

## Rubéola congénita, análisis de un caso con lesión hepática

Luis Armando Rosales-Santiago,<sup>(1)</sup> Carlos Aguilar-Arguello,<sup>(1)</sup> María del Carmen Alvarez-Molina,<sup>(1)</sup> Patricia Ulloa-Patiño<sup>(1)</sup>

*doc\_rosales@hotmail.com*

### RESUMEN

La infección por el virus de la rubéola es benigna; sin embargo si se contrae durante en el embarazo, pueden presentarse malformaciones congénitas. Alrededor del 40% de las infecciones por rubéola son asintomáticas. El 5 al 15% de la población femenina en edad fértil es susceptible. Con el objetivo de disminuir el número de rubéola se incluyó el programa de vacunación universal la aplicación de la vacuna triple viral (sarampión, rubéola y parotiditis) en los menores de 5 años. Se ha encontrado que en mujeres embarazadas que se infectan en las primeras ocho semanas de gestación, se puede encontrar 85-90% de los productos con algún defecto congénito durante los primeros 4 años de vida.<sup>1,2</sup> Ante la identificación de una embarazada contagiada deberá tomarse serológica inicial para determinación de anticuerpos IgM contra rubéola. Si la prueba resulta positiva y presentó un cuadro clínico de enfermedad febril exantemática; así se consideran como un caso confirmado de rubéola para la madre y un caso potencial de rubéola congénita para el producto. Si no presentó un cuadro clínico de enfermedad febril exantemática, se considera como un caso subclínico de rubéola para la madre. Si la muestra resulta negativa a IgM de rubeola, se realizará determinación de IgG. Si la titulación de IgG resulta negativa, se hará una siguiente toma serológica al mes para determinación de IgM e IgG. Si en las muestras subsecuentes para IgM una es positiva, se clasifica como un caso potencial de Rubéola Congénita. Se considera resultado positivo: la detección de IgM ante rubéola a cualquier título, el cambio de negativo a positivo (a cualquier título para anticuerpos de clase IgG, el incremento de al menos 4 veces el título IgG con respecto al valor previo en dos muestras séricas subsecuentes. Si la muestra es positiva o se aísla el virus de la rubéola, este caso se clasificara como caso confirmado de rubéola congénita independientemente que se presente o no malformaciones congénitas al momento del estudio.<sup>1,2,3</sup> En todo caso confirmado de rubéola congénita se realizara el seguimiento al producto de manera obligatoria durante el primer año de vida con valoraciones mensuales o trimestrales de acuerdo a las posibilidades de la entidad.<sup>3,4</sup> En el caso que nos ocupa de lesión hepática ante un caso de rubeola congénita fue corroborado por IgG Anti-rubeola.

**Palabras claves:** Rubéola congénita, anticuerpos, caso confirmado.

### INTRODUCCIÓN

La rubéola es una enfermedad exantemática, de curso benigno, de distribución mundial, no evidenciándole la existencia de reservorio en animales ni de insectos, y que ocurre predominantemente en la infancia, pero con efectos potencialmente devastadores para el feto.<sup>1,5</sup>

Lesiones de los huesos, Defectos cardíacos, Defectos del Sistema Nervioso Central, Cuadriparesia espástica, Sordera, Endocrinopatías, Desórdenes adrenales, Diabetes Mellitus, Pubertad Precoz, Retraso del crecimiento, Deficiencia de la hormona de crecimiento.

Cabe destacar que la sospecha diagnóstica en el estudio ultrasonográfico prenatal de SRC com-parte hallazgos imagenológicos con el síndrome de TORCH, siendo los signos de mayor importancia las cardiopatías congénitas, calcificaciones intracerebrales, restricción del crecimiento intrauterino, microcefalia e hidrocefalia.

El SRC puede ser sospechado clínicamente por la presencia de la triada clásica: catarata, cardiopatía congénita y sordera. Sin embargo, muchos niños tienen solamente una de estas manifestaciones, que además puede aparecer tardíamente. Por otra parte, estas manifestaciones también pueden tener origen en otros agentes. Por esta razón la confirmación diagnóstica por laboratorio es indispensable. Basándose en métodos de laboratorio directos e indirectos, los primeros tendientes a aislar al agente o partículas virales por medio del aislamiento a través de cultivo o por amplificación de su material genómico (PCR) y los indirectos basados en el estudio serológico materno y/o fetal. En la serología materna el examen se basa en la detección y cuantificación de las concentraciones de IgM e IgG en sangre y el comportamiento de estos títulos en suero agudo y convaleciente (ELISA, IFA HI).<sup>3,5</sup>

<sup>(1)</sup> Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño "Dr. Rodolfo Nieto Padrón."

