

# Infección por *Erythrovirus* B19

Ana María García Tapia, María del Carmen Lozano Domínguez y Clotilde Fernández Gutiérrez del Álamo

Servicio de Microbiología. Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz. España.

***Erythrovirus* B19 se ha asociado con una gran variedad de manifestaciones clínicas diferentes desde que se descubriera como agente etiológico del eritema infeccioso o quinta enfermedad infantil: artropatía aguda, manifestaciones dermatológicas diversas, anemia crónica en inmunodeprimidos y crisis aplásica transitoria, en pacientes con anemias hemolíticas crónicas. Además, la exposición y la infección por B19 durante el embarazo pueden acarrear graves complicaciones para el feto, como anemia fetal, aborto espontáneo e *hydrops fetalis*. Por tanto, el estado inmunitario frente al B19 debería realizarse de forma sistemática en la embarazada. Muchos pacientes inmunodeprimidos con anemia crónica responden al tratamiento con inmunoglobulina por vía intravenosa; por ello, en estos casos es de gran importancia la confirmación de la infección por el virus. Puesto que es muy difícil su cultivo *in vitro*, consideramos que actualmente los laboratorios de microbiología clínica deberían realizar las técnicas serológicas y los nuevos métodos de detección de ADN viral disponibles para el diagnóstico de la infección por B19.**

**Palabras clave:** *Erythrovirus* B19. Parvovirus B19. Eritema infeccioso. Anemia aplásica.

## *Erythrovirus* B19 infection

***Erythrovirus* B19 has been associated with an expanding range of clinical disorders since its identification as the etiological agent of *erythema infectiosum*, or fifth disease of childhood: acute arthropathy, dermatologic manifestations, chronic anemia in immunocompromised patients, and transient aplastic crisis in individuals with underlying chronic hemolytic disorders. Furthermore, exposure to and infection by B19 virus can lead to serious complications during pregnancy, which may result in fetal anemia, spontaneous abortion, and *hydrops fetalis*. Consequently, the B19 immune status of pregnant women should be routinely determined. Because many immunocompromised patients with chronic anemia will respond positively to intravenous immunoglobulin therapy, laboratory confirmation of**

**B19 infection is required. Since *Erythrovirus* B19 cannot be routinely grown *in vitro*, diagnostic methods for detecting the presence of B19 by molecular techniques or by investigating the specific immune response should be considered in clinical microbiology laboratories.**

**Key words:** *Erythrovirus* B19. Parvovirus B19. Erythema infectiosum. Pure red cell aplasia.

## Introducción

En los últimos años, el número de cuadros clínicos en los que se ha implicado a *Erythrovirus* B19 (B19) se ha ampliado extraordinariamente, de manera que recientes publicaciones lo asocian con una gran variedad de manifestaciones clínicas diferentes, algunas poco conocidas y otras que pueden llegar a ser graves. El diagnóstico microbiológico de la infección por el B19 puede adquirir, en ocasiones, una gran importancia, no sólo desde el punto de vista epidemiológico, a la hora de identificar brotes de eritema infeccioso en la comunidad, sino porque la detección de los casos de infección ayudará a la prevención del contagio en la población de riesgo, o bien contribuirá a la posible aplicación al paciente de una terapia eficaz.

Por ello, es conveniente resaltar la necesidad de que los laboratorios de microbiología realicen las nuevas técnicas y métodos disponibles. Hay algunas situaciones clínicas en las que la confirmación diagnóstica resulta imprescindible, como pacientes con crisis aplásica transitoria (CAT), la infección crónica en los inmunodeprimidos y, especialmente, la infección en la embarazada. Puesto que la afección en la gestante puede llegar a tener consecuencias muy graves para el feto, consideramos que la investigación de la inmunidad previa frente al virus debería realizarse de manera sistemática en todos los laboratorios de microbiología clínica. Dada la dificultad para cultivar el virus, el diagnóstico microbiológico de la infección por B19 se basa en las pruebas serológicas, en la evidencia morfológica de infección de la médula ósea y en las nuevas técnicas de detección de antígenos y amplificación de ADN.

