

## Reporte de caso

# Hepatitis colestásica persistente por virus de hepatitis A en pediatría. Reporte de Caso

## Persistent cholestasis due to hepatitis A virus in children. Case report

Franklin Iván Velasco-Martínez<sup>a</sup>, Libardo Johanny Sandoval-Suárez<sup>b</sup>, Eric Mauricio Ehrhardt-Morón<sup>c</sup>, Víctor Manuel Mora-Bautista<sup>d</sup>

a. Médico general Hospital Local de Piedecuesta – [franklinivanv46@gmail.com](mailto:franklinivanv46@gmail.com)

b. Médico general Hospital Local de Piedecuesta - [jhsasu27@gmail.com](mailto:jhsasu27@gmail.com)

c. Médico general Hospital Local de Piedecuesta - [ericmauricioehrdtmoron@gmail.com](mailto:ericmauricioehrdtmoron@gmail.com)

d. Médico pediatra, docente de pediatría Universidad Industrial de Santander – [vmoramd@medicos.com](mailto:vmoramd@medicos.com)

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido: 10 de mayo de 2020

Aceptado: 14 de octubre de 2022

Editor Jefe

Fernando Suárez-Obando

Palabras clave:

Hepatitis A.

Colestasis

Evolución clínica

Pediatria.

### R E S U M E N

**Introducción:** La hepatitis por virus de hepatitis A suele ser autolimitada en el 90 % de los casos, pero puede tener manifestaciones atípicas, entre las que se encuentra la colestasis persistente (hasta 15 % según algunas referencias). El desconocimiento de este concepto conduce a una mayor morbilidad por los exámenes y tratamientos innecesarios. **Objetivo:** Presentar el primer caso pediátrico de esta forma atípica de la hepatitis A en la literatura médica latinoamericana, con miras a sensibilizar sobre el diagnóstico y tratamiento. **Reporte de caso:** Adolescente de 13 años con inicio de colestasis a los 23 días de inicio de los síntomas de hepatitis A (4 semanas), mejorando sintomáticamente tras unos días, sin necesidad de tratamiento específico y normalización a los 4 meses (16 semanas). **Conclusiones:** Aunque lo más usual en la infección por hepatitis A es un curso rápido y anictérico, se puede presentar un curso colestásico hasta por 8 semanas en muchos casos y se consideran inusuales sólo tiempos mayores. Se recomienda seguir todos los casos al menos dos semanas luego de la resolución de los síntomas. El tratamiento de elección es un ciclo corto de prednisolona.

### A B S T R A C T

**Introduction:** Hepatitis due to the hepatitis A virus is usually self-limiting in 90 % of cases, but it can have atypical manifestations such as persistent cholestasis (up to 15 %, according to some references). Not considering that concept leads to more significant morbidity from

\*Autor para correspondencia. Víctor Manuel Mora-Bautista

Correo electrónico: [vmoramd@medicos.com](mailto:vmoramd@medicos.com)

**Keywords:**

Hepatitis A.  
Cholestasis  
Prognosis  
Pediatrics

unnecessary examinations and treatments. **Objective:** To present the first pediatric case of this atypical clinical form of hepatitis A in the Latin American medical literature to raise awareness of its diagnosis and treatment. **Case report:** 13-year-old with cholestasis onset 23 days after the beginning of hepatitis A symptoms (4 weeks), improving symptomatically after a few days, without specific treatment, and normalization at four months (16 weeks). **Conclusions:** The usual course of hepatitis A infection is a rapid and anicteric disease, a cholestatic form can occur for up to 8 weeks in many cases, and only longer times are considered unusual. It is recommended to follow all cases at least two weeks after the resolution of symptoms. The treatment of choice is a short course of prednisolone.

**Introducción**

La hepatitis aguda por virus de hepatitis A (VHA) suele ser una enfermedad autolimitada en el 90 % de los casos, pero puede tener manifestaciones atípicas (7 % en forma global), las cuales incluyen recurrencias (3 al 20 %), colestasis persistente (5 al 10 %), autoinmunidad (3 %) o falla hepática fulminante (1 %) (Figura 1). El desconocimiento de este concepto conduce a una mayor morbilidad por los exámenes y tratamientos (1,2).

La historia natural de la hepatitis A tiene una fase preictérica que dura de 5 a 7 días, cursando con síntomas constitucionales, fiebre y dolor abdominal. Luego presenta una fase ictericia que dura de 4 a 30 días con ictericia, acolia y coluria. El prurito no es una manifestación usual. No presentan ictericia hasta en un 30 % de niños menores de 6 años y un 70 % de niños mayores de esa edad y adultos (1).

