

Colecistitis aguda acalculosa asociada a infección aguda por el virus de la hepatitis A

Josep L. Melero Ferrer, Juan Ortuño Cortés, Andrea Nevárez Heredia, Maria Yago Baenas y Marina Berenguer

Servei de Medicina Digestiva. Hospital Universitari La Fe. Valencia. España.

RESUMEN

La colecistitis aguda en el contexto de una hepatitis A aguda, pese a tratarse de una combinación muy rara, ya ha sido previamente descrita. Sin embargo, se conoce muy poco acerca de esta manifestación de la infección por el virus de la hepatitis A (VHA). En este trabajo presentamos un nuevo caso y repasamos brevemente los anteriormente documentados. Nuestro caso trata acerca de una mujer de 39 años de edad, con fiebre, dolor abdominal y elevación moderada de las transaminasas, que desarrolló ictericia y signos de irritación peritoneal. A través de la ecografía abdominal y de la resonancia magnética se llegó al diagnóstico de colecistitis aguda. La paciente fue intervenida y durante el postoperatorio se descubrieron anticuerpos IgM positivos para el VHA, lo que confirmó el diagnóstico de hepatitis aguda A.

ACUTE ACALCULOUS CHOLECYSTITIS ASSOCIATED WITH ACUTE HEPATITIS A VIRUS INFECTION

Although acute cholecystitis in the context of acute hepatitis A virus (HAV) infection is extremely rare, previous cases have been reported. However, this manifestation of HAV infection is little known. In the present article, we briefly review previously documented cases and present a new case. We report the case of a 39-year-old woman with fever, abdominal pain and moderately elevated transaminase levels who developed jaundice and peritoneal irritation. Diagnosis of acute cholecystitis was given by abdominal ultrasound and magnetic resonance imaging. The patient underwent surgery. In the postoperative period, positive IgM antibody titers for HAV were obtained, confirming the diagnosis of HAV infection.

INTRODUCCIÓN

La colecistitis aguda en el contexto de una hepatitis A aguda, pese a tratarse de una combinación muy rara, ya ha sido previamente descrita. Sin embargo, se conoce muy poco acerca de esta manifestación de la infección por el virus de la hepatitis A (VHA). En este trabajo presentamos un nuevo caso y repasamos brevemente los anteriormente documentados.

OBSERVACIÓN CLÍNICA

Una mujer de 39 años de edad acudió a urgencias presentando un cuadro de 48 h de evolución, con fiebre elevada (39-40 °C), dolor abdominal y náuseas sin vómitos. La paciente también refería artralgias, escalofríos y distensión abdominal. Sus antecedentes personales y familiares no aportaron ningún dato relevante. La exploración física resultó insustancial, salvo por el dolor a la palpación en el hipocondrio derecho, sin signos de peritonismo. La analítica mostró transaminasas elevadas, AST 612 U/l, ALT 545 U/l, con valores normales de bilirrubina sérica, junto con una discreta leucopenia de 4.200 células/ μ l y un ligero alargamiento del tiempo de protrombina. Las pruebas de imagen en urgencias, incluida la ecografía abdominal, no revelaron ningún hallazgo patológico. A pesar de la falta de hallazgos radiológicos, la paciente fue ingresada con la sospecha de colecistitis. Por ello, se tomaron hemocultivos.

Los días posteriores, la paciente continuó con fiebre elevada, aumentó la leucopenia (1.200 células/ μ l), descendieron las plaquetas (40.000 células/ μ l), y empeoró la bioquímica hepática (AST 1.263 U/l, ALT 1.348 U/l, bilirrubina 3,3 mg/dl), con lo que la paciente desarrolló ictericia, coluria, hepatomegalia dolorosa y signos de irritación peritoneal. Se realizó una nueva ultrasonografía, que mostró una vesícula de paredes engrosadas y edematosas junto con líquido libre perivesicular y en el espacio hepatorenal. El hígado estaba aumentado de tamaño y no se hallaron signos de litiasis biliar.

