

Hepatitis Neonatal por Virus Rubeola

Dr. Sergio Ceresa O.¹; Dra. Maureen Rossel G.²; Dr. Jorge Las Heras B.²⁻³;
Dra. Lida Toro R.⁴; Dr. Dino Curotto A.²⁻⁵

Neonatal Hepatitis due to Congenital Rubella Virus Infection

Cholestatic jaundice of the first trimester is a diagnostic problem, because it is not always caused by biliary obstruction, and it can be found also in hepatocellular diseases of infectious, metabolic or unknown origin. This is a report about a one month old girl with cholestatic jaundice, liver and spleen enlargement, suggestive histology and serologic evidence of Neonatal Hepatitis due to Rubella Virus.

La ictericia colestásica del primer trimestre representa un gran problema diagnóstico, ya que no siempre corresponde a obstrucción de las vías biliares, sino que también puede estar presente en enfermedades hepatocelulares¹⁻². Dentro de este último grupo destacan²⁻³ las infecciones virales, bacterianas o parasitarias; las enfermedades genéticas/metabólicas como el déficit de Alfa I antitripsina, la galactosemia, etc.; y las de causa desconocida o idiopáticas.

Entre las causas virales hay que considerar los virus de la Hepatitis A, Hepatitis B, Citomegalovirus, Rubeola y probablemente Herpes simplex²⁻⁴.

La incidencia de Rubeola congénita es muy

variable, dependiendo del número de individuos susceptibles y de la circulación del virus en la comunidad⁵. Por otro lado, la incidencia de Hepatitis en niños con Rubeola congénita se estima entre 5-10%.

El objetivo de esta presentación es comunicar un caso de Hepatitis Neonatal por virus Rubeola, hecho al parecer no publicado en nuestro medio.

Caso clínico

V.M.B., ingresa procedente de zona rural a la edad de 1 mes 24 días debido a ictericia, acolia y coluria desde el mes de edad, sin visceromegalia en controles previos y con Bilirrubinemia total de 9,8 mg.%, directa de 6,8 mg.% y Transaminasas 26 U/lit.

En el examen físico se encontró ictericia de piel y mucosas, hígado 4 cm bajo el reborde costal, consistencia levemente aumentada; bazo palpable en reborde costal; acolia y coluria.

Bilirrubinemia total 13,8 mg.% directa 4,2 mg.% (30%); Protrombinemia 70%; Colesterol total 236 mg.%; Fosfatasa alcalina 8,8 U. Bodansky; Transaminasas 132 U. Frankel; Gamaglutat-

¹ Unidad de Gastroenterología Pediátrica. Servicio de Pediatría. Hospital Paula Jaraquemada.

² Universidad de Chile, Facultad de Medicina, División Ciencias Médicas Sur, Departamento de Pediatría y Cirugía Infantil.

³ Unidad de Patología Pediátrica. Hospital Paula Jaraquemada.

⁴ Becada Depto. Pediatría y Cirugía Infantil (Central).

⁵ Jefe Unidad de Lactantes B. Servicio de Pediatría. Hospital Paula Jaraquemada.

mil-transpeptidasa 413 U/lit. (V.N.: 4-18); Alfa-fetoproteínas 1.600 µg/ml (V.N.: hasta 40); Urobilinógeno fecal O U Erlich/100 g. Ecografía abdominal: moderada hepatoesplenogalia, moderada estasia biliar intra y extrahepática. Glicemia 63 mg.%, Alfa 1 Antitripsina: 452 mg.%. Antígenos del virus de Hepatitis: negativa; Investigación de citomegalovirus: negativa; V.D.R.L. negativo; Reacción de hemaglutinación y fijación de complemento para Toxoplasmosis: negativos; Reacción de hemaglutinación para enfermedad de Chagas: negativo.

La cintigrafía hepática con HIDA - Tecnecio 99 m. demostró ausencia de captación del medio radioactivo y de eliminación al duodeno hasta 24 hrs. de observación.

