MEDICO
DE FAMILIA

SÍNDROME MONONUCLEOSICO POR PARVOVIRUS

***Blanca Gil, **Joaquín Duarte, **Zoraida Ferrer y ***José Porras**

* Residente de 2º año del Postgrado de Pediatría y Puericultura del Hospital "Dr. Leopoldo Terrero"
**Médico Pediatra y Puericultor
***Adjunto del Postgrado de Pediatría y Puericultura del Hospital "Dr. Leopoldo Terrero"

RESUMEN: *El eritema infeccioso es una enfermedad común en escolares caracterizado por un eritema sobre las mejillas seguido de un moteado reticular en brazos y piernas. Usualmente causa muy poca enfermedad en adolescentes, en quienes algunas veces se manifiesta en asociación a poliartralgias. Se conoce también como "quinta enfermedad". Se presenta el caso de una escolar femenina de 7 años de edad, natural y procedente de la localidad de El Valle, quien inicia enfermedad actual el 27/01/2001 con fiebre cuantificada en 39,5C, luego se asocian mialgias y artralgias generalizadas, motivos por los cuales consultó a médico privado quien indicó antipiréticos y controles hematológicos diarios, observando trombocitopenia progresiva. El 31/02/2001 se asocian vómitos de contenido alimentario, cuantificados en dos, tratados ambulatoriamente con suero oral. El 02/02/2001 presenta decaimiento, trastornos de perfusión y trombocitopenia de 76000, consulta al Hospital "Dr. Leopoldo Manrique Terrero" e ingresa en el área de aislamiento con el diagnostico de dengue hemorrágico, observando en evolución síndrome febril de trece días de duración, y al cuarto día de enfermedad asociación de síndrome disentérico. Al obtener los resultados de exámenes paraclínicos se evidencia infección por parvovirus. Recibió metronidazol parenteral durante 7 días, y medidas generales de sostén, evoluciona satisfactoriamente y egresa.*

Palabras clave: Parvovirus, síndrome mononucleósico, disentería

ABSTRACT: *The infectious erythema is a common illness in scholars characterized by a red rash on the cheeks followed by a reticular rash in arms and legs. Usually cause very little illness in adolescents in who it is sometimes manifested in association to pain in several joints. It is also known as "fifth illness". Natural feminine case of a school one 7 years old, is presented who begins current illness on 27/01/2001 with fever quantified in 39,5C, after associate pain in muscle and widespread articulation pain, reasons for which she consulted private doctor who indicated acetaminophen and controls daily haematology, observing progressive thrombocytopenia. On 01/31/2001, associates exanthema upward and centrifugal erythematopapular that evolves to erythroderma. On 02/01/2001 associate vomits of alimentary content, quantified in two, tried ambulatory with oral serum. On 02/02/2001 present decline, perfusion dysfunctions and thrombocytopenia of 76000, she consults to the Hospital "Dr. Leopoldo Manrique Terrero" and she enters in the isolation area with the diagnosis of dengue haemorrhage, observing in evolution fever syndrome of thirteen days of duration, and to the fourth day of illness association of syndrome dysentery. When obtaining results of exams paraclinics infection it is evidenced by parvovirus. She received metronidazol endovenous during 7 days, and general measures of support, it evolves satisfactorily and she goes away hospital.*

Key words: Parvovirus, mononucleosis syndrome, dysentery

INTRODUCCIÓN

Los parvovirus infectan gran variedad de especies en la naturaleza. Existen tres géneros clasificados dentro de los parvoviridae. Parvovirus, dependovirus y densovirus. El densovirus infecta insectos, y no se ha encontrado en el hombre. Los dependovirus se han encontrado en especies de mamíferos, incluso el ser humano, en asociación a otros virus si pueden ser patógenos para el hombre.

