPGHAN / AASLD Guidance for Acute Hepatitis Outbreak in Children. Vol May 24.; 2022.

## **GUÍA PARA EL ABORDAJE DE LOS CASOS DE HEPATITIS AGUDA GRAVE DE CAUSA DESCONOCIDA EN NIÑAS, NIÑOS Y ADOLESCENTES**

Los síntomas generalmente no son específicos, por lo que se sugiere realizar pruebas de laboratorio a todo NNA que presente:

- a. Fiebre, fatiga, disminución de apetito, náusea, vómito, dolor abdominal, ictericia, coluria, acolia, aparición de sangrado o equimosis sin causa atribuible.
- b. Requieren atención especializada inmediata los pacientes con hepatomegalia o esplenomegalia, ascitis, edema periférico, intolerancia a la vía oral, deshidratación con o sin alteraciones hidroelectrolíticas, alteraciones neurológicas, datos de sangrado, edema o datos de anasarca, evolución tórpida o no habitual, o alteración en tiempos de coagulación

Al momento de realizar la historia clínica se recomienda obtener los siguientes datos, para identificar factores de riesgo y sospecha etiológica:

- Información general:
  - a. Lugar de origen.
  - b. Edad.
  - c. Contacto con animales.
  - d. Endogamia.
  - e. Comorbilidades.
- Infecciosos.
  - a. Viajes recientes.
    - Exposición a virus de SARS-CoV-2 a partir de octubre de 2021.
    - Evaluar antecedentes en la familia.
    - Especificar gravedad, tiempo de evolución y estado de vacunación.
  - b. Alimentos potencialmente contaminados.
  - c. Consumo de agua no potable.
  - d. Contactos con personas con infecciones gastrointestinales o de vías respiratorias recientes.
  - e. Lactancia materna.
    - Permite evaluarlo como factor protector en caso de infecciones o como factor de riesgo en algunas enfermedades como galactosemia.
  - f. Antecedentes transfusionales.
  - g. Antecedentes de vacunación
    - Revisar Cartilla Nacional de Salud.

## **GUÍA PARA EL ABORDAJE DE LOS CASOS DE HEPATITIS AGUDA GRAVE DE CAUSA DESCONOCIDA EN NIÑAS, NIÑOS Y ADOLESCENTES**

- Si no es posible, interrogar de manera dirigida sobre vacunas adicionales, en particular vacuna contra virus de hepatitis A, virus de varicela-zóster y SARS-CoV-2.

### **h. Tóxicos.**

- Describir si ha habido ingestión o exposición a:

- o Medicamentos o fármacos (últimas 4 semanas), suplementos, productos herbales (ver anexo 5) o remedios naturales (últimas 12 semanas), hongos silvestres (reciente), pesticidas o plaguicidas, productos de limpieza a granel; especificando:
    1. Nombre comercial, nombre común, sustancia o principio activo (¿qué?).
    2. Cantidad (¿cuánto?): dosis/presentación o bien cantidad (mililitros, cucharadas, porciones de alimento, número de hongo, etc.) o parte de la planta (hojas, tallo, raíz).
    3. Tiempo o cronología de exposición (¿cuándo?).
    4. Forma y frecuencia de consumo (¿cómo?).

### **i. Inmunológicos.**

- Antecedente de autoinmunidad familiar o en el paciente.
- Antecedente de consanguinidad e isonimia.
- Antecedente de infecciones recurrentes o graves.

### **j. Metabólicos.**

- Reporte del tamiz metabólico neonatal.
- Antecedente de retraso psicomotor preexistente.
- Antecedente de historia familiar de enfermedades hepáticas.
- Antecedente familiar de pérdidas gestacionales recurrentes.
- Antecedente de defunciones al nacimiento o tempranas en la infancia.
- Episodios de confusión o alteración de estado mental

## **GUÍA PARA EL ABORDAJE DE LOS CASOS DE HEPATITIS AGUDA GRAVE DE CAUSA DESCONOCIDA EN NIÑAS, NIÑOS Y ADOLESCENTES**

### **4.2 Exámenes de laboratorio iniciales**

Ante la sospecha de hepatitis aguda en el primer nivel de atención, público o privado, se recomienda tomar o referir a un segundo nivel de atención que cuente con los siguientes estudios iniciales (Figura 3):

- Alanino aminotransferasa (ALT/ TGP).
- Aspartato aminotransferasa (AST/ TGO).
- Bilirrubina (total, directa e indirecta).
- Tiempo de protrombina (TP).
- Tiempo parcial de tromboplastina (TPT).
- Índice Internacional Normalizado (INR).
- Biometría hemática.

En caso de contar con alguna alteración que concuerde con la definición de caso sospechoso es obligatorio que se notifique a la jurisdicción sanitaria correspondiente. Si el paciente cumple con criterios de falla hepática (Figura 4), se recomienda referir a una institución que cuente con Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica. Ante la presencia de valores fuera de los rangos previamente descritos, y mientras no cumpla con criterios de falla hepática, los exámenes de laboratorio se deben de repetir en un periodo de 24-72 horas según las condiciones clínicas y factores de riesgo del paciente, asimismo se debe indicar los datos de alarma que son motivo de regreso a la unidad de atención.

### **4.3 Criterios de falla hepática aguda**

Durante la evolución del paciente se recomienda vigilar de forma estrecha los datos de falla hepática aguda. Se define como falla hepática, la presencia de los siguientes tres criterios:

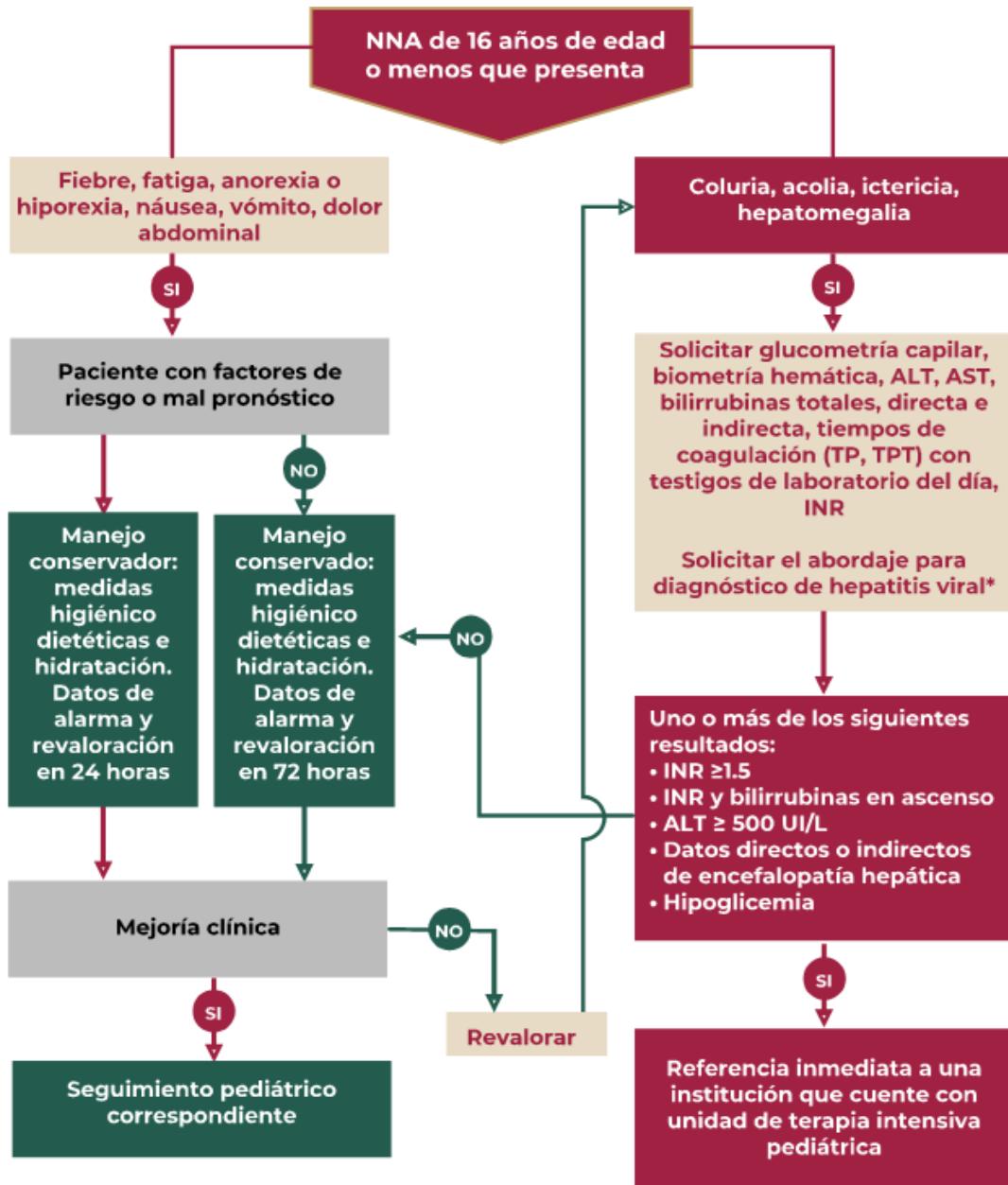
1. Hepatitis aguda.
2. Evidencia bioquímica de daño hepático grave.
3. Coagulopatía que no corrige con vitamina K2 (0.3 mg/kg/dosis vía oral o intravenosa con dosis máxima de 10 mg, en 24 horas):
  - a. Tiempo de protrombina 15 segundos o INR 1.5 con evidencia de encefalopatía hepática o,
  - b. Tiempo de protrombina 20 segundos o, INR 2 con o sin evidencia de encefalopatía.