Se efectuó posteriormente laparotomía exploradora con colangiografía y biopsia hepática. La colangiografía permitió visualizar los conductos cístico, hepático y colédoco, con paso del medio de contraste al duodeno.

En la biopsia hepática se describió arquitectura lobulillar preservada, fibrosis moderada a severa, formación de "puentes" entre los espacios porta, en los que habían numerosos focos de hematopoyesis, moderado infiltrado inflamatorio de tipo mixto y, proliferación de conductos biliares. También se encontró marcada colestasia portal y hepatocitaria. En los espacios porta se observaron trombos biliares. En los lobulillos, además de colestasia intrahepatocitaria y canalicular había necrosis hepatocitaria (Fig. 1) con transformación giganto-celular (Fig. 2).

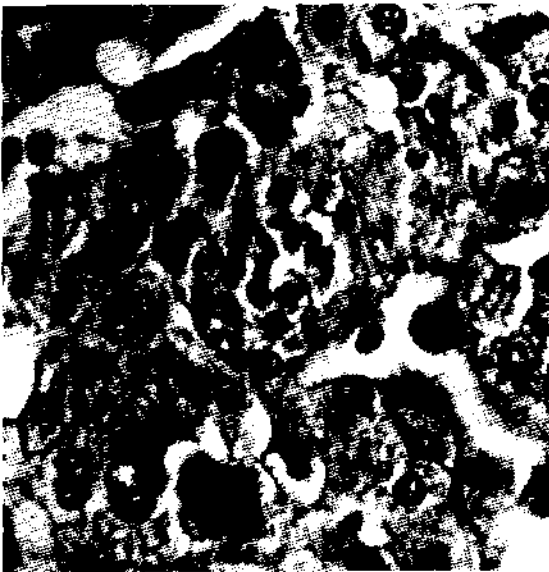


Figura 1.

H y E. 40 x: Area de lóbulo hepático que muestra foco de necrosis hepatocitaria rodeado por células abalonadas.

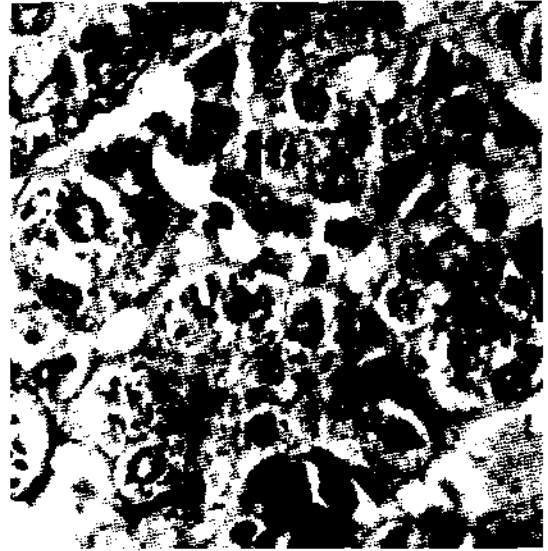


Figura 2.

H y E. 40 x: Area Central del lóbulo hepático con marcada desorganización y la presencia de hepatocitos abalonados y multinucleados en cuyo citoplasma se observa colestasis marcada.

Las tinciones de PAS y PAS - diastasa mostraron numerosos gránulos positivos diastasa resistentes que fueron interpretados como gránulos de bilis. En resumen colestasis, cirrosis, proliferación de conductos biliares, pericolangitis y transformación de células gigantes.

Los títulos de inhibición de Hemaglutinación para virus Rubeola fueron inicialmente de 1/320 y un mes después de 1/80, confirmando el diagnóstico de Rubeola como causa de hepatitis neonatal. Por proceder de zona rural no se logró realizar estos exámenes a la madre.

