

## Infeción por adenovirus humano como potencial causante de hepatitis en pediatría

*Human adenovirus infection as a potential cause of hepatitis in pediatrics*

- <sup>1</sup> Geovanna Patricia Cualchi Alvarracin  <https://orcid.org/0009-0004-5615-5498>  
Carrera de medicina, Universidad Católica de Cuenca, Cuenca, Ecuador.  
[geovanna.cualchi@est.ucacue.edu.ec](mailto:geovanna.cualchi@est.ucacue.edu.ec)
- <sup>2</sup> Manuel Rafael Aldás Erazo  <https://orcid.org/0000-0003-1229-490X>  
Carrera de medicina, Universidad Católica de Cuenca, Cuenca, Ecuador.  
[rafaelaldaserazo@hotmail.com](mailto:rafaelaldaserazo@hotmail.com)



### Artículo de Investigación Científica y Tecnológica

Enviado: 10/02/2023

Revisado: 25/03/2023

Aceptado: 12/04/2023

Publicado: 15/05/2023

DOI: <https://doi.org/10.33262/ap.v5i2.1.352>

### Cítese:

Cualchi Alvarracin, G. P., & Aldás Erazo, M. R. (2023). Infeción por adenovirus humano como potencial causante de hepatitis en pediatría. AlfaPublicaciones, 5(2.1), 22–41.  
<https://doi.org/10.33262/ap.v5i2.1.352>



**ALFA PUBLICACIONES**, es una revista multidisciplinar, **trimestral**, que se publicará en soporte electrónico tiene como **misión** contribuir a la formación de profesionales competentes con visión humanística y crítica que sean capaces de exponer sus resultados investigativos y científicos en la misma medida que se promueva mediante su intervención cambios positivos en la sociedad. <https://alfapublicaciones.com>  
La revista es editada por la Editorial Ciencia Digital (Editorial de prestigio registrada en la Cámara Ecuatoriana de Libro con No de Afiliación 663) [www.celibro.org.ec](http://www.celibro.org.ec)



Esta revista está protegida bajo una licencia Creative Commons Attribution Non Commercial No Derivatives 4.0 International. Copia de la licencia: <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>

**Palabras**

**claves:**

Adenovirus  
Humanos, Brote  
de Enfermedad,  
Causalidad,  
Hepatitis,  
Pediatria

**Keywords:**

Adenoviruses  
Human,  
Disease  
Outbreaks,  
Causality,  
Hepatitis,  
Pediatrics

**Resumen**

**Introducción:** Un Reciente Brote De Enfermedad A Nivel Mundial Acerca De Casos De Hepatitis Aguda De Origen Desconocido En Pacientes Pediátricos Ha Activado Las Alertas Sanitarias Ya Que En La Mayoría De Países Se Ha Reportado Un Incremento Inusual De Esta Enfermedad, Que Han Captado La Atención, Debido Al Rápido Progreso Hacia Una Insuficiencia Hepática Aguda. **Objetivo:** Describir La Relación Que Existe Entre La Infección Por Adenovirus Humano Y La Hepatitis Aguda Severa De Origen Desconocido En Pediatría. **Metodología:** Se Realizó Una Revisión Bibliográfica Acerca De La Infección Por Adenovirus Humano Como Potencial Causante De Hepatitis En Pediatría Para El Cual Se Utilizaron Varios Estudios Publicados En Bases De Datos Como *PubMed*, *SciELO*, *Scopus*, *Web Of Science*. **Resultados:** La Causalidad De Dicha Enfermedad Hasta El Momento Se Mantiene Incierta, Pero Se Han Propuesto Varias Hipótesis, Entre Ellas La Más Aceptada Alega Que Podría Ser Una Consecuencia De La Infección Por Adenovirus Humano Y Aunque Está Bien Establecido Que Las Infecciones Por Este Patógeno Son Frecuentes En Los Niños No Está Justificado Totalmente La Gravedad De Los Síntomas Clínicos Como Causa Subyacente. **Conclusión:** Será Un Desafío, Determinar El Papel Del Adenovirus En La Hepatitis Aguda Pediátrica, Ya Que El Comprender Su Fisiopatología Permitirá Desarrollar Estrategias De Vigilancia Y Tratamiento Eficaces Que Eviten La Exacerbación De La Enfermedad Y El Trasplante Hepático Mientras Tanto Se Sugiere Considerar El Adenovirus En El Diagnóstico Diferencial De La Hepatitis No A-E Aguda. **Área de estudio general:** Medicina. **Área de estudio específica:** Hepatitis Viral En Pediatría, Infecciones Por Adenovirus.

**Abstract**

**Introduction:** A recent outbreak of disease worldwide about cases of acute hepatitis of unknown origin in pediatric patients has activated health alerts since in most countries an unusual increase in this disease has been reported, which has captured the attention, due to rapid progress towards acute liver failure. **Objective:** Describe the relationship between human adenovirus infection and hepatitis of unknown origin in pediatrics. **Methodology:** A bibliographic review was conducted on human adenovirus infection as a potential cause of hepatitis in pediatrics, for which several

---

studies published in databases such as PubMed, SciELO, Scopus, and Web of Science were used. **Results:** The causality of this disease remains uncertain up to now, but several hypotheses have been proposed, among them the most accepted allegation that it could be a consequence of infection by human adenovirus and although it is well established that infections by this pathogen are common in children, the severity of clinical symptoms as the underlying cause is not fully justified. **Conclusion:** It will be a challenge to determine the role of adenovirus in acute pediatric hepatitis, since understanding its pathophysiology will allow developing effective surveillance and treatment strategies that prevent exacerbation of the disease and liver transplantation. Meanwhile, it is suggested to consider adenovirus as the differential diagnosis of acute non-A-E hepatitis.

---

## Introducción

Las enfermedades infecciosas han constituido desde hace mucho tiempo un problema de salud en el mundo que amenaza la vida del ser humano. Un reciente brote de enfermedad a nivel mundial sobre hepatitis aguda grave de origen desconocido en niños ha activado las alertas sanitarias ya que en algunos países se han reportado casos emergentes de hepatitis aguda grave siendo su etiología hasta el momento desconocida. La hepatitis aguda es provocada por varios agentes patógenos que repercuten en el hígado, pues dañan a los hepatocitos y alteran la función hepática generando un cuadro clínico grave (Gong et al., 2022).