---

<sup>2</sup> Se debe tomar controles de tiempos de coagulación 6 horas tras la administración de vitamina K, sin que esto implique retrasar la referencia oportuna del paciente.

**GUÍA PARA EL ABORDAJE DE LOS CASOS DE HEPATITIS AGUDA GRAVE DE CAUSA DESCONOCIDA EN NIÑAS, NIÑOS Y ADOLESCENTES**

**Figura 3. Flujograma de atención médica para hepatitis de origen desconocido en NNA**



Notas:

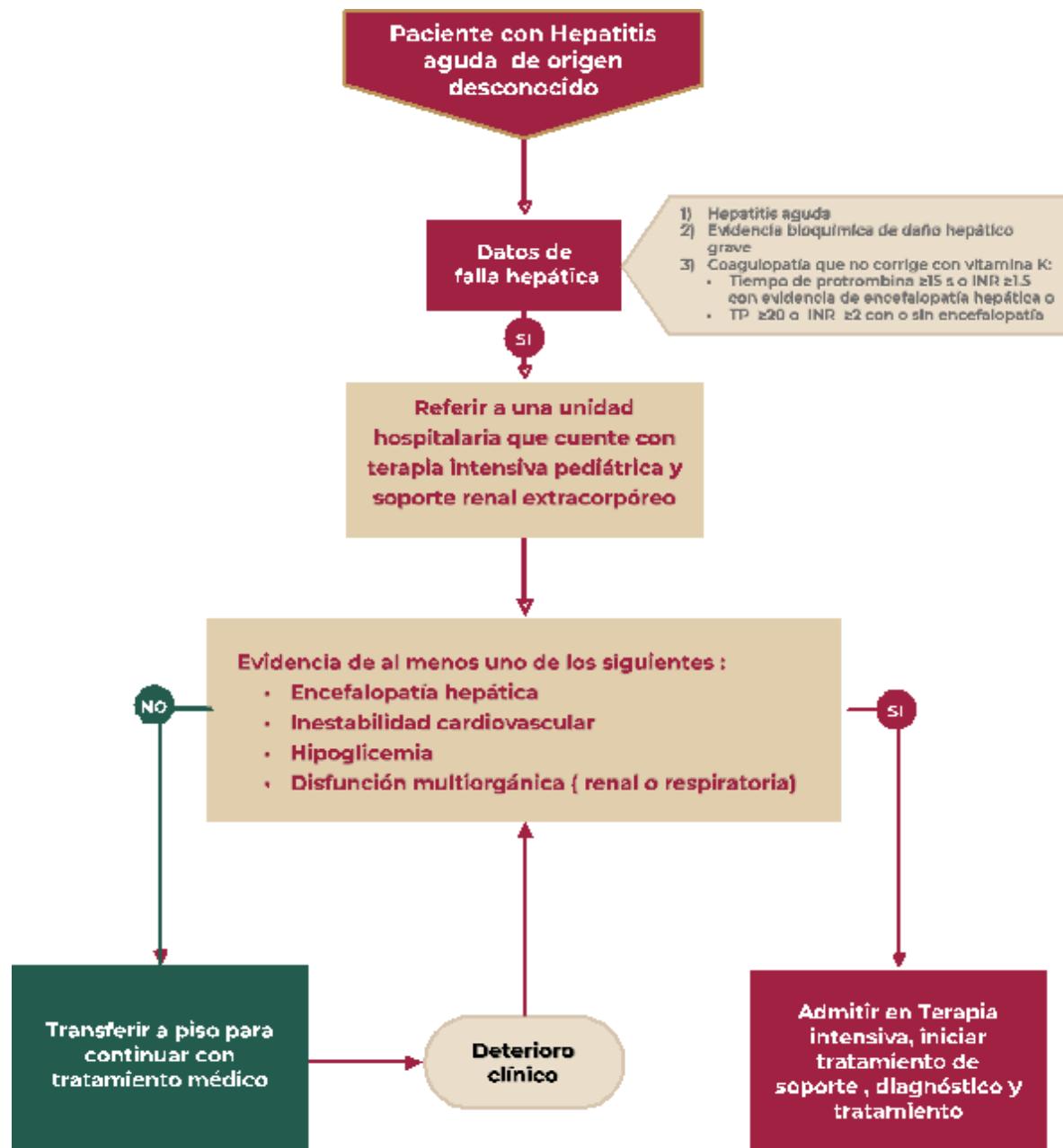
\* Al cumplir con la definición de caso sospechoso, es OBLIGATORIO realizar la notificación a la jurisdicción sanitaria correspondiente.

\* IMSS Ordinario realiza la evaluación en sus centros coordinados. El resto de las instituciones públicas o privadas deben realizar el abordaje a través de la jurisdicción sanitaria.

Durante el periodo de abordaje se recomienda no utilizar fármacos que puedan deteriorar la función hepática (ver Anexo 6. Fármacos con metabolismo relacionado a CYP450).

**GUÍA PARA EL ABORDAJE DE LOS CASOS DE HEPATITIS AGUDA GRAVE DE CAUSA DESCONOCIDA EN NIÑAS, NIÑOS Y ADOLESCENTES**

**Figura 4. Flujograma de atención médica para pacientes con hepatitis aguda de origen desconocido y datos de falla hepática**



## GUÍA PARA EL ABORDAJE DE LOS CASOS DE HEPATITIS AGUDA GRAVE DE CAUSA DESCONOCIDA EN NIÑAS, NIÑOS Y ADOLESCENTES

### 5 ABORDAJE EN EL CENTRO DE REFERENCIA

Una vez ingresado el paciente, y conforme a la evolución y antecedentes del NNA, se sugiere evaluar los siguientes parámetros de acuerdo con los recursos disponibles en cada unidad.

#### 5.1 Estudios generales

- Gasometría arterial, amonio arterial, AST, ALT, DHL, bilirrubina total, directa e indirecta, albúmina, globulinas, proteínas totales, colesterol, triglicéridos, creatinina.
- Biometría hemática completa, tiempos de coagulación (TP, TTP), INR.
- Examen general de orina.
- Inflamación sistémica.
- Proteína C reactiva (PCR), velocidad de sedimentación globular (VSG), procalcitonina, ferritina, fibrinógeno y dímero D.

#### 5.2 Enfermedades infecciosas y de vigilancia epidemiológica

La información relacionada a este apartado puede consultarse en la Tabla 2.