A los dos meses de evolución persistía con ictericia, acolia y coluria, Urobilinógeno fecal de O.U. Erlich/100 g. Hígado 7 cm y bazo 5 cm bajo el reborde costal, ambos con consistencia aumentada y circulación colateral abdominal aumentada.

Una nueva biopsia hepática, percutánea, mostró un compromiso hepático más severo con marcada fibrosis y neoformación de lobulillos (Fig. 3). Además persisten los componentes descritos en la primera biopsia, incluyendo la colestasis intrahepatocitaria e intracanicular, y la gran proliferación de conductos biliares con, numerosos trombos intraluminares.

COMENTARIO

En los pacientes con ictericia colestásica del primer trimestre se plantea el diagnóstico diferen-

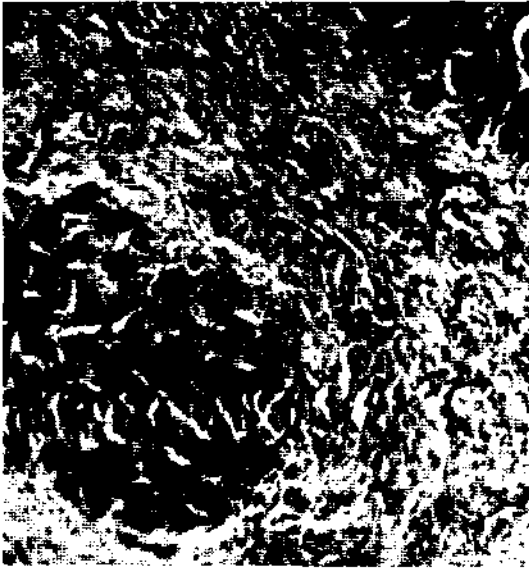


Figura 3.

H y E. 20 x: Compromiso hepático severo con fibrosis y neoformación de lobulillos.

En los puentes de fibrosis se observa gran proliferación de conductos biliares.

cial entre obstrucción de las vías biliares (atresia de vías biliares, extrahepáticas; hipoplasia de vías biliares intrahepáticas; quiste de colédoco) y enfermedades hepatocelulares (por causas infecciosas, metabólicas o idiopáticas²⁻³). Cuando el estudio es realizado en forma precoz, puede ser posible llegar a un diagnóstico, lo que orientará hacia un adecuado enfoque terapéutico.

Existen varios métodos destinados a diferenciar estos cuadros entre los que destacan la determinación de enzimas séricas¹⁻², cuantificación de Alfafofo proteína⁸, Colangiografía³; Cintigrafía hepática con Isótopos del Tecnecio⁹ y, Biopsia Hepática²⁻⁴.

De estos exámenes, la biopsia hepática, sea percutánea o quirúrgica, es la mayor precisión, ya que permitiría el diagnóstico diferencial en el 90% de los casos siempre que sea precoz⁴.

En el paciente que se comunica se demostró la existencia de títulos de inhibición de la hemaglutinación positivos para Virus Rubeola, siendo negativa la investigación de otras causas. A su vez el estudio histológico demostró que los cambios estructurales observados en ambas biopsias hepáticas, aunque no específicos, eran consistentes con la posibilidad de hepatitis por virus de Rubeola. En estos pacientes clásicamente se describe la presencia de inflamación portal y periportal con numerosos focos de hematopoyesis y fibrosis intralobulillar importante, que puede llegar a la ci-

rrosis². El componente inflamatorio es un elemento constante que puede persistir hasta después del año de vida, aún en ausencia de otros elementos morfológicos de hepatitis⁶.

Sin embargo estos cambios en general no difieren de los presentes en otras formas de hepatitis neonatal, aún con el uso de técnicas más especializadas como la microscopía electrónica¹⁰.

