

# Parvovirus B19 y expresión clínica no habitual

E. Cid Fernández, P. Meseguer Yebra<sup>1</sup>

Pediatra de Atención Primaria. Centro de Salud de O Rosal-Oia. O Rosal (Pontevedra). <sup>1</sup>Pediatra de Atención Primaria. Centro de Salud de Trazo-Tordoia. Tordoia (A Coruña)

## Resumen

La infección por parvovirus B19 (PB19) generalmente afecta a los niños y suele asociarse a enfermedades benignas; la forma clínica más frecuente es el eritema infeccioso (quinta enfermedad) con la típica imagen de «mejillas abofeteadas». En ocasiones puede producir diversas alteraciones neurológicas, como encefalitis, meningitis, apoplejía y neuropatías periféricas. Más raramente, se ha relacionado con alteraciones del comportamiento.

Presentamos el caso de una niña de 10 años de edad, previamente sana que, coincidiendo con una infección por PB19, presentó una crisis convulsiva y alteraciones de la conducta.

©2011 Ediciones Mayo, S.A. Todos los derechos reservados.

## Palabras clave

Parvovirus B19, alteraciones del comportamiento, convulsiones

## Abstract

*Title:* Parvovirus B19 and unusual clinical expression

Parvovirus B19 (PB19) usually affects children and it is usually associated to benign diseases, being the most frequent clinical form the «slapped-cheek» image of the erythema infectiosum (fifth disease). Sometimes it is associated with neurological diseases including encephalitis, meningitis, stroke and peripheral neuropathy and more rarely with behavioral alterations.

We report a case of a healthy 10 year-old girl who developed episodes of behavior alterations and seizures after human PB19 infection.

©2011 Ediciones Mayo, S.A. All rights reserved.

## Keywords

Parvovirus B19, behavioral alterations, seizures

## Introducción

El parvovirus B19 (PB19) es un virus ADN de cadena única y sin envoltura, con un marcado tropismo por las células progenitoras eritroides<sup>1</sup>. Fue identificado en 1975<sup>2</sup>, y desde entonces se lo ha relacionado con diferentes manifestaciones clínicas<sup>3</sup>. Se transmite fundamentalmente a partir de las secreciones respiratorias, y su periodo de incubación oscila entre 4 y 14 días<sup>1,3</sup>. El 50% de los menores de 15 años y el 60% de los individuos adultos presentan anticuerpos específicos frente a este virus<sup>1,4,5</sup>.

La infección por PB19 suele relacionarse con enfermedades benignas, y su forma clínica más frecuente es el eritema infeccioso, con la típica imagen de «mejillas abofeteadas»<sup>1,3</sup>. Sin embargo, en ocasiones pueden presentarse cuadros clínicos más graves, como anemia crónica en huéspedes inmunocomprometidos, crisis aplásicas en pacientes con hemoglobinopatías, *hydrops fetalis*, artritis crónica, miocarditis, hepatitis, vasculitis, enfermedad renal y púrpura trombocitopénica idiopática<sup>6-9</sup>. Además, puede producir diversas alteraciones neurológicas, tanto en el sistema nervioso central (encefalitis, convulsiones, meningitis, apoplejía) como en el sistema nervioso periférico (parálisis facial, síndrome de Guillain-Barré)<sup>10-13</sup>. Raramente se ha asociado a trastornos de la conducta.

Presentamos el caso de una niña de 10 años de edad que, coincidiendo con una infección por PB19, presentó alteraciones del comportamiento asociadas a un cuadro convulsivo.

## Caso clínico

Niña de 10 años de edad que, estando previamente bien, acudió a la consulta por presentar un cuadro de 12 horas de evolución, caracterizado por fiebre de 39,5 °C, cefalea y vómitos. La exploración física fue irrelevante, salvo por la presencia de erupción facial y petequias en el tronco y los pies. Estando en la consulta, y ya sin fiebre tras la administración de antitérmicos, la niña presentó alucinaciones visuales que la aterraban (refería ver en la pared animales semejantes a monstruos) y desorientación temporoespacial (decía estar en un lugar y en un tiempo que no coincidían con el real), manteniendo la conciencia conservada. A su vez, verbalizaba palabras inconexas y no respondía de forma adecuada a las preguntas. Este comportamiento se alternaba con una contractura tónica mandibular que presentaba de manera breve (no más de 5 minutos) e intermitente, que le impedía abrir la boca. Pensando en una convulsión focal, se decidió administrar diazepam rectal. La contractura mandibular y las alucinaciones visuales cedieron aproximadamente al cabo de 1 hora. La desorientación permaneció al menos unas 12 horas. No presentaba signos meníngeos, las pupilas esta-

ban isocóricas y normorreactivas, y la fuerza y la sensibilidad estaban conservadas.