## Características del virus y epidemiología

Conocido como Parvovirus B19 desde su descubrimiento por Cossart et al<sup>1</sup> en 1974, recientemente se ha sugerido un cambio de denominación y ha pasado a ser clasificado como *Erythrovirus* B19, debido a su especial tropismo hacia los precursores eritroides, en los que se replica y a los que lisa. En 2002, Servant et al<sup>2</sup> y Nguyen et al<sup>3</sup> sugirieron que se clasifique en 3 genotipos: 1 (B19), 2 (cepas A6 y LaLi) y 3 (cepas V9, D91.1). Posteriormente, se ha identi-

Correspondencia: Dra. C. Fernández Gutiérrez del Álamo. Servicio de Microbiología. Hospital Universitario Puerta del Mar. Avda. Ana de Viya, 21. 11009 Cádiz. España. Correo electrónico: clotilde.fernandez.sspa@juntadeandalucia.es

ficado el genotipo 4 en usuarios de drogas por vía parenteral con síndrome viral agudo<sup>4</sup>.

Taxonómicamente, pertenece a la familia *Parvoviridae*, subfamilia *Parvovirinae*, género *Erythrovirus*, especie B19. Es un virus ADN monocatenario, pequeño, de 26 nm de diámetro, con genoma de 5-6 kb, sin envuelta y con cápside de simetría icosaédrica; dicha cápside contiene una proteína estructural *minor* de 83 kDa (VP1) y otra de 58 kDa (VP2); la VP2 representa el 96% del total de la cápside y la VP1 el 4%. Posee también una proteína no estructural NS1. Su propagación *in vitro* presenta grandes dificultades, precisamente debido a su naturaleza citotóxica; hasta ahora, sólo se ha conseguido cultivar en 3 líneas celulares: megacarioblastoides UT7 y MB02 y la eritroleucémica JK1. Actualmente, no se dispone de ninguna línea celular continua para su aislamiento.

Se asocia por primera vez con una enfermedad en 1981, cuando se detecta en casos de crisis aplásica en pacientes con anemia de células falciformes<sup>5</sup>. Posteriormente, se descubre que es el agente causal del eritema infeccioso o "quinta enfermedad" de la infancia<sup>6</sup>, de abortos espontáneos<sup>7,8</sup>, de algunas formas de artritis aguda<sup>9,10</sup> y de anemia crónica grave en los inmunodeprimidos<sup>11-13</sup>. El único huésped conocido del B19 es el hombre y la transmisión sucede principalmente a través de las secreciones respiratorias. Los productos sanguíneos contaminados, así como los concentrados de factores, pueden ser una fuente de transmisión iatrogénica<sup>14</sup>. Además, el B19 pasa por vía transplacentaria de la madre al feto.

Las infecciones por el B19 se han descrito en todo el mundo, y su presentación es tanto epidémica<sup>5,6,15,16</sup> como esporádica. Los brotes suelen producirse en las escuelas y las guarderías, en primavera, y con una periodicidad de 2 a 5 años. También se han descrito casos nosocomiales y de infección del personal sanitario que los atiende<sup>17</sup>.

## Patogenia y manifestaciones clínicas

La inoculación experimental intranasal a voluntarios realizada por Anderson<sup>6</sup> y Potter<sup>18</sup> en la década de los ochenta permitió conocer los cambios clínicos, hematológicos, serológicos y virológicos asociados con la infección por el B19. Tras un período de incubación de 1 a 2 semanas, se presentan síntomas virales inespecíficos como fiebre, malestar, escalofríos, adenopatías, faringoamigdalitis y cefalea. Hay ausencia de reticulocitos, los parámetros hematológicos disminuyen levemente y la médula ósea presenta proeritroblastos gigantes vacuolados característicos. En esta etapa existe viremia y es cuando se produce la eliminación respiratoria del virus y, por tanto, cuando el enfermo es más contagioso. La segunda fase se produce a los 7-15 días de la primera y se caracteriza por la aparición de un eritema pruriginoso, con o sin artralgia, y la desaparición de la contagiosidad. La infección puede transcurrir también de forma asintomática.

