

SUMMARY

We report the case of a 42-year old male with an episode of relapsing hepatitis A of cholestatic pattern, which clinic course was complicated by fever, anemia and renal failure, requiring hemodialysis. The occurrence of cryoglobulins and diminished complement levels was detected. A kidney biopsy was performed showing evidence of thrombotic microangiopathy. The patient had a good therapeutic response to corticosteroids, although he developed recurrence of fever and a palpable purpuric rash over his lower extremities when dose was reduced. A skin biopsy found leukocytoclastic vasculitis. Symptoms and physical findings improved when therapy with cyclophosphamide was started and the dose of corticosteroids was increased. Hepatitis A virus infection usually has a benign course, although complications may occasionally develop. The relapsing form can be seen in 3-20% of the case; it can appear with a cholestatic pattern and most of the time it has a mild clinic development. Unlike hepatitis B, extra-hepatic manifestations are unusual in hepatitis A, and renal manifestations are even more infrequent. Acute renal failure (ARF) in non-fulminating hepatitis A has been reported only occasionally and its etiology remains unclear. Several hypotheses have been proposed, including renal toxicity due to hyperuricemia or increased bilirubin, cryoglobulinemia, alterations in the renal blood flow due to endotoxemia or peripheral immune complex-mediated damage when hypocomplementemia is found. Kidney biopsy showed evidence of thrombotic microangiopathy, which raised the hypothesis of a Hemolytic Uremic Syndrome (HUS). An association with HUS has been described in a patient with surface antigen for hepatitis B (HBsAg) and anomalies in the hepatic biochemical tests, but as far as we know this is the first case of relapsing hepatitis A associated with a confirmed microangiopathic renal involvement.

KEY WORDS: Viral hepatitis A, renal failure

INTRODUCCION

La infección por el virus de la hepatitis A tiene usualmente un curso benigno, y, a diferencia de la hepatitis B, las manifestaciones extrahepáticas son raras. La recurrencia se describe ocasionalmente. Existe reportes de insuficiencia renal aguda asociadas a ésta complicación, pero la etiología aún es incierta. Presentamos el caso de un paciente que desarrolló un episodio de recurrencia de hepatitis viral A asociado a falla renal. La biopsia renal mostró hallazgos compatibles con microangiopatía trombótica.

CASO CLINICO

Paciente peruano de 42 años, raza blanca, con diagnóstico de hepatitis viral tipo A, 2 meses antes de su ingreso, que al inicio tuvo un curso clínico no complicado. El paciente desarrolló 2 semanas antes de su ingreso un cuadro de recurrencia de la hepatitis A, con elevación de aminotransferasas y bilirrubina a predominio directo, con prurito marcado. Cuando fué admitido presentaba 2-3 días de empeoramiento del prurito, asociado a fiebre, tos seca, dificultad respiratoria, ortopnea y edema de miembros inferiores. El examen físico era destacable por la presencia de fiebre (37.8 °C), ictericia marcada y crépitos en ambas bases pulmonares. Los exámenes de laboratorio al ingreso mostraron elevación de ALT y bilirrubina directa (ver Tabla 1), y una radiografía de tórax evidenció un patrón alveolar difuso bilateral y presencia de líneas B de Kerley. Se administró tratamiento antibiótico empírico por una posible fuente pulmonar de fiebre, mientras se obtuvo hemocultivos y cultivos de esputo. Durante su estadía hospitalaria nuestro paciente desarrolló empeoramiento de la anemia hasta una hemoglo-

Tabla 1. Exámenes de Laboratorio al momento de la admisión

Tiempo de Protrombina: 18.8/12 sec.	Bilirrubina Total: 19.7 mg/dL
INR: 1.6	Bilirrubina directa: 17.8 mg/dL
Na: 124 mEq/dL	ALT: 1580 (IU/L)
K: 6.6 mEq/dL	AST: 788 (IU/L)
Cl: 98 mEq/dL	Hgb: 10 g/dL

bina de 7.1 g/dL, haptoglobina de 43.8 mg/dL (rango normal 50-220 mg/dL) aunque sin evidencia de hemólisis en el frotis periférico (ausencia de esquistocitos). Un ecocardiograma transtorácico mostró una fracción de eyección ventricular normal. Se transfirió temporalmente a la Unidad de Cuidados Intensivos debido a exacerbación de la disnea con el inicio de fibrilación auricular y respuesta ventricular rápida, siendo controlado con amiodarona y furosemida.

