



# Revista Clínica Española

www.elsevier.es/rce



## CORRESPONDENCIA

### Hepatitis aguda por rubeola en un adulto

### Acute Hepatitis due to rubeola in an adult

Sr. Director

En la actualidad la rubeola es infrecuente incluso en la infancia y mucho más aún en adultos, en los que sus complicaciones pueden ser más graves. La hepatitis aguda por rubeola es excepcional.

Paciente de 47 años, fumador y consumidor crónico excesivo de alcohol, con hipercolestolemia en tratamiento dietético, diagnosticado de cuadro ansiosodepresivo con componente obsesivo, que seguía tratamiento farmacológico con escitalopram y clorazepato de potasio, que mostraba previamente aumento mantenido de gammagutamyltranspeptidasa.

Consultó por fiebre alta (39,5–40 °C) y dolor corporal generalizado de 2 d de evolución, sin otra sintomatología acompañante. La exploración física era normal a excepción de roncus en base pulmonar derecha, por lo que se solicitó Rx de tórax, que fue normal. A los 5 días refería persistencia de fiebre alta y presencia de orinas más oscuras. No mostraba lesiones cutáneas ni otra sintomatología. En la exploración física solo se apreciaba rubefacción facial, sin otras alteraciones cutáneomucosas.

Se solicitó analítica donde destacaba: asparatato aminotransferasa 1.698 UI/L, alanino aminotransferasa 1.495 UI/L, gamma glutamil transpeptidasa 1.170 UI/L, fosfatasa alcalina 314 UI/L, lácticodehidrogenasa 295 UI/L, bilirrubina total 4,5 mg/dL, bilirrubina conjugada 2,7 mg/dL, leucocitos 10,300/μL (cayados 3%, neutrófilos 44,9%, linfocitos 35,6% con algunos linfocitos estimulados, monocitos 13,3%, eosinófilos 3,7%, basófilos 2,5%). Las serologías a sífilis, toxoplasmosis, citomegalovirus, hepatitis A, hepatitis B, hepatitis C, virus de Ebstein Barr y a VIH fueron negativas. Las serologías a rubeola IgG e IgM fueron positivas. Estos resultados fueron contrastados en un segundo laboratorio de referencia (Hospital La Paz). A los 5 días, la analítica presentaba los siguientes datos: asparatato aminotransferasa 667 UI/L, alanino aminotransferasa 1.083 UI/L, gamma glutamil transpeptidasa 1.318 UI/L, fosfatasa alcalina 405 UI/L, bilirrubina total 5 mg/dL, bilirrubina conjugada 2,5 mg/dL, actividad de protrombina 110%. A los 14 días el paciente se encontraba asintomático, sin coluria y afebril. A los 28 días del inicio del cuadro la analítica mostraba normalidad en todos los parámetros menos en la gamma glutamil transpeptidasa que volvió a los valores previos a la infección por rubeola (206 UI/L).

Actualmente, la rubeola tiene una baja incidencia en los países industrializados debido a la vacunación sistemática con la vacuna triple vírica. No obstante, se han descrito brotes de rubeola en España, con aumentos muy significativos de la incidencia esperada, afectando a pacientes latino americanos en un brote en 2005 en Madrid<sup>1</sup> y a pacientes brasileños en un brote, también en 2005, en un suburbio de Barcelona<sup>2</sup>.

Entre los niños, los síntomas graves suelen estar ausentes y muchas veces cursa de forma asintomática, pero los adultos pueden desarrollar fiebre alta y malestar general antes de la aparición del exantema. El diagnóstico clínico es poco fiable y la confirmación serológica es esencial. La presencia de la IgM específica de rubeola es usada para determinar los pacientes que presentan enfermedad aguda. La elevación de los anticuerpos IgG puede detectarse 4–7 días después del comienzo de los síntomas y persisten toda la vida. Los anticuerpos IgM suelen desaparecer en 8–12 semanas<sup>3</sup>.

