

Caso clínico

Anormalidades de la vesícula biliar en hepatitis A: a propósito de un caso*Gallbladder abnormalities in hepatitis A: a case report**Elsy Cristina Sierra-Vargas¹***Resumen**

El virus de hepatitis A es la causa más común de hepatitis viral aguda en el mundo. La infección en adultos produce un cuadro sintomático, agudo y autolimitado, pero se pueden presentar alteraciones extrahepáticas, como anomalías en la vesícula biliar y pancreatitis aguda. Se presenta el caso de un hombre de 49 años con engrosamiento de las paredes de la vesícula biliar, atribuido en un principio a una neoplasia de la vesícula, cuya etiología ulterior fue la hepatitis A. Las anomalías de la vesícula son un hallazgo frecuente en las hepatitis virales agudas, en especial por virus de hepatitis A. Los médicos deben estar familiarizados con esta manifestación extrahepática de la infección para no incurrir en exámenes innecesarios o tratamientos invasivos como la colecistectomía.

Palabras clave: hepatitis A, vesícula biliar, ictericia, diagnóstico por imagen, diagnóstico de laboratorio.

Abstract

Hepatitis A virus is the most common cause of acute viral hepatitis in the world. Infection in adults produces an acute, self-limited symptomatic disease, but extrahepatic manifestations may occur, such as gallbladder abnormalities and acute pancreatitis. The case of a 49-year-old man with gallbladder wall thickening, initially attributed to gallbladder cancer, whose subsequent etiology was hepatitis A, is presented. Abnormalities of the gallbladder are common in patients with acute viral hepatitis, especially due to hepatitis A. Physicians caring for adults with hepatitis A virus infection should be aware that such disease manifestations may occur, in order to avoid unnecessary clinical investigations or invasive treatments such as cholecystectomy.

Keywords: hepatitis A, gallbladder, jaundice, diagnostic imaging, laboratory diagnosis.

¹ Médica, Especialista en Medicina Interna. Profesora, Universidad CES y Universidad Cooperativa de Colombia. Medellín, Colombia. E-mail: sierravargasm@gmail.com.

Conflicto de interés: la autora declara que no tiene conflicto de interés.

Hepatology 2021;2:257-262. <https://doi.org/10.52784/27112330.132>.

Recibido el 16 de junio de 2020; aceptado el 29 de septiembre de 2020. Editora Médica Colombiana S.A., 2021®.



Introducción

El virus de hepatitis A (VHA) es la causa más común de hepatitis viral aguda en el mundo. Se trasmite por vía fecal-oral, principalmente por el consumo de agua o alimentos contaminados, pero también por contacto sexual anal [1,2]. La infección en adultos produce un cuadro sintomático, agudo y autolimitado. Inicialmente hay síntomas generales inespecíficos, como malestar general, fiebre, astenia y adinamia, y/o gastrointestinales como dolor abdominal, náuseas, vómito o diarrea. Esta fase previa a la aparición de la ictericia usualmente dura entre 5 y 7 días. Alrededor de la cuarta semana de haberse adquirido la infección aparece la ictericia, que suele acompañarse de coluria o acolia. La mayoría de casos se resuelven sin secuelas en 4 a 12 semanas [3], menos del 0,5% desarrolla falla hepática aguda, y entre el 0,23% al 1,7% fallece a causa de la infección [1].

La hepatitis A es similar clínicamente a las demás formas de hepatitis viral aguda, y por ello su diagnóstico se basa en la detección en suero de anticuerpos específicos de tipo IgM contra el VHA [4]. Durante el enfoque inicial de la ictericia, la mayoría de pacientes son sometidos a una imagen de abdomen, casi siempre ecografía, para descartar diagnósticos diferenciales como obstrucción de la vía biliar; no obstante, el VHA *per se* puede producir alteraciones intraabdominales que involucran con frecuencia la vesícula biliar [5], algunas de las cuales parecen tener valor pronóstico [6], por lo que es importante que los médicos de atención primaria y especialistas se familiaricen con estas anomalías, para ofrecer un tratamiento óptimo y evitar estudios innecesarios.

A continuación, se presenta el caso de un paciente con ictericia, hepatitis y engro-

samiento de las paredes de la vesícula biliar, inicialmente enfocado como neoplasia de la vesícula, al que finalmente se le diagnosticó hepatitis A.