La etiología subyacente exacta de esta enfermedad todavía no se ha revelado, pero existe una hipótesis principal que refiere que un agente infeccioso es el culpable del brote. Según lo publicado por el Centro Europeo para la Prevención y el Control de las Enfermedades (ECDC) se detectó un agente viral conocido como adenovirus (HAdV) en el 62,2% de las muestras analizadas tipificándose molecularmente como tipo F41 (Cates et al., 2022). No obstante, hasta el momento, es desconocida la causa certera de esta patología, por lo cual se han planteado varias hipótesis que siguen en investigación activa, descartándose hasta la fecha a los virus que comúnmente producen hepatitis es decir a los virus de la hepatitis A, B, C, D y E ya que no se detectaron en ninguna de las muestras estudiadas, lo que impulsó a emplear el término para esta enfermedad de "hepatitis no A-E aguda" (Namakin et al., 2022).

Los casos se presentaron inicialmente en el Reino Unido seguido a la vez de Irlanda del Norte, notificándose posteriormente nuevos casos en países de Europa, América del

Norte, América del Sur, Asia Sudoriental y países de la zona del Mediterráneo Oriental. Si bien se han reportado casos entre niños de 1 a 16 años se ha determinado que la edad predominante se encuentra entre los 3 y 5 años, afectando a niños y a niñas la mayoría de raza caucásica (Gao et al., 2022).

Si bien las hepatitis agudas graves de etiología desconocida no son una novedad. Lo que más ha llamado la atención de este reciente brote ha sido el surgimiento de casos congregados en un mismo entorno temporal y el modo en la que progresa a una insuficiencia hepática aguda en los pacientes pediátricos sin patología previa. Además de ello es necesario discutir sobre el potencial agente etiológico de esta enfermedad para que los sistemas de salud puedan refinar las acciones de control y prevención de la enfermedad (Zhang et al., 2022; Zacur, 2022).

Por lo cual la finalidad del presente es describir la relación que existe entre la infección por adenovirus humano y la hepatitis de origen desconocido en pediatría.

### Metodología

Se realizó una revisión bibliográfica que abarca un tipo de estudio de enfoque cualitativo, de tipo narrativo y de diseño no experimental, en donde por medio del formato PICO se estructuró la pregunta de investigación y se procedió a desarrollar la estrategia de búsqueda de la información, así como la producción de los datos, incorporando tanto los criterios de inclusión como de exclusión.

#### *Estrategia de búsqueda*

La ecuación de búsqueda de los datos fue elaborada a través de palabras claves escogidas del tesoro *Medical Subject Headings (Mesh)* y *DeCS*, en combinación simultánea con operadores lógicos “AND” y “OR” implementados en las bases de datos seleccionados para optimizar así la búsqueda de aquellos estudios de gran relevancia.

Los términos usados para la búsqueda fueron: “*Severe acute hepatitis*” AND “*unknown aetiology*” AND “*children*”, “*hepatitis outbreak 2022*” AND “*pediatric*” OR “*children*”, “*Adenovirus*” AND “*hepatitis acute*” AND “*pediatric*”, “*Acute severe non-A-E-hepatitis*” AND “*Causality*” AND “*pediatric population*”.

#### *Base de datos*

Durante el proceso de búsqueda se incluyeron estudios publicados en bases de datos de información científica como *PubMed*, *SciELO*, *Scopus*, *Web of Science*, a las cuales se les aplicó la pertinente ecuación de búsqueda documental en el idioma respectivo de cada una de las bases de datos.

Posteriormente se utilizaron en cada base de datos los filtros correspondientes con el fin de reducir la cantidad de estudios a revisar e identificar estudios significativos realizándose dicha búsqueda desde el mes de noviembre del 2022 hasta abril del 2023.

#### *Extracción de los datos*

Para la extracción de la información se tomaron en cuenta varios aspectos que nos permitan capturar de una mejor manera los hallazgos relevantes de cada uno de los estudios científicos incluidos. Entre dichos aspectos se refieren al año y país del estudio, la población o muestra estudiada, los tipos de análisis realizados, brote de hepatitis, los hallazgos y resultados, las limitaciones y conclusiones de cada artículo.

#### *Criterios de inclusión*

Los criterios de selección de búsqueda se limitaron a artículos científicos o guías clínicas en cualquier idioma de contenido posterior al año 2018. Se incluyeron investigaciones realizadas en pacientes en edad pediátrica (desde el nacimiento - 18 años) con hepatitis no A-E aguda grave desde el año 2021 hasta el año 2023.

#### *Criterios de exclusión*

Se excluyeron los estudios de tesis de pregrado, grado y posgrado, capítulos de libros, artículos incompletos, reseñas, páginas web comerciales, artículos repetidos, estudios de pacientes pediátricos con enfermedades no relacionadas a la hepatitis no A-E aguda grave, así como todos los artículos científicos con más de 5 años de antigüedad.

#### *Desarrollo*

##### *Hepatitis no a-e aguda severa*

La hepatitis es un término general que se emplea para describir a la inflamación que sucede en el hígado que por lo general está causada por virus hepatotrópicos (VHA, VHB, VHC, VHD, VHE) que afectan primordialmente a los hepatocitos (Razavi, 2020; Jefferies et al., 2018). Sin embargo, se acuñó el término “hepatitis no A-E aguda” después de que los análisis de laboratorio para estos virus hepatotrópicos arrojaran resultados negativos. La etiología subyacente precisa aún no ha sido identificada; no obstante, la idea principal que se mantiene hasta el momento es que un agente infeccioso sea el culpable de esta reciente incidencia (Tahir et al., 2022).

Desde enero del año 2022 se ha iniciado una investigación en curso con el fin de evaluar la hepatitis en niños ya que el número de casos de esta enfermedad últimamente ha resultado ser superior al habitual, de los cuales la mayoría tuvieron lugar en el Reino Unido (UK). Aunque aún no se define un caso confirmado, la “Organización Mundial de la Salud (OMS)” establece como definición de un caso probable de hepatitis no A-E

aguda, a cualquier sujeto de 16 años o menos que presente hepatitis aguda desde el 1 de octubre de 2021 y valores de laboratorio de AST o ALT superior a 500 UI/L (Sallam et al., 2022). Tal definición puede ser reestructurada en función del progreso de la enfermedad, así como de la información disponible sobre nuevos hallazgos (Zhu & Chen, 2022). La OMS analizó el riesgo para la salud pública a nivel mundial catalogándolo como moderado (Khader et al., 2022).