Los efectos del virus rubeola en el feto dependerán del mes de gestación en que ocurre la infección materna, siendo capaz de producir síntomas específicos que pueden ser transitorios o permanentes (sordera, cataratas, cardiopatía congénita, retardo mental, tc.) especialmente si la infección es adquirida precozmente en el embarazo⁵⁻⁶. Poco se conoce sobre los efectos de la infección en segundo y tercer trimestre, ya que no todos los niños tienen defectos, y una cuidadosa búsqueda de la infección por métodos virológicos o serológicos rara vez se hace⁵.

La infección durante el tercer trimestre podría ocurrir por vía placentaria o ascendente por contaminación del cérvix⁵. Sus manifestaciones clínicas son variadas y pueden no expresarse durante los primeros meses de vida. En otros casos los síntomas pueden ser aparentes y severos por persistencia del virus⁵.

En nuestra paciente, es probable que la infección haya ocurrido al final del embarazo, (probablemente el tercer trimestre), ya que no presentaba ninguna otra de las anomalías descritas, lo que se apoyaría además en el hecho de que los síntomas clínicos se hicieron evidentes alrededor del mes de edad.

El pronóstico en el largo plazo de la Hepatitis Neonatal por virus Rubeola es difícil de establecer. La recuperación del daño hepatocelular ocurre y ha sido demostrada por biopsia hepática, así como la restauración del flujo biliar en casos de obstrucción por colestasis⁴. Sin embargo, el daño continuo y progresivo que puede llevar a una cirrosis, como fue en el caso que motivó esta presentación, probablemente por persistencia del virus, es otra posibilidad⁴, ya que 10 a 20% de estos niños continúa eliminando virus⁶.

RESUMEN

La ictericia colestásica del primer trimestre representa un problema diagnóstico, ya que no siempre corresponde a malformaciones de la vía biliar, sino que también puede encontrarse en enfermedades hepatocelulares, de causa infecciosa, metabólica o desconocida.

Se presenta el caso de una niña de 1 mes de edad con ictericia de tipo colestásico y hepato-

esplenomegalia, en que los estudios de laboratorio e histológico demostraron la existencia de Hepatitis Neonatal por virus Rubeola.

REFERENCIAS

- ¹ *Silverman, A.*: en "Pediatric Clinical Gastroenterology" The Mosby Company, 1971 Pág. 281-314.
- ² *Landing, B.H.*: "Considerations of the pathogenesis of neonatal hepatitis, biliary atresia and choledochal cyst - the concept of infantile obstructive cholangiopathy". *Prog. Pediatr. surg.* 6: 113, 1974.
- ³ *Lorintier A.A.*: Neonatal jaundice and Biliary Atresia" *Surg. Clin. North. Am.* 57: 429, 1977.
- ⁴ *Brough, J. Bernstein, J.*: "Liver biopsy in the diagnosis of infantile obstructive jaundice". *Pediatrics* 43: 519, 1969.
- ⁵ *Gershon, Anne*: en Principles and Practice of Infectious Diseases" Mandell, Douglas, Bennet. Vol II, Pág. 1259-1263, Wiley Medical Publication, 1979.
- ⁶ *Feigin R.*: Textbook of Pediatric Infectious Diseases W.B. Saunders Co. Vol. II. Pag. 1370-1390.
- ⁷ *Poley J.R.*: "Differential diagnosis of persistent cholestatic jaundice in infancy". *South Med. J.* 70: 91, 77.
- ⁸ *Zeltzer P.M.*: Alpha fetoprotein in the differentiation of Neonatal hepatitis and biliary atresia: current status and implications for the pathogenesis of these disorders". *J. Pediatr. surg.* 13: 381, 78.
- ⁹ *Majd, M. Reba, R. Altman, P.*: "Hepatobiliary scintigraphy with 99 m Tc - HIDA in the evaluation of Neonatal jaundice". *Pediatrics* 67: 140, 1981.
- ¹⁰ *Esterly, J.R. Stusser, R.J. and Ruebner, B.H.*: "Hepatic Lesions in the congenital Rubella Syndrome". *J. Pediatr.* 71: 676, 1967.