Los parvovirus son autónomos y capaces de replicarse independientemente. Pueden infectar al ser humano. Los primeros parvovirus se aislaron en material fecal por microscopia electrónica, con relación a síntomas gastrointestinales vinculados al consumo de almejas. En 1975, el segundo tipo fue descubierto en suero de donadores asintomáticos, y por la presencia de partículas icosaédricas uniformes con un diámetro de 23 nanómetros. Puede positivar falsamente la detección de antígeno Australia del virus de la hepatitis B, por la prueba de contrainmunoelectroforesis. Luego de especificada sus propiedades químicas en 1983, se denominaron parvovirus del suero humano, actualmente se denomina parvovirus humano B19.

En el decenio de 1980, se identificó un papel central del B19 en la etiología de la crisis aplásica en las anemias hemolíticas crónicas. Poco después se observó que el eritema infeccioso (quinta enfermedad), es la manifestación más frecuente de la infección por parvovirus B19. Recientemente se descubrió asociación entre la infección por B19 con el embarazo con la consiguiente muerte fetal por hidrop no inmunológico[1,2].

El parvovirus B19 es un virus ecosaédrico desnudo compuesto por una cápside, en la cual se encuentran dos proteínas principales VP_1 y VP_2 discernibles por electroforesis en gel de SDS poliacrilamida. El genoma consta de una molécula de DNA de una sola espiral, con aproximadamente 5,6 kb de longitud. Cuando los mismos son destruidos por proteasas, se forman dobletes en forma de asas curvas, permitiendo así la identificación del mismo mediante polimerasa de DNA. La infectividad del parvovirus es relativamente estable de calor, tolerante al PH y resistente al éter. La replicación del parvovirus requiere células en división mitótica, fase 5 tardía, y se propaga únicamente en células eritropoyéticas humanas[1,2].

Las infecciones por parvovirus B19 son frecuentes en todo el mundo. La enfermedad clínica aparece en niños en edad escolar, ya que el 70% de los casos corresponde a niños de 5 a 15 años.

El periodo de incubación es de 4 a 14 días, pudiéndose prolongar hasta los 21 días. Las poliartralgias aparecen de 2 a 3 semanas después de la adquisición de la infección[8]. La prevalencia de anticuerpos aumenta con la edad; el 40-60% de los adultos tiene antecedentes de infección previa. El B19 se transmite por vía respiratoria, por gotitas grandes al eliminar el virus por nasofaringe, puede transmitirse también por la sangre y hemoderivados[3,4,5], fomites, en guarderías y otras agrupaciones. La célula diana del parvovirus B19 es la serie eritroide, en estadio de pronormoblasto, debido a la presencia del antígeno de grupo sanguíneo P en los eritrocitos, células endoteliales y miocardio, a menudo se asocian a leucopenia y trombocitopenia.

La infección fetal puede ocurrir después de la sexta semana de gestación, momento en el cual se encuentran eritroblastos en el hígado fetal[3,9]. Dentro de sus manifestaciones clínicas en el periodo agudo se encuentra el eritema infeccioso, la poliartropatía y la crisis aplásica transitoria.

El eritema infeccioso con sus tres fases típicas; la primera el eritema facial en aspecto de mejilla “abofeteada”, precedido de febrícula, malestar general y síntomas del tracto respiratorio alto. La segunda fase con extensión del exantema a tronco y extremidades proximales como eritema macular difuso y la tercera con aclaración de las lesiones en la parte central, dándole un aspecto reticular en encaje. La poliartropatía es la manifestación asociada en adolescentes y adultos.

La crisis aplásica transitoria, otra de las manifestaciones clínicas, es más frecuente en drepanocíticos, en la esferocitosis hereditaria, estomacitosis y deficiencias enzimáticas por defecto de piruvato cinasa y glucosa 6 fosfato deshidrogenasa, entre otros. La vasculitis y púrpura no trombocitopénica y de etiología no bien

aclarada se presenta en huéspedes inmunocompetentes.

La infección crónica se observa en pacientes inmunosuprimidos, como aquellos con anemia persistente, síndrome hemofagocitario y vasculitis necrotizante[3,5,6].

La infección intrauterina por parvovirus B19 se asocia a hidrops fetalis y muerte fetal[3,7], además se encuentra asociada a abortos espontáneos[7].