Actualmente se están llevando a cabo investigaciones para determinar el agente o agentes causantes, no obstante, se ha convertido el foco principal de estas la infección por adenovirus puesto que ha presentado el mayor porcentaje de positividad de anticuerpos (Kelgeri et al., 2022).

### *Etiología*

Es conocido que entre los agentes etiológicos de las hepatitis incluyen causas no infecciosas entre las cuales destacan las condiciones inmunológicas, enfermedades metabólicas y exposición tanto a fármacos como a toxinas y dentro de las causas infecciosas se encuentran principalmente los virus hepatotropos siendo los agentes de hepatitis virales más comunes los virus de la hepatitis A, B, C, D y E. Existen otras infecciones virales que afectan de forma ocasional al hígado siendo los más conocidos los citomegalovirus (CMV), virus Coxsackie, Virus del Herpes Simple, el adenovirus, Rotavirus, Parvovirus B19 y el Echovirus (Gong et al., 2022; Zhu & Chen, 2022; Dunn et al., 2022; Yao et al., 2022).

Sin embargo, la causa subyacente de la hepatitis aguda grave de origen desconocido en los pacientes pediátricos no está definida aún, es esquivada incluso con la aplicación de modernos métodos de diagnóstico que se basan en la detección de antígenos y genes. Por lo que se especula que podría ser causada o por una infección con patógenos o por factores no infecciosos, tales como factores químicos, físicos y del huésped (Hu et al., 2022).

Entre los gérmenes infecciosos, los virus son aquellos que están más estrechamente asociados con la hepatitis que las bacterias y los hongos, además se presume como causa subyacente a los virus cuando los pacientes manifiestan un pródromo respiratorio o gastrointestinal típico con fiebre (Hu et al., 2022; Karpen, 2022).

### *Hipótesis etiológicas del brote de hepatitis no a-e aguda infantil*

En base a los hallazgos disponibles, los investigadores han postulado hipótesis temporales acerca de las posibles etiologías, las cuales pueden modificarse a medida que avanza la investigación (Sallam et al., 2022; Pérez-Gracia et al., 2022).

Estas posibles etiologías propuestas son:

- Un cofactor que afecte a los niños pequeños y hace que las infecciones leves normales por adenovirus sean más graves o induzca una inmunopatología (Sallam et al., 2022; Pérez-Gracia et al., 2022).
- Una nueva variante de adenovirus, ya sea con o sin la participación de un cofactor (Sallam et al., 2022; Pérez-Gracia et al., 2022).
- Alguna exposición a una toxina, droga o exposición medioambiental (Pérez-Gracia et al., 2022; Ma et al., 2022).
- Un agente patógeno nuevo que actúe solo o como factor de coinfección, o que se detecta algún virus adenoasociado serotipo 2 acompañado de una coinfección por algún virus auxiliar (Gong et al., 2022; Sallam et al., 2022; Pérez-Gracia et al., 2022).
- Infección previa con SARS-CoV-2, incluida la variante Ómicron (Pérez-Gracia et al., 2022; Ma et al., 2022).
- Una variante nueva del virus SARS-CoV-2 (Sallam et al., 2022; Ma et al., 2022).

Sin embargo, según investigaciones realizadas en Reino Unido, la principal hipótesis causante de esta patología descrita podría ser la infección por el adenovirus F41 asociada conjuntamente a cofactores que potencien su efecto, no obstante, se indica la necesidad de seguir investigando (Pérez-Gracia et al., 2022; Yao et al., 2022).

### Cuadro clínico

El síndrome clínico de los niños afectados con hepatitis no A-E aguda grave se caracteriza por presentar los niveles de las transaminasas significativamente elevadas, ALT o AST > 500 U/L, acompañados de ictericia y letargo además pueden tener hepatomegalia. La mayoría de síntomas gastrointestinales reportados fueron dolor abdominal, vómitos, heces pálidas y diarrea antes del inicio de la hepatitis aguda grave, en otros casos también se reportaron fiebre, coluria, equimosis sin una causa atribuible y en menor medida rash cutáneo y síntomas respiratorios (Khader et al., 2022; Li et al., 2022; Elsheikh et al., 2022; Uwishema et al., 2022).

### Diagnóstico

Ante la presencia de un paciente con sospecha clínica de hepatitis de etiología desconocida, se debe profundizar en las pruebas diagnósticas para lograr identificar su origen ya sea este de carácter infeccioso, tóxico o metabólico. Es necesario realizar las pruebas de daño hepático (AST, ALT, fosfatasa alcalina, GGT), así como las pruebas de función hepática (bilirrubina total y conjugada, albúmina, INR). Parte de las pruebas deben incluir la valoración de hepatitis virales agudas (serología para hepatitis A, B, C, D, y E), además de otros virus como EBV, CMV y VIH (Zhaori, 2022).

También de acuerdo con el contexto epidemiológico de hoy en día, se deben tener en consideración los virus respiratorios (adenovirus, influenza A y B, SARS-CoV-2) y patógenos específicos del sistema gastrointestinal (identificación de adenovirus y rotavirus en heces, coprocultivo). El *gold standard* para determinar los cambios patológicos y patógenos en el tejido hepático es la biopsia además brinda información del proceso disruptivo en el hígado (Uwishema et al., 2022; Zhaori, 2022; Gao et al., 2022).

### *Tratamiento*

El tratamiento de la hepatitis depende de la etiología subyacente. Como todavía no se encuentra esclarecida la etiología de la hepatitis no A-E aguda severa, no se dispone de un tratamiento específico para esta patología. No obstante, es fundamental administrar un tratamiento integral, monitorear de forma continua y evaluar de forma dinámica los indicadores de laboratorio, es importante estar siempre alerta a la insuficiencia hepática y a la prevención de sus complicaciones. Aunque la mayoría de los niños se recuperan por completo con la atención adecuada, el curso clínico puede ser dinámico y rara vez puede progresar a insuficiencia hepática aguda (Gong et al., 2022; Feld et al., 2022; Secretaría de Salud D. G., 2022).

