

TRABAJOS ORIGINALES

Instituto Superior de Medicina Militar "Dr. Luis Díaz Soto"

ASPECTOS CLÍNICOS Y EVOLUTIVOS EN LA HEPATITIS AGUDA RECIDIVANTE O BIFÁSICA POR VIRUS A

Dra. Marlén Pérez Lorenzo,¹ Tte. Cor. Raúl A. Brizuela Quintanilla,² Dr. Omar Argüello Pérez,¹ Dr. Ernesto García González² y Tte. Cor. Carlos Fábregas Rodríguez³

RESUMEN

Se estudiaron 106 pacientes masculinos, con diagnóstico de hepatitis viral aguda por virus A de diciembre de 1994 hasta junio 1996. A todos se les realizó seguimiento clínico y humoral semanal durante su hospitalización, así como mensual al alta hospitalaria por espacio de 3 meses hasta el alta definitiva. Se les realizó tiempo de protrombina y IgM-antiVHA a aquellos que presentaron cuadro de recidiva, 18 pacientes (16,98 %) presentaron cuadro clínico y humoral compatibles con hepatitis recidivante. Se describieron 3 variantes clínicas de hepatitis recidivante, una de ellas no reportada en la literatura médica. La variante II fue la más frecuente y la que causó una morbilidad más prolongada en nuestra serie (16,1 %). El 27 % de los pacientes con hepatitis aguda bifásica presentó signos de fallo hepático. Estos resultados alertan sobre la potencial evolución hacia formas graves de este tipo de hepatitis.

Descriptores DeCS: HEPATITIS VIRAL HUMANA / etiología; HEPATITIS A / etiología; HEPATOVIRUS; RECURRENCIA.

La hepatitis aguda por virus A es una enfermedad de alta incidencia en el medio. Es por lo general de curso benigno y muestra un amplio espectro de manifestaciones clínicas, entre ellas se destacan las formas de presentación atípicas.^{1,2} Dentro de este grupo se describe la variante clínica bifásica o recidivante la cual se presenta entre el 6 y el 10 % de los casos agudos.³⁻⁶

Esta recidiva se caracterizó por la aparición, luego de un período de remisión clínica y bioquímica que puede oscilar entre 4 ó 15 semanas que siguen al brote inicial, y por la presencia además de un episodio clínico de intensidad variable, de elevación de las enzimas hepáticas que pueden superar el brote agudo, los escasos y/o nulos sucesos de fallo hepático agudo, la presencia de manifestaciones extrahe-

¹ Especialista de I Grado en Gastroenterología.

² Doctor en Ciencias Médicas, Especialista de II Grado en Gastroenterología, Investigador Auxiliar, Jefe Servicio de Gastroenterología.

³ Doctor en Ciencias Médicas, Especialista de II Grado en Gastroenterología, Profesor e Investigador Titular.

páticas y la eliminación de partículas virales por las heces fecales de los pacientes en esta fase de la enfermedad.³⁻¹²

La aparición de enfermos con esta variante clínica en nuestra institución, en su mayoría jóvenes, su poca frecuencia y la potencial importancia que esto reviste en el orden clínico-epidemiológico para el país, constituyó la mayor motivación en la realización de esta investigación.

MÉTODOS

Fueron seguidos 106 pacientes masculinos con el diagnóstico de hepatitis aguda por virus A que ingresaron en el Instituto Superior de Medicina Militar Dr. "Luis Díaz Soto" durante el período comprendido entre diciembre de 1994 a junio de 1996. Las edades oscilaron entre 18 y 30 años de edad.

A todos los pacientes se les realizó un seguimiento clínico y humoral (ALAT, ASAT y bilirrubina) semanal durante su hospitalización, así como mensual al alta hospitalaria, y tiempo de protrombina e IgM del virus A de la hepatitis a aquellos que presentaron un cuadro de recidiva.

Del total de pacientes, 18 presentaron un cuadro clínico y humoral compatibles con un curso recidivante.

Se consideró recidiva cuando los pacientes presentaron un nuevo brote clínico y/o bioquímico en ausencia de ingestión de bebidas alcohólicas, drogas hepatotóxicas y cuando resultaron negativos a los marcadores serológicos de los virus B y C por las pruebas de ELISA.