Desde su ingreso se notó un deterioro progresivo de su función renal, con elevación de creatinina hasta 3.3 mg/dL, y urea hasta de 270 mg/dL, sodio urinario normal y proteinuria de 3 g en orina de 24 horas. El paciente requirió de hemodiálisis durante toda su hospitalización, sin complicaciones. La bioquímica hepática mejoró, pero la fiebre persistió sin evidencia clara de fuente de infección, siendo todos los cultivos negativos. Se discontinuó la terapia antibiótica. Otros datos de laboratorio a destacar se muestran en la Tabla 2, incluyendo crioglobulinas positivas, niveles disminuidos de C4, niveles de C3 normales, anticuerpos anti-músculo liso negativos y serología para otros agentes infecciosos negativa. Debido a la etiología incierta de la IRA, se realizó una biopsia renal que mostró evidencia de microangiopatía trombótica,

Tabla 2. Exámenes de Laboratorio durante la hospitalización

EBV IgM: neg	ANA: neg
CMV IgM: neg	C-ANCA: neg
HIV ELISA: neg	P-ANCA: neg
Mycoplasma IgG & IgM: neg	Chlamydia IgG & IgM: neg
Legionella IgG and IgM: neg	
Análisis de Orina: Bil ++, prot +++, Hgb +++)	
Leucocitos: 20-35/cpo. Hematíes: >100/cpo.	

con estudio de inmunofluorescencia normal, descripción compatible con síndrome urémico hemolítico (SUH) (Fig 1). Durante su hospitalización el paciente continuó mejorando aunque permaneció con fiebre, siendo dado de alta con prednisona 1 mg/kg/día, con remisión de la fiebre y mejoría continua de la función renal. El paciente requirió seis semanas adicionales de hemodiálisis ambulatoria con tres sesiones semanales. Aproximadamente 1 mes después durante la disminución de la dosis de prednisona, el paciente desarrolló lesiones purpúricas palpables en miembros inferiores y recurrencia de fiebre. La biopsia de piel fué compatible con vasculitis leucocitoclástica (Fig 2). Se prescribió ciclofosfamida y se incrementó la dosis de prednisona, con lo cual las lesiones y

Fig 1: Glomérulo que muestra lumen capilar con material eosinofílico, engrosamiento difuso de las paredes capilares y aumento de volumen de las células endoteliales. No se observa aumento en la celularidad. (H-E 400x)