Hasta la fecha no se ha verificado la eficacia de ningún agente antivírico, sin embargo, en pacientes inmunocomprometidos puesto que las tasas de mortalidad son altas, se ha visto la necesidad de usar medicamentos como la ribavirina y cidofovir, además se ha visto que el uso de este último ha sido exitoso en niños inmunocomprometidos (Vargas-Mosso et al., 2022).

Para los niños en los que la enfermedad ha progresado a una insuficiencia hepática, se requiere de inmediato un trasplante de hígado para salvar sus vidas. Si los niños afectados presentan un síndrome inflamatorio sistémico, se puede iniciar la terapia con glucocorticoides, pero si los niños afectados son inmunodeficientes, se debe evitar la terapia con glucocorticoides, en estos casos la inmunoglobulina intravenosa puede ser beneficiosa. Es necesario recalcar que, para desarrollar regímenes terapéuticos eficaces, se deben aclarar en primer lugar los agentes etiológicos y los mecanismos patológicos de la hepatitis aguda de etiología desconocida (Mücke & Zeuzem, 2022).

### *Pronóstico*

El pronóstico para los pacientes con infección por adenovirus por lo general es bueno en personas inmunocompetentes, pero al contrario para los huéspedes inmunocomprometidos las tasas de mortalidad pueden alcanzar el 70%. En aquellos niños sanos pero que lleguen a tal punto de requerir el trasplante de hígado el pronóstico para ellos dependerá solamente de la respuesta que manifieste al estado postquirúrgico, aunque

se han notificado en pocos casos muertes en este escenario (Vargas-Mosso et al., 2022; Mücke & Zeuzem, 2022).

## Resultados

En esta revisión de la literatura se compiló un total de 10 artículos para evaluar la proporción de personas en edad pediátrica que portan la enfermedad hepática aguda grave de etiología desconocida, en la tabla 1 se describen los autores, año en el que se publicó el artículo, tipo de artículo o de estudio, lugar en donde se presentaron los casos de esta enfermedad, número de la población estudiada, edad promedio de los pacientes afectados, porcentaje según cada autor de los test positivos para adenovirus humano y SARS-CoV-2, así como también se indica el porcentaje de pacientes que han requerido de un trasplante hepático como resultado de la progresión de la enfermedad, además se detalla el número de pacientes fallecidos antes o después del trasplante de hígado.

**Tabla 1**

*Tamaño de la muestra de los pacientes pediátricos con hepatitis no A-E aguda infectados por adenovirus o con SARS-CoV-2 y el nivel de sobrevivencia*

Autor	Tipo	Título	País	Población (n)	Edad promedio	Test de HAdV* positivo	Test de SARS-CoV-2* positivo	Sobrevivencia	
								Trasplante hepático	Fallecidos
Cates et al. (2022)	Estudio retrospectivo	Interim analysis of acute hepatitis of unknown etiology in children aged <10 years — United States, October 2021–June 2022.	Estados Unidos	296	2 años 2 meses	48/97 (49,5%)	10/98 (10,2 %)	6,1 %	3,7%
Rabaan et al. (2022)	Estudio retrospectivo	Hepatitis of unknown aetiology in children – epidemiological overview of cases reported in Europe, 1 January to 16 June 2022	20 países de la región Europea de la OMS*	427	5 años o menos	53,5%	10,3 %	18/208 (8,7%)	Ninguno
Kelgeri et al. (2022)	Artículo Original	Clinical Spectrum of Children with Acute Hepatitis of Unknown Cause	Inglaterra-UK*	44	4 años	27/30 (90%)	11/39 (28%)	14%	Ninguno
Van Beek et al. (2022)	Estudio retrospectivo	Case numbers of acute hepatitis of unknown aetiology among children in 24 countries up to 18 April 2022 compared to the previous 5 years	17 países europeos y 7 no europeos	160	-	91/126 (72%)	-	-	-

**Tabla 1**

*Tamaño de la muestra de los pacientes pediátricos con hepatitis no A-E aguda infectados por adenovirus o con SARS-CoV-2 y el nivel de sobrevivencia (continuación)*

Autor	Tipo	Título	País	Población (n)	Edad promedio	Test de HAdV* positivo	Test de SARS-CoV-2* positivo	Sobrevivencia	
								Trasplante hepático	Fallecidos
Marsh et al. (2022)	Estudio retrospectivo	Investigation into cases of hepatitis of unknown aetiology among young children, Scotland, 1 January 2022 to 12 April 2022	Escocia	13	3,9 años	5/11 (45,4%)	5/13 (38,46%)	2/9 (22,2%)	Ninguno
Gutierrez et al. (2022)	Artículo Original	A Case Series of Children with Acute Hepatitis and Human Adenovirus Infection	Alabama-Estados Unidos	9	2 años 11 meses	8/9 (89%)	0/9 0%	2/9 (22,2%)	Ninguno
Li et al. (2022)	Artículo de revisión	Pediatric Acute Severe Hepatitis of Unknown Origin: What is New?	Inglaterra-UK	81	3 años	40/53 (75,5%)	10/61 (16,4%)	31/81 (38,3%)	Ninguno
Lexmond et al. (2022a)	Estudio retrospectivo	Severe acute hepatitis and acute liver failure of unknown origin in children	22 países europeos e Israel	64	7,7 años	4/64 (6,3%)	3/64 (5%)	4 (6,6%)	4 (6,6%)
Gong et al. (2022)	Artículo de revisión	Acute hepatitis of unknown origin in children: A combination of factors	37 países entre América Europa y Asia	1296	< 5 años	372/797 (46,7%)	80/660 (12,1%)	55 (4,2%)	29 (2,23%)
UK Health Security Agency (2022)	Estudio de casos y controles	Investigation into acute hepatitis of unknown etiology in children in England	UK*	274	3 años	170/258 (65,9%)	36/237 (15,2%)	15/274 (5,4%)	Ninguno
Marsh et al. (2022)									

\*HAdV: Adenovirus humanos

\*SARS-CoV-2: Síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2.