El diagnóstico específico de laboratorio se basa en la determinación de anticuerpos (IgM específica para parvovirus B19), antígenos víricos o ADN del virus.

La inmunoglobulina M (IgM) se detectan entre las 6 a 8 semanas después de la infección y la inmunoglobulina G (IgG) pueden persistir durante años o quizás durante toda la vida.

CASO CLÍNICO

Escolar femenina de 7 años de edad, natural y procedente de Caracas, quien inicia enfermedad actual el 27/01/2001 presentando fiebre cuantificada en 39,5C, por lo cual la madre le administró 1 supositorio de Tachipirin® de 250 mg, atenuando parcialmente. El 31/01/2001 se asocian mialgias y cefalea difusa de fuerte intensidad, por lo cual fue llevada a pediatra privado, quien le indicó exámenes paraclínicos, donde se evidenciaba leucopenia leve, egresa a esta consulta con diagnóstico de cuadro viral, y tratamiento a base de antipiréticos y medidas generales. No presenta mejoría y se observa, evidenciando trombocitopenia progresiva en controles hematológicos. El 31/01/2001 comienza exantema eritematopapular por extremidades inferiores, ascendente y centrífugo, que evoluciona a eritrodermia. El 31/01/2001 se asocian vómitos de contenido alimentario cuantificados en tres tratados con suero oral, es reevaluada por pediatra privado y egresa con tratamiento sintomático. El 02/02/2001 consulta al hospital “Dr. Leopoldo Manrique Terrero”, en el área de asilamiento presentando piel marmórea, trombocitopenia de 76000, y afectación del estado general, por lo cual se decidió su ingreso, con el diagnóstico de dengue hemorrágico.

Antecedentes

Prenatales y Obstétricos: Producto de II gesta, en madre de 42 años, embarazo controlado (10 controles), pretérmino, sin complicaciones, obtenida por cesárea segmentaria por presentación podálica, modo nalga. **Periodo neonatal:** peso al nacer 1.800 gr., talla al nacer 43 cm, hipoxia neonatal moderada que ameritó estadía en retén por 3 días. Alimentación: Lactancia materna complementada con fórmula de inicio hasta los 6 meses, luego fórmula de continuidad, hasta los 9 meses. Después sustituida por fórmula basándose en soya, hasta los tres años de edad. Ablactación al noveno mes con sopas y jugos. Destete a los 6 meses. Dieta actual: Desayuno: arepas, empanadas; Almuerzo: sopa, arroz; C: arroz, carne, tajadas. **Inmunizaciones**: BCG, OPV, RN; OPV 3 dosis + 2 refuerzos; DPT 3 dosis + 2 refuerzos, Hib 1 dosis; MMR 1 dosis. **Personales:** Varicela a los 6 años sin complicaciones. Panadizo en dedo pulgar derecho en Marzo del 2000 tratado ambulatoriamente por 8 días. Primera hospitalización la actual. Gastritis inespecífica diagnosticada por gastroenterólogo privado en Noviembre de 1999 tratada con bloqueantes H_2 y antiácidos. **Familiares:** No contributorios. **Epidemiológicos:** Viaje al Estado Guárico en la segunda semana de Enero, donde permaneció 5 días.

Examen físico de ingreso

Peso: 25,3 kg Talla: 1,23 MT. Tensión arterial: 107/61 mmHg Frecuencia cardiaca: 120x’ Frecuencia respiratoria: 24x’. Luce en buenas condiciones generales, aparentes buenas nutricionales. Piel morena clara, hipertermia al tacto, hidratada, eritrodermia generalizada con petequias aisladas en extremidades. ORL: mucosas húmedas, petequias aisladas en velo del paladar, membranas timpánicas indemnes. Tórax simétrico, normoexpansivo, ruidos respiratorios sin adventicios, ruidos cardiacos rítmicos sin soplos, ápex en V espacio intercostal izquierdo con línea medio clavicular, R1 normal, R_2 desdoblado en inspiración. Abdomen blando, deprimible, no doloroso a la palpación, sin visceromegalia, ruidos hidroaéreos presentes. Neurológico: Decaída, eutónica, reflejos osteotendinosos II/IV, sin signos de irritación meníngea.

