



Hepatitis aguda por rotavirus humano en niños

Acute hepatitis due to human rotavirus in children

Roberto Guillermo Calva-y-Rodríguez*

* Academia Nacional de Medicina, Academia Mexicana de Pediatría, Academia Mexicana de Cirugía. Profesor Investigador de la Facultad de Medicina de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla. Coordinador Corporativo de Investigación Clínica y Enseñanza Médica, Hospitales MAC, Puebla, México.

RESUMEN

Introducción: en el 2022 se reportaron casos de hepatitis en niños sin una causa específica, algunos asociados con adenovirus 41F, en periodo de la pandemia de COVID-19. **Objetivo:** presentar un caso de hepatitis infantil asociado a rotavirus. **Presentación del caso:** masculino de tres meses de edad, no amamantado por alergia a la proteína de la leche de vaca y sin vacunación a rotavirus. El cuadro clínico y los exámenes de laboratorio fueron compatibles a hepatitis. Se confirmó infección por rotavirus mediante ELISA en heces y sangre, descartando otras causas virales y metabólicas. La evolución fue favorable. **Conclusiones:** la hepatitis por rotavirus es poco frecuente, pero debe ser considerada dentro del diagnóstico etiológico diferencial.

Palabras clave: rotavirus, hepatitis, inmunología, lactante, etiología.

ABSTRACT

Introduction: in 2022, during the COVID-19 pandemic, cases of hepatitis were reported in children without a specific cause, some associated with adenovirus 41F. **Objective:** we present a case of childhood hepatitis associated with rotavirus. **Case presentation:** three-month-old male, not breastfed due to allergy to cow's milk protein and without rotavirus vaccination. The clinical picture and laboratory tests were compatible with hepatitis. Rotavirus infection was confirmed by ELISA in feces and blood, ruling out other viral and metabolic causes. The patient evolved favorably. **Conclusions:** hepatitis due to rotavirus is rare but should be considered in the differential etiological diagnosis of patients with hepatitis.

Keywords: rotavirus, hepatitis, immunology, infant, etiology.

INTRODUCCIÓN

En el 2022 en el Reino Unido, Europa, Estados Unidos, Israel y Japón se informaron casos de un cuadro agudo grave de hepatitis en niños.¹ La mayoría de estos pacientes cursaron con síntomas gastrointestinales e ictericia, pero algunos desarrollaron insuficiencia hepática aguda. Estos episodios de hepatitis afectaron predominantemente a jóvenes y niños inmunocomprometidos. En todos se descartó que la etiología fuera por virus de la hepatitis A, B, C, D y E; mientras que en

72% se detectó el adenovirus 41F.^{1,2} Por otro lado, el virus SARS-CoV-2 fue identificado en 18% de los casos informados en el Reino Unido.²

Desde 1973, el rotavirus ha sido identificado como un patógeno para el ser humano como causa de diarrea infecciosa infantil. Esta enfermedad se caracteriza por prodromos como rinorrea y tos productiva, seguida de diarrea, vómito y fiebre. El rotavirus también ha sido asociado a meningitis aséptica, enterocolitis necrosante, miositis aguda, abscesos hepáticos, neumonía viral, enfermedad de Kawasaki, síndrome de muerte súbita,

Correspondencia: Roberto Guillermo Calva-y-Rodríguez, E-mail: dr.robertocalvarodriguez@gmail.com; rcalva@gmail.com

Citar como: Calva-y-Rodríguez RG. Hepatitis aguda por rotavirus humano en niños. Rev Mex Pediatr. 2023; 90(3): 118-120. <https://dx.doi.org/10.35366/114207>

enfermedad inflamatoria intestinal, síndrome de Reye y elevación de las aminotransferasas.¹⁻⁵

En particular, desde el año 2001, McMaster reportó un caso de hepatitis por rotavirus en un paciente inmunocomprometido.⁶ En 2005, Venuta describió un segundo caso de un niño inmunocomprometido que desarrolló hepatitis por este virus.⁷ Se presenta un paciente con hepatitis sin enfermedad inmunológica cuya etiología probable fue por rotavirus.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Masculino de tres meses de edad, quien es visto por presentar vómito y diarrea con deshidratación grave. Al examen físico, con peso de 3.4 kg y talla de 54 cm, fiebre de 38.5 °C, taquicárdico, taquipneico, con ictericia moderada y distensión abdominal por hepatoesplenomegalia.