\*OMS: Organización Mundial de la Salud

\*UK: Reino Unido

## Discusión

Recientemente se ha notificado a nivel mundial un brote de hepatitis aguda severa de etiología desconocida denominada actualmente como hepatitis no A-E aguda severa que afecta a la población pediátrica, reportándose según Gong et al. (2022), hasta el 14 de septiembre del 2022 en todo el mundo alrededor de 1296 casos, no obstante Gao et al. (2022), señala que el número total real de casos puede estar subestimado, y esto en gran parte se debe a los limitados sistemas mejorados de vigilancia epidemiológica de cada región incluso Vidal et al. (2022), señala que tanto la hepatitis aguda grave como la

insuficiencia hepática aguda de causa desconocida no están bajo vigilancia en la mayoría de los países del mundo por lo que determinar la incidencia real de esta patología es un gran desafío.

Desde enero del año 2022, los reportes de casos de esta enfermedad han ido en aumento, aunque se han notificado casos en distintos continentes, la mayoría de ellos fueron reportados según Kelgeri et al. (2022), en el Reino Unido mientras que Gong et al. (2022), en su estudio menciona que la incidencia más alta se registró en los Estados Unidos pero seguido de este se encuentra Reino Unido por lo que este país constituye según varios estudios el sitio de origen y con más altos casos de la hepatitis no A-E en niños ya que fue el primer país en alertar a la OMS la ocurrencia de los casos de esta afección. Teniendo en cuenta que gran parte de los casos estudiados hasta el momento tienen lugar en el Reino Unido, se van notificando más casos alrededor del mundo, entre los cuales se incluye América Latina que según Jorquera et al. (2022), los países que han reportado casos son México, Argentina, Brasil y Panamá, la mayoría de casos en esta comunidad se encuentran en México y Brasil.

Con respecto a la edad se han reportado la gran mayoría de casos de esta enfermedad en niños previamente sanos que según Hu et al. (2022), principalmente afecta a niños y niñas caucásicos menores de 5 años de edad siendo la edad promedio los 3 años, además indica que no se encuentra una diferencia significativa en el género lo cual concuerda con Zhang et al. (2022), en que no se encuentra una diferencia de género y con respecto a la edad aunque si bien se reportaron casos de niños que tenían entre 1 mes y 16 años la edad predominante fueron los 5 años de edad lo cual tiene cierta relación a lo mencionado en el estudio de Vargas et al. (2022), en que el grupo etario en donde generalmente se aíslan los adenovirus es en bebés y niños, más del 80% de las infecciones por adenovirus se ha evidenciado en niños con una edad menor a cuatro años proponiendo que esto probablemente se deba a que en esta edad su respuesta inmune humoral es inmadura y además porque pasan una parte importante de sus días en ambientes cerrados.

Siguen existiendo muchas dudas y especulaciones con respecto a la patogenia de la hepatitis no A-E sin embargo ha tomado mucha relevancia el papel del adenovirus como factor causante de esta patología y según Sallam et al. (2022), el argumento a favor del papel del adenovirus se basa en la observación de que la mayoría de los casos informados fueron positivos para dicho patógeno no así en el estudio de Vargas et al. (2022), se menciona que la presencia de los adenovirus puede ser más un hallazgo coincidente antes que un factor causante al no haber sido identificadas inclusiones virales en muestras de tejido hepático a más de ello las cargas virales han sido muy bajas. Esto hace pensar en que tan específico puede ser el adenovirus como causa potencial de la enfermedad y que otros factores podrían estar involucrados.

Aunque el virus del SARS-CoV-2 no está vinculado de manera directa con los casos evaluados, es incuestionable pensar que, ya sea de forma indirecta o directa, por las medidas establecidas durante la pandemia de COVID-19 y sus posteriores efectos, tenga rol alguno en la etiología de esta enfermedad. La relación entre el COVID-19 sigue sin aclararse y continúa atrayendo la atención de los investigadores puesto que no hay que olvidar la asociación entre la infección por el virus SARS-CoV-2 y la lesión hepática (Matthews et al., 2022).

También otros estudios mencionan que puede existir una asociación entre la infección por adenovirus y la pandemia Covid-19, con respecto a ello se explica que curiosamente, debido a las medidas preventivas y al control estricto de los brotes durante la pandemia, ocurrió una reducción de la exposición de los niños más pequeños a gérmenes comunes, lo que condujo al desarrollo de sistemas inmunológicos diferentes a los de sus pares antes de la pandemia. Por ende, cuando estos niños posteriormente al infectarse con patógenos comunes como el adenovirus, su respuesta inmunitaria fue diferente que a la de sus compañeros, incrementando así su vulnerabilidad siendo esta la consecuencia de una menor exposición al adenovirus durante la pandemia lo cual resultó en una respuesta inmune más vigorosa que provocó un daño hepático grave (Gong et al., 2022; Sallam et al., 2022; Jorquera et al., 2022; Zhong et al., 2022; Rabaan et al., 2022; Patel et al., 2023).

Si bien el HAdV-F41 está detrás de las gastroenteritis pediátricas estudios previos no han demostrado que este patógeno pueda inducir hepatitis, por lo que tras el brote de hepatitis aguda de etiología desconocida infantil y la pandemia de COVID-19 se ha generado una hipótesis que explica según Hu et al. (2022), que el adenovirus F41 si se recombina con otros virus es capaz de convertirse en una variante hepatotrófica que pueda inducir hepatitis, no obstante, es necesario que se realicen investigaciones por ello Uwishema et al. (2022), sugiere que se investigue si el genoma del virus ha cambiado.

Se han planteado otras teorías como la hipótesis del superantígeno que según Brodin et al. (2022), consiste en que una nueva infección por coronavirus puede inducir la formación de reservorios virales que seguido de una infección por adenovirus puede conducir a una hepatitis. Coincidiendo a lo planteado por Li et al. (2022), en que quizás, en ciertos niños susceptibles que albergan estos reservorios virales en el intestino luego de ser sensibilizados por el adenovirus F41 y la subsiguiente viremia podrían desencadenar una tormenta de citocinas y provocar la hepatitis subsiguiente e incluso llegar a una insuficiencia hepática aguda, por lo tanto, se recomienda fuertemente el monitoreo continuo del superantígeno SARS-CoV-2 en aquellos niños para aclarar si este conjuntamente con la infección por adenovirus u otros virus, causaron la enfermedad (Zhong et al., 2022).