Con estos hallazgos, se sugirió el diagnóstico de colecistitis alitiásica. Sin embargo, las pruebas de laboratorio mostraban una afectación hepática concomitante. Se solicitó una resonancia magnética (RM) hepática para descartar otras posibles causas concurrentes. La RM mostró un engrosamiento difuso de la vesícula con una pequeña perforación de la pared y un derrame perivesicular. Además se apreció un edema periportal periférico hepático, más notorio en el lóbulo izquierdo (fig. 1). Basándose en los hallazgos referidos, se tomó la decisión de intervenir quirúrgicamente mediante colecistectomía laparoscópica. En el intraoperatorio se observó un hígado aumentado de tamaño con bordes lisos. El examen histológico de la vesícula mostró un epitelio de morfología normal con abundantes linfocitos intraepiteliales e infiltrados linfocíticos moderados en la lámina propia, con hallazgos similares focales en la submucosa (fig. 2).

La entidad que se estaba manejando simulaba una hepatitis viral, pero asociaba características clínicas inusuales, como colestasis y colecistitis. Para confirmar esta posibilidad, se extrajeron muestras para serología de los virus hepatotrofos. En estos momentos los hemocultivos habían

Correspondencia: Dr. J.L. Melero.
Servei de Medicina Digestiva. Hospital Universitari La Fe.
Avda. Campanar, 21. 46009 Valencia. España.
Correo electrónico: josep.melero@gmail.com

Recibido el 4-12-2007; aceptado para su publicación el 13-2-2008.

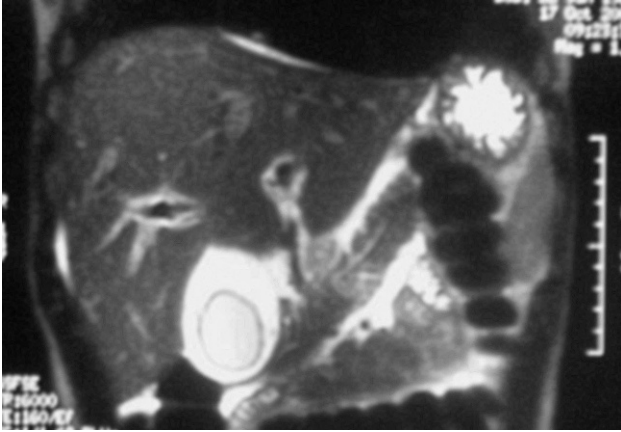


Fig. 1. Resonancia magnética hepática. Engrosamiento de la pared vesicular junto con edema periportal periférico.

resultado definitivamente negativos. Los resultados de la batería de serología viral descartaron la presencia de virus de la hepatitis B, C y D, virus de la inmunodeficiencia humana, virus de Epstein-Barr y citomegalovirus como causas potenciales. Si embargo, se obtuvieron títulos positivos de anticuerpos IgM para el VHA, lo que confirmó el diagnóstico de hepatitis A.

Los días siguientes a la operación, las enzimas hepáticas continuaron su ascenso hasta alcanzar valores máximos de AST 5.303 U/l y ALT 4476 U/l. Posteriormente, se inició un lento descenso y los marcadores de colestasis se normalizaron. Al mismo tiempo, la paciente mejoró sintomáticamente. Al alta, las enzimas hepáticas estaban solamente 5 veces por encima del límite superior. Un nuevo análisis de control, realizado un mes más tarde, mostró una completa recuperación de los parámetros bioquímicos.

DISCUSIÓN

Las colecistitis agudas en ausencia de litiasis biliar, es decir, acalculosa, comprende un pequeño porcentaje (un 2-5% según las series) del total de las colecistitis agudas.