Diagnóstico de ingreso

1. Dengue hemorrágico.

Evaluación por Gastroenterología

Concluye cuadro disenteriforme, e indica tratamiento con metronidazol y eritromicina.

Paraclínicos
(ver Tablas 1, 2 y 3).

Imagenología

07/02/2001:
Ecosonograma abdominal: normal.
24/08/1999:
Exploración de esófago-estómago-duodeno:

- Discreto reflujo gastroesofágico grado I.
- Tránsito intestinal: acentuado

30/08/1999:
Biopsia de mucosa gástrica: congestión y edema de la mucosa.

Tabla 1
VALORES HEMATOLÓGICOS

Fecha	Hora	Leu.(x10^3)	Linf.(5)	S (%)	Hb(gr/dl)	Hto(%)	Eo(%)	Mo(%)	Plt(X10^4)
30.01.2001	8.am	4,5	38	61	11,9	37	1		19
31.01.2001	8.am	3,1	44	56	12	38			17
01.02.2001	8.am	4,9	54	45	12,3	39	1		17,8
02.02.2001	8.am	8,4	35	65	13,2	40.2		2	7,6
02.02.2001	4.pm	4,6	45	50	11,4	35		8,8	5,5
03.02.2001	10.pm	3,8	40,9	52	11,8	34		6,9	6,3
04.02.2001	8.am	4,4	39	60	11	34		1	6,3
05.02.2001	8.am	3,8	42	55	10,8	32,6	3	9,7	16,9
06.02.2001	8.am	5,2	40	52	10,8	33,8	6	2	26,9
07.02.2001	8.am	8,2	31	68	11,3	35,4	1	23,4	26,4
07.02.2001	4.pm	6,9	32	61	11,5	35,9	1	7	32,4

Leyenda: Leucocitos (Leu); Linfocitos (Linf); Segmentados (S); Hemoglobina (Hb); Hematocrito (Hto); Eosinofilos (Eo); Monocitos (Mo); Plaquetas Plt).
Fuente: Historias Clínicas del Hospital "Dr. Leopoldo Manrique Terrero".

Tabla 2
PERFIL DE COAGULACIÓN

Fecha	Hora	Fibrinógeno mg%)	PT (p/c) (seg.)	PTT (p/c) (seg.)
30.01.2001	8.am		11/11	28/26
02.02.2001	8.am		13,8/12	45,5/29
02.02.2001	4.pm	153	14,3/12	43,4/29
04.02.2001	8.am		12,9/12	25,8/29
05.02.2001	8.am		13,1/12	34,7/29
06.02.2001	8.am		12/12	38,6/29
07.02.2001	8.am	248	12,9/12	35,9/29

Leyenda: Tiempo de protrombina (PT); Tiempo de Tromboplastina (PTT); Segundos (seg.); Paciente / control (p/c).
Fuente: Historias Clínicas del Hospital "Dr. Leopoldo Manrique Terrero".

Tabla 3
VALORES DE QUÍMICA SANGUÍNEA

Fecha	hora	Glicemia (mg/dl)	Urea (mg/dl)	Creatinina (mg/dl)	AST U/L	ALT U/L	Proteínas Totales (gr/dl)	Albumina (gr/dl)	Globulinas (gr/dl)	Triglicéridos (mg/dl)	Colesterol (mg/dl)
2.2.2001	8.am	77	18.9	0,7	149	76	5,5	34,6	1,9		
2.2.2001	4.pm				115						
3.2.2001	4.pm				104						
8.2.2001	8.am	101	20,8	0,4	79					76	122
10.2.2001					30						

Leyenda: Aspartato amino transferasa (AST); Alanina amino transferasa (ALT).
Fuente: Historias Clínicas del Hospital "Dr. Leopoldo Manrique Terrero".