La definición usual es que ocurra colestasis con bilirrubina total (BT) > 10 mg/dL, bilirrubina directa (BD) > 50 % de la BT y persistencia por más de 12 semanas (1,3), aunque hay tendencia reciente a considerarla persistente con 8 semanas, empezando a sospecharla desde las 4 semanas con un seguimiento estricto (4,5).

Se presenta a continuación el primer caso pediátrico reportado en la literatura médica latinoamericana, con miras a sen-

sibilizar a la comunidad médica sobre el diagnóstico y tratamiento de esta forma atípica de la hepatitis A.

**Reporte de caso**

Adolescente masculino de 13 años quien inició con dolor abdominal difuso, deposiciones blandas e hiporexia; tras 5 días, el dolor se focalizó en hipocondrio y cuadrante superior derecho, asociado a ictericia generalizada y prurito; por esto acudió a urgencias, donde se evidenció hiperbilirrubinemia mixta y elevación de transaminasas, diagnosticando hepatitis aguda. Se egresó 2 días después con acetaminofén y sales de rehidratación oral.

Pasados 23 días desde el inicio de síntomas, reconsultó a urgencias por ictericia persistente y fiebre subjetiva, asociado a dolor epi- y mesogástrico, náuseas e hiporexia. A través de laboratorios, se documentó hiperbilirrubinemia directa severa y elevación de transaminasas. Por este motivo el mismo día se remitió a institución de mayor complejidad para descartar falla hepática. Allí se encontraron tiempos de coagulación normales, transaminasas estables, serología viral para hepatitis A positiva y hepatomegalia sin dilatación de vía biliar, por lo que fue egresado al día siguiente para seguimiento en urgencias de baja complejidad.

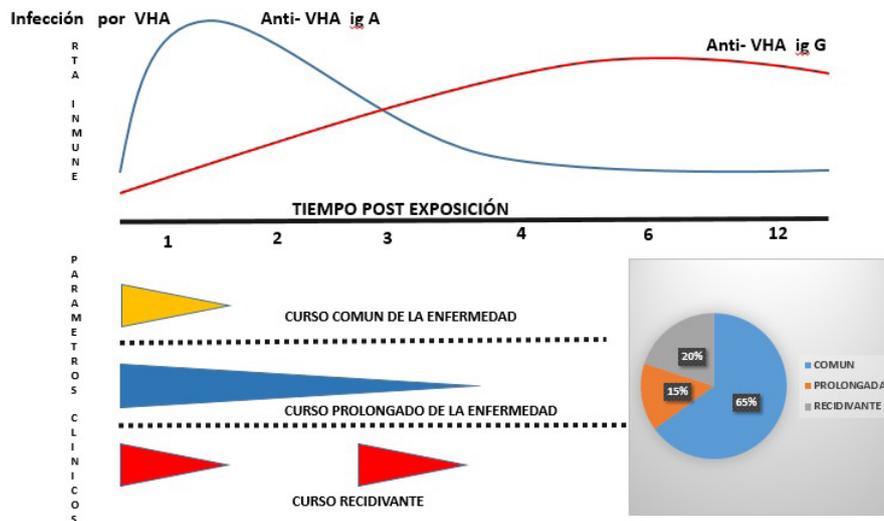


Figura 1. Historia natural de la hepatitis A (Adaptado de Dotzauer et al, 2012) (3)

Transcurridos 10 días luego del egreso (33 días desde el inicio del cuadro) se documentó un mayor descenso de los niveles de transaminasas y bilirrubinas. La ictericia y la hepatomegalia desaparecieron gradualmente en las siguientes cuatro semanas, por lo que se estableció diagnóstico de hepatitis colestásica por virus de hepatitis A y permaneció en seguimiento por consulta externa.

Se documentó normalización en casi todos los exámenes de laboratorio a los 4 meses de evolución. Todos los valores de laboratorio e imagenología del caso se presentan en la tabla 1.

## Discusión

El virus de la hepatitis A está presente por todo el mundo, afectando a niños y adultos, con un requerimiento de hospitalización en 11 al 20 % de los casos, lo que incluye las presentaciones colestásicas (6).