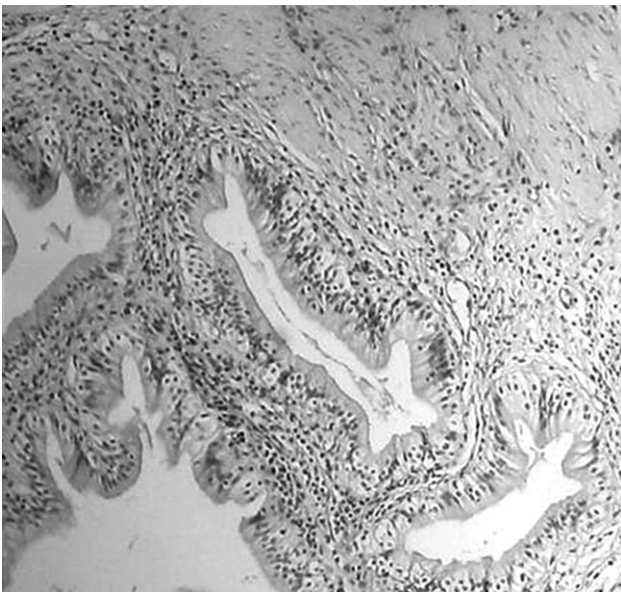


Fig. 2. Examen histológico de la vesícula biliar. Abundantes linfocitos intraepiteliales e infiltrados linfocíticos moderados en la lámina propia, con hallazgos similares focales en la submucosa.

En la mayoría de casos suelen deberse a un proceso infeccioso que afecta a la pared de la vesícula, y el agente patógeno más común es *Salmonella typhi*. No obstante, también puede aparecer en el seno de vasculitis sistémicas, infecciones estreptocócicas, tras traumatismos abdominales, en pacientes quemados graves o durante períodos prolongados de ayuno o nutrición parenteral total^{1,2}. Se han descrito casos más raros de colecistitis acalculosa en relación con el virus del Dengue³ o con la fiebre Q⁴.

Hay varios artículos en la literatura médica que sugieren una participación de la vesícula biliar en las hepatitis virales, aun en ausencia de colecistitis clínica⁵⁻¹¹. Entre ellos, sólo hay unos pocos casos de colecistitis aguda por el VHA descritos hasta la fecha. Tras una revisión exhaustiva de la bibliografía, sólo hemos podido recuperar 6 casos previos documentados⁶⁻¹⁰. En 4 de ellos, fue suficiente con un manejo conservador⁶⁻⁸ y los pacientes siguieron un curso favorable similar. Sólo uno de los casos requirió cirugía⁹, mientras que en uno de ellos el paciente falleció a causa de una hepatitis aguda fulminante¹⁰. Aunque la mayoría de los casos documentados corresponden a pacientes menores de 30 años, el desarrollo de esta complicación no parece relacionarse con la edad, ya que la de los casos descritos abarca un amplio espectro (6-68 años). En 5 de los casos, el diagnóstico de VHA se realizó mediante una serología positiva⁶⁻⁹. En el caso restante¹⁰, el diagnóstico se hizo basado en la sospecha clínica, pero carecía de apoyo virológico que lo confirmara, por lo que ha sido muy criticado. En uno de los artículos se detectaba el antígeno del VHA mediante inmunohistoquímica en láminas de tejido de la vesícula extirpada quirúrgicamente⁹. Este hallazgo sugiere que el VHA es capaz de infectar directamente el epitelio biliar, tanto de la vesícula como de los conductos. Esto aporta una explicación adicional de por qué las infecciones agudas por el VHA cursan frecuentemente con colestasis, dado que la vía biliar se ve involucrada en el proceso infeccioso, y puede también explicar la presencia del VHA en las heces, dado que se excreta con la bilis, lo que permite la transmisión orofecal. Un estudio prospectivo evaluó mediante ecografía el engrosamiento parietal de la vesícula en 67 pacientes que padecían una hepatitis aguda, y en el se indicaba que los pacientes infectados por el virus no A no B de transmisión entérica, hoy conocido como virus de la hepatitis E (VHE), desarrollaban hallazgos clínicos y ecográficos que simulaban una colecistitis aguda¹¹. Estos datos sugieren que el tropismo biliar que suponemos al VHA podría ser también aplicado al VHE.