Como antecedentes, fue producto de la primera gestación, nacido por parto eutócico con peso de 2.3 kg y talla de 47 cm. Desde su nacimiento cursó con colitis alérgica a las proteínas de la leche de vaca y de la soya tratada con extenso hidrolizado de proteínas. En el momento de su ingreso no había recibido alguna vacuna.

Los resultados de exámenes de laboratorio fueron: biometría hemática, con leucocitos de 15,000 células/mm³ y porcentaje de eosinófilos del 7%. Niveles de bilirrubina total de 6.4 mg/dL a expensas de la directa 4.77 mg/dL; enzimas hepáticas, ALT 247 UI/L, AST 193 UI/L y GGT 304 UI/L. Con estos datos se confirmó el diagnóstico de hepatitis aguda.

La ecografía hepática mostró hepatomegalia, de carácter homogéneo; vesícula y vías biliares se consideraron normales. Los conductos intra y extrahepáticos también fueron normales. Con estos hallazgos se descartaron anomalías morfológicas.

Se procedió a buscar las posibles causas de la hepatitis, descartando enfermedades metabólicas mediante tamiz. Las pruebas serológicas moleculares para virus de hepatitis A, B, C y E fueron negativas, lo mismo que para las pruebas moleculares en búsqueda de adenovirus, *Salmonella*, *Shigella* y *Campylobacter*. Finalmente, el análisis de antígeno para rotavirus en heces por método de enzimo-inmunoensayo (ELISA) y antígeno en suero sanguíneo también por ELISA (Lab. Omunet) fueron positivos.

El manejo fue conservador, con vigilancia y medidas higiénico-dietéticas. La evolución fue a la mejoría; en dos meses hubo normalización de las enzimas hepáti-

cas y de las bilirrubinas. A tres años de seguimiento el paciente se mantiene asintomático.

DISCUSIÓN

La infección por rotavirus puede ser una enfermedad grave, especialmente en los primeros meses de vida. La lactancia ofrece efecto protector, particularmente en el primer mes de vida. La hepatitis asociada a rotavirus es excepcional, pero generalmente se acepta que suelen presentarse en pacientes con inmunocompromiso.³⁻⁷ Nuestro paciente se encontraba en sus primeros tres meses de vida y no era alimentado al seno materno por el antecedente de la colitis alérgica. Aunado a la ausencia de su primera dosis de vacuna antirrotavirus y a una edad donde los anticuerpos maternos transplacentarios posiblemente se encontraban en niveles muy bajos, lo situó en una condición de riesgo para una infección grave por rotavirus.

La hipótesis más aceptada para la presencia de infección por rotavirus es su ataque inicial, ocurre a nivel de la membrana celular de los enterocitos;⁸ por ende, la sintomatología suele focalizarse en la vía digestiva como una gastroenteritis, pero con frecuencia los pacientes inician con síntomas respiratorios. Sin embargo, también se ha propuesto una infección directa a otros órganos con proteínas celulares homólogas a los enterocitos.⁹ Esto último podría ser la explicación de la infección hepática del paciente que presentamos. Como se describió, el episodio de hepatitis de este paciente fue de evolución aguda y sin complicaciones, lo cual podría ser por su estado de inmunocompetencia.

Es de comentar que, como consecuencia de la pandemia por SARS-CoV-2, se ha postulado que este virus puede mantenerse en un organismo que funcione como un reservorio viral.¹⁰ La persistencia del SARS-CoV-2 en el tracto gastrointestinal puede conducir a la liberación repetida de proteínas virales a través del epitelio intestinal, dando lugar a una activación inmune constante.¹¹ La activación repetida, semejante a la enterotoxina estafilocócica B,¹² pudiera desencadenar la activación de las células T y asociarse con el síndrome de inflamación multisistémica en niños, también productor de hepatitis.^{10,13} Por ello, los casos notificados recientemente de hepatitis aguda en los niños podría ser una consecuencia de la infección por adenovirus con trofismo intestinal en pacientes previamente infectados por SARS-CoV-2 y portadores de reservorios virales. En ratones, la infección por adenovirus sensibiliza a la subsiguiente *Staphylococcal enterotoxin*, lo que lleva