## CASO CLÍNICO

El estudio invasivo se puede realizar a través de la muestra de vellosidad corial, amniocentesis y cordocentesis por medio del aislamiento viral directo, estudio del genoma viral (hibridación y PCR) y/o IgM ó IgA en sangre de cordón, este último a realizarse en embarazos mayores de 22.

La presencia de anticuerpos IgM específicos contra rubéola en sangre de cordón es evidencia de infección congénita, ya que los anticuerpos IgM normalmente no atraviesan la placenta. Estos anticuerpos se detectan con certeza hasta los 6 primeros meses de vida ya que posteriormente exámenes negativos no descartan la enfermedad. La presencia y persistencia de IgG específica en niveles más altos de lo esperado en el post parto también son sugerentes de infección intrauterina, en cuyo caso se requiere confirmación por IgM. La detección de IgG específica contra rubéola después de los seis meses de vida puede indicar tanto infección pre como postnatal.

La mayoría de los recién nacidos afectados presenta serología IgM frente a rubéola positiva durante los primeros 6 meses y el 60% permanecen con serología IgM positiva los 6 meses siguientes. Estos niños pueden excretar el virus durante más de un año, por lo que pueden transmitir la infección a sus contactos. La susceptibilidad es general a partir de la pérdida de anticuerpos maternos entre los 6 y 9 meses de edad.

La vacuna de la rubéola es de virus vivos atenuados. En el 95% o más de los vacunados se produce seroconversión entre 21-28 días tras la vacunación. Probablemente, con una sola dosis de vacuna se produce inmunidad para toda la vida en el 90% de los vacunados. La IgM se puede detectar en sangre, dependiendo de la técnica que se utilice, hasta pasados 6 meses de la vacunación.

Para los fines de seguimiento de esta estrategia de salud, se clasificaron los casos índices en tres categorías:

1. Caso de infección: es el que tiene evidencia de laboratorio pero sin síntomas o signos clínicos; para el sistema de vigilancia que se propone este caso puede darse entre los hijos de madres con antecedente de rubéola durante el embarazo.
2. Caso sospechoso: tiene algún hallazgo clínico compatible con SRC, sin evidencia de laboratorio.
3. Caso confirmado: caso sospechoso con confirmación de laboratorio, a través de identificación de IgM en muestras de sangre del niño. Estos son los que se clasificarán como niños con síndrome de rubéola congénita para este sistema.<sup>2,3,11,12</sup> No existe tratamiento específico. Las actuaciones deben ir dirigidas al control de los síntomas y vigilancia de la aparición de complicaciones.<sup>9</sup> Si la muestra es positiva o se aísla el virus de la rubéola, este

caso se clasificara como caso confirmado de rubéola congénita independientemente que se presente o no malformaciones congénitas al momento del estudio. En todo caso confirmado de rubéola congénita se realizara el seguimiento al producto de manera obligatoria durante el primer año de vida con valoraciones mensuales o trimestrales de acuerdo a las posibilidades de la entidad.<sup>2,3,5</sup>

El objetivo del presente es mostrar un caso de rubéola congénita que exhibió una lesión hepática infrecuente en este tipo de patología infecciosa.