Con respecto a la vacuna de ARNm del SARS-CoV-2 existen sugerencias de que la vacunación puede producir una hepatitis autoinmune de células T dominantes. Sin

embargo, hasta el momento varios estudios mencionan que no existen pruebas que justifiquen que esta enfermedad esté relacionada con los efectos secundarios de las vacunas contra el SARS-CoV-2 (Gong et al., 2022; Matthews et al., 2022; Zhong et al., 2022; Van Beek et al., 2022; Marsh et al., 2022). Según la OMS, la hipótesis de que estos casos se desencadenan por los efectos secundarios de las vacunas contra el SARS-CoV-2 no se sustenta, debido a que gran parte de los niños afectados no fueron vacunados también entre las otras de las causas descartadas fue la hepatitis autoinmune (Gong et al., 2022).

De acuerdo con lo mencionado por la OMS aquellos agentes habituales que provocan la hepatitis, como los virus de las hepatitis A, B, C, D y E, no fueron detectados en los casos analizados. Sin embargo, no se puede descartar que otros virus de hepatitis no identificados estén provocando la enfermedad de hepatitis no A-E. En varios estudios se observaron que en ciertos casos se hallaron virus como el Epstein-Barr, citomegalovirus y el rinovirus, los cuales también pueden provocar hepatitis, no obstante, la tasa de infectados con estos patógenos no fue significativa (Kelgeri et al., 2022; Hu et al., 2022; Chen et al., 2022; Vidal et al., 2022; Jorquera et al., 2022; UK Health Security Agency, 2022).

Otros estudios mencionan que esta enfermedad en lugar de ser causada por factores individuales como la infección por adenovirus o su asociación con el SARS-CoV-2, se piensa que lo más probable es que se deba a una combinación de varios factores. Cabe mencionar que en todo proceso infeccioso existen tres elementos vinculados: el hospedero, el agente y por último el ambiente. Estos pueden involucrarse de manera singular o bien pueden interrelacionarse entre ellos para desencadenar una enfermedad. Es importante sostener una amplia visión de estas interacciones, especialmente cuando estamos frente a una patología que está en pleno desarrollo y de la cual todavía no existe una etiología definida (Gong et al., 2022; Jorquera et al., 2022).

En el estudio de Kelgeri et al. (2022), se evidenció que los niños con hepatitis aguda que cumplían con la definición de caso probable acudieron en la mayoría de los casos a atención médica con una presentación clínica predominantemente por ictericia en un 93% de los casos, otras características clínicas comunes incluyeron vómitos, diarrea, dolor abdominal y letargo las cuales se presentaron 3 días antes a la aparición de la ictericia. Así también varios estudios concuerdan que la presentación clínica más común reportada sigue siendo la ictericia, los vómitos, fatiga, dolor abdominal diarrea y heces pálidas. En la mayoría de los casos no presentaron fiebre y en ciertos casos aparecieron síntomas de infección del tracto respiratorio superior y en otros casos encefalopatía (Cates et al., 2022; Zhang et al., 2022; Sallam et al., 2022; Kelgeri et al., 2022; Vidal et al., 2022; Patel et al., 2023; Marsh et al., 2022; UK Health Security Agency, 2022; Gutiérrez et al., 2022). Además Sallam et al. (2022), indica que se encontraron niveles muy elevados de las

enzimas hepáticas (ALT y AST) junto con la ictericia además recalca que la característica llamativa fueron los niveles altos de las aminotransferasas que superaron los 500 UI/L.

El manejo clínico y el tratamiento es por el momento totalmente sintomático hasta conocer a ciencia cierta el origen de la enfermedad (Secretaría de Salud D. G., 2022). Varios estudios señalaron que una fracción de los casos afectados por la hepatitis no A-E aguda se sometieron a trasplante de hígado como una opción de tratamiento para la insuficiencia hepática aguda pediátrica con el fin de evitar el progreso hacia una insuficiencia multiorgánica (Cates et al., 2022; Zhang et al., 2022; Kelgeri et al., 2022; Vidal et al., 2022; Marsh et al., 2022; Lexmond et al., 2022b). De los casos reportados hasta el momento, según la OMS el 5% de niños requirieron trasplante de hígado (Gao et al., 2022). De acuerdo con este contexto Alexander Deep (2022), menciona que aquellos pacientes que desarrollan una insuficiencia hepática aguda indeterminada tienen un peor pronóstico y por ende una menor probabilidad de lograr la supervivencia del hígado nativo.

Según la OMS hasta el momento a nivel mundial se han registrado el 2% de muertes, por lo tanto, ante esta consecuencia se requieren de más investigaciones que continúen con la búsqueda de las causas específicas de esta enfermedad pediátrica (Gao et al., 2022). Como la evidencia actual es limitada se requiere de una investigación rigurosa que aclare especialmente el rol que desempeña el adenovirus en la etiopatogenia de la enfermedad. Aún no está establecido si la infección por adenovirus humano, sola o en combinación con un cofactor adicional, puede provocar el desarrollo de hepatitis en los niños o si lo que estamos observando simplemente representan hallazgos coincidentes o no relacionados (Gong et al., 2022; Hu et al., 2022; Zhong et al., 2022; Deep, 2022).

### Conclusiones

- La infección por adenovirus es actualmente la hipótesis más aceptada con respecto a la hepatitis no A-E aguda en niños y aunque está bien establecido que las infecciones por este patógeno son frecuentes en los niños no puede justificar por completo la gravedad de los síntomas clínicos como causa subyacente, puesto que no está del todo claro si esta cepa adenoviral sea nueva, de incidencia creciente o pueda haber estado previamente por debajo del nivel de detección, ya que tales datos no se han recopilado prospectivamente.
- Será un desafío, aunque necesario, el determinar el papel del adenovirus en la hepatitis aguda pediátrica, ya que el comprender la fisiopatología de este reciente brote permitirá desarrollar estrategias de vigilancia y tratamiento eficaces que eviten la exacerbación de la enfermedad y el trasplante hepático mientras tanto se sugiere considerar el adenovirus en el diagnóstico diferencial de la hepatitis no A-E aguda.