**Tabla 2. Tipos de prueba de laboratorio recomendadas para enfermedades infecciosas y de vigilancia epidemiológica**

Tipo de muestra	Tipo de prueba	Patógeno
Sangre (total, suero y plasma )	Serología	Detección de anticuerpos/ antígenos: Hepatitis A, B, C, D <sup>a</sup> y E, Citomegalovirus (CMV), Virus de Epstein-Barr (VEB), Varicela, Virus Inmunodeficiencia Humana (VIH), anti-SARS-CoV-2@
		Títulos de anticuerpos anti-estreptococo* Dengue y Leptospira*; <i>Brucella spp*</i> , <i>Bartonella henselae*</i> , <i>Borrelia burgdorferi</i> (norte del país)*
	Cultivo	En caso de fiebre asociada a datos de bacteriemia, tomar hemocultivo para bacterias y hongos, (realizar en centro hospitalario)
		Adenovirus, CMV, VEB, Virus Herpes Simple (VHS), Influenza
	PCR	Adenovirus, Enterovirus, CMV, VEB, VHS, Virus de Herpes Humano tipo 6, Parvovirus B19, Hepatitis A, C, E, <i>Leptospira*</i>

Continúa...

**GUÍA PARA EL ABORDAJE DE LOS CASOS DE HEPATITIS AGUDA GRAVE DE CAUSA DESCONOCIDA EN NIÑAS, NIÑOS Y ADOLESCENTES**

**Tabla 2. Tipos de prueba de laboratorio recomendadas para enfermedades infecciosas y de vigilancia epidemiológica (continuación)**

<b>Tipo de muestra</b>	<b>Tipo de prueba</b>	<b>Patógeno</b>
<b>Hisopado faríngeo/nasofaríngeo</b>	PCR	<u>Detección mediante ensayo multiplex para Virus respiratorios, y otras bacterias:</u> Adenovirus, Coronavirus HKU1, NL63, 229E y OC43, SARS-CoV-2, Metapneumovirus, Rhinovirus, Enterovirus, Influenza A y B, Virus Parainfluenza 1, 2, 3 y 4, Virus sincicial respiratorio, <i>Bordetella parapertussis</i> (IS1001), <i>Bordetella pertussis</i> (ptxP), <i>Chlamydia pneumoniae</i> , <i>Mycoplasma pneumoniae</i>
	Cultivo	<i>Streptococcus</i> grupo A
<b>Hisopado rectal o de materia fecal</b>	PCR	<u>Detección de virus entéricos con o sin ensayo multiplex: al menos:</u> Adenovirus F40/F41, Norovirus, Enterovirus, Rotavirus A, Astrovirus y Sapovirus  <u>SARS-CoV-2 (en los centros disponibles)</u>  <u>Panel gastrointestinal multiplex (parásitos, bacterias y virus):</u> <i>Entamoeba histolytica</i> , <i>Cryptosporidium spp.</i> , <i>Giardia lamblia</i> , <i>Cyclospora cayetanensis</i> , <i>Vibrio vulnificus</i> , <i>Vibrio parahaemolyticus</i> , <i>Vibrio cholerae</i> , <i>Campylobacter spp.</i> ( <i>C. jejuni</i> , <i>C. upsaliensis</i> , <i>C. coli</i> ), <i>Salmonella spp.</i> , <i>Clostridium difficile</i> (tcdA/tcdB), <i>Yersinia enterocolitica</i> , <i>E. coli</i> enterotoxinógena (ETEC), <i>E. coli</i> productora de toxina Shiga (STEC), <i>E. coli</i> productora de toxina Shiga (STEC), serotipo O157:H7, <i>E. coli</i> enteropatógena (EPEC), <i>E. coli</i> (EIEC)/ <i>Shigella</i> enteroinvasivas, <i>Plesiomonas shigelloides</i> , Adenovirus humano F40/F41, Norovirus GI, Norovirus GII, Rotavirus A, Astrovirus, Sapovirus GI, GII, GIV, GV.
		Adenovirus, <i>Leptospira</i> *
<b>Orina</b>	PCR	

^ Evaluar Hepatitis D sólo si el Virus de Hepatitis B está presente.

④ Realizar la prueba sólo si se encuentra disponible (anticuerpos anti-S, anti-N/IgG e IgM).

\* Realizar en caso de un cuadro clínico compatible o antecedente epidemiológico sugestivo (paciente es de zona de riesgo o endemicidad, o tiene antecedente de viaje).

Verificar la capacidad diagnóstica de cada laboratorio de procesamiento de acuerdo al nivel técnico-administrativo de cada uno, para orientar la solicitud diagnóstica de acuerdo a sus características.

### **5.3 Inmunológicos**

- Niveles de inmunoglobulinas IgG, IgA, IgM, IgE.
- Anticuerpos antinucleares (ANA).

## **GUÍA PARA EL ABORDAJE DE LOS CASOS DE HEPATITIS AGUDA GRAVE DE CAUSA DESCONOCIDA EN NIÑAS, NIÑOS Y ADOLESCENTES**

- Anticuerpos antimúsculo liso (anti-SMA).
- Anticuerpos contra microsoma hígado-riñón tipo 1 (anti-LKM-1).
- Anticuerpos contra citoplasma de neutrófilo (p-ANCA y c-ANCA).
- Niveles de complemento C3, C4, CH50.
- Coombs directo.

### **5.4 Toxicológicos**

- Niveles de fármacos en caso de sospecha de exposición aguda.
  - o Paracetamol, antiepilepticos, sedantes.
- Metabólico, de acuerdo con la edad del paciente.
- Tamiz metabólico ampliado.
- Ceruloplasmina en sangre.
- Niveles de cobre en orina.
- Cinética de hierro.
- Considerar realizar estudios de extensión ante la sospecha de las siguientes enfermedades metabólicas hereditarias:
  - o Enfermedades hereditarias del metabolismo de carbohidratos.
  - o Enfermedades hereditarias del metabolismo de proteínas.
  - o Enfermedades hereditarias del metabolismo de lípidos.
  - o Enfermedades de almacenamiento lisosomal.
  - o Enfermedades mitocondriales.

## **6 RECOMENDACIONES GENERALES DE SEGUIMIENTO**

### **6.1 Recomendaciones generales al personal de salud del primer contacto**

- Hacer una referencia inmediata a una unidad que brinde atención a NNA que pueden potencialmente cursar con gravedad. Para ello, deberán reconocerse de manera temprana los signos clínicos sugestivos.
- Aunque hasta este momento no se ha identificado que se trate de una enfermedad prevenible por vacunación, deberá promoverse la aplicación de todas las vacunas que permitan iniciar o completar el esquema de vacunación de los NNA de acuerdo a su edad como vacuna de Hepatitis B en recién nacidos, 3

## **GUÍA PARA EL ABORDAJE DE LOS CASOS DE HEPATITIS AGUDA GRAVE DE CAUSA DESCONOCIDA EN NIÑAS, NIÑOS Y ADOLESCENTES**

dosis del esquema básico de Hexavalente en niñas y niños de 2 a 11 meses de edad y de 1 a 4 años en los que presenten rezago en sus inmunizaciones. Considerar aplicación de Hepatitis A si hay en existencia.

- Se deberán reforzar las medidas de higiene frecuente de manos y seguir usando medidas de higiene respiratoria (sana distancia, estornudo de etiqueta).
- Se deberá orientar a la comunidad, madres, padres y cuidadores de NNA, difundiendo información de fuentes confiables enfocada a la detección de datos de alarma para su acercamiento oportuno a las unidades de salud, así como evitar automedicación y polifarmacia.

### **6.2 Recomendaciones para la población general**

Para preservar la salud de los NNA se recomiendan las siguientes actividades preventivas para la población en general:

- Mantener la calma e instruir para reconocer los datos de alarma de hepatitis aguda, y buscar atención médica de forma inmediata en caso de presentarlos.
- Cuidar la salud mental de los NNA procurando que no se expongan a demasiada información alarmante acerca de esta enfermedad.
- Lavarse las manos con agua y jabón antes de comer, después de ir al baño y antes de preparar cualquier alimento.
- Desinfectar los alimentos correctamente y mantenerlos en refrigeración.
- Beber agua apta para el consumo humano. Ésta se puede hervir o desinfectar con 2 gotas de cloro por litro.
- Evitar consumir alimentos preparados fuera del hogar.
- Manejo adecuado de excretas.
- Vacunar a los NNA de acuerdo al esquema de inmunizaciones para su edad.
- Procurar alimentar a niñas y niños menores de 6 meses, con lactancia materna exclusiva.
- Procurar que los NNA mayores cuenten con una alimentación adecuada.