Caso clínico

Hombre de 49 años, trabajador independiente, sin antecedentes de importancia. Ingresó al servicio de urgencias luego de 7 días de malestar general, fiebre subjetiva, hiporexia, náuseas y dolor abdominal en mesogastrio e hipocondrio derecho. Además, dos días previos a la consulta tuvo orina hiperpigmentada. En el examen físico se encontró: frecuencia cardíaca 90 lpm, presión arterial 118/70 mmHg, temperatura 37°C, ictericia mucocutánea, mucosas secas, y leve dolor en hipocondrio derecho, sin irritación peritoneal ni megalias. No tenía estigmas de cirrosis. Por sospecha de enfermedad de la vesícula biliar, se le solicitó ecografía de abdomen y exámenes de laboratorio (**tabla 1**).

La ecografía reportó una vesícula distendida, de bordes irregulares y paredes engrosadas, con ocupación endoluminal por material ecogénico sin sombra acústica. No tenía dilatación de la vía biliar, y el hígado y el bazo eran de aspecto normal. Se sugirió descartar neoplasia de vesícula, motivo por el cual se solicitó evaluación por cirugía general. El paciente no tenía síntomas constitucionales y el tiempo de evolución del cuadro no apoyaba el diagnóstico de enfermedad neoplásica. Ante la no disponibilidad de colangiografía en la institución, se realizó tomografía contrastada de abdomen (**figura 1**), cuyo reporte fue: "vesícula colapsada con importante engrosamiento de sus paredes que alcanza 10 mm de realce de la mucosa, hallazgo en relación con edema. No se identifican masas en la vesícula, no hay dilatación de la vía biliar, hay edema periportal y escaso líquido libre en la gotera parietocólica derecha".



Tabla 1. Perfil hepático al ingreso del paciente.

Prueba	Resultado
Alanino aminotransferasa (AST)	5.229 U/L
Aspartato aminotransferasa (ALT)	4.842 U/L
Bilirrubina total	6,81 mg/dL
Bilirrubina directa	6,16 mg/dL
Bilirrubina indirecta	0,65 mg/dL
Fosfatasa alcalina	239 U/L
Tiempo de protrombina	14 segundos
INR	1,37
Albúmina	3,6 g/dL

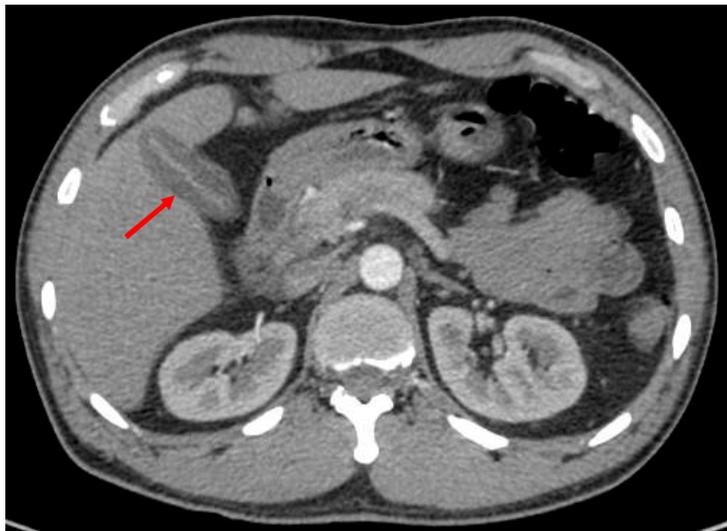


Figura 1. Tomografía contrastada de abdomen, corte axial. Se observa vesícula colapsada con marcado engrosamiento de sus paredes.

De forma paralela, se complementaron los exámenes de laboratorio (tabla 2), con lo cual se demostró infección por VHA. Luego de revisar la literatura científica y consultar con el servicio de Hepatología, se consideró que la anormalidad de la vesícula era secundaria a la infección por

VHA, por lo que se indicó tratamiento conservador. Durante el tiempo de hospitalización el paciente permaneció aislado por contacto, recibió hidratación intravenosa las primeras 24 horas y tratamiento analgésico a necesidad. Su evolución fue satisfactoria y al día 7 se dio de alta con

Tabla 2. Serologías virales y perfil hepático de control a las 48 horas del ingreso.