a insuficiencia hepática y muerte.¹⁴ Brodin y Arditi¹⁵ sugieren que los niños con hepatitis aguda deben ser investigados para SARS-CoV-2, su persistencia en heces y su regulación positiva de IFN- γ . Esto podría proporcionar evidencia de un mecanismo de antígeno SARS-CoV-2 en un adenovirus-41F sobre un huésped previamente sensibilizado, causando hepatitis aguda. En nuestro paciente no se investigó la posible coinfección con SARS-CoV-2.

REFERENCIAS

1. UK Health Security Agency. *Increase in hepatitis (liver inflammation) cases in children under investigation*. London: UKHSA; 2022. Disponible en: <https://www.gov.uk/government/news/increase-in-hepatitis-liver-inflammation-cases-in-children-under-investigation>
2. UK Health Security Agency. *Investigation into acute hepatitis of unknown aetiology in children in England*. London: UKHSA; 2022. Disponible en: <https://www.gov.uk/government/publications/acute-hepatitis-technical-briefing>
3. Efrati I. *Israel examining 12 cases of kids hepatitis after WHO warning* [Internet]. Haaretz 2022. Disponible en: <https://www.haaretz.com/israel-news/israel-examining-12-cases-of-kids-hepatitis-after-who-warning-1.10752779>.
4. Kehle J, Metzger-Boddien C, Tewald F, Wald M, Schürmann J, Enders G. First case of confirmed rotavirus meningoencephalitis in Germany. *J Pediatr Infect Dis*. 2003; 22: 468-470.
5. Ee L. Rotavirus, hepatitis and Reye syndrome (Letters to the editor). *J Paediatr Child Health*. 2002; 38: 533-534.
6. McMaster P, Hunt R, Wojtulewicz J, Wilcken B. Instructive case: an unusual cause of hepatitis. *J Paediatr Child Health*. 2001; 37: 587-588.
7. Venuta A, Bertolani P, Mazzali E, Berri R, Balli F. Acute hepatitis in course of rotavirus gastroenteritis: a case report. *Pediatr Med Chir*. 2005; 27 (6): 41-42.
8. Teitelbaum JE, Daghistani R. Rotavirus causes hepatic transaminase elevation. *Dig Dis Sci*. 2007; 52: 3396-3398.
9. Zanelli G, Tordini G. Is rotavirus a hepatotropic virus? *Dig Dis Sci*. 2008; 53 (5): 1433.
10. Brodin P. SARS-CoV-2 infections in children: understanding diverse outcomes. *Immunity*. 2022; 55 (2): 201-209.
11. Yonker LM, Gilboa T, Ogata AF, Senussi Y, Lazarovits R, Boribong BP, et al. Multisystem inflammatory syndrome in children is driven by zonulin-dependent loss of gut mucosal barrier. *J Clin Invest*. 2021; 131(14): e149633.
12. Cheng MH, Zhang S, Porritt RA, Noval Rivas M, Paschold L, Willscher E, et al. Superantigenic character of an insert unique to SARS-CoV-2 spike supported by skewed TCR repertoire in patients with hyperinflammation. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2020; 117(41): 25254-25262.
13. Porritt RA, Paschold L, Rivas MN et al. HLA class I-associated expansion of TRBV11-2 T cells in multisystem inflammatory syndrome in children. *J Clin Invest*. 2021; 131(10): e146614.
14. Yarovinsky TO, Mohning MP, Bradford MA, Monick MM, Hunninghake GW. Increased sensitivity to staphylococcal enterotoxin B following adenoviral infection. *Infect Immun*. 2005; 73(6): 3375-3384.
15. Brodin P, Arditi M. Severe acute hepatitis in children: investigate SARS-CoV-2 superantigens. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2022; 7: 594-595.

Conflicto de intereses: el autor declara que no tiene.