



Hepatitis viral aguda tipo A colestásica con manifestaciones extrahepáticas y complicaciones neurológicas poco frecuentes

Cholestatic acute viral hepatitis A with extrahepatic manifestations and rare neurological complications

Félix Báez Sarría¹ <https://orcid.org/0009-0009-7158-7869>

Misdrialis Martínez Romero^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-0057-1028>

Vania Ferrer Santos¹ <https://orcid.org/0009-0009-8992-1060>

Dairon Peña Álvarez¹ <https://orcid.org/0000-0002-2152-3623>

¹Hospital Militar Central "Dr. Carlos J. Finlay". La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia. Correo electrónico: hfinlay20@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: En pacientes con hepatitis viral aguda tipo A, la colestasis es intrahepática y las manifestaciones extrahepáticas son infrecuentes.

Objetivo: Presentar un paciente con hepatitis viral aguda tipo A colestásica, con manifestaciones extrahepáticas y complicaciones neurológicas, poco frecuentes.

Caso clínico: Paciente masculino de 21 años de edad, sin antecedentes epidemiológicos de interés, que ingresó por un cuadro de dolor abdominal agudo en hipocondrio derecho, vómitos e ictericia obstructiva. Los resultados iniciales de exámenes hemoquímicos e imagenológicos sugerían una colecistitis aguda. En la evolución clínica se sospechó litiasis coledociana. Presentó un cuadro neurológico no encefalopático, que resultó mielinolisis central pontina, confirmada por resonancia magnética nuclear. Se realizó colangiopancreatografía retrógrada endoscópica, que descartó causa obstructiva en las vías biliares. Con los resultados de los marcadores virales para virus de hepatitis A, B y C, se diagnosticó

<http://scielo.sld.cu>

<https://revmedmilitar.sld.cu>



hepatitis viral aguda tipo A (con presentación colestásica). Se trató con ácido ursodesoxicólico, hubo respuesta favorable al tratamiento y evolución clínica hacia la convalecencia.

Conclusiones: La hepatitis viral aguda tipo A colestásica, es infrecuente que se presente con manifestaciones extrahepáticas, como la colecistitis aguda y complicaciones neurológicas no relacionadas con las alteraciones hepáticas.

Palabras clave: colecistitis aguda; hepatitis viral; mielinólisis pontina central.

ABSTRACT

Introduction: In patients with acute viral hepatitis A, cholestasis is intrahepatic and extrahepatic manifestations are infrequent.

Objective: To present a patient with acute viral hepatitis A with extrahepatic manifestations, and rare neurological complications.

Clinical case: A 21-year-old male patient with no epidemiological history of interest was admitted with acute abdominal pain in the right hypochondrium, vomiting and obstructive icterus. Initial results of hemochemical and imaging examinations suggested acute cholecystitis. Choledochal lithiasis was suspected in his clinical evolution. The patient presented with non-encephalopathic neurological symptoms, which resulted in pontine central myelinolysis, confirmed by magnetic resonance imaging. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography was performed, which excluded an obstructive cause in the bile ducts. With the results of the viral markers for hepatitis A, B and C viruses, acute viral hepatitis type A (with cholestatic presentation) was diagnosed. The patient was treated with ursodeoxycholic acid with a favorable response to treatment and clinical evolution towards convalescence.

Conclusions: Cholestatic acute viral hepatitis A may present with infrequent extrahepatic manifestations, such as acute alithiasic cholecystitis and neurological complications unrelated to liver disorders.

Keywords: acute cholecystitis; central pontine myelinolysis; viral hepatitis.