El criterio del fallo hepático agudo fue establecido cuando el tiempo de protrombina se prolongó más del 50 % de lo normal acompañado o no de elementos clínicos de deterioro hepático (alteraciones del sensorio y sangramiento gingival) según criterio de Benahamu y otros.¹³

RESULTADOS

De los 106 pacientes evolucionados, 18 (16,98 %) reunieron los requisitos para ser considerados portadores de hepatitis aguda bifásica, valores superiores a lo reportado por otros investigadores, que han informado entre el 6 y 10 % de frecuencia.^{2,3,6,14}

El seguimiento clínico evidenció que la mayoría de los pacientes presentaron síntomas (67 %) y fueron los más frecuentes: la astenia, la coluria y el ictero. En estos pacientes la enfermedad se prolongó más tiempo que durante el brote inicial (fig. 1).

La recaída de la enfermedad se presentó en la mayoría de los pacientes (67 %) entre los primeros 30 días del período de remisión y el resto, entre los 30 y 90 días. Existió una forma clínica cuya recaída ocurrió durante el período de recuperación de la enfermedad, donde aún persistía discreta elevación de las aminotransferasas y los pacientes se encontraban asintomáticos.

Este comportamiento clínico-humoral permitió agrupar a los pacientes en 3 tipos de variantes de la enfermedad:

Variante I, compuesta por pacientes en los cuales se presentó un ligero ascenso de las aminotransferasas con poca o nula sintomatología clínica después de una pauta de normalidad de más o menos 30 días (fig. 2).

Variante II, integrada por pacientes en los cuales después de una remisión total se presentó una recaída clínica y humoral más severa que en el brote inicial en un plazo mayor o menor de 30 días (fig. 3).

Variante III, estuvo compuesta por pacientes que se encontraban asintomáticos, en pleno declinar humoral y que comenzaron a presentar sintomatología clínica y elevación de las enzimas hepáticas superior a las del debut (fig. 4). Es de desta-

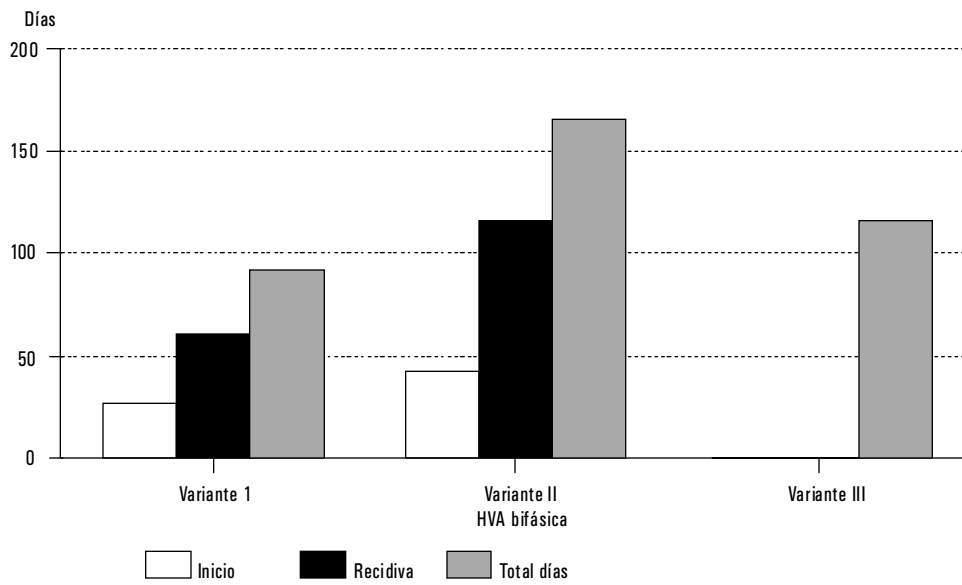


Fig. 1. Duración de la enfermedad.

