



## COVID-19 como causa de hepatitis aguda

Carla Miró Vicedo<sup>a</sup>, Concepción Ruipérez Cebrián<sup>b</sup>, Javier González de Dios<sup>b</sup>

<sup>a</sup>MIR-Pediatría. Servicio de Pediatría. Hospital General Universitario Dr. Balmis. Alicante. España

<sup>b</sup>Servicio de Pediatría. Hospital General Universitario Dr. Balmis. Alicante. España.

Publicado en Internet:  
29-diciembre-2022

Concepción Ruipérez Cebrián:  
conchiruipi@gmail.com

### Resumen

En la patogenia del daño hepático agudo relacionado con la infección por SARS-CoV-2 se han realizado varias hipótesis: hepatotoxicidad de los fármacos en el tratamiento de la COVID-19; tormenta de citoquinas e hiperactivación inmune; daño hepático secundario a una situación de *shock* e hipoperfusión; y efecto citopático directo del virus.

Se presenta el caso de un niño de 10 años, previamente sano, que desarrolló una hepatitis aguda con patrón citolítico (ALT 1823 U/l y AST 1092 U/l), sin asociar aumento de otros parámetros de colestasis, y que, tras el estudio, únicamente se pudo atribuir a la COVID-19, dado que no recibió fármacos que pudiesen lesionar el hígado, ni presentó inestabilidad hemodinámica ni afectación de otros órganos o multiinflamatoria. El diagnóstico se pudo realizar tras exclusión de otras causas microbiológicas y gracias a la detección del virus tanto en el tracto respiratorio como en heces. Se realiza una discusión acerca del posible efecto citotóxico directo del virus y la bibliografía actual que respalda dicha hipótesis, así como de la practicidad de la detección por PCR del SARS-CoV-2 en heces para el diagnóstico de COVID-19 con afectación gastrointestinal o de predominio hepático.

### Palabras clave:

- COVID-19
- Hepatitis
- SARS-CoV-2

## COVID-19 as a cause of acute hepatitis

### Abstract

In the pathogenesis of acute liver damage related to SARS-CoV-2 infection, several hypotheses have been made: hepatotoxicity of drugs in the treatment of COVID-19; cytokine storm triggered by the immune hyperactivation; liver damage secondary to a situation of shock and hypoperfusion; and direct cytopathic effect of the virus.

We report the case of a previously healthy 10-year-old boy who, in December 2020, developed acute hepatitis with a cytolytic pattern (ALT 1823 U/L and AST 1092 U/L), without associated increase in other cholestatic parameters, and who after the study, it could only be attributed to COVID-19, since he did not receive drugs that could damage the liver, nor did he present hemodynamic instability or involvement of other organs or multi-inflammatory disease. The diagnosis was made after exclusion of other microbiological causes and thanks to the detection of the virus both in the respiratory tract and in feces. A discussion is made about the possible direct cytotoxic effect of the virus and the current literature that supports this hypothesis, as well as the practicality of PCR detection of SARS-CoV-2 in feces for the diagnosis of COVID-19 with gastrointestinal involvement or liver-predominant involvement.

### Key words:

- COVID-19
- Hepatitis
- SARS-CoV-2

## INTRODUCCIÓN

Hasta la fecha existen muy pocos casos en la literatura en los que la enfermedad COVID-19 se exprese como hepatitis aguda y, aún menos, que esta sea su única manifestación. Presentamos el caso de un niño que cursó de esa forma.

## CASO CLÍNICO

Varón de 10 años, previamente sano, que consultaba por vómitos persistentes, epigastralgia y dolor en hipocondrio derecho en un contexto epidemiológico de alta incidencia de contagios por SARS-CoV-2. En la bioquímica se objetivó un patrón cito-

Cómo citar este artículo: Miró Vicedo C, Ruipérez Cebrián C, González de Dios J. COVID-19 como causa de hepatitis aguda. Rev Pediatr Aten Primaria. 2022;24:417-9.

lítico (con valores máximos de ALT 1823 U/l y AST 1092 U/l el segundo día de ingreso), sin asociar aumento de otros parámetros de colestasis. No presentó ascenso de reactantes de fase aguda, ni alteraciones en la glucemia ni coagulación. Se diagnosticó de hepatitis aguda y se completó el estudio con ecografía abdominal, serología de virus hepatotropos y no hepatotropos (*Borrelia*, *Brucella*, CMV, VEB, VHS, VVZ, VIH, parvovirus B19 y *Toxoplasma gondii*) y estudio microbiológico en heces y aspirado nasofaríngeo. La determinación por PCR (reacción en cadena de la polimerasa) de SARS-CoV-2 resultó positiva, tanto en aspirado nasofaríngeo como en heces.

Evolucionó de forma favorable y no presentó fiebre, clínica respiratoria o sistémica acompañante, con un descenso progresivo de los niveles de transaminasas (Tabla 1).

## DISCUSIÓN

La principal manifestación descrita del virus SARS-CoV-2 ha sido la afectación respiratoria. No obstante, con el conocimiento de la enfermedad y la evolución de la pandemia, se ha observado que muchos casos presentan afectación gastrointestinal. Una parte no despreciable de ellos cursan con lesión hepática (aumento marcado de enzimas de

citolisis, sin elevación de las enzimas de colestasis o muy leves<sup>1-3</sup>).

Ya son varios los estudios que hablan de este tipo de lesión, tanto en adultos como en niños. La patogenia del daño se ha relacionado con la hepatotoxicidad de los fármacos en el tratamiento de la COVID-19, con la tormenta de citoquinas desencadenada por la hiperactivación inmune, con la hipoperfusión y daño hepático secundario a una situación de *shock*. Por último, con un efecto citopático directo del virus<sup>1-3</sup>.