Se han descrito muy pocos casos de hepatitis por rubeola, siendo algún caso de hepatitis neonatal<sup>4</sup>. La mayoría de los casos reportados en adultos son de Asia Oriental, con edades que oscilan entre 18–59 años y afectando fundamentalmente a varones<sup>5</sup>. La lesión hepática varía de leve a una hepatitis fulminante. No se suele observar colestasis, pero las aminotransferasas suelen estar muy elevadas. La hepatitis ocurre al mismo tiempo que los otros síntomas de la rubeola, y es posible que el daño hepático este mediado por mecanismo inmunológico.

No se conoce con qué frecuencia los adultos con rubeola desarrollan disfunción hepática, ya que la mayoría de los casos presentan pocos síntomas y de forma transitoria y no es necesaria la solicitud de analítica. Sin embargo, títulos altos de anticuerpos se encuentran ocasionalmente en el transcurso del estudio de hepatitis crónicas activas, hepatitis autoinmunes y hepatitis agudas sin clara relación con la infección por rubeola.

En algunos casos de hepatitis por rubeola, ha destacado el incremento de lácticodehidrogenasa, por lo que hay autores que sugieren que cuando se encuentren marcados niveles de lácticodehidrogenasa (aunque no ha ocurrido así en nuestro caso) en el transcurso de hepatitis con leves o moderadas alteraciones de aminotransferasas se tenga presente y se estudie la posibilidad de enfermedades virales como la rubeola<sup>6</sup>.

Aunque la frecuencia de la hepatitis por rubeola sea muy baja, posiblemente esté infravalorada, ya que la serología para la detección de la rubeola no forma parte de los protocolos de estudio de las hepatitis. Podría valorarse su solicitud en las hepatitis agudas sin causa evidente.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

1. Red de Vigilancia Epidemiológica de la Comunidad de Madrid. Outbreak of rubella in the Madrid region, Spain, 2005. Euro Surveill. 2005;10:pii=2742. Disponible en: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=2742>.
2. Torner N, Valerio L, Costa J, Parrón I, Domínguez A. Rubella outbreak in young adults of Brazilian origin in a Barcelona suburb, October–December 2005. Euro Surveill. 2006;11(8):pii=2907. Disponible en: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=2907>.
3. Banatvala JE, Brown DWG. Rubella. Lancet. 2004;363:1127–37.
4. Ceresa S, Rossel M, de las Heras J, Toro L, Curotto D. Hepatitis neonatal por virus Rubeola. Revista Chilena de Pediatría. 1983;54:424–7.

5. Tameda Y, Kosaka Y, Shiraki K, Ohashi Y, Hamada M, Myazaki M, et al. Hepatitis in an adult with Rubella. Internal Medicine. 1993;32: 580–3.
6. Arai M, Wada N, Maruyama K, Momiyama T, Tanaka S, Okazaki I. Acute hepatitis in a adult with acquired rubella infection. J. Gastroenterol. 1995;30:539–42.

J. Morera Montes\*, S. Castellanos Redondo,  
A. Muñoz Núñez y M. Gómez García

*Centro de Salud «Mirasierra», Servicio Madrileño de Salud (SERMAS), Madrid, Área 5, España*

\*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: joaqmorera@hotmail.com  
(J. Morera Montes).

doi:10.1016/j.rce.2009.07.006

## Síndrome hemofagocítico en enfermedad de Still del adulto tras inicio de sulfasalazina

### Hemophagocytic syndrome in adult Still disease after initiation of sulfasalazine

#### Sr. Editor

El síndrome hemofagocítico (SHF) es una entidad caracterizada por una proliferación y activación exageradas y benignas de los macrófagos que fagocitan hematíes, leucocitos, plaquetas y precursores celulares, y se puede demostrar hemofagocitosis en médula ósea, ganglios linfáticos, bazo e hígado. Las manifestaciones clínicas incluyen fiebre de alto grado, hepatoesplenomegalia, pancitopenia, disfunción hepática, coagulopatía e hiperferritinemia<sup>1</sup>. En cuanto a la etiología, el SHF se ha asociado a formas familiares (se producen en niños), a enfermedades malignas (principalmente linfoma), a enfermedades autoinmunes, a drogas y a infecciones. El lupus eritematoso sistémico y la enfermedad de Still son los que con mayor frecuencia se asocian al SHF. Mientras que los pediatras reconocen al SHF como una de las complicaciones más graves de la artritis crónica juvenil o enfermedad de Still, esta complicación ha sido escasamente descrita en la forma adulta, unos 16 casos en literatura<sup>2</sup>. El objetivo de esta presentación es describir un caso de enfermedad de Still del adulto, que una vez diagnosticado comienza tratamiento con sulfasalazina, y que desarrolla en pocas semanas un SHF.