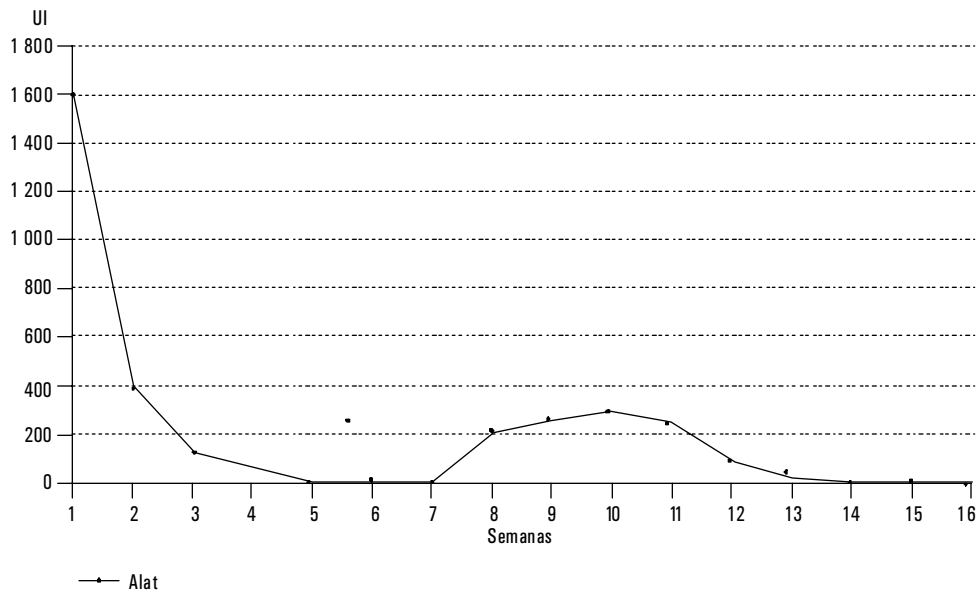


Fig. 2. Comportamiento de la ALAT en la HVA bifásica. Variante I.

car que no existen reportes de este último comportamiento clínico en la literatura médica revisada, donde resultó interesante, que

los casos de fallo hepático observados en nuestra casuística se encontraban en las variantes II y III reportadas en este trabajo.

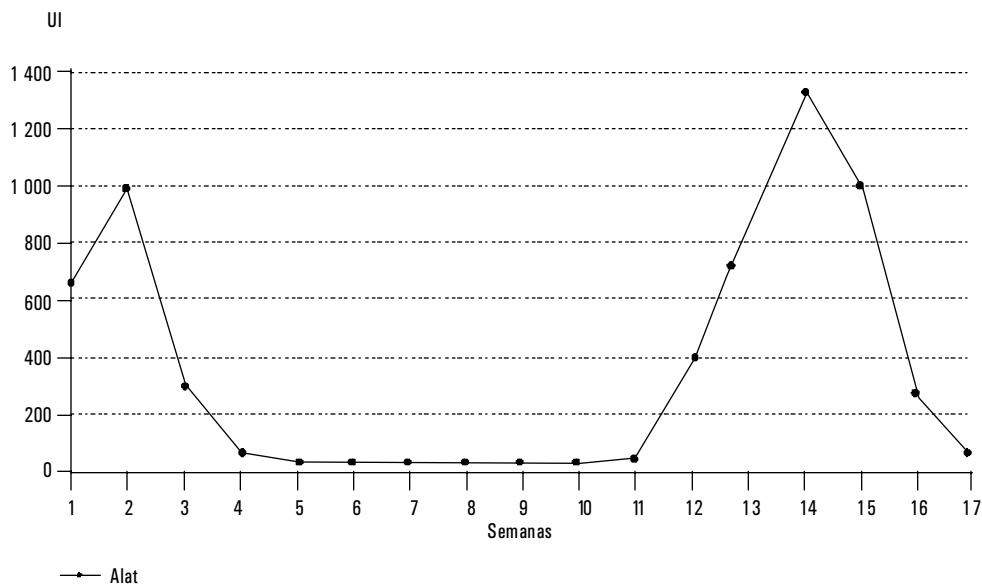


Fig. 3. Comportamiento de la AlAT en la HA bifásica. Variante II.