Como antecedente familiar destacaba que la madre padecía epilepsia.

Fue trasladada al centro hospitalario de referencia, donde se decidió su ingreso ante la sospecha de encefalitis. La analítica sanguínea en ese momento reveló una ligera anemia microcítica (hemoglobina 11,5 g/dL; hematocrito 32,8%; volumen corpuscular medio 79,6 fL), 4.010 leucocitos/mm<sup>3</sup> (77,7% neutrófilos, 11,4% linfocitos, 10,5 % monocitos, 0,4% eosinófilos), proteína C reactiva 5,9 mg/L y procalcitonina 0,14 ng/mL. El estudio de coagulación fue normal. Inicialmente ingresó en la unidad de cuidados intensivos pediátricos y se pautó antibioterapia empírica con ceftriaxona intravenosa, a la espera de los resultados de los cultivos y el resto de las pruebas complementarias. La resonancia magnética cerebral fue normal. El estudio electroencefalográfico (EEG) realizado al ingreso registró una actividad lenta theta-delta polimorfa de baja amplitud sobre las regiones temporales del hemisferio izquierdo, sin signos de encefalitis. A las 24 horas se repitió la exploración, apreciándose un trazado deficientemente organizado sin focalidades ni paroxismos. El estudio serológico para *Mycoplasma pneumoniae*, citomegalovirus y virus herpes simple 1 y 2 resultó negativo. Fue positivo para IgG en el caso de toxoplasma, virus de Epstein-Barr y rubeola. El test de inmunofluorescencia fue positivo para IgM e IgG PB19. El líquido cefalorraquídeo (LCR) era claro y transparente, con un análisis citoquímico normal. Tanto el cultivo de sangre como del LCR fueron negativos, por lo que se suspendió la antibioterapia.

La evolución clínica fue favorable, y al alta la paciente estaba asintomática y presentaba una exploración física dentro de la normalidad. El EEG con privación de sueño era normal.

## Discusión

El espectro de enfermedades asociadas a la infección por PB19 es amplio y está en constante aumento.

La infección por PB19 es común entre los niños de 5-15 años de edad, caracterizándose por tener una distribución mundial y una presentación epidémica y esporádica. Se transmite fundamentalmente a partir de las secreciones respiratorias, pero también a través de hemoderivados y por vía transplacentaria. El periodo de incubación oscila entre 4 y 14 días, si bien hay casos que llega hasta los 21 días<sup>1,3</sup>. La prevalencia aumenta con la edad: es del 20% en los niños de 1-3 años de edad, del 67% en los adolescentes y alcanza el 75% en las personas mayores de 65 años<sup>4,5</sup>.

Las infecciones por PB19 son habitualmente asintomáticas o benignas y autolimitadas. La manifestación más frecuente es la infección aguda en forma de eritema infeccioso o «quinta enfermedad», que suele afectar a niños de 5-14 de edad años en forma de pequeñas epidemias durante los meses de primavera y verano<sup>1,3,6</sup>. En otras ocasiones es el agente etiológico de

cuadros más severos, como episodios de artralgias o artritis poliarticulares, *hydrops fetalis* y muerte fetal, crisis aplásicas en sujetos con hemoglobinopatías o anemia crónica en inmunocomprometidos<sup>1,7-9</sup>.

Una complicación posible de la infección por PB19, pero menos frecuente, es la afectación del sistema nervioso en forma de meningitis aséptica, meningoencefalitis, encefalopatía<sup>12-15</sup>, epilepsia, convulsiones<sup>15,16</sup>, desmielinización y dilatación de los ventrículos cerebrales<sup>17</sup>, o disautonomía y neuropatía motora<sup>18</sup>. Douvoyiannis et al.<sup>10</sup> estudiaron en 2009 las manifestaciones neurológicas asociadas al PB19. En los 81 pacientes evaluados, con una media de edad de 15 años, observaron que dichas alteraciones eran más frecuentes en niños (81%) respecto a la población adulta (19%). Entre las expresiones clínicas encontradas, la encefalitis fue la más frecuente (63%), seguida de las convulsiones (47%), la meningitis (19%) y la apoplejía (13%). Las convulsiones fueron generalizadas en la mayoría de los casos, y sólo el 17% fueron focales, afectando en estos pacientes a una extremidad. No hacen referencia a alteraciones del comportamiento. Además, en la bibliografía disponible no se describen trastornos cognitivos asociados, salvo en un trabajo de Hsu et al.<sup>16</sup> publicado en 2004. Estos autores describen el caso de una niña de 5 años que presentó alteraciones del comportamiento tras una infección por PB19, y que además había presentado uveítis 3 semanas antes. Las alteraciones comportamentales consistían en que, de forma repentina, durante un tiempo breve y repetidamente durante 5 días, agitaba violentamente manos y rodillas, remedando ansiedad, con enrojecimiento de la cara y contractura muscular generalizada. Este comportamiento se alternaba con otro en forma de carreras alrededor de un lugar, pareciendo agitada. También decía ver personas en la habitación que no estaban presentes. Durante los episodios, la paciente hablaba normalmente y respondía a las preguntas correctamente, aunque con frases cortas, y de forma inmediata recuperaba su comportamiento normal. Estas alteraciones de su conducta se correlacionaron con anomalías EEG en el lóbulo frontal. En esta paciente, los trastornos del comportamiento se presentaron durante la infección por PB19 y no tras ella, coincidiendo las manifestaciones neurológicas con la erupción facial, aspecto que se documenta en dos tercios de los casos<sup>10</sup>. Las alteraciones descritas se mantuvieron durante 12 horas. En cambio, en el caso presentado por Hsu et al., aunque las perturbaciones no duraban más de segundos o minutos, se repitieron durante 5 días<sup>16</sup>. En el caso descrito la recuperación total se produjo en menos de 2 semanas, sin secuelas ni recaídas posteriores, rango que coincide con el que se señala en la bibliografía y que oscila entre 3 y 198 días<sup>10</sup>.