Dado que las hepatitis agudas A se manejan típicamente de forma ambulatoria y no suelen requerir pruebas de imagen complementarias, es difícil determinar la prevalencia real de esta complicación. De hecho, esta colecistitis se resuelve de forma espontánea junto con el resto del proceso viral. Si se hospitalizara habitualmente a los pacientes afectados por la hepatitis A y se solicitaran más pruebas diagnósticas, el número de casos similares

documentados sería potencialmente mayor. En España, la prevalencia de la infección por el VHA ha ido declinando como consecuencia de las mejores medidas higiénico-sanitarias, y la tasa de seropositivos en la edad adulta está en torno al 50%¹². Sin embargo, en países menos desarrollados, con peores condiciones sociosanitarias, la tasa de seropositivos puede superar el 90%¹³, por lo que esta atípica manifestación de la infección por el VHA podría hallarse con mayor facilidad.

En síntesis, la infección aguda por el VHA debe tenerse en cuenta como parte del diagnóstico diferencial de la colecistitis acalculosa, y también cabe recordar, cuando se valore a un paciente con hepatitis A, la posibilidad de que desarrolle una colecistitis aguda.

BIBLIOGRAFÍA

1. Barie PS, Fischer E. Acute acalculous cholecystitis. *J Am Coll Surg*. 1995;180:232-44.
2. Hill AG, Collins JP. Acute acalculous cholecystitis. *Aust N Z J Surg*. 1994;64:251-3.
3. Sharma N, Mahi S, Bhalla A, Singh V, Varma S, Ratho RK. Dengue fever related acalculous cholecystitis in a North Indian tertiary care hospital. *J Gastroenterol Hepatol*. 2006;21: 664-7
4. González Delgado L, López Larramona G, Santolaria Piedrafita S, García Prats D, Ferrero Cáncer M, Montoro Huguet M. Acalculous cholecystitis: an uncommon form of presentation of Q fever. *Gastroenterol Hepatol*. 2005;28:232-6
5. Portincasa P, Moschetta A, Di Ciaula A, et al. Changes of gallbladder and gastric dynamics in patients with acute hepatitis A. *Eur J Clin Invest*. 2001;31:617-22.
6. Basar O, Kisacik B, Bozdogan E, Yolcu OF, Ertugrul I, Koklu S. An unusual cause of acalculous cholecystitis during pregnancy: hepatitis A virus. *Dig Dis Sci*. 2005;50:1532.
7. Vaidya P, Kadam C. Hepatitis A: an unusual presentation. *Indian Pediatr*. 2003;40:910-1.
8. Ozaras R, Mert A, Yilmaz MH, Celik AD, Tabak F, Bilir M, et al. Acute viral cholecystitis due to hepatitis A virus infection. *J Clin Gastroenterol*. 2003;37:79-81.
9. Mourani S, Dobbs SM, Genta RM, Tandon AK, Yoffe B. Hepatitis A virus-associated cholecystitis. *Ann Intern Med*. 1994;120:398-400.
10. Saxena SK. Acute viral cholecystitis in viral hepatitis. *J Assoc Phys India*. 1994;42:428.
11. Dogra R, Singh J, Sharma MP. Enterically transmitted non-A, non-B hepatitis mimicking acute cholecystitis. *Am J Gastroenterol*. 1995;90:764-6.
12. Dal-Ré R, García-Corbeira P, García de Lomas J. A large percentage of the Spanish population under 30 years of age is not protected against hepatitis A. *J Med Virol*. 2000;60:363-6.
13. Carrilho FJ, Mendes Clemente C, Silva LC. Epidemiology of hepatitis A and E virus infection in Brazil. *Gastroenterol Hepatol*. 2005;28:118-25.