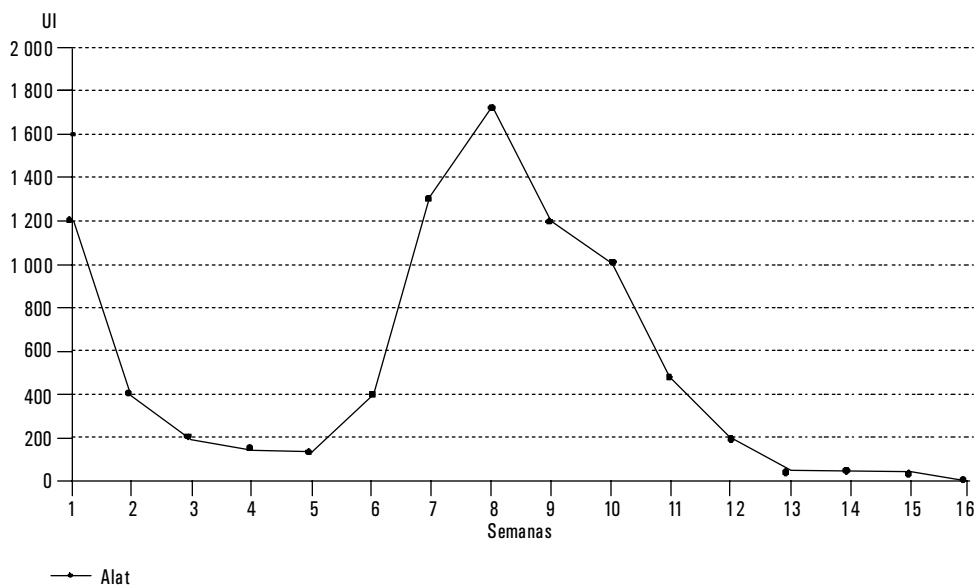


Fig. 4. Comportamiento de la AlAT en la HA bifásica. Variante III.

En el presente estudio, 5 de los pacientes presentaron un fallo hepático agudo (sangramiento gingival, tiempo de protrombina prolongado y alteraciones del

sensorio), evolución excepcional apenas reportada por la literatura.^{2,12,13,15} De éstos, 3 casos pertenecen a la variante III y 2, a la variante II.

Se observaron manifestaciones extrahepáticas en 3 pacientes, 2 de ellas descritas como artritis y vasculitis y 1, con anemia hemolítica, esta última no reportada en la literatura médica revisada.^{1,2,4-11,16,17}

Se realizó estudio histológico a 12 pacientes al normalizarse las enzimas, lo que mostró en 8 casos alteraciones histológicas compatibles con hepatitis aguda en evolución, en 3 con histología normal y en 1 con hepatitis prolongada (fig. 5)

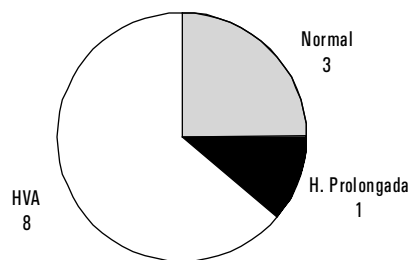


Fig. 5. Patrón histológico de la HVA atípica.

DISCUSIÓN

A partir del análisis de los resultados obtenidos, el primer hecho que llama la atención es la relativa frecuencia encontrada en el estudio de esta variante atípica de hepatitis sobre la cual se reportaron pocos casos al nivel de la literatura médica internacional. La atención poco diferenciada que se le confiere a esta afección por su curso benigno, pudiera ser una de las razones. Otro aspecto a señalar lo constituyó la observación del comportamiento clínico-humoral de esta afección no reportada, la cual se denominó variante III, y que se le confirió no sólo valor en el orden clínico, sino también que pudiera tener un valor pronóstico, ya que incluye la mayor parte de los casos que desarrollaron un fallo hepático agudo.

Resulta de interés destacar que a este tipo de hepatitis se le confiere un curso benigno y que sólo alrededor del 0,1 % puede evolucionar hacia formas graves relacionadas, fundamentalmente, con la edad. En nuestro estudio el 4,7 % de los casos presentó esta evolución desfavorable aunque no existieron casos fatales.

La literatura médica internacional destaca evoluciones desfavorables de esta enfermedad en pacientes de rango de edades mayores que 50 años, lo cual no se correspondió con nuestro estudio donde la población estaba constituida por adultos jóvenes.^{1,15,18}

Los elementos antes señalados determinaron que el problema de salud que se le confiere a esta afección y que tiende a minimizar su repercusión sobre la morbimortalidad, debe de ser reconsiderado a través de una vigilancia clínico-epidemiológica y a una profundización en las investigaciones que permitan llegar a conclusiones definitivas acerca de los mecanismos patogénicos y consecuencias reales de estas formas o variantes clínicas atípicas de la hepatitis aguda por virus A.

Podemos concluir planteando que la hepatitis aguda recidivante por virus A se presentó en nuestro estudio en el 16,98 % de los casos, cifras superiores a las reportadas en la literatura médica internacional y se describió una nueva variante de evolución de la hepatitis aguda recidivante por virus A.