Prueba	Resultado
IgM VHA	15,38 COI (positivo)
Antígeno de superficie VHB (HBsAg)	Negativo
Anticuerpos IgM contra el core VHB (anti-HBc)	Negativo
Anticuerpos contra el HBsAg (anti-HBs)	Negativo
Anticuerpos contra VHC	Negativo
Elisa para VIH	Negativo
Alanino aminotransferasa (AST)	6.083 U/L
Aspartato aminotransferasa (ALT)	5.948 U/L
Bilirrubina total	9,87 mg/dL
Bilirrubina directa	9,64 mg/dL
INR	1,35

VHA: virus de hepatitis A; VHB: virus de hepatitis B; VHC: virus de hepatitis C; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

transaminasas <1.000 U/L y bilirrubina total <8 mg/dL.

Consideraciones éticas

Se garantizó la confidencialidad de los datos del paciente.

Discusión

El caso presentado ilustra la interesante y frecuente asociación entre la hepatitis A y el compromiso estructural de la vesícula biliar. Hace más de 40 años ya se había documentado en modelos animales la presencia de partículas de VHA en la bilis, probable vehículo de transporte del virus para su excreción en materia fecal [7]. Uno de los primeros estudios en demostrar en humanos dicha asociación, evaluó prospectivamente 31 pacientes con hepatitis viral aguda, 14 de ellos (45%) con hepatitis A. Los investigadores encontraron que 21 pacientes (68%) tenían engrosamiento de las paredes de la vesícula biliar (grosor

>3 mm) y 7 (23%) tenían barro biliar; anomalías que desaparecieron en la fase de recuperación de la infección [8]. Otro estudio prospectivo realizado en India entre 1987 y 1988, incluyó 56 pacientes con hepatitis viral aguda. Los hallazgos ecográficos fueron: engrosamiento de las paredes de la vesícula en el 98,2%, alteración en el contenido luminal en el 58,9% y alteración del volumen (principalmente colapso) en el 25% de los casos. En todos, las anomalías se resolvieron aproximadamente a la semana 12 de seguimiento [9].

El edema y el consecuente engrosamiento de las paredes de la vesícula probablemente son el resultado de la necrosis de los hepatocitos, que causa una respuesta inflamatoria en los tejidos circundantes, y/o del daño directo del virus sobre la mucosa y las capas musculares de la vesícula. Los hallazgos histopatológicos en pacientes que han sido sometidos a colecistectomía incluyen edema de la vesícula, infiltrado inflamatorio de



predominio linfocítico en la lámina propia, e inclusiones virales en las células epiteliales [10]. El paciente reportado en el presente caso no tenía deterioro de la función renal, síntomas de falla cardíaca ni hipoalbuminemia, condiciones donde también se ha descrito edema de las paredes de la vesícula. La inflamación de la vesícula provocaría estasis del flujo biliar, produciendo ecos endoluminales que pueden simular una neoplasia. Esto explica la conclusión a la que llegó el radiólogo que hizo la ecografía en este paciente.

Aunque el engrosamiento de las paredes de la vesícula es un hallazgo reportado en hepatitis aguda de cualquier origen, parece haber una asociación fuerte con la infección por VHA. Un estudio de cohorte prospectivo evaluó 232 pacientes con hepatitis aguda de etiología viral, medicamentosa o autoinmune. El 63% de los casos tenía engrosamiento de la vesícula. El análisis multivariado encontró una asociación estadísticamente significativa entre este hallazgo ecográfico y los niveles de bilirrubina total (OR 1,09), el sexo femenino (OR 2,47) y la hepatitis A (OR 3,17) [11]. Otras alteraciones que se pueden encontrar en la ecografía de pacientes con infección por VHA son esplenomegalia (40%), líquido pericolecístico (19%), ascitis (18%), edema periportal (7%) y dilatación de la vesícula (2%) [5].

Además de ser un hallazgo frecuente en hepatitis A, el engrosamiento de las paredes de la vesícula pudiera predecir un curso clínico distinto de la infección. Un estudio retrospectivo de 328 pacientes con hepatitis A encontró que los que tenían engrosamiento de la vesícula (230 pacientes) registraban valores significativamente mayores de transaminasas, bilirrubina total y tiempo de protrombina, así como niveles más bajos de albúmi-

na. La duración de la hospitalización fue de 4 a 8 días en pacientes con engrosamiento de la vesícula, versus 3 a 6 días en los que no, diferencia que fue estadísticamente significativa [6].