- Se alienta a los médicos a notificar a las autoridades de salud pública sobre posibles casos de hepatitis no A-E aguda para una mayor investigación. Además, como su incidencia continúa aumentando es importante que los médicos estén capacitados para abordar este problema de una manera eficaz en el entorno clínico.

### Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses en relación con el artículo presentado.

### Referencias bibliográficas

- Brodin, P. (2022). Severe acute hepatitis in children: investigate SARS-CoV-2 superantigens. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 7(7).  
<http://www.thelancet.com/article/S2468125322001662/fulltext>
- Cates, J., Baker, J., Almendares, O., Kambhampati, A., Burke, R., & Balachandran, N. (2022). Interim analysis of acute hepatitis of unknown etiology in children aged <10 years — United States. *71*. <https://stacks.cdc.gov/view/cdc/118599>
- Chen, Y., Lou, J., Yang, Z., Chen, Q., Hua, C., & Ye, S. (2022). Diagnosis, treatment, and prevention of severe acute hepatitis of unknown etiology in children. *World J Pediatr*, 18(8).
- Deep, A. (2022). Characterization of a Hepatitis Outbreak in Children, 2021 to 2022. *JAMA Netw Open*, 5(10).  
<https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2797452>
- Dunn, R., Wetten, A., McPherson, S., & Donnelly, M. (2022). Viral hepatitis in 2021: The challenges remaining and how we should tackle them. *World J Gastroenterol*, 28(1).
- Elsheikh, R., Tien, H., Makram, A., Van, N., Le, T., & Vasanthakumaran, T. (2022). Acute hepatitis of unknown origin in children: Behind the statistics. *Hepatology*.  
[https://journals.lww.com/hep/Abstract/9900/Acute\\_hepatitis\\_of\\_unknown\\_origin\\_in\\_children\\_.121.aspx](https://journals.lww.com/hep/Abstract/9900/Acute_hepatitis_of_unknown_origin_in_children_.121.aspx)
- Feld, J., Shah, H., Bitnun, A., & Bourns, L. (2022). Severe Acute Hepatitis in Children of Unknown Etiology. *Sci Briefs Ontario COVID-19 Sci Advis Table*. (1), 1–13.  
<https://covid19-sciencetable.ca/sciencebrief/severe-acute-hepatitis-in-children-of-unknown-etiology>

- Gao, S., Gong, M., & Song, H. (2022). Acute severe hepatitis of unknown origin in children: considerations from the perspective of immunology. *World J Pediatr*, 18(8), 529–532. <https://link.springer.com/article/10.1007/s12519-022-00580-y>
- Gong, K., Xu, X., Yao, J., Ye, S., Yu, X., & Tu, H. (2022). Acute hepatitis of unknown origin in children: A combination of factors. *I3*. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fphar.2022.1056385/full>
- Gutiérrez, L., Shiau, H., Baker, J., Saaybi, S., Buchfellner, M., & Britt, W. (2022). A Case Series of Children with Acute Hepatitis and Human Adenovirus Infection. *387(7)*, 620–630. <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2206294>
- Hu, W., Zhang, M., Xu, Z., Li, J., Wang, F., & Li, T. (2022). Severe Acute Hepatitis of Unknown Etiology in Children: Is It Caused by Pathogens or Non-infectious Factors? *Infect Dis Immun*. 2(3). [https://journals.lww.com/idi/Fulltext/2022/07000/Severe\\_Acute\\_Hepatitis\\_of\\_Unknown\\_Etiology\\_in.9.aspx](https://journals.lww.com/idi/Fulltext/2022/07000/Severe_Acute_Hepatitis_of_Unknown_Etiology_in.9.aspx)
- Jefferies, M., Rauff, B., Rashid, H., Lam, T., & Rafiq, S. (2018). Update on global epidemiology of viral hepatitis and preventive strategies. *World J Clin Cases*, 6(13).
- Jorquera, L., Whelm, B., Conca, R., Jorquera, L., Wilhelm, B., & Conca, R. (2022). Hepatitis de etiología no precisada en población pediátrica. *Rev Chil infectología*, 39(4), 448–456. [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0716-10182022000400448&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182022000400448&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
- Karpen, S. (2022). Acute Hepatitis in Children in 2022 — Human Adenovirus 41? *Engl J Med*, 387(7). <https://doi.org/https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMe2208409>
- Kelgeri, C., Couper, M., Gupte, G., Brant, A., Patel, M., & Johansen, L. (2022). Clinical Spectrum of Children with Acute Hepatitis of Unknown Cause. *N Engl J Med*, 387(7), 611–619. <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2206704>
- Khader, S., Foster, I., Dagens, A., Norton, A., & Sigfrid, L. (2022). Severe acute hepatitis of unknown aetiology in children—what is known? *BMC Med*, 20(1), 1–9. <https://bmcmmedicine.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12916-022-02471-5>
- Lexmond, W., De Kleine, R., Buescher, G., Sturm, E., & Kelly, D. L. (2022a). Severe acute hepatitis and acute liver failure of unknown origin in children: a