## **7 RECOMENDACIONES GENERALES DE TRATAMIENTO**

### **7.1 En el primer nivel de atención**

- Administrar plan de hidratación oral de acuerdo al estado clínico del paciente (anexo 7 y 8 ).

## **GUÍA PARA EL ABORDAJE DE LOS CASOS DE HEPATITIS AGUDA GRAVE DE CAUSA DESCONOCIDA EN NIÑAS, NIÑOS Y ADOLESCENTES**

- Recomendar reposo relativo.
- Dar a conocer de forma extensa y clara los datos de alarma para acudir nuevamente a consulta, con cita abierta.
- Evitar polifarmacia, hierbas y fármacos hepatotóxicos.

### **7.2 En el segundo nivel de atención**

- Corrección de desequilibrio hidroelectrolítico.
- Plan de hidratación oral o hidratación parenteral, con control de niveles de glucosa, sodio y fósforo.
- Recomendar reposo relativo.
- Iniciar medidas antieméticas.
- Administrar vitamina K por vía oral o intravenosa en caso de presentar un INR  $\geq 1.5$  en los pacientes con encefalopatía y  $\geq 2$  en pacientes sin encefalopatía. En caso de no corregir a las 6 horas de su administración, se debe referir a un tercer nivel de atención.
- Iniciar medidas antiamonio, recordando que los niveles de amonio no corresponden directamente al grado de encefalopatía (Tabla 3).

**Tabla 3. Medidas antiamonio y posología**

Medida	Dosis
<b>Dieta</b>	Restricción en ingesta de proteína de 1 g/kg/día
<b>Lactulosa</b>	0.5 a 1 ml/kg por dosis, dosis máxima 45 ml/día, dividido 4 tomas , hasta conseguir 2 a 4 evacuaciones por día
<b>Benzoato de sodio</b>	250-500 mg/kg día, vía oral, dosis máxima 5 gramos totales
<b>Antibióticos</b>	Neomicina : 50 a 100 mg/kg/día o 2.5 a 7 g/m <sup>2</sup> SC/ día, dividido en 3 a 6 tomas, dosis máxima 12 gramos al día, vía oral o, Rifaximina: 20 mg/kg/día por vía oral, en dos tomas

Fuente: Arnold-Almaraz, Karin; Olivares-Sandoval, Zazil; Revilla-Estivill, Nuria Francisco; Ibarra-González, Isabel; Belmont-Martínez, Leticia; Vela-Amieva, Marcela. Tratamiento de la hiperamonemia en pediatría, Acta Pediátrica de México, vol. 26, núm. 6, noviembre-diciembre, 2005, pp. 313-324

### **7.3 En el tercer nivel de atención**

- Realizar manejo multidisciplinario con intervención recomendada de las siguientes *subespecialidades pediátricas*:
  - o Cuidados Críticos.
  - o Infectología.
  - o Gastroenterología.
  - o Inmunología Clínica o Reumatología.
  - o Hematología.
  - o Nefrología.
  - o Clínica de trasplante hepático, en el caso de contar con tal servicio
- Continuar tratamiento multisistémico de **falla hepática aguda**.
- De acuerdo con el grado de falla hepática considerar, plasmaféresis, terapia MARS (*Molecular Adsorbent Recirculating System*) y trasplante hepático.
- De acuerdo con la evaluación de Inmunología Clínica o Reumatología, valorar el inicio de esteroide sistémico e inmunoglobulina intravenosa a dosis inmunorreguladora (1-2 g/kg/dosis). El uso de estos medicamentos se recomienda en casos con sospecha o evidencia de autoinmunidad, alteración en la respuesta inmune o error innato de la inmunidad.

## **8 SEGUIMIENTO**

El seguimiento dependerá del desenlace de cada paciente. Es importante considerar que en algunos casos la aparición de hepatitis aguda grave o falla hepática aguda puede ser la manifestación inicial de una enfermedad crónica (p. ej. enfermedad de Wilson, hepatitis autoinmune).

En aquellos pacientes con mejoría de las pruebas bioquímicas y estado clínico se recomienda un seguimiento en consulta externa cada 2 a 3 semanas para valoración de estado neurológico, datos de alarma y estado nutricional, así como vigilancia de pruebas de función hepática y tiempo de protrombina e INR, de acuerdo con la evolución. En caso de deterioro o reaparición de los datos clínicos, enviar al siguiente nivel de atención.

## **9 REFERENCIAS**

- Agirrezabala J.R. et al. (Re)Conociendo Al Citocromo P450. INFAC, 2019 (27):40-47.  
[https://www.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime\\_infac\\_2019/es\\_def/adjuntos/INFAC-Vol-27\\_6\\_citocromo-P450.pdf](https://www.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime_infac_2019/es_def/adjuntos/INFAC-Vol-27_6_citocromo-P450.pdf)
- Alexander EC, Deep A. Therapeutic plasma exchange in children with acute liver failure (ALF): is it time for incorporation into the ALF armamentarium? Pediatr Nephrol. 2021;(0123456789).
- Arnold-Almaraz, K, Olivares-Sandoval, Z, Revilla-Estivill, N, Ibarra-González, I, Belmont-Martínez, L, Vela-Amieva, M. Tratamiento de la hiperamonemia en pediatría, Acta Pediátrica de México, vol. 26, núm. 6, noviembre-diciembre, 2005, pp. 313-324
- Baker JM, Buchfellner M, Britt W, et al. Acute Hepatitis and Adenovirus Infection Among Children - Alabama, October 2021–February 2022. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2022;71(18):638-640. doi:10.15585/mmwr.mm7118e1
- Brodin P, Ardit M. Correspondence Severe acute hepatitis in children : investigate. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2022;1253(22):2468. doi:10.1016/S2468-1253(22)00166-2
- Cavalieri ML, D'Agostino D. Drug-, herb- And dietary supplement-induced liver injury. Arch Argent Pediatr. 2017;115(6):E397–403.
- CDC. Clinical Recommendations for Adenovirus Testing and Reporting of Children with Acute Hepatitis of Unknown Etiology Free Continuing Education.; 19 May 2022.  
[https://emergency.cdc.gov/coca/calls/2022/callinfo\\_051922.asp](https://emergency.cdc.gov/coca/calls/2022/callinfo_051922.asp)  
[https://emergency.cdc.gov/coca/ppt/2022/051922\\_transcript.pdf](https://emergency.cdc.gov/coca/ppt/2022/051922_transcript.pdf)
- Cevik M, Rasmussen AL, Bogoch II, Kindrachuk J. Acute hepatitis of unknown origin in children. BMJ. 2022;377: o 1197. doi:10.1136/bmj.o1197
- Cherry, J, Harrison, G, Kaplan, S, Steinbach, W, Hotez, P. Feigin and Cherry's textbook of pediatric infectious diseases. 8th ed. Philadelphia: Elsevier; 2019.
- CONAVE. Actualización Aviso epidemiológico de hepatitis aguda grave de etiología desconocida. 19 May 2022.  
<https://www.gob.mx/salud/documentos/actualizacion-aviso-epidemiologico-de-hepatitis-aguda-grave-de-etologia-desconocida>
- ECDC. Epidemiological update issued 19 May 2022 : hepatitis of unknown aetiology in children. 19 May 2022.  
<https://www.ecdc.europa.eu/en/news-events/epidemiological-update-hepatitis-unknown-aetiology-children>

## **GUÍA PARA EL ABORDAJE DE LOS CASOS DE HEPATITIS AGUDA GRAVE DE CAUSA DESCONOCIDA EN NIÑAS, NIÑOS Y ADOLESCENTES**

ECDC. Guidance for diagnostic testing of cases with severe acute hepatitis of unknown aetiology in children. 25 May 2022.  
[https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Guidance\\_Testing\\_Hepatitis\\_FINAL.pdf](https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Guidance_Testing_Hepatitis_FINAL.pdf)

González Stuart A.E, et al. Assessment of medicinal plants for human health, 1st edition, Apple Academic Press, 2020:161-176

Gupta N, Njei B. Syncytial giant cell hepatitis in a patient with chronic lymphocytic leukemia. J Dig Dis. 2015;16(11):683-8.