Varón de 25 años sano, que acude por cuadro febril, artromialgias y exantema pruriginoso de 2 semanas de evolución. En la exploración física destacaban adenopatías no dolorosas cervicales, inguinales y axilares menores de un centímetro, dactilitis del segundo dedo de la mano izquierda y exantema macular evanescente. Los datos más relevantes del estudio analítico fueron: hemoglobina 12,1 g/dl, plaquetas  $467 \times 10^9/l$ , leucocitos  $25,3 \times 10^9/l$  (neutrófilos

$21 \times 10^9/l$ ), aspartato aminotransferasa 34 UI/l, alanina aminotransferasa 46 UI/l, gammaglutamil transferasa 23 UI/l, fosfatasa alcalina 83 UI/l, bilirrubina total 0,6 mg/dl, lactato deshidrogenada 253 UI/l, proteína C reactiva 84 mg/l, velocidad de sedimentación globular 63 mm, actividad de protrombina 107%, fibrinógeno 665 mg/dl, TG 97 mg/dl, ferritina 4.731 ng/ml. Desde el punto de vista microbiológico, se realizaron hemocultivos, serología a VHC, VIH, *Brucella*, *Salmonella*, sífilis, *Toxoplasma*, rubeola, citomegalovirus, *Anisakis*, hidatidosis, *Coxiella*, *Borrelia*, *Rickettsiosis tiphy*, *Rickettsiosis conorii* y reacción en cadena de la polimerasa a VHS, virus de Epstein Barr, citomegalovirus y VIH con resultado negativo. Se objetivó patrón de vacunación a VHB, e inmunoglobulina G positiva a VHS, virus de Epstein Barr y parvovirus B19 con inmunoglobulina M negativa. En el estudio inmunitario se demostró negatividad ante anticuerpos antinucleares, anticuerpos anti-antígenos extraíbles del núcleo, anticuerpos antipeptido citrulinado, HLA B27 (–) y factor reumatoide dentro de la normalidad. Se realizó TAC cervicotoracoabdominal objetivando únicamente adenopatías cercanas al cm yugulocarotídeas, cervicales posteriores, submandibulares y submentonianas. Se inició tratamiento con indometacina 25 mg/8 h v.o. y sulfasalazina 500 mg/día. Tras una semana de tratamiento el enfermo quedó afebril, desapareció la artritis y presentó descenso de los reactantes de fase aguda, por lo que es dado de alta con el diagnóstico de enfermedad de Still del adulto.

A las 2 semanas del alta comenzó con importante sensación de enfermedad, fiebre de 40 °C, rash generalizado muy pruriginoso con afectación palmoplantar, adenopatías generalizadas y dactilitis. En los datos analíticos, hemoglobina 10,9 g/dl, plaquetas  $142 \times 10^9/l$ , leucocitos  $6,8 \times 10^9/l$ , actividad de protrombina 44%, fibrinógeno 165 mg/dl, creatinina 0,7 mg/dl, bilirrubina total 1,7 mg/dl, bilirrubina directa 1,3 mg/dl, aspartato aminotransferasa 362 UI/l, alanina aminotransferasa 231 UI/l, gammaglutamil transferasa 165 UI/l, fosfatasa alcalina 200 UI/l, lactato deshidrogenada 1176 UI/l, TG 247 mg/dl, VSG 25 mm, proteína C reactiva 156 mg/dl y ferritina 81017 ng/dl. En frotis de sangre periférica se observó vacuolización del citoplasma de neutrófilos y monocitos. Se repitieron