



GRUPO DE ESTUDIO DE HEPATITIS  
VIRICAS - SEIMC

## **Daño hepático tras la vacunación contra el SARS-CoV-2: características de la hepatitis inmunomediada, papel del tratamiento con corticoides y resultado**

**Referencia original:** Efe C, Kulkarni AV, Beretta-Piccoli BT, Magro B, Stättermayer AF, Cengiz M, Clayton-Chubb D, Lammert C, Bernsmeier C, Gül O, Higuera de la Tijera F, Anders M, Lytvyak E, Akın M, Purnak T, Liberal R, Peralta M, Ebik B, Duman S, Demir N, Balaban Y, Urzua A, Contreras F, Venturelli MG, Bilgiç Y, Medina A, Giralá M, Günşar F, Londoño MC, Androutsakos T, Kisch A, Yurci A, Güzelbult F, Çağın YF, Avcı E, Akyıldız M, Dindar-Demiray EK, Harputluoğlu M, Kumar R, Satapathy SK, Mendizabal M, Silva M, Fagioli S, Roberts SK, Soylu NK, Idilman R, Yoshida EM, Montano-Loza AJ, Dalekos GN, Ridruejo E, Schiano TD, Wahlin S. *Hepatology* 2022 May 14. doi: 10.1002/hep.32572. Online ahead of print.

### **Resumen:**

Antes de este artículo se habían comunicado algunos casos de hepatitis autoinmune tras la vacuna frente al SARS-CoV-2. En la publicación actual se describen las características clínicas, la respuesta al tratamiento y la evolución de la lesión hepática después de la vacuna frente al SARS-CoV-2 en una gran serie de casos.

Los autores recogen retrospectivamente los casos de 18 países, identificando los pacientes que presentaron tras la vacuna aumento de transaminasas  $\geq 5$  veces el límite superior de la normalidad (LSN) y/o fosfatasa alcalina  $\geq 2$  veces



GRUPO DE ESTUDIO DE HEPATITIS  
VIRICAS - SEIMC

el LSN o  $ALT/AST \geq 3$  veces el LSN y bilirrubina  $\geq 2$  veces el LSN; en total 87. El tipo de lesión hepática se evaluó con el valor R ( $ALT/LSN$  dividido entre fosfatasa alcalina/LSN) y se categorizó como hepatocelular si  $R > 5$ , mixto si 2-5 y colestásico si  $< 2$ . A todos los pacientes se les realizó estudio de enfermedad hepática que incluyó determinación de autoanticuerpos específicos hepáticos, niveles de ceruloplasmina y serología de virus de hepatitis, así como biopsia hepática cuando fue preciso. La edad media de los pacientes fue de 48 años (rango: 18-79) y el 63% eran mujeres. El 28% habían sido diagnosticados previamente de otra enfermedad autoinmune: tiroiditis, enfermedad inflamatoria intestinal, sarcoidosis, lupus y otras en menor frecuencia. La lesión hepática se diagnosticó una mediana de 15 días (rango: 3-65) después de la vacunación. Cuarenta (46%) desarrollaron daño hepático después de la primera dosis de vacuna y 47 (54%) fueron diagnosticados después de la segunda dosis. Cincuenta y un casos (59%) se atribuyeron a la vacuna de Pfizer-BioNTech (BNT162b2), 20 (23%) a la vacuna Oxford-AstraZeneca (ChAdOX1 nCoV-19) y 16 (18%) a la vacuna Moderna (mRNA-1273). La mayoría (92%) estaban asintomáticos en el momento de la presentación. La lesión hepática fue predominantemente hepatocelular (84%) y el 57% de los pacientes mostró características de hepatitis inmunomediada (autoanticuerpos positivos y aumento de los niveles de IgG), que se confirmó mediante biopsia en 34, y que se observó en similar proporción en los 3 tipos de vacuna. Se administraron corticoides en 46 (53%), la mayoría con afectación hepática grave y todos los pacientes mostraron resolución excepto en un hombre (1,1%) que desarrolló



GRUPO DE ESTUDIO DE HEPATITIS  
VIRICAS - SEIMC

insuficiencia hepática y se sometió a un trasplante de hígado. Cuarenta y un casos mostraron resolución espontánea. Los autores concluyen que la vacunación contra el SARS-CoV-2 puede estar asociada a daño hepático y que el tratamiento con corticoides puede ser beneficioso en personas con hepatitis inmunomediada o hepatitis grave.

### **Comentarios:**

Desde el inicio de la campaña de vacunación hasta el día 12 de diciembre de 2021, se han administrado en España 72.396.742 dosis de vacunas frente a la COVID-19, que corresponden a un total de 38.712.341 personas. Al Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano se han comunicado en el periodo 27/12/2020 al 12/12/2021 53.407 eventos adversos derivados de esta vacunación, y solo 4 casos de trastornos hepatobiliares, como se ve en la gráfica accesible en el siguiente link (nº 5)

<https://app.powerbi.com/view?r=eyJrljoiZTdiYjM5ZWQtY2NiYy00ZTZILWJiNzltMGRIOWM3ODc5MjlmliwidCI6IjJkM2I1MGUwLTZlZjQtNGViYy05MjQ2LTdkMWNiYjc3MDg5YyIsImMiOjh9>

En el presente artículo se comunican 87 casos de daño hepático en 18 países, lo que da una idea de la rareza de este efecto adverso, o, ya que la mayoría son asintomáticos, la poca frecuencia con que se describe por pasar desapercibido.

Se desconoce el mecanismo exacto de la lesión hepática inducida por la vacuna contra el SARS-CoV-2. Las dos formulaciones de vacunas (ARNm y adenoviral)



GRUPO DE ESTUDIO DE HEPATITIS  
VIRICAS - SEIMC

codifican la proteína S del SARS-CoV-2, y la entrada de esta proteína en el cuerpo humano provoca un fuerte estímulo para la inmunidad innata, con producción de citoquinas y quimioquinas proinflamatorias. Debido a la similitud molecular entre la proteína S y las proteínas específicas del hígado, un sistema inmunitario activado puede conducir a la destrucción de las proteínas del hígado. Estos datos sugieren que se debe evitar la reexposición al mismo tipo de vacuna si con la primera dosis se ha producido daño hepático. Los datos aportados no indican que haya diferencias entre los tipos de vacunas, ni tampoco por género o edad.

La fortaleza de este estudio es el elevado número de eventos descritos y la buena caracterización de la mayoría de ellos, a pesar de tener un diseño retrospectivo, lo que podría ser una de las limitaciones en este sentido. También debido al diseño del estudio, no se puede estimar la frecuencia de afectación hepática inducida por la vacuna contra el SARS-CoV-2, pero se presume que no debe ser elevada. Como dicen los autores, el objetivo sería más bien concienciar sobre este raro efecto secundario, y reconocerlo cuanto antes.

Dr. Ignacio de los Santos Gil  
Servicio de Medicina Interna-Infeciosas.  
Hospital Universitario de la Princesa. Madrid