Jørgensen MH, Rasmussen A, Christensen VB, Jensen AMB, Fonmark L, Andreassen BU, et al. Safety of High-Volume Plasmapheresis in Children With Acute Liver Failure. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2021;72(6):815-9.

Mücke, M, Seuzem, S. The recent outbreak of acute severe hepatitis in children of unknown origin – what is known so far. Journal of Hepatology, 2022;77:237-242  
[https://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278\(22\)00271-9/pdf](https://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278(22)00271-9/pdf)

OPS. Hepatitis aguda de etiología desconocida en niños: Orientaciones provisionales para los laboratorios. 17 Jun 2022.  
<https://www.paho.org/es/documentos/hepatitis-aguda-etologia-desconocida-ninos-orientaciones-provisionales-para>

PAHO. Technical note: Acute, severe hepatitis of unknown origin in children. 17 May 2022.  
<https://www.paho.org/en/documents/acute-severe-hepatitis-unknown-origin-children-17-may-2022>

Santos, JI, editor. Niñas y niños bien desarrollados. Manual de atención. México: Secretaría de Salud; 2002

Squires JE, Alonso EM, Ibrahim SH, Kasper V, Kehar M, Martinez M, et al. North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition Position Paper on the Diagnosis and Management of Pediatric Acute Liver Failure. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2022;74(1):138-58.

Somasekar S, Lee D, Rule J, Naccache SN, Stone M, Busch MP, et al. Viral Surveillance in Serum Samples from Patients with Acute Liver Failure by Metagenomic Next-Generation Sequencing. Clin Infect Dis. 2017;65(9):1477-85.

Stallings M. NASPGHAN / AASLD Guidance for Acute Hepatitis Outbreak in Children. Vol May 24.; 2022. <https://naspgnhan.org/recent-news/naspgnhan-aasdld-guidance-for-acute-hepatitis-outbreak-in-children/>

UKHSA. Investigation into acute hepatitis of unknown aetiology in children in England Technical briefing 2. 9 May 2022.  
[https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/1073704/acute-hepatitis-technical-briefing-2.pdf](https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1073704/acute-hepatitis-technical-briefing-2.pdf)

## **GUÍA PARA EL ABORDAJE DE LOS CASOS DE HEPATITIS AGUDA GRAVE DE CAUSA DESCONOCIDA EN NIÑAS, NIÑOS Y ADOLESCENTES**

UKHSA. Investigation into acute hepatitis of unknown aetiology in children in England  
Technical briefing 3. 19 May 2022.

[https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/1077027/acute-hepatitis-technical-briefing\\_3.pdf](https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1077027/acute-hepatitis-technical-briefing_3.pdf)

WHO. Acute hepatitis of unknown aetiology – the United Kingdom of Great Britain and Northern Ireland.; 15 Apr 2022.  
<https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2022-DON368>

WHO. Multi-Country – Acute, severe hepatitis of unknown origin in children.; 23 Apr 2022.  
<https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2022-DON376>

# GUÍA PARA EL ABORDAJE DE LOS CASOS DE HEPATITIS AGUDA GRAVE DE CAUSA DESCONOCIDA EN NIÑAS, NIÑOS Y ADOLESCENTES

## ANEXOS

### Anexo 1. Factores de mal pronóstico



VARIABLES BIOLÓGICAS	VARIABLES SOCIALES
<p><b>Niña o niño</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>Edad menor de 5 años</li><li>&lt; 37 SDG o &gt;42 SDG</li><li>Defectos del nacimiento</li><li>Sufrimiento fetal agudo</li><li>Trauma obstétrico</li><li>Bajo peso al nacimiento</li><li>Lactancia materna ausente</li><li>Infección en el menor de 28 días</li><li>Desnutrición moderada o grave</li><li>Menor de un año con bajo peso</li><li>Infecciones persistentes de EDA o IRA</li></ul> <p><b>Madre</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>Primigesta</li><li>Embarazo de alto riesgo</li><li>Madre menor de 17 años</li></ul>	<p><b>VARIABLES SOCIALES</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>Madre o cuidador primario con limitadas redes de apoyo familiar</li><li>Madre o cuidador primario sin escolaridad básica</li><li>Atención del nacimiento por personal no calificado</li><li>Dificultad para regresar a la consulta</li><li>Antecedente de muerte de un menor de 5 años en la familia</li></ul>

Fuente: Modificado de CENSIA. Rotafolio de Síndrome de Turner/ Atención Integrada en la Infancia y Adolescencia. Secretaría de Salud. 2021.

**GUÍA PARA EL ABORDAJE DE LOS CASOS DE HEPATITIS AGUDA GRAVE DE CAUSA DESCONOCIDA EN NIÑAS, NIÑOS Y ADOLESCENTES**

**Anexo 2. Signos vitales en Pediatría**

<b>Edad</b>	<b>Frecuencia (respiraciones/minuto)</b>	<b>respiratoria</b>	<b>Frecuencia (latidos/minuto)</b>	<b>Presión (mmHg) sistólica/diastólica</b>	<b>arterial</b>
<b>Prematuro</b>	40-70		120-170		55-75/35-45
<b>0 a 3 meses</b>	30-60		110-160		65-85/44-55
<b>3 a 6 meses</b>	30-45		100-150		70-90/50-65
<b>6 a 12 meses</b>	25-40		90-130		80-100/55-65
<b>1 a 3 años</b>	20-30		80-125		90-105/60-75
<b>3 a 6 años</b>	20-25		70-115		95-110/60-75
<b>6 a 12 años</b>	14-22		60-100		100-120/60-75
<b>&gt;12 años</b>	12-18		60-100		100-120/70-80

Fuente: Hugues, H. Manual Harriet Lane de Pediatría, 21 ed. España; Elsevier: 2018.

<b>Edad</b>	<b>Frecuencia cardíaca (lpm) P5</b>	<b>Frecuencia cardíaca (lpm) P50</b>	<b>Frecuencia cardíaca (lpm) P95</b>
<b>0-7 días</b>	95	125	160
<b>1-3 semanas</b>	105	145	180
<b>1-6 meses</b>	110	145	180
<b>6-12 meses</b>	110	135	170
<b>1-3 años</b>	90	120	150
<b>4-5 años</b>	65	110	135
<b>6-8 años</b>	60	100	130
<b>9-11 años</b>	60	85	110
<b>12-16 años</b>	60	85	110
<b>&gt;16 años</b>	60	80	100

Fuente: Helen K. Hughes, Lauren K. Kahl, The Johns Hopkins Hospital. The Harriet Lane Handbook, 21st edition, 2018.

<b>Edad</b>	<b>Frecuencia respiratoria (rpm) P5</b>	<b>Frecuencia respiratoria (rpm) P95</b>
<b>0-1 año</b>	24	38
<b>1-3 años</b>	22	30
<b>4-6 años</b>	20	24
<b>7-9 años</b>	18	24
<b>10-14 años</b>	16	22
<b>14-18 años</b>	14	18

Fuente: Helen K. Hughes, Lauren K. Kahl, The Johns Hopkins Hospital. The Harriet Lane Handbook, 21st edition, 2018.

**GUÍA PARA EL ABORDAJE DE LOS CASOS DE HEPATITIS AGUDA GRAVE DE CAUSA DESCONOCIDA EN NIÑAS, NIÑOS Y ADOLESCENTES**

Edad	Presión arterial (mmHg) P5-P95
<b>Prematuro</b>	55-75 / 35-45
<b>0-3 meses</b>	65-85 / 45-55
<b>3-6 meses</b>	70-90 / 50-65
<b>6-12 meses</b>	80-100 / 55-65
<b>1-3 años</b>	90-105 / 55-70
<b>3-6 años</b>	95-110 / 60-75
<b>6-12 años</b>	100-120 / 60-75
<b>&gt;12 años</b>	100-120 / 70-80

Fuente: Helen K. Hughes, Lauren K. Kahl, The Johns Hopkins Hospital. The Harriet Lane Handbook, 21st edition, 2018.