La hepatitis colestásica persistente por VHA se describió por primera vez en 1984, aunque existían reportes de hepatitis colestásicas desde 1937 (4,7). Es más común a medida que se avanza en edad (3,6). En pediatría hay casos reportados

desde preescolares y mantiene la elevación de las enzimas hepáticas por 3 meses hasta en un 80 % de los niños, pudiendo extenderse hasta 12 meses en un 16 % de los casos (2).

En Latinoamérica y en Colombia sólo hay un caso reportado, el cual corresponde a un adulto masculino de 30 años de edad quien permaneció con compromiso hepatocelular por 68 días (6).

Dentro de su fisiopatología se presume que la secreción variante de la IgA, con un pico en la pubertad, facilita la infección al permitir un mejor acceso del virus al hígado y por ende podría conducir a las infecciones atípicas (3). La colestasis per sé, ocurre por disminución de la captación, conjugación y excreción de bilirrubinas, inducido por endotoxinas y citoquinas proinflamatorias liberadas desde los hepatocitos, tales como TNF alfa e IL-1 que inhiben la producción de mrp2 (multidrug-resistance associated protein 2), una de las proteínas que intervienen en la excreción de bilirrubinas; también se ha visto una mayor duración de la viremia (5). Finalmente, se han propuesto polimorfismos en los fosfolípidos hepatocanales y en los transportadores de sales biliares, que pueden predisponer al curso colestásico de la enfermedad (8).

Tabla 1. Analítica sanguínea e imagenología.

Laboratorio	04/04/2019 (5 días)	22/04/2019 (23 días)	22/04/2019 Alta complejidad	02/05/2019 (33 días)	27/07/2019 (123 días)
Hemograma	-	-	Hb: 13.7 gr/dl- HTO: 38.10 %- Plaquetas: 263.000- Leucocitos: 4300	-	-
Uroanálisis	-	-	Bilirrubina ++  Moco ++  Bacterias ++		
GOT / GPT (U/L)	-	149.1 / 291	112.9 / 207.8	250.6 / 266.2	39 / 27.9 (VR 55 / 40)
Amilasa	-	31	-	-	-
Fosfatasa alcalina (UI/L)	-	-	346	-	-
LDH (UI/L)					
BT / BD (mg/dL)	8.1 / 7.9	21.3 / 17.6	15.67 / 13.76	8.02 / 6.74	1.15 / 0.89  (VR 1.2 / 0.4)
PT	-	-	17.8 s	-	-
INR	-	-	1.26	-	-
PTT	-	-	38.6 s (VR 35)	-	-
Creatinina (mg/dL)	-	-	0.60	-	-
Calcio total (mg/dL)	-	-	9.50	-	-
ELISA VIH	-	-	Negativo	-	-
HBsAg	-	-	0.47 (Negativo)	-	-
IgM VHA	-	-	5.46 (Positivo)	-	-
IgG VHC	-	-	0.05 (Negativo)	-	-
Ecografía abdominal total	-	-	Hepatomegalia homogénea	-	-

A nivel clínico, es más común que ocurra como formas de recuperación tardía, pero también puede ocurrir con un inicio temprano de la colestasis como fenómeno predominante, con ictericia, prurito, coluria y acolia; esto eleva la morbilidad por el diagnóstico diferencial con las etiologías obstructivas, fármacos u otros agentes patógenos. El patrón serológico consiste en una elevación inicial de ASAT (GOT) mayor que ALAT (GPT), que posteriormente se invierte y se asocia a hiperbilirrubinemia directa más elevación persistente de la fosfatasa alcalina (6,7).

En el caso presentado se realizó ecografía para descartar patología obstructiva de la vía biliar. No hubo datos que hicieran sospechar efecto de drogas y se descartaron otros virus frecuentes que pudieran cursar con hepatitis colestásica.

Esta patología se puede tratar con prednisolona 1 mg/Kg por 4 semanas y reducción gradual en el transcurso de 12 semanas, logrando la recuperación a más tardar en 6 meses. Propende por una recuperación más rápida y el mecanismo por el que funciona es por estímulo del flujo de bilis por vías alternas y por disminuir la inflamación (bloquea la síntesis de TNF-alfa e IL-1, junto con el estímulo de expresión de mrp2 (1,4,5,9).

También se ha descrito la posibilidad de tratar los síntomas colestásicos con ácido ursodesoxicólico, siendo efectivo, pero no superior a la prednisolona (5,10,11). A pesar de lo anterior, hay autores que proponen un enfoque alterno usando en primera línea el ácido ursodesoxicólico u otros coleréticos (colestiramina o rifampicina) y adicionar la prednisolona si no se observa respuesta adecuada (12).