EVOLUCIÓN

Ingresa en el área de aislamiento en regulares condiciones generales, con afectación del estado general, observando durante su hospitalización disminución progresiva de cifras plaquetarias. La eritrodermia remite al séptimo día de hospitalización y la fiebre se prolonga hasta el décimo tercer día de enfermedad. El 06/02/2001 se asocian evacuaciones mucosanguinolentas cuantificadas en cuatro con rectorragia escasa en una ocasión. En horas de la mañana del 07/02/2001 aumenta la frecuencia de dichas evacuaciones y se asocia dolor abdominal difuso, cólico de moderada a fuerte intensidad, por lo cual se omite la vía oral. Se le administra bloqueante H2 endovenoso. Los resultados del coproanálisis demuestran trozofoitos de E. Hystolítica, 5 a 7 por campo, por lo cual se inicia metronidazol endovenoso, por el antecedente de gastritis de la paciente. En horas de la tarde del 07/02/2001 presenta signos de deshidratación moderada por lo cal fue expandida con solución Ringer a 25cc/kg. Mejora las condiciones, y es evaluada por gastroenterólogo en privado, quien atribuye clínica a proceso infeccioso enteral. Evoluciona satisfactoriamente y egresa al décimo día de hospitalización. En la tercera semana de enfermedad presenta declamación generalizada gruesa.

Tratamiento recibido

1. Hidratación parenteral (02 al 06 /02 /2001). Expansión a 25 cc/kg (07 / 02 / 2001).
2. Ranitidina 6 mg/kg / día (07 / 02 / 2001)
3. Metronidazol 30 mg /kg / día (07 / 02 / 2001)
4. Acetaminofén 10 mg / kg / dosis s.o.s.. Temp. ≥ 38,5ºC 802 al 10 / 02 / 2001.
5. Eritromicina 40 mg / Kg / día (09 / 02 / 2001 al 13 / 02 / 2001).

Diagnóstico definitivo

1. Síndrome mononucleósico por parvovirus $B_{19.}$
2. Síndrome disentérico
3. Anemia microcítica hipocrómica
4. Deshidratación moderada
5. Evaluación nutricional normal

DISCUSIÓN

La infección por parvovirus, produce el eritema infeccioso o quinta enfermedad que es relativamente frecuente en niños y está caracterizada por un rash rojo sobre las mejillas, que secundariamente se distribuye hacia brazos y piernas, en aspecto reticular y que luego desaparece. La quinta enfermedad es causada por el parvovirus B19, por contacto directo con la mucosa infectada de la nariz y la boca o por la inhalación de gotas de saliva en la vía aérea. La enfermedad comienza de 4 a 8 días después de la exposición. Debido al contacto cerrado y prolongado entre los estudiantes, esta enfermedad es común en los escolares de primaria y academia[(13).]

Algunas veces se manifiesta entre los 3 a 4 días, con bajo grado de fiebre, y síntomas respiratorios, seguido varios días después de un exantema rojo brillante sobre el área peribucal y 1 a 3 días después un encaje rosa que aparece en la parte superior de los brazos y piernas y que se distribuye hacia el tronco. Este rash puede durar 5 a 10 días. Una vez que ha desaparecido puede reaparecer semanas o meses si la pues es expuesta al sol, agua caliente o ejercicio[(11).]

En nuestro caso la distribución del exantema comenzó por extremidades

inferiores de tipo maculopapular y levemente pruriginoso, con posterior diseminación a las 48 horas y al 4 día se resolvió. A la amnanesis la madre no refirió contacto previo con niños con clínica similar.

Por el antecedente epidemiológico de dengue en las cercanías de su hogar, y las manifestaciones clínicas y paraclínicas de la escolar fue ingresada con el diagnostico de un síndrome viral tipo dengue. Estudios posteriores demostraron que se trataba de una infección por parvovirus B19.

El síndrome mononucleósico comprende síntomas y signos caracterizados por cuatro manifestaciones clínicas, fiebre, faringitis, poliadenoesplenomegalia y erupción cutánea, y en los paraclínicos leucocitosis mononuclear y linfocitosis atípica[12]. Todas estas manifestaciones se evidenciaron en esta paciente por lo cual se catalogó como un síndrome mononucleósico.