**GUÍA PARA EL ABORDAJE DE LOS CASOS DE HEPATITIS AGUDA GRAVE DE CAUSA DESCONOCIDA EN NIÑAS, NIÑOS Y ADOLESCENTES**

**Anexo 3. Evaluación de la Encefalopatía Hepática**

Evaluación en menores de 4 años				
Grado	Estado Mental	Reflejos	Signos Neurológicos	Cambios En EEG*
<b>Leve (grado 1 y 2)</b>	Llanto inconsolable Inversión ciclo vigilia-sueño Falta de atención para hacer actividades u órdenes	No confiables. Normales o hiperrefléxicos	Difícil de evaluar. Respuestas retrasadas ante los estímulos o dificultad para la atención	Normal o disminución leve en la actividad cerebral
<b>Moderada (grado 3)</b>	Somnolencia Estupor Paciente inquieto y se resiste a la exploración	No confiables. Ausentes, disminuidos o aumentados	Difícil de evaluar. Disminución de la respuesta ante estímulos externos	Actividad cerebral con disminución moderada, anormalidad en la desaceleración
<b>Grave (grado 4)</b>	Comatoso, reacciona ante estímulos dolorosos o sin respuesta	No confiables. Ausentes, disminuidos o aumentados	Descerebración o decorticación	Atenuación grave de la actividad cerebral o enlentecimiento importante
Evaluación en mayores de 4 años				
Grado	Estado Mental	Reflejos	Signos Neurológicos	Cambios En EEG*
<b>Grado 1, Prodrómico</b>	Cambio de humor: euforia o depresión Confusión leve Conversación lenta con palabras arrastradas Alteración en el sueño	Normales o hiperreflexia	Tremor fino de extremidades Apraxia Dificultad para la escritura	Normal o disminución leve en la actividad cerebral
<b>Grado 2</b>	Exacerbación del grado 1 Letargia Confusión moderada Comportamiento inapropiado Falta de control en los esfínteres	Hiperreflexia	Ataxia y disartria	Anormal, disminución en la actividad cerebral
<b>Grado 3, Estupor</b>	Confusión marcada Somnoliento con períodos de excitación Conversación incoherente	Hiperreflexia	Rigidez	Anormal, disminución en la actividad cerebral
<b>Grado 4, Coma</b>	Puede o no responder a estímulos dolorosos	Usualmente ausentes	Descerebración o decorticación	Anormal, actividad cerebral muy lenta

\*EEG: electroencefalogramma

Fuente: Squires JE, Alonso EM, Ibrahim SH, Kasper V, Kehar M, Martinez M, et al. North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition Position Paper on the Diagnosis and Management of Pediatric Acute Liver Failure. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2022;74(1):138–58.

**GUÍA PARA EL ABORDAJE DE LOS CASOS DE HEPATITIS AGUDA GRAVE DE CAUSA DESCONOCIDA EN NIÑAS, NIÑOS Y ADOLESCENTES**

**Anexo 4. Causas de hepatitis en la edad pediátrica**

<b>Virus</b>	Virus Hepatitis A, B, C, D y E Adenovirus Citomegalovirus Epstein-Barr Virus Parvovirus B19 Herpes Virus tipo: I, II, VI, VII, VIII Varicela Zoster Enterovirus Virus causantes de fiebres hemorrágicas, incluyendo dengue VIH Sarampión Rubeola Hepatitis sincicial de células gigantes(*)	<b>Hongos</b>	Aspergillus spp. Candida spp. Cryptococcus neoformans Histoplasma capsulatum (***)
<b>Bacterias</b>	Mycobacterias atípicas Bacilo Calmette-Guérin (BCG) Toxina de Bacillus cereus (**) Bartonella henselae y Bartonella quintana Listeria monocytogenes Mycobacterium tuberculosis Leptospira spp. (Leptospirosis) Treponema pallidum (Sífilis) Coxiella burnetii	<b>Neonatal</b>	IVU en neonatos Sepsis neonatal con colestasis Hepatitis aloinmune gestacional
<b>Parásitos</b>	Ascaris lumbricoides Entamoeba histolytica Plasmodium spp. (Paludismo) (***) Toxoplasma gondii	<b>No Infecciosas</b>	Daño hepático anóxico Hepatitis autoinmune Atresia biliar Drogas y toxinas Síndrome hemofagocítico Histiocitosis Enfermedad de Kawasaki Linfoma Trastornos metabólicos y genéticos Obesidad con esteatosis hepática (infiltración grasa) Síndrome de Reye Sarcoidosis Crisis de células falciformes Síndrome de shock tóxico Tumores Síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico

\* La hepatitis sincicial de células gigantes, se presenta comúnmente en la población pediátrica, diagnosticada histológicamente por la presencia de células multinucleadas en el hígado. Las etiologías de la hepatitis de células gigantes varían entre los individuos, incluyendo medicamentos como metotrexato, amitriptilina, hierbas medicinales y doxiciclina, trastornos autoinmunes como hepatitis autoinmune, lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide y colangitis esclerosante primaria, así como la infección por virus como como los Virus de la hepatitis A, B, C y E, el Virus de Epstein-Barr (EBV), el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH), el Citomegalovirus (CMV) y el Paramixovirus. La malignidad rara vez se ha asociado con la hepatitis de células gigantes, y solo se ha informado que tres casos de hepatitis de células gigantes están relacionados con la leucemia linfocítica crónica (LLC). Las presentaciones de la hepatitis sincicial de células gigantes varían desde hepatitis aguda y enfermedad hepática crónica leve hasta progresión rápida de cirrosis.

\*\* Paciente con manifestaciones gastrointestinales y antecedente de ingesta de arroz frito y/o comida oriental.

\*\*\* Se requiere contexto epidemiológico.

Fuente: Feigin And Cherry's Textbook Of Pediatric Infectious Diseases, Eighth Edition ISBN: 978-0-323-37692-1 .  
Gupta N, Njei B. Syncytial giant cell hepatitis in a patient with chronic lymphocytic leukemia. J Dig Dis. 2015;16(11):683-8.

**GUÍA PARA EL ABORDAJE DE LOS CASOS DE HEPATITIS AGUDA GRAVE DE CAUSA DESCONOCIDA EN NIÑAS, NIÑOS Y ADOLESCENTES**

**Anexo 5. Principales productos herbales hepatotóxicos**

<b>Producto herbal (natural)</b>	<b>Nombre común</b>	<b>Tipo de uso</b>	<b>Tipo de daño celular</b>
<b>Aloe vera barbadensis</b>	Sábila, aloe	Cicatrizante, antiinflamatorio, antiinflamatorio, dermatitis	Hepatocelular, necrosis
<b>Peanus boldus molina</b>	Boldo	Dispepsia	Hepatocelular
<b>Borago officinalis</b>	Boraja, burracha	Bronquitis, antitusivo, diurético	Hepatocelular
<b>Symphytum officinale</b>	Consuelda, sínfito, hierba moretón, hierba de las costaduras	Alergias, fatiga, dolor abdominal, cicatrizante	Enfermedad venoclusiva
<b>Karwinskia humboldtiana</b>	Tullidora o coyotillo	Frutos comestibles	Necrosis
<b>Senecio salignus</b>	Asomiate amarillo, jarilla, chilca, alzumiate	Fiebre, insecticida, temazcal	Megalocitosis hepática
<b>Centella asiatica</b>	Oreja de ratón, hierba del tigre, gotu kola	Analgesico, calmante	Colestasis
<b>Echinacea purpurea</b>	Flor de la pradera, flor cono	Antiviral, para ulceras, antipirético, acné, antigripal	Mixto
<b>Aesculus hippocastanum</b>	Castaña de indias, castaña de caballos falso castaño, castaño loco	Insuficiencia venosa	Hepatocelular
<b>Camellia sinensis</b>	Té verde, rojo, negro	Te, antioxidante, diurético, antiinflamatorio	Hepatocelular
<b>Cassia angustifolia</b>	Hojas de senna, hojas de sen	Laxante	Mixto
<b>Chelidonium majus</b>	Hierba golondrina, celidonia mayor	Analgesico antitusivo, hipolipemiante	Hepatocelular
<b>Coutarea Latiflora (hidantoina latiflora)</b>	Quina amarilla, colpachi	Infusión, hipoglucemiante	Hepatocelular
<b>Rhamnus purshiana</b>	Cáscara sagrada, cáscara santa, corteza persa, cortza amraga	Estreñimiento, dar apetito	Colestasis
<b>Equisetum arvense</b>	Cola de caballo	Infusión, cálculos renales, dirurético	Hepatocelular
<b>Glycyrrhiza glabra</b>	Regaliz, orosús, raíz dulce	Antidepresivo, anittusivo, antibacteriano, antiácido	Hepatocelular
<b>Thevetia peruviana</b>	Adelfa amarilla, gaba de san ingnacio, camapnilla amarilla, codo de fraile, nuez de la india, k 'an lool	Uso para pesca artesanal. Uso ornamental o amuleto, para bajar de peso, hemorroides,	Hepatocelular
<b>Valeria officinalis</b>	Valeriana, hierba de los gatos, raíz del oso	Sedante, inductor del sueño, ansiolítico	Mixto

Continúa...