En relación a estas cuatro hipótesis, las tres primeras describen un paciente con afectación hemodinámica o en situación grave o crítica; es la cuarta la única que refiere que un paciente sano pueda presentar afectación directa del hígado sin otros mediadores de la lesión. Para apoyar esta hipótesis se han descrito receptores ACE-2 que facilitan la entrada del virus a la célula, pero de predominio en colangiocitos<sup>1-3</sup>. Para confirmar dicha inclusión en los colangiocitos, se ha identificado el virus dentro de ellos por microscopía electrónica<sup>4</sup>. Este hallazgo va en contra del patrón de lesión descrito en la mayoría de los casos, que es de predominio citolítico.

Para el diagnóstico, además del aspirado nasofaríngeo, se utilizó la PCR en heces, dado que ya había estudios que comprobaban la presencia del virus en heces (con mayor proporción en pacientes

**Tabla 1.** Evolución de los valores de laboratorio

Laboratorio	Valores al diagnóstico	Valores a los 11 días	Valores de referencia
Leucocitos (/μl)	4020	5580	4500-11 000
Neutrófilos (/μl)	2070	1710	1500-7000
Linfocitos (/μl)	1700	3430	1100-5900
Plaquetas (/μl)	308 000	284 000	150 000-400 000
AST (U/l)	1068	47	0-40
ALT (U/l)	1730	228	0-41
GGT (U/l)	56	85	0-60
Ferritina (μg/l)	143	133	20-200
LDH (U/l)	271	229	0-250
Bilirrubina total (mg/dl)	0,81	0,54	0-1,2
APTT ratio	0,96	0,94	0,8-1,25
Dímero D (μg/ml)	0,29	0,37	0-0,5
PCR (mg/dl)	0,1	0,03	<0,5

ALT: alanina aminotransferasa; APTT ratio: tiempo de tromboplastina parcial activada; AST: aspartato aminotransferasa; GGT: gamma-glutamil transferasa; LDH: lactato deshidrogenasa; PCR: reacción en cadena de la polimerasa.

con sintomatología digestiva) y la persistencia más duradera en las mismas que en mucosa respiratoria<sup>1,5,6</sup>. Queda expuesta en muchos estudios la posibilidad de contagio por vía fecal-oral asociada a la presencia de SARS-CoV-2 en heces<sup>1,5,6</sup>.

Con los datos disponibles actualmente, parece razonable considerar al SARS-CoV-2 entre las posibles etiologías de la hepatitis aguda no colestásica y para la que no se encuentre causa. Asimismo, debería considerarse la determinación de enzimas hepáticas en niños ingresados a causa de la COVID-19, dada la escasa información de la que se dispone en la literatura de estos casos en población pediátrica. Este caso pone en evidencia el efecto citopático directo del virus; sin embargo, se precisan más estudios para determinar la vía a través de la cual se produce dicho daño hepático.

Por último, dado que la afectación gastrointestinal es frecuente y en ocasiones la única manifestación de la COVID-19, se debe mantener un alto índice

de sospecha para no infradiagnosticar estos casos y utilizar correctamente las pruebas diagnósticas de las que disponemos. Se requieren más estudios para comprobar si aquellos pacientes que tienen exclusivamente clínica gastrointestinal se benefician de la determinación por PCR de SARS-CoV-2 en heces para el diagnóstico.

## CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran la ausencia de conflicto de intereses en la redacción del presente artículo. El caso clínico se presentó en el congreso de la SVP en 2021; en este caso, se presenta como artículo, tras haber ampliado la revisión bibliográfica.

## ABREVIATURAS

**ALT:** alanina aminotransferasa • **AST:** aspartato aminotransferasa • **CMV:** citomegalovirus • **PCR:** reacción en cadena de la polimerasa • **VEB:** virus de Epstein-Barr • **VHS:** virus herpes simple • **VIH:** virus de la inmunodeficiencia humana • **VVZ:** virus varicela-zóster.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Villanueva ChM, Faundez HR, Godoy M. Manifestaciones gastrointestinales y hepáticas de COVID-19 en niños. *Rev Chil Pediatr.* 2020;91:623-30.
2. Nardo AD, Schneeweiss-Gleixner M, Bakail M, Dixon ED, Lax SF, Trauner M. Pathophysiological mechanisms of liver injury in COVID-19. *Liver Int.* 2021;41:20-32.
3. Anirvan P, Bharali P, Gogoi M, Thuluvath PJ, Singh SP, Satapathy SK. Liver injury in COVID-19: The hepatic aspect of the respiratory syndrome - what we know so far. *World J Hepatol.* 2020;12:1182-97.
4. Pirisi M, Rigamonti C, D'Alfonso S, Nebuloni M, Fanni D, Gerosa C, et al. Liver infection and COVID-19: the electron microscopy proof and revision of the literature. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2021;25:2146-51.
5. Al-Beltagi M, Saeed NK, Bedivy AS, El-Sawaf Y. Paediatric gastrointestinal disorders in SARS-CoV-2 infection: Epidemiological and clinical implications. *World J Gastroenterol.* 2021;27:1716-27.
6. Han C, Duan C, Zhang S, Spiegel B, Shi H, Wang W, et al. Digestive Symptoms in COVID-19 Patients With Mild Disease Severity: Clinical Presentation, Stool Viral RNA Testing, and Outcomes. *Am J Gastroenterol* 2020;115:916-23.