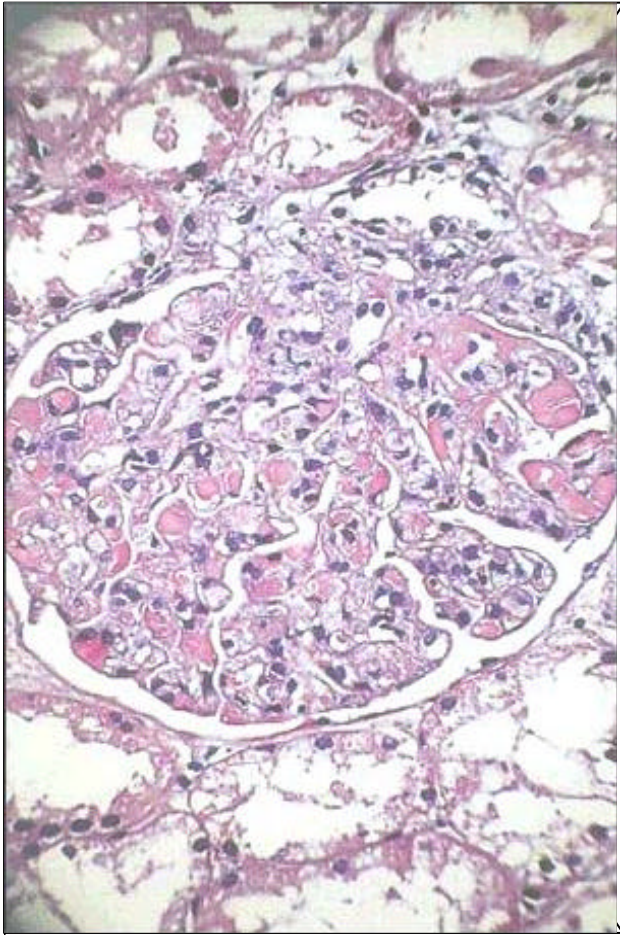
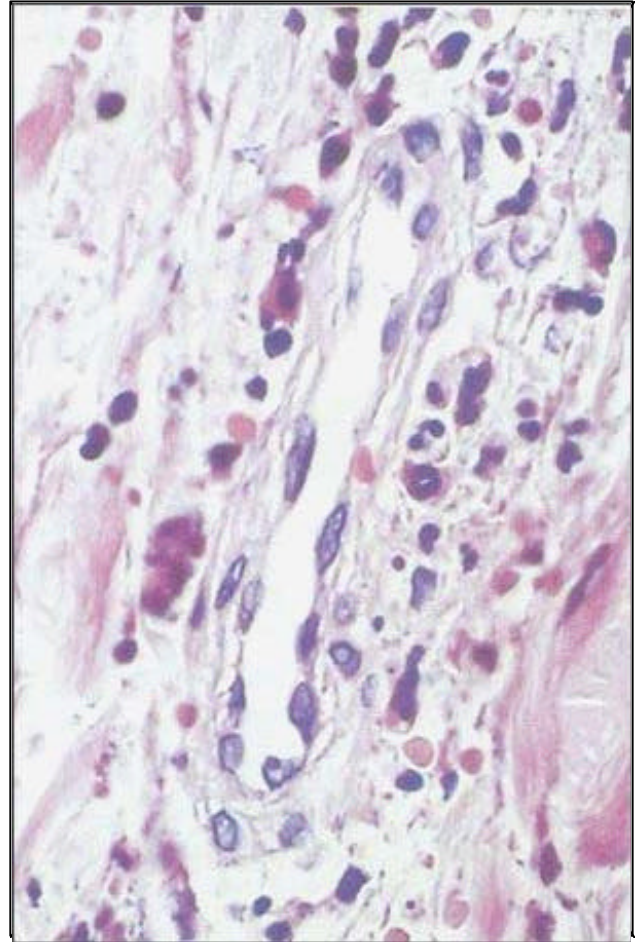


Fig. 2: Biopsia de lesión dérmica purpúrica que evidencia destrucción de vaso capilar con extravasación de hematíes, infiltrado inflamatorio intenso. Hallazgos compatibles con vasculitis leucocitoclástica.



la fiebre remitieron completamente.

DISCUSIÓN

Describimos el caso de un paciente con hepatitis A recurrente, con patrón colestásico complicado por insuficiencia renal aguda. Los hallazgos histológicos en la biopsia renal fueron compatibles con microangiopatía trombótica y síndrome urémico hemolítico. La verdadera incidencia de hepatitis A recurrente varía entre el 3 y el 20% (1). Glikson M, y col encontraron una incidencia del 3% en su serie de 14 pacientes (1). La etiología no está bien establecida, pero se postula que podría deberse a una forma de manifestación de la hepatitis A persistente o a una respuesta inmune alterada al virus de la hepatitis A (1). Usualmente este grupo de pacientes se presentan con un patrón colestásico como ocurrió en nuestro caso, aunque la recurrencia suele ser más leve que el cuadro inicial (2). En el caso presentado, luego de una mejoría temporal en la fase inicial de la enfermedad, el paciente presentó fiebre, elevación de aminotransferasas y prurito, complicado posteriormente con insuficiencia renal.

A diferencia de la hepatitis B, las manifestaciones