Recibido: 30/09/2023

Aprobado: 15/02/2024

INTRODUCCIÓN

La hepatitis viral aguda constituye un problema de salud en países con bajos niveles socioeconómicos. Según la Organización Mundial de la Salud,⁽¹⁾ en los países desarrollados, las tasas de infección son bajas. La incidencia de hepatitis viral aguda tipo A (HVAA) ha disminuido. Se estima que 1,5 millones de personas se infecten al año por este virus, primariamente hepatotropo.⁽²⁾

La hepatitis icterica es la forma clásica de la enfermedad y puede presentarse con manifestaciones clínicas inespecíficas, que sugieren cualquier infección viral aguda. Las manifestaciones extrahepáticas como pancreatitis, glomerulonefritis, pericarditis, colecistitis aguda, mononeuritis, encefalitis o Guillain-Barré son infrecuentes.^(3,4)

En las HVAA, la colestasis es de tipo intrahepático y la ictericia es el signo clínico característico, sin evolución a la cronicidad.⁽³⁾ En los exámenes de laboratorio clínico hay incremento de las enzimas de colestasis (fosfatasa alcalina, gamma glutamil transpeptidasa y la bilirrubina total). Por ultrasonido convencional se observa ausencia de dilatación de las vías biliares intra y extrahepáticas.

Hasta el 15 % de las colecistitis agudas son alitiásicas y por lo general, obedecen a procesos infecciosos bacterianos, que afectan la pared vesicular. *Salmonella typhi* es el agente etiológico que con mayor frecuencia ocasiona estas alteraciones. Existen evidencias de que el virus de la hepatitis A puede infectar de forma directa el epitelio de la vesícula biliar y los conductos intrahepáticos.⁽⁵⁾

Entre las complicaciones neurológicas de la infección por virus de hepatitis A, se describe el síndrome de Guillan-Barré. Otras complicaciones neurológicas son muy poco frecuentes. Se describen casos aislados de mielitis transversa, mielorradiculopatía, neuritis óptica y neuropatía sensitiva.^(3,4) En los pacientes que evolucionan a formas graves de la enfermedad, como insuficiencia hepática aguda grave, pueden aparecer signos de deterioro neurológico agudo (encefalopatía hepática).

Raramente el virus de la hepatitis A se manifiesta con alteraciones neurológicas. En la bibliografía revisada, no se encontraron reportes de casos de mielinólisis pontina central (MPC) como una

<http://scielo.sld.cu>

<https://revmedmilitar.sld.cu>



complicación neurológica de la HVAA. La MPC se caracteriza por la desmielinización no inflamatoria en el puente. Cuando estas lesiones se extienden a los ganglios basales, hipocampo y cuerpos geniculados laterales, se le denomina extrapontina y se ha descrito en pacientes que se han realizado correcciones rápidas del sodio; además, en alcohólicos y desnutridos.^(6,7)

La presencia de trastornos neurológicos provocados por MPC en pacientes con estado nutricional adecuado, sin antecedentes de alcoholismo, sin alteraciones electrolíticas ni correcciones rápidas del sodio, tampoco es frecuente.

El objetivo de este trabajo es presentar un paciente con HVA tipo A colestásica, que presenta un cuadro de colecistitis aguda alitiásica y MPC.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 21 años de edad, sin antecedentes epidemiológicos de interés. Acudió al cuerpo de guardia de cirugía, por dolor abdominal intenso, localizado en el epigastrio, irradiado hacia hipocondrio derecho, dorso y hombro, que se acompañaba de vómitos con restos de alimentos, precedidos de náuseas, sin fiebre. Al examen físico se constató ictericia en piel y mucosas, con tinte verdínico. Los resultados de los exámenes hemoquímicos (al ingreso) mostraron un patrón de colestasis extrahepática, leucocitosis (11×10^9), prolongación del tiempo de protrombina (TP) (control 12 s/paciente 20 s). Ionograma normal; sodio 138 mmol/L, potasio 3,7 mmol/L y cloro 95 mmol/L).

En el ultrasonido de abdomen se observó la vesícula biliar con varias imágenes de litiasis, de pequeño tamaño, no movibles, entre 3 y 4 mm, con engrosamiento y edema de la pared, sin dilatación de las vías biliares intra y extrahepáticas.

Se interpretó el cuadro inicial como colecistitis aguda litiásica y se inició tratamiento con hidratación parenteral (1500 mL de solución salina, a durar 24 horas), antibióticos (ceftazidima 1 g i.v. cada 8 horas) y vitamina K (por los resultados del tiempo de protrombina). Después de 5 días de tratamiento, el paciente presentó alivio del dolor abdominal y desaparición de los vómitos, pero se incrementó la ictericia, la coluria y el prurito generalizado.