La esplenomegalia aparece en 10% de los casos y la hepatomegalia en 50%. El síndrome dérmico está caracterizado por erupción fugaz y asociada ocasionalmente a enantema. Otros síntomas son sudores, cefalea, artralgias, mialgias y astenia. Los principales agentes etiológicos son el virus de epstein barr, citomegalovirus, virus de la inmunodeficiencia humana, toxoplasma gondii, virus de la rubéola, hepatitis virales, adenovirus, virus urleano, virus del herpes humano o, brucella spp, parvovirus, etc. Entre las causas no infecciosas, tenemos medicamentos como la difenilhidantoína sódica, entre otros.

El exantema que se conocía en el parvovirus B19 era el eritema infeccioso, y en la actualidad, se han identificado otros nuevos como el exantema purpúrico en guantes y calcetines y cuadros similares a la enfermedad boca-mano-pie[11].

Además del parvovirus B19 tiene un índice de abortos del 9 por ciento en las 20 primeras semanas de gestación[13].

BIBLIOGRAFÍA

1. Feigin R, MD., Cherry, J. MD, Tratado de Infecciones en pediatría. Parvovirus. Mc Grau Hill Interamericana 2da Edición, México, 1995. p. 1803-1809.
2. KaiKkoner L, Lankinsi H; Harjunpaa I; Holynar K. acute phase specific heptapeptide epitope for diagnosis of parvovirus B19 infection. Journal of clinical microbiology, Dec 1999, (12), p 3952-6
3. Kochc W., Adler S. Infecciones por parvovirus. En: Krugman. Enfermedades infecciosas pediátricas. Ed. Harcout. España 10º edición 1999, 326-33.
4. Koch W. Parvovirus B19. En: Nelson. Tratado de Pediatría. Mc Graw Hill. Interamericana. Madrid, España. Decimosexta edición, 2000, p. 1058-1060.
5. Hino M, Inhiko O, Honda Kl, Ayamone T. Transmisión of symptomatic parvovirus B19 infection by fibrin sedant used during surgery. Brithish journal of Haematology. Osaka, Japón Jan 2000; 108 (1); p 194-5
6. Borkaowski J, Amrikachi M, Hudnall SD. Fulminant parvovirus infection following erythropoietin treatment in a patient with acquired immunodeficiency syndrome. Archives of pathology and laboratory medicine. Galveston, USA 2000; 124 (3); p 441-5
7. Skjoldebrand Sporre L. Tolfrenstom T, Papadogiannkir N, Wahiren B, Broliden K. parvovirus B19 infection: association with third trimester intrauterine fetal death. Dandy hospital, Sweden, apr 2000; 107 (4): p 476-80.
8. Peter G MD, Hall CMD, Halsey N MD, Michel M. MD. Red Book. Enfermedades infecciosas en Pediatría Editorial Médica Panamericana. 24 ed; Argentina, 1999. p. 1440-42.
9. Jiménez A., Cano G. Síndrome mononucleósico. En: Correa I, Gómez J.; Posada R. Fundamentos de Pediatría. Corporación para Investigaciones Biológicas. Medellín, Colombia. 1999. p. 648-54.
10. Rossomando A. Temas de Pediatría. Síndrome Disentérico. Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría. Clemente Editores C.A. Venezuela. 1era ed, 1999. p. 253-81.
11. Nuevas formas de exantema se asocian a VEB y Parvovirus B19. Diario Médico. Com./24/03/00. Tomado de http://www.diariomedico.com/infecciosas/n240300.html.
12. López T: Síndrome mononucleósido, mononucleosis infecciosa y diagnósticos diferenciales. Clínica de enfermedades infecciosas, Facultad de Medicina, Montevideo, Uruguay. http://www.infect.edu.uy/espanol/revisiontemas/tema6/mononu.cleosis.html.
13. MacDonald N. MD. Erythema Infectiosum (fifth disease). Pediatric infectious disease journal. 1997. available from: htpp://www.medhelp.org//general2/ww0023htm