El tratamiento de la hepatitis A consiste en el control de síntomas como el dolor, la fiebre o el vómito. Estas pautas también aplican para los pacientes infectados que tengan anomalías por imagen de la vesícula biliar, sin litiasis, pues la evidencia demuestra que se resuelven durante el seguimiento [12]. Si no hay respuesta al tratamiento médico, la colecistectomía laparoscópica sería la siguiente opción, con miras a prevenir complicaciones como colecistitis aguda gangrenosa o perforación de la pared de la vesícula biliar [13, 14].

En conclusión, las anomalías de la vesícula biliar son una manifestación extrahepática frecuente en la infección por VHA, aunque existen pocos reportes en la literatura. Es pertinente que médicos generales y especialistas conozcan la variedad de hallazgos imagenológicos que se pueden encontrar en la hepatitis A para no alarmar al paciente y su familia, y así evitar la realización de exámenes innecesarios. La mayoría de las veces la evolución de los pacientes es satisfactoria con el tratamiento conservador, pero en ocasiones puede ser necesaria la colecistectomía.

Referencias

1. Restrepo JC, Toro-Montoya AI. Hepatitis A. *Med Lab* 2011;17:11-22.
2. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Hepatitis A among homosexual men—United States, Canada, and Australia. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1992;41:155,161-164.
3. Kemmer NM, Miskovsky EP. Hepatitis A. *Infect Dis Clin North Am* 2000;14:605-615. <https://>

- doi.org/10.1016/s0891-5520(05)70123-9.
4. **Koff RS.** Hepatitis A. *Lancet* 1998;351:1643-1649. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(98\)01304-x](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(98)01304-x).
 5. **Israel S, Fruchtman H, Hakimian D, Ackerman Z.** Ascites and gallbladder abnormalities are frequent findings in adults with hepatitis A virus infection. *Isr Med Assoc J* 2019;21:24-28.
 6. **Ahn JH, Chung JJ, Yu JS, Kim JH, Cho ES, Kim DJ.** Prognostic value of gallbladder wall thickening in patients with acute hepatitis A. *Ultrasonography* 2015;34:139-143. <https://doi.org/10.14366/usg.14052>.
 7. **Schulman AN, Dienstag JL, Jackson DR, Hoofnagle JH, Gerety RJ, Purcell RH, et al.** Hepatitis A antigen particles in liver, bile, and stool of chimpanzees. *J Infect Dis* 1976;134:80-84. <https://doi.org/10.1093/infdis/134.1.80>.
 8. **Maudgal DP, Wansbrough-Jones MH, Joseph AE.** Gallbladder abnormalities in acute infectious hepatitis. A prospective study. *Dig Dis Sci* 1984;29:257-260. <https://doi.org/10.1007/bf01296260>.
 9. **Sharma MP, Dasarathy S.** Gallbladder abnormalities in acute viral hepatitis: a prospective ultrasound evaluation. *J Clin Gastroenterol* 1991;13:697-700. <https://doi.org/10.1097/00004836-199112000-00018>.
 10. **Mourani S, Dobbs SM, Genta RM, Tandon AK, Yoffe B.** Hepatitis A virus-associated cholecystitis. *Ann Intern Med* 1994;120:398-400. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-120-5-199403010-00008>.
 11. **Suk KT, Kim CH, Baik SK, Kim MY, Park DH, Kim KH, et al.** Gallbladder wall thickening in patients with acute hepatitis. *J Clin Ultrasound* 2009;37:144-148. <https://doi.org/10.1002/jcu.20542>.
 12. **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. <https://doi.org/10.1097/00004836-200307000-00020>.
 13. **Cuk P, Iqbal M, Lykke J.** [Perforated acute acalculous cholecystitis caused by hepatitis A]. *Ugeskr Laeger* 2014;176.
 14. **Black MM, Mann NP.** Gangrenous cholecystitis due to hepatitis A infection. *J Trop Med Hyg* 1992;95:73-74.