La enfermedad se mostró en la recidiva con un curso más severo en la mayoría de los pacientes, y se observó en el 27 % de los casos un fallo hepático agudo en las variantes II y III. La variante tipo II fue la más frecuente y la que causó una morbilidad más prolongada.

Los estudios histológicos fueron compatibles con hepatitis viral aguda, no existió evolución a la cronicidad.

Estos resultados alertan sobre la potencial evolución hacia formas graves de este tipo de hepatitis.

SUMMARY

106 male patients with acute viral hepatitis A were studied from December, 1994 to June, 1996. A weekly clinical and humoral follow-up performed during hospitalization. A monthly follow-up was also conducted during 3 months after hospital discharge until the definitive discharge. Those having a relapse underwent prothrombin time and anti-HAV IgM. 18 patients (16.98 %) presented a clinical and humoral picture compatible with relapsing hepatitis. 3 clinical variants of relapsing hepatitis were described. One of them had never been reported in medical literature. Variant II was the most frequent and caused the most prolonged morbidity in our series (16.1 %) 27 % of the patients with acute biphasic hepatitis showed signs of liver failure. These results warn about the potential evolution towards severe forms of this type of hepatitis.

Subject headings: HEPATITIS, VIRAL, HUMAN/etiology; HEPATITIS A/etiology; HEPATOVIRUS; RECURRENCE.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Brian J, Mahom Mc, Shapiro CN, Robertson BH. Hepatitis A virus acute. En Bockus Gastroenterology. 5ta. Ed. Vol. 3. Ed. Saunders SA. Philadelphia, 1995:2044-59.
2. Alter MJ, Mart TE. The epidemiology of viral hepatitis in USA. Gastroenterol Clinics N Am 1994;23(3):437-49.
3. Sjogrem MH. Hepatitis A virus in stool. Ann Int Med 1987 (106):221-6.
4. Caridda F. Acute biphasic hepatitis A. Are different virus involved? Infection 1986;14(4):195.
5. Cobden I, James OFW. A biphasic illness associated with acute hepatitis virus infection. J Hepatol 1986;2:19-23.
6. Chung Hua I, Hsueh Tsa Ch. Acute relapsing hepatitis A in Taiwan. A rare event not related to multiple viral infection. J Taipei, 1995;56(2):125-8.
7. Muñoz Espinosa L. Hepatitis A. Curso clínico y serología. Rev Gastroenterol Mex 1995;60(4):22-3.
8. Gruera LD. Relapsing hepatitis associated with hepatitis A virus. Lancet 1988;ii:163.
9. Strausky E. A relapsing and protracted form of viral hepatitis A. Comparison of adult and children. Rev Unitrelek 1995; 41 (8):525-30.
10. Schiff ER. Atypical manifestations of hepatitis A. Vaccine 1992;(10):Suppl 1:1-12.
11. Inman RD, Hodge M, Johnston M, Wright J. Arthritis. Vasculitis and Cryoglobulinemia associated with relapsing hepatitis A virus infection. Ann Int Med 1986;(105):700-3.
12. Tanno M, Fay OH, Rojman JA, Palazzo J. Biphasic form of hepatitis A virus infection: a frequent variant in Argentina. Liver 1988;(8):53-7.
13. Bernnau J, Ruiff B, Benhamu JP. Fulminant and subfulminant liver failure. Sem Liver Dis 1986;(6):77-106.
14. Jacobson IM. Relapsing viral hepatitis type A. J Med Virol 1985;16:163-9.
15. Pappas S, Chirs S. Fulminant viral hepatitis. Gastroenterol Clinics N Am 1995;24(1):161-71.
16. Discussion. Virology and clinical aspects of hepatitis A. Vaccine 1992;10, Suppl 1:531.
17. Day M, Yamo R. Cholestasis hepatitis cutaneous vasculitis and vascular deposits of immunoglobulin M and complement associated with hepatitis A virus infection. Am J Med 1990;89:103-4.
18. Elizalde JL, Salmeron JM, Mas A, Brugera M. Hepatitis aguda grave por VHA. Medic Clinica 1994;102(2):479.

Recibido: 13 de junio de 1997. Aprobado: 12 de marzo de 1998.

Dra. *Marlén Pérez Lorenzo*. Instituto Superior de Medicina Militar "Dr. Luis Díaz Soto". Avenida Monumental, Habana del Este, CP 11700. Ciudad de La Habana, Cuba.