En el caso presentado, dada la resolución rápida del prurito y el descenso gradual de las bilirrubinas, no se consideró necesario prescribir el medicamento. La mejoría sin esteroides ha sido descrita, por lo que su uso no es estrictamente necesario, entre otras cosas por una posible predisposición a desarrollar un curso clínico recurrente (5).

Como contraparte a lo anteriormente descrito, hay reportes que muestran la presencia de autoanticuerpos asociados a la persistencia de la colestasis, planteando un riesgo mayor de progresar a autoinmunidad si no se trata; ante esto deben estudiarse adecuadamente, incluyendo biopsia hepática, los casos que excedan los 6 meses máximos usuales de la colestasis persistente (11,13).

## Conclusiones

Aunque lo más usual en la infección por hepatitis A es un curso rápido y anictérico, se puede presentar un curso colestásico hasta por 8 semanas en muchos casos y se consideran inusuales sólo tiempos mayores. Las formas atípicas son de baja frecuencia, pero se recomienda seguir todos los casos al menos dos semanas luego de la resolución de los síntomas, dadas las complicaciones descritas. El tratamiento de elección es un ciclo corto de prednisolona.

## Aspectos éticos

### Confidencialidad de los datos

Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

### Derecho a la privacidad y consentimiento informado

Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia referidos en el artículo.

### Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses

## REFERENCIAS

- Muñoz-Martínez SG, Díaz-Hernández HA, Suárez-Flores D, Sánchez-Ávila JF, Gamboa-Domínguez A, García-Juárez I, et al. Atypical manifestations of hepatitis A virus infection. *Rev Gastroenterol Mex.* 2018;83(2):134-43.
- Nandi M, Mondal R, Datta S, Chowdhury A. Prolonged hepatitis due to hepatitis A virus infection in children. *J Pediatr Infect Dis.* 2015;03(01):063-7.
- Dotzauer A, Heitmann A, Laue T, Kraemer L, Schwabe K, Paulmann D, et al. The role of immunoglobulin A in prolonged and relapsing hepatitis A virus infections. *J Gen Virol.* 2012;93(4):754-60.
- Pullukçu H. Use of steroids for prolonged cholestasis secondary to acute hepatitis A infection. *J Microbiol Infect Dis.* 2015;4(4):162-4.
- Darnindro N, Lesmana CRA. Prolonged Cholestatic as a Typical Manifestation of Hepatitis A Infection : Diagnosis and Management.
- Durán CV, Aguarán GU. Hepatitis A colestásica . A propósito de un caso. *Asoc Colomb Gastroenterol Endosc Dig Coloproctol y Hepatol.* 2006;3(21):230-3.
- Gordon SC, Reddy KR, Schiff L, Schiff ER. Prolonged intrahepatic cholestasis secondary to acute hepatitis A. *Ann Intern Med.* 1984;101(5):635-7.
- Krawczyk M, Grünhage F, Langhirt M, Bohle RM, Lammert F. Prolonged cholestasis triggered by hepatitis a virus infection and variants of the hepatocanalicular phospholipid and bile salt transporters. *Ann Hepatol.* 2012;11(5):710-4.
- Yoon EL, Yim HJ, Kim SY, Kim JH, Lee JH, Lee YS, et al. Clinical courses after administration of oral corticosteroids in patients with severely cholestatic acute hepatitis A; three cases. *Korean J Hepatol.* 2010;16(3):329-33.
- Jain P, Rai RR, Nijhawan S. Randomized Placebo-Controlled Trial on the Effect of Corticosteroid on Prolonged Cholestasis due to Acute Hepatitis A. *Hungarian Med J.* 2008;2(3):435-41.
- Mikata R, Yokosuka O, Imazeki F, Fukai K, Kanda T, Saisho H. Prolonged acute hepatitis A mimicking autoimmune hepatitis. *World J Gastroenterol.* 2005;11(24):3791-3.
- Saboo AR, Vijaykumar R, Save SU, Bavdekar SB. Prolonged cholestasis following hepatitis A virus infection: revisiting the role of steroids. *J Glob Infect Dis.* 2012;4(3):185-6.
- Tabak F, Ozdemir F, Tabak O, Erer B, Tahan V, Ozaras R. Autoimmune hepatitis induced by the prolonged hepatitis A virus infection. *Ann Hepatol [Internet].* 2008;7(May):177-9. Available from: <http://www.medigraphic.com/pdfs/hepato/ah-2008/ah082p.pdf>