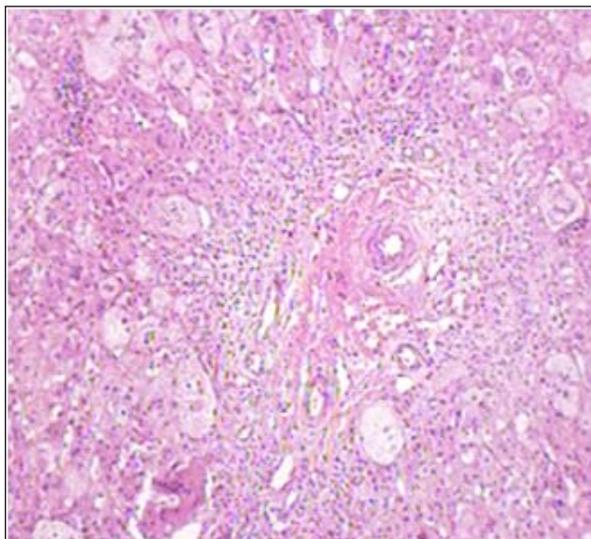
## DESCRIPCIÓN DEL CASO

**Caso 1:** Masculino 4 meses, con madre de 24 años, producto de un embarazo normal hospitalizado un mes previo al reciente ingreso por hiperbilirrubinemia. El padecimiento actual lo inició con fiebre, rechazo a la vía oral e hipoactividad. A la exploración física, ictericia, facies dismórfica, ojos con escleras ictericias e hipertelorismo, con cavidad oral hidratada; cuello con adenomegalias de un centímetro de diámetro, tórax sin compromiso cardiorrespiratorio, abdomen globoso, timpánico con hepatomegalia de 5 cm debajo de reborde costal, peristalsis presente y normal. Por lo que se ingresó con los diagnósticos de TORCH contra hepatitis reactiva. En resultados de laboratorio se reportó: bilirrubina directa y transaminasas elevadas además de hemolisis. Se realizó biopsia hepática (figura 1) reportando: hepatitis neonatal de células gigantes (Figuras 2 y 3) a descartar rubeola congénita. Los títulos IgG para rubéola de la madre fueron de 284 y del paciente 252, con IgM de 10 del lactante. Con estos dos resultados, se integró un caso confirmado de rubéola congénita (figura 4). Posteriormente, se realizó estudio epidemiológico y valoraciones mensuales durante el primer año de vida de manera sintomática e integral. Dentro de las complicaciones el paciente presentó hipoacusia bilateral.

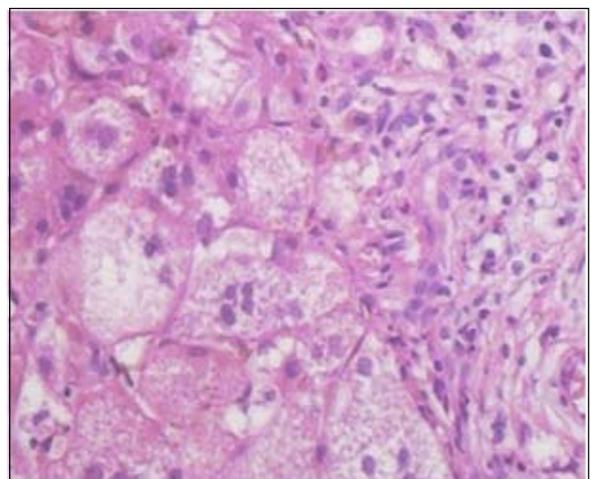
**FIGURA 1.** Biopsia de hígado en cuña destaca el intenso color verde; indicativo de colestasis y el dibujo micronodular del parénquima hepático.



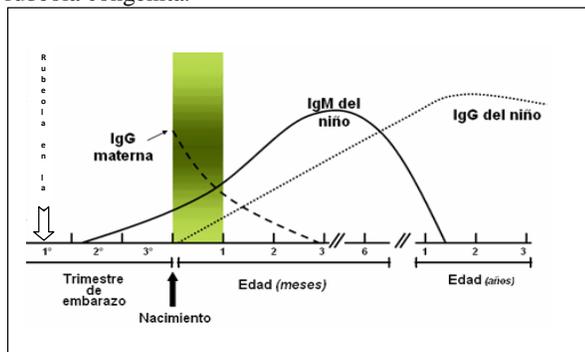
**FIGURA 2.** El estudio microscópico mostró tumefacción de los hepatocitos; infiltrado inflamatorio portal; parenquimatoso.



**FIGURA 3.** Se observan las células hepáticas gigantes, multinucleares que hacen el diagnóstico hepatitis de células gigantes; obsérvese la colestasis canalicular y hepatocelular.



**FIGURA 4.** Respuesta inmunitaria del Niño con síndrome de rubéola congénita.



## DISCUSIÓN

El SRC tiene trascendencia epidemiológica por las complicaciones graves que puede presentar el feto y el recién nacido; por ello, es necesario que las mujeres en edad fértil estén inmunizadas contra la rubeola. Es útil que a la mujer, antes de quedarse embarazada, se le realice una serología de rubeola para saber si tiene anticuerpos contra esta enfermedad, porque si no tuviera debería vacunarse al menos 3 meses antes de quedarse embarazada.<sup>13</sup>

En el presente caso hubo alteraciones en el sistema nervioso como sordera y dismorfias, lo que presupone un síndrome de rubeola congénita además de los hallazgos de laboratorio como positividad a IgM e IgG. De la misma forma se tomaron estos criterios para el diagnóstico de rubeola congénita en América latina como lo menciona la Facultad de medicina de la Universidad Mayor de San Marcos en Lima Perú.<sup>14</sup>

Si se sospecha de rubéola congénita en una mujer embarazada, se deben de practicar ante toda sospecha exámenes biológicos, ya que la posibilidad de muerte del feto o de desarrollar malformaciones son muy altas, los exámenes consistirían en tomar sangre para titular o medir anticuerpos contra el virus de la Rubéola; si los títulos son negativos deben repetirse al mes o mes y medio después para estar seguro de que no hubo infección, pero si la prueba se convierte en positiva quiere decir que hubo infección y entonces los riesgos de alteraciones en el feto son elevados.