**GUÍA PARA EL ABORDAJE DE LOS CASOS DE HEPATITIS AGUDA GRAVE DE CAUSA DESCONOCIDA EN NIÑAS, NIÑOS Y ADOLESCENTES**

**Anexo 5. Principales productos herbales hepatotóxicos (continuación)**

<b>Producto herbal (natural)</b>	<b>Nombre común</b>	<b>Tipo de uso</b>	<b>Tipo de daño celular</b>
<b>Tecoma stans</b>	Tronadora, flor de San Pedro, alacrancillo, lágrima de San Pedro, sauco amarillo, lluvia de oro, palo de arco, retama, tecomaxochitl	Hipoglucemiente, fiebre, analgésico, diurético, antiparasitaria, dolor abdominal	Hepatocelular
<b>Selaginella lepidophylla</b>	Flor de peña, doradilla	Antiinflamatorio, diuretico, antiparasitario, hipocolerestemienate	Hepatocelular
<b>Actaea racemosa</b>	Cohosh negro, cimicífiga, hierba de San Cristóbal, raíz de cascabel, raíz de culebra, hierba de cascabel	Menopausia, malaria, dolor y espasmo muscular, antidiarréico	Hepatocelular
<b>Ephedra sínica</b>	Efedrina, ma huang	Para bajar de peso	Hepatocelular y necrosis
<b>Garcinia cambogia</b>	Tamarindo malabar	Para bajar de peso, edema, estreñimiento	Hepatocelular
<b>Piper methysticum</b>	Kava, pimentero	Ansiolítico, antidepresivo, relajante muscular	Mixto
<b>Serenoa rapens</b>	Palma enana americana	Disuria, hiperplasia prostática	Hepatocelular
<b>Scutellaria baicalensis</b>	Escutelaria,casida, hierba de la celada, casida	Artrosis, sedante	Hepatocelular
<b>Flavoparmelia caperata</b>	Ácido úsnico, líquen	Perder peso	Mixto
<b>Morinda citrifolia</b>	Noni	Influenza, diabetes, neuroprotector	Mixto
<b>Ginkgo max</b>	Ginkgo biloba	Trastornos circulatorios	Hepatocelular

Fuente: Adaptado de González Stuart A.E, et al. Assessment of medicinal plants for human health, 1st edition, Apple Academic Press, 2020:161-176.

NORMA Oficial Mexicana NOM-001-SSA1-2020, Que instituye la estructura de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos y sus suplementos y el procedimiento para su revisión, actualización, edición y difusión.

**GUÍA PARA EL ABORDAJE DE LOS CASOS DE HEPATITIS AGUDA GRAVE DE CAUSA DESCONOCIDA EN NIÑAS, NIÑOS Y ADOLESCENTES**

**Anexo 6. Fármacos con metabolismo relacionado a CYP450**

Sistema enzimático del citocromo P450				
Familia	Sub-familia	Sustrato	Inhibidor	Inductor
		Se metabolizan por enzimas del CYP450	Bloquean la actividad metabólica de una o más enzimas del CYP450	Incrementan la actividad del CYP450 mediante el aumento de la síntesis de las enzimas implicadas
CYP1	IA2	Amitriptilina, cafeína, clomipramina, clozapina, ciclobenzaprina, desipramina estradiol, fenacetina, fluvoxamina, haloperidol, imipramina, mexiletina, naproxeno, olanzapina, ondansetron, propanolol, paracetamol, riluzol, ropivacaína, R-warfarina, tacrina, teofilina, verapamilio, zileuton, zolmitriptan.	Furafillina, 7-8-benzoflavona, metoxaleno, amiodarona, fluvoxamina, oxoquinolona, ticlopidina	Hidrocarburos aromáticos del humo del cigarrillo (benzopireno, metilcolantreno), modafinilo, omeprazol
		Cumarina, nicotina	Dietilditiocarbamato, metoxsalen, triptamina, tranilcipromina	
	2B6	7-bencil-oxiresofurina, S-mefenitoína	Fluoxetina, Sertralina	
		Paclitaxel, tolbutamida, warfarina, S-mefenitoína, sulfonilureas, amitriptilina, carbamazepina, celecoxib, carisoprodol, citalopram, clomipramina, ciclofosfamida, diclofenaco, fluoxetina, fenitoína, fenobarbital, fluvastatina, ibuprofeno, imipramina, indometacina, irbesartán, losartán, lansoprazol, meloxicam, mefenitoína, moclobemida, nateglinida, nefinavir, naproxeno, omeprazol, piroxicam, primidona, pantoprazol, rosiglitazona, S-warfarina, tamoxifeno, teniposido, torasemida.	Quercetina, sulfafenazol, ácido tielínico, fluvoxamina, dietilditiocarbamato, amiodarona, sertralina, paroxetina, ketoconazol, fluconazol, fluvastatina, lovastatina, isoniazida, probenecid, sulfametoxzol, teniposido, trimetoprima, zafirlukast, cimetidina, felbamato, topiramato, fenitoína, modafinilo, indometacina, ticlopidina	Barbitúricos, rifampicina carbamazepina, prednisona, noretindrona

Continúa...