A los 15 días de evolución, comenzó a presentar manifestaciones neurológicas: vértigo periférico, diplopía, nistagmo horizontal y rotatorio, con marcha atáxica, apertura del plano de sustentación y alteraciones del VI par craneal bilateral.

Se realizó resonancia magnética nuclear (RMN) de cráneo y se detectaron lesiones desmielinizantes en la base de la protuberancia, compatibles con MPC (Fig. 1 y Fig. 2).



Fig. 1 - Imagen de RMN en la que se observa, en corte un sagital, lesiones desmielinizantes en la base de la protuberancia (flecha).



Fig. 2 - Imagen de RMN en la cual se observa, en un corte axial, lesiones desmielinizantes en la base de la protuberancia (flecha).

Los exámenes hemoquímicos evolutivos mostraron un patrón, con predominio cada vez más colestásico (tabla 1).

Tabla 1 - Resultados de los exámenes hemoquímicos evolutivos

Día de evolución	TGP	TGO	FA	GGT	BT	BD
15	66 U/L	55 U/L	237 U/L	81 U/L	496 mmol/L	402 mmol/L
30	75 U/L	38 U/L	285 U/L	92 U/L	289 mmol/L	276 mmol/L
45	52 U/L	67 U/L	916 U/L	96 U/L	524 mmol/L	491 mmol/L
60	57 U/L	56 U/L	993 U/L	110 U/L	528 mmol/L	487 mmol/L

TGP: transaminasa glutámico pirúvica; TGO: transaminasa glutámico oxalacética; FA: fosfatasa alcalina; GGT: gamma-glutamil transferasa; BT: bilirrubina total; BD: bilirrubina directa.

Se realizó tomografía computarizada (TC) de abdomen simple que informó: vesícula biliar de paredes gruesas, de 6 mm, sin litiasis y se observa dilatación del colédoco.



Por las características de la ictericia (verdínica), el ascenso de las enzimas de colestasis (fosfatasa alcalina, gamma glutamil transpeptidasa, bilirrubinas total y directa) y los hallazgos de la TC, se decidió realizar colangiopancreatografía retrógrada endoscópica, en la cual se visualizó una anomalía de implantación del conducto cístico.

Se discutió en colectivo multidisciplinario y se planteó el diagnóstico de hepatitis colestásica, de posible etiología viral A. Se decidió iniciar tratamiento con ácido ursodexsiccólico (Ursodiol), a razón de 15 mg/kg de peso al día; se obtuvo una respuesta clínica y humoral satisfactoria.

Se recibieron los marcadores virales (antígeno de superficie y anticuerpo para virus de hepatitis C negativos, e IgM para virus de hepatitis A positivo).

El paciente evolucionó de forma satisfactoria, con mejoría de la ictericia y ultrasonido de abdomen normal. Se decidió el alta médica y seguimiento en consulta.

COMENTARIOS

La presencia de alteraciones en pares craneales, sugieren una enfermedad neurológica intercurrente desde el punto de vista estructural, por tanto, es necesario realizar RMN de cráneo.

Las primeras descripciones de MPC fueron realizadas en pacientes alcohólicos crónicos. En la actualidad, la mayoría de los reportes^(8,9) argumentan como posible causa, la difusión rápida de sueros salinos en el tratamiento de los trastornos hidroelectrolíticos, de ahí el término de síndrome de desmielinización osmótica. La MPC está causada por un cambio rápido de las concentraciones de agua en el cerebro. En el paciente que se presenta no se encontró ninguna de estas posibles causas. Las manifestaciones clínicas van desde cuadros asintomáticos, a estados de coma, y pueden pasar inadvertidas al predominar los síntomas y signos clínicos de la enfermedad de base. Lo más habitual es que se presente un síndrome corticospinal y corticobulbar, con evolución rápida y progresiva, que aparece durante una enfermedad aguda que se asocia a un trastorno electrolítico. Se cree que la intensidad de los síntomas varía con el tamaño de la lesión.⁽¹⁰⁾ La introducción de la RMN ha permitido realizar el diagnóstico en pacientes con manifestaciones clínicas compatibles con la enfermedad y se establece, al demostrar cambios



desmielinizantes característicos en la base del puente y en ocasiones en otras áreas cerebrales (cuerpo estriado, tálamo, cerebelo y sustancia blanca cerebral).⁽⁸⁾