- questionnaire-based study within 34 pediatrics liver centers in 22 European countries and Israel. *Eurosurveillance*, 27(19).
- Lexmond, W., De Meijer, V., Scheenstra, R., Bontemps, S., Duiker, E., y Scholvinck, E. (2022b). Indeterminate pediatric acute liver failure: Clinical characteristics of a temporal cluster of five children in the Netherlands in the spring of 2022. *United Eur Gastroenterol J*, 10(8), 795–804.  
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/ueg2.12269>
- Li, J., Hu, W., Zhang, J., & Wang, F. (2022). Pediatric Acute Severe Hepatitis of Unknown Origin: What is New. *J Clin Transl Hepatol*, 10(3).
- Ma, K., Yang, Z., Chen, T., Luo X, & Ning, Q. (2022). Pay close attention to the current characteristics and development trend of severe acute hepatitis with unknown etiology in children worldwide. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*, 102(24).  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35725361/>
- Marsh, K., Tayler, R., Pollock, L., Roy, K., Lakha, F., & Ho, A. (2022). Investigation into cases of hepatitis of unknown aetiology among young children, Scotland, 1 January 2022 to 12 April 2022. *Eurosurveillance*, 27(15), 1-7.  
<https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2022.27.15.2200318>
- Matthews, P., Campbell, C., Sandulescu, O., Maticic, M., Ruta, S., & Rivero-Juárez, A. (2022). Acute severe hepatitis outbreak in children: A perfect storm. What do we know, and what questions remain? *Front Pharmacol*. (13).  
<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fphar.2022.1062408/full>
- Mücke, M., & Zeuzem, S. (2022). The recent outbreak of acute severe hepatitis in children of unknown origin – what is known so far. *J Hepatol*, 77(1), 237–242.  
<http://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168827822002719/fulltext>
- Namakin, K., Naserghandi, A., & Allameh, S. (2022). Severe acute hepatitis of unknown etiology in children in 2022: A Narrative Review. *New Microbes New Infect*, 51.
- Patel, N., Sethi, Y., Kaka, N., Kaiwan, O., Gupta, I., & Shaheen, R. (2023). Acute Hepatitis of Unknown Origin in Pediatric Age Group: Recent Outbreaks and Approach to Management. *J Clin Med*, 12(1). <https://www.mdpi.com/2077-0383/12/1/9/htm>
- Pérez-Gracia, M., Tarín-Pelló, A., & Suay-García, B. (2022). Severe Acute Hepatitis of Unknown Origin in Children: What Do We Know Today? *IO*(4).  
<http://www.xiahepublishing.com/2310-8819/JCTH-2022-00244>

- Rabaan, A., Bakhrebah, M., Nassar, M., Natto, Z., Al Mutair, A., & Alhumaid, S. (2022). Suspected Adenovirus Causing an Emerging HEPATITIS among Children below 10 Years: A Review. *Rev Pathog*, 11(7).  
<https://www.mdpi.com/2076-0817/11/7/712/htm>
- Razavi, H. (2020). Global Epidemiology of Viral Hepatitis. *Gastroenterol Clin North*, 49(2), 179–189.  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0889855320300017>
- Sallam, M., Mahafzah, A., y Şahin, G. (2022). Hepatitis of Unknown Origin and Etiology (Acute Non HepA-E Hepatitis) among Children in 2021/2022: Review of the Current Findings. *Healthc*. 10(6). <https://www.mdpi.com/2227-9032/10/6/973/htm>
- Secretaría de Salud D. G. (2022). Guía para el abordaje de los casos de hepatitis aguda grave de causa desconocida en niñas, niños y adolescentes.  
[https://www.gob.mx/salud/acciones-y-programas/direccion-general-de-](https://www.gob.mx/salud/acciones-y-programas/direccion-general-de)
- Tahir, M., Lund, S., Hamdana, A., Ahmad, S., Umar, M., & Farid, S. (2022). Acute hepatitis of unknown origin in Europe—Adding fuel to already burning pandemic. *Ann Med Surg* (81).
- UK Health Security Agency. (2022). Investigation into acute hepatitis of unknown aetiology in children in England: technical briefing 4.  
[https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/1094573/acute-hepatitis-technical-briefing-4.pdf](https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1094573/acute-hepatitis-technical-briefing-4.pdf)
- Uwishema, O., Mahmoud, A., Wellington, J., Mohammed, S., & Yadav, T. (2022). A review on acute, severe hepatitis of unknown origin in children: A call for concern. *Ann Med Surg* (81).  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2049080122012171>
- Van Beek, J., Fraaij, P., Gianquinto, C., Shingadia, D., Horby, P., & Indolfi, G. (2022). Case numbers of acute hepatitis of unknown aetiology among children in 24 countries up to 18 April 2022 compared to the previous 5 years. *Eurosurveillance*, 27(19).  
<https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2022.27.19.2200370>
- Vargas-Mosso, E., Reyes-Gómez, U., Coria-Lorenzo, J., Reyes-Hernández, L., Uribe-Ramos, G., & Espindola-Díaz, A. (2022). Does Adenovirus cause hepatitis? A basic review. *Rev Enferm Infecc Pediatr*, 34(141).

[https://eipediatria.com/num\\_ants/julio-septiembre-2022/El\\_Adenovirus\\_causa\\_hepatitis\\_una\\_revision\\_basica.pdf](https://eipediatria.com/num_ants/julio-septiembre-2022/El_Adenovirus_causa_hepatitis_una_revision_basica.pdf)

- Vidal, A., Vaughan, A., Innocenti, F., Colombe, S., Nerlander, L., & Rachwal, N. (2022). Hepatitis of unknown aetiology in children – epidemiological overview of cases reported in Europe, 1 January to 16 June 2022. *Eurosurveillance*, 27(31).
- Yao, K., Meng, Q., & Yu, D. (2022). The investigation on the acute, severe hepatitis of unknown origin in children. *Chinese J Contemp Pediatr*, 24(6).
- Zacur, M. (2022). Hepatitis aguda severa de causa desconocida en niños: lo que el pediatra debe saber. *Pediatría (Asunción)*, 49(3), 132–140. [http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1683-98032022000300132](http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1683-98032022000300132)
- Zhang, L., Huang, L., Yue, Y., Fawas, R., Lim, J., & Fan, J. (2022). Acute Hepatitis of Unknown Origin in Children: Early Observations from the 2022 Outbreak. *10(3)*, 522–530. <http://www.xiahepublishing.com/2310-8819/JCTH-2022-00281>
- Zhaori, G. (2022). Severe acute hepatitis of unknown causes in children – Current findings, questions, opinions, and recommendations, a mini-review. *Pediatr Investig*, 6(3).
- Zhong, R., Yi, F., Xiang, F., Qiu, Y.-F., Zhu, L., & Zou, Y.-H. (2022). Hepatitis of unknown etiology in children: Current evidence and association. *World J Clin cases*, 10(35). <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36569007>
- Zhu, M., & Chen, L. (2022). Hepatitis of unknown etiology in children: What we know and what we can do? *Front Microbiol.* (13). <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmicb.2022.956887/full>

El artículo que se publica es de exclusiva responsabilidad de los autores y no necesariamente reflejan el pensamiento de la **Revista Alfa Publicaciones**.



El artículo queda en propiedad de la revista y, por tanto, su publicación parcial y/o total en otro medio tiene que ser autorizado por el director de la **Revista Alfa Publicaciones**.



#### Indexaciones