En la patogenia de la infección intervienen dos mecanismos que son los causantes de las diferentes manifestaciones clínicas<sup>6,19</sup>. El primero es el resultado de la replicación del virus en los precursores eritroides de la sangre y médula ósea, que inhibe la eritropoyesis. El efecto citopático típico del B19 en dichos precursores consiste en grandes cuerpos de inclusión intranucleares con condensación

periférica de cromatina y vacuolas citoplasmáticas, con signos de apoptosis. El tropismo del B19 se debe a la presencia del antígeno P, que se encuentra principalmente en las células de la línea eritroide, aunque también en plaquetas y tejidos del corazón, el hígado, el pulmón, el riñón, el endotelio y la placenta. Sin embargo, se ha sugerido que la sola presencia del antígeno P no sea suficiente, y se piensa en correceptores tales como las  $\beta$ -integrinas. El segundo mecanismo está condicionado por la respuesta inmunitaria del huésped, de manera que el exantema y las artralgias son el resultado de la formación de inmunocomplejos.

El espectro de cuadros clínicos producidos por B19, además de los ya clásicamente conocidos, se ha ampliado notablemente en los últimos años, y fundamentalmente se pueden estudiar en 6 grupos.

### Eritema infeccioso

Enfermedad infantil benigna, que es la principal manifestación de la infección por el B19 en los inmunocompetentes<sup>6,15,18</sup>. Es moderadamente contagiosa y se caracteriza por síntomas inespecíficos de infección viral, por un exantema eritematoso que afecta a las mejillas y un exantema tipo "encaje" en el tronco y las extremidades. Generalmente, respeta las palmas de las manos y las plantas de los pies, aunque también se dan casos de afección de ambas. Es pruriginoso hasta en el 70% de los casos. El proceso es autolimitado y no requiere tratamiento.

### Artropatías

La infección por B19, al igual que sucede con el virus de la rubéola, suele estar asociada a artritis y artralgias<sup>9,10</sup>, con más frecuencia en adultos, pero también en niños<sup>20</sup>, y afecta principalmente a las articulaciones de las manos (interfalángicas proximales), las muñecas, los codos, los tobillos y las rodillas. Las manifestaciones articulares generalmente son simétricas y los síntomas duran unas 3 semanas, sin producción de daño articular. Suelen ser frecuentes las artritis recurrentes, especialmente en las mujeres, que pueden cronificar y presentar signos artríticos durante meses o años. También se ha considerado recientemente que el B19 es el agente causal de artritis reumatoide, la artritis juvenil y la poliartitis<sup>21</sup>. Se ha sugerido la relación entre la artritis por B19 y ciertos HLA; concretamente, DR4 y B27 parecen ser los más susceptibles. Aunque el antígeno P se expresa en la sinovia, las células de la membrana sinovial no son directamente susceptibles al virus. La proteína NS1 causa la secreción de citocinas proinflamatorias, lo cual podría ser la causa de la inflamación y el daño celular observado en los enfermos con artritis y otras enfermedades inflamatorias autoinmunitarias. Otros autores sugieren que el B19 puede estar directamente implicado en la inducción de reacciones autoinmunitarias mediadas por anticuerpos antifosfolípido, dada la presencia de éstos en los individuos infectados persistentemente por el virus<sup>19</sup>.

### Infección en el feto

La exposición a la infección por B19 puede acarrear serias complicaciones durante el embarazo: anemia fetal, muerte fetal intraútero, aborto espontáneo e *hydrops fetalis* no inmune<sup>7,8,22</sup>.

En la mayoría de las embarazadas, la infección cursa de forma asintomática, aunque algunas pueden presentar

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3403252>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3403252>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)