Las infecciones producidas por virus hepatotrópos y no hepatotrópos, pueden asociarse a inflamación aguda de la serosa de la vesícula biliar (cambios reactivos). Esto constituye un signo clínico de gravedad y mal pronóstico. A diferencia de las colecistitis alitiásicas, los síntomas y signos que sugieren enfermedad vesicular, no predominan ni aparecen desde el inicio, sino en etapas evolutivas. En el caso que se presenta, los cambios inflamatorios en la vesícula biliar fueron los signos clínicos iniciales de la enfermedad y esto no es frecuente en la práctica clínica.

La HVAA colestásica es infrecuente que se presente con manifestaciones extrahepáticas, como la colecistitis aguda y complicaciones neurológicas no relacionadas con las alteraciones hepáticas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Iorio N, John S. Hepatitis A. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023. [acceso: 04/08/2023]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459290/>
2. Mehta P, Reddivari AKR. Hepatitis. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023. [acceso: 02/08/2023]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554549/>
3. Schaefer TJ, John S. Hepatitis aguda. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023. [acceso: 04/08/2023]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK551570/>
4. Muñoz SG, Díaz HA, Suárez D, Sánchez JF, Gamboa A, García I, et al. Manifestaciones atípicas de la infección por el virus de la hepatitis A. Revista de Gastroenterología de México. 2018 [acceso: 24/06/2023]; 83(2):134-43. Disponible en: <http://www.revistagastroenterologiamexico.org/es-manifestaciones-atipicas-infeccion-por-el-articulo-S0375090618300636>
5. Cárdenas MF. Colecistitis aguda alitiásica. Revista Médica Sinergia. 2018 [acceso: 21/05/2023]; 3(6):3-8. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/325516530_Colecistitis_aguda_alitiasica
6. Bakirtzis C, Lima M, De Lorenzo SS, Artemiadis A, Theotokis P, Kesidou E, et al. Trastornos desmielinizantes secundarios del sistema nervioso central en ancianos: una revisión narrativa. Salud



(Basilea). 2023 [acceso: 01/08/2023]; 11(15):2126. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2227-9032/11/15/2126>

7. Wang P, Li T. Osmotic demyelination syndrome: clinical and neuroimaging characteristics in a series of 8 cases. *Quant Imaging Med Surg.* 2023 [acceso: 01/08/2023];13(7):4785-91. Disponible en: <https://qims.amegroups.org/article/view/113564/html>

8. Ivanova NI, Tsalta-Mladenov ME, Georgieva DK, Andonova SP. Central Pontine Myelinolysis as a late complication after hyponatremia and COVID-19 infection. *Cureus.* 2023 [acceso: 01/08/2023];15(2):e35191. Disponible en: <https://www.cureus.com/articles/138146-central-pontine-myelinolysis-as-a-late-complication-after-hyponatremia-and-covid-19-infection>

9. Harris S, Dupanloup A, Liao PT, Jukier T. Case report: Recovery and sequential imaging of a patient with osmotic demyelination syndrome. *Front Vet Sci.* 2023 [acceso: 01/08/2023]; 10:e1146091. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fvets.2023.1146091/full>

10. Lambeck J, Hieber M, Dreßing A, Niesen WD. Mielinosis pontina central y síndrome de desmielinización osmótica. *Dtsch Arztebl Int.* 2019 [acceso: 01/08/2023];116(35-36):600-6. Disponible en: <https://www.aerzteblatt.de/int/archive/article/209401>

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

El paciente firmó el consentimiento informado, que autoriza a publicar los elementos generales, sin incluir elementos de identidad personal.