**GUÍA PARA EL ABORDAJE DE LOS CASOS DE HEPATITIS AGUDA GRAVE DE CAUSA DESCONOCIDA EN NIÑAS, NIÑOS Y ADOLESCENTES**

**Anexo 6. Fármacos con metabolismo relacionado a CYP450 (continuación)**

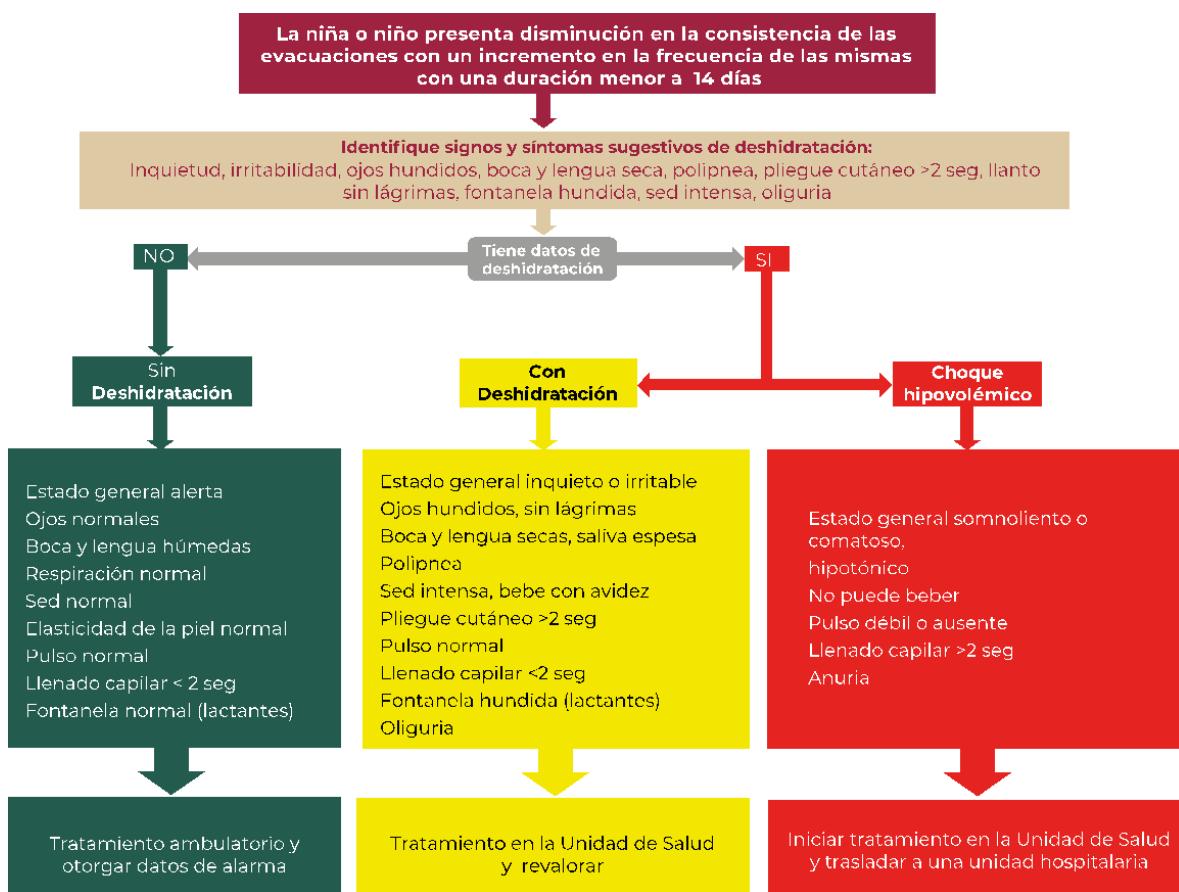
Sistema enzimático del citocromo P450				
Familia	Sub-familia	Sustrato	Inhibidor	Inductor
		Se metabolizan por enzimas del CYP450	Bloquean la actividad metabólica de una o más enzimas del CYP450	Incrementan la actividad del CYP450 mediante el aumento de la síntesis de las enzimas implicadas
<b>CYP2</b>	<b>2D6</b>	Amitriptilina, alprenolol, anfetamina, aripiprazol, atomoxetina, bufuralol, clomipramina, clorpromazina, clozapina, carvedilol, codeína, clorpropamida, clorpropamida, dextrometorfano, desipramina, debrisoquina, dexfenfluramina, encainida, etilmorfina, fetamina, flecainida, flunarizina, hidroxicodona, haloperidol, imipramina, lidocaína, labetalol, loratadina, mexiletina, metoprolol, nortriptilina, ondansetrón, profenofona, propranolol, quetiapina, quinidina, risperidona, timolol, tioridazina, tramadol, tamoxifeno, tropisetron, venlafaxina metoxiana, zuclopentisol, ziprasidona.	Quinidina, amiodarona, paroxetina, fluoxetina, sertralina, paroxetina, ergotamina, vincamina, harmalina, cocaína, doxorrubicina, quinidina, buproprión, halofantrina, fenotiazinas, clorfeniramina, clomipramina, moclobemida, cimetidina, ranitidina, ritonavir, terbinafina	Dexametasona, rifampicina
	<b>2E1</b>	Anilina, benceno, cloroxazona, enflurano, halotano, isofluorano, metoxifluorano, sevofluorano, derivados del formol.	Dietilditiocarbamato, disulfiram,	Etanol, isoniazida
<b>CYP3</b>	<b>3A4</b>	Diazepam, dextrometorfano, flunitrazepam, midazolam, quinina, testosterona.	Ketoconazol, itraconazol, miconazol, fluconazol, eritromicina, claritromicina, troleandomicina, ciprofloxacino, ritonavir, indinavir, amprenavir, fluoxetina, fluvoxamina, nefazodona, amiodarona, gestodene, mifepristona, jugo de toronja y otros flavonoides	Rifampicina, rifabutina, rifapentina, fenobarbital, carbamazepina, fenitoína, xexametasona, hierba de San Juan (hipérico), efavirenz, nevirapina, pioglitazona
<b>Otros factores que influyen en el metabolismo vía CYP450</b>			Polimorfismo genético, edad, sexo, alimentos, inhibición o inducción de la glicoproteína P, estrecho margen terapéutico, interacciones farmacológicas, efectos adversos, toxicomanías	

Fuente: Cavalieri ML, D'Agostino D. Drug-, herb- And dietary supplement-induced liver injury. Arch Argent Pediatr. 2017;115(6):E397-403.

Agirrezabala J.R. et al. (Re)Conociendo Al Citocromo P450. INFAC, 2019 (27):40-47.

**GUÍA PARA EL ABORDAJE DE LOS CASOS DE HEPATITIS AGUDA GRAVE DE CAUSA DESCONOCIDA EN NIÑAS, NIÑOS Y ADOLESCENTES**

**Anexo 7. Algoritmo de evaluación de niñas y niños con enfermedad diarreica aguda**



Fuente. CENSIA. Rotafolio de Síndrome de Turner/ Atención Integrada en la Infancia y Adolescencia. Secretaría de Salud. 2021.

**GUÍA PARA EL ABORDAJE DE LOS CASOS DE HEPATITIS AGUDA GRAVE DE CAUSA DESCONOCIDA EN NIÑAS, NIÑOS Y ADOLESCENTES**

**Anexo 8. Tratamiento de niñas y niños con enfermedad diarreica aguda**

<b>Estado de hidratación</b>	<b>Características</b>	<b>Tratamiento</b>
<b>SIN DESHIDRATACIÓN</b>	<p>Estado general alerta Ojos normales Boca y lengua húmedas Respiración normal Sed normal Elasticidad de la piel normal Pulso normal Llenado capilar &lt;2 seg Fontanela normal (lactantes)</p>	<b>PLAN A: MANEJO AMBULATORIO</b> a) Continuar lactancia materna y alimentación habitual, evita suspender alimentos, ofrécelos con mayor frecuencia b) Leche materna, VSO a libre demanda (< 1 año 75 ml y > 1 año 150 ml) después de cada evacuación y vómito. Evita bebidas industrializadas c) <b>SIGNOS DE ALARMA:</b> poca ingesta de líquidos y alimentos, evacuaciones líquidas numerosas y /o vómitos (> a 3 /hora), sed intensa, fiebre persistente por más de tres días y sangre en las evacuaciones
<b>CON DESHIDRATACIÓN</b>	<p>Estado general inquieto o irritable Ojos hundidos, sin lágrimas Boca y lengua secas, saliva espesa Polipnea Sed intensa, bebe con avidez Pliegue cutáneo &gt;2 seg Pulso normal Llenado capilar &lt;2 seg Fontanela hundida (lactantes) Oliguria</p>	<b>PLAN B: TERAPIA DE HIDRATACIÓN ORAL EN LA UNIDAD DE SALUD</b> a) Suministre VSO 100ml/kg peso durante 4 horas b) Ofrecer en tomas cada 30 minutos c) Suministrar en cucharaditas para evitar el vómito d) Valorara cada hora e) Al corregir la deshidratación, cambiar a plan A
<b>CHOQUE HIPOVOLÉMICO</b>	<p>Estado general somnoliento o comatoso, hipotónico No puede beber Pulso débil o ausente Llenado capilar &gt; 2 seg Anuria</p>	<b>PLAN C: TERAPIA INTRAVENOSA</b> a) Contar con una vía periférica permeable b) Iniciar carga con solución cristaloide. c) Revalorar signos vitales posterior a la carga d) Considerar el traslado del paciente a una unidad de atención hospitalaria

SEGUIMIENTO DE LOS CASOS
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Plan A y B con factores de mal pronóstico: a las 24 horas</li> <li>• Plan A y B sin factores de mal pronóstico: a las 72 horas</li> </ul>
<b>CAPACITACIÓN A LA MADRE, PADRE Y/O RESPONSABLE DEL MENOR DE 5 AÑOS</b>

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Signos de alarma</li> <li>• Preparación de Vida Suero Oral (VSO)</li> <li>• Otorgar 3 sobres de VSO por cada caso de diarrea, para manejo ambulatorio</li> </ul>
---

Fuente: CENSIA. Rotafolio de Síndrome de Turner/ Atención Integrada en la Infancia y Adolescencia. Secretaría de Salud. 2021.

# SALUD

SECRETARÍA DE SALUD



SECRETARÍA DE SALUD

SUBSECRETARÍA DE PREVENCIÓN Y PROMOCIÓN DE LA SALUD  
DIRECCIÓN GENERAL DE EPIDEMIOLOGÍA