Si la primera prueba es positiva, será necesario tomar una segunda muestra dos o cuatro semanas después, y si ésta reporta títulos de anticuerpos contra el virus de la Rubéola cuatro veces más elevados que los iniciales, se considera que hubo infección por el virus de la Rubéola existiendo el riesgo de que el feto pueda ser dañado.

Por lo que se confirma que un título elevado de inmunoglobulina G hace el diagnóstico de síndrome de rubéola congénita.

## CONCLUSIÓN

La calidad de los datos en la historia clínica fue una limitante para el estudio por lo cual no se pudo determinar la edad gestacional al momento en el que ocurrió la infección. - Es necesario incentivar el mejor registro de los datos, así como la confirmación de los diagnósticos por métodos laboratoriales siendo la prueba de ELISA la más confiable para la detección de anticuerpos en enfermedades infecciosas en nuestro medio. Recordar que al identificar los casos sospechosos menores de 1 año de edad se deberían tomar las muestras de los fluidos corporales para la confirmación

## CASO CLÍNICO

serológica específica y obtención de material para el aislamiento viral.

### REFERENCIAS

1. Saenz JC, De Ory F. Rubéola: el nuevo escenario de una vieja enfermedad. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2006 ;24: 24:36-44.
2. Subdirección Gral. de Promoción de la Salud y Epidemiología. Dirección General de Salud Pública. Vacunación en adultos. Recomendaciones Año 2004. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2005.
3. Ministerio de Salud. RUBÉOLA. Boletín de vigilancia epidemiológica de Chile. *El vigía* 1999;2(7):1-23. Hallada en: <http://epi.minsal.cl/epi/html/elvigia/VigiaExtra.pdf>.
4. Gabutti G, Rota MC, Salmaso S, Bruzzone BM, Bella A, Crovari P. Serological Study Group. Epidemiology measles, mumps and rubella in Italy. *Epidemiol Infect* 2002;129;(3):543-50.
5. Boletín oficial del Estado. Real Decreto 2210/95, de 28 de Diciembre, por el que se crea la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. BOE núm. 21, 24/1/1996.
6. World Health Organization. Strategic plan for measles and congenital rubella infection in the European Region of WHO. Copenhagen, WHO Regional Office for Europe. 2003. <http://www.euro.who.int/document/e81567.pdf>
7. Gershon A.A. Virus de la rubéola (sarampión alemán). En: *Enfermedades infecciosas. Principios y Práctica*. 5ª edición, Mandell, Douglas, Bennett, eds. Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires. 2002; 2084-2091.
8. Mandell, Douglas and Bennett. Rubella Virus. In: *Principles & Practice for Infectious Diseases 5th Edition*. First Revision 2005.
9. Amela C, Pachon I, De Ory F. Evaluation of the measles, mumps and rubella immunisation programme in Spain by using a sero-epidemiological survey. *Eur J Epidemiol*. 2003; 18: 71-9.
10. Garrido E, Alvarez MJ. Seroprevalencia de anticuerpos antirrubéola en mujeres inmigrantes en edad fértil en 2 centros de salud de Madrid. *Vacunas*. 2004; 5: 75-78.
11. Hinman AR, Hersh BS, de Quadros CA. Rational use of rubella vaccine for prevention of congenital rubella syndrome in the Americas. *Rev Panam Salud Publica* 1998;4(3):156-60.
12. Sanz JC, De Ory F. Rubéola: el nuevo escenario de una vieja enfermedad. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2006; 24(1): 6-44.
13. NORMA Oficial Mexicana NOM-036-SSA2-2002, Prevención y control de enfermedades. Aplicación de vacunas, toxoides, sueros, antitoxinas e inmunoglobulinas en el humano.
14. Blichtstein D, Silva N, Narváez M, Gonzales J, et al. Síndrome de rubeola congénita en 6 colegios para niños con sordera en Perú. *Anales de la Facultad de Medicina, Universidad Mayor de San Marcos* 2002, 63(2): 93-100.