Los pediatras debemos recordar que la infección por PB19 en individuos sanos, además de los cuadros clínicos benignos y más habituales, puede tener una presentación clínica menos común. Y esto ocurre especialmente en la población infantil, por lo que es necesario un alto índice de sospecha para identificar estas formas menos frecuentes. Se debería pensar en el PB19 en el diagnóstico diferencial con un amplio

espectro de enfermedades, incluidas las alteraciones del comportamiento que pudieran ocurrir en el contexto de crisis convulsivas. ■■■

## Bibliografía

1. Galán Gutiérrez M, Moreno Jiménez JC. Exantemas virales en la infancia. *Pediatr Integral*. 2004; 8: 289-314.
2. Cossart YE, Field AM, Cant B, Widdows D. Parvovirus like particles in human sera. *Lancet*. 1975; 1: 72.
3. Parvovirus B19 (erythema infectiosum, fifth disease). En: *Red Book 2006: report of the Committee on infectious Diseases*. 27.<sup>a</sup> ed. Washington, D.C.: American Academy of Pediatrics, 2006; 484-487.
4. Eiros Bouza JM, Bachiller Luque MR, Ochoa Sangrador C, Ortiz de Lejarazu R. Estudio seroepidemiológico de la infección por parvovirus humano B-19 en niños. *An Esp Pediatr*. 1999; 50: 101-102.
5. Ruiz de Alegría Puig C, Balbás García de Bustos R, Herrera González MC, Martínez-Bernal MA. Seroprevalencia del parvovirus B19 humano en la población ambulatoria de Cantabria, norte de España. *An Pediatr (Barc)*. 2009; 71: 475-476.
6. Servey JT, Reamy BV, Hodge J. Clinical presentations of parvovirus B19 infection. *Am Fam Physician*. 2007; 75: 373-376.
7. Zarza J, Centurión ME, Armoa A, Acosta T. Anemia hemolítica autoinmunitaria relacionada con infección por parvovirus B19 humano. *Med Clin (Barc)*. 2010; 135: 336-337.
8. Angulo Barreras MP, Fernández López A, Pérez de Saracho Tarazona M, Labayru Etxeberría M, Pocheville Guruzeta I, Gutiérrez Villamayor C, et al. El parvovirus B19 como agente infeccioso en el lactante. *An Esp Pediatr*. 1997; 47: 575-578.
9. Barash J, Dushnitsky D, Sthoeger D, Bardenstein R, Barak Y. Human parvovirus B19 infection in children: uncommon clinical presentations. *Isr Med Assoc J*. 2002; 4: 763-765.
10. Douvoyiannis M, Litman N, Goldman DL. Neurological manifestations associated with parvovirus B19 infection. *Clin Infect Dis*. 2009; 48: 1.713-1.723.
11. Barah F, Vallely PJ, Chiswick ML, Cleator GM, Kerr JR. Association of human parvovirus B19 infection with acute meningoencephalitis. *Lancet*. 2001; 358: 729-730.
12. Wierenga KJ, Serjeant BE, Serjeant GR. Cerebrovascular complications and parvovirus infection in homozygous sickle cell disease. *J Pediatr*. 2001; 139: 438-442.
13. Watanabe T, Satoh M, Oda Y. Human parvovirus B19 encephalopathy. *Arch Dis Child*. 1994; 70: 71.
14. Grillo E, Da Silva R. Childhood chorea-encephalopathy and unremarkable MRI: an association suggesting parvovirus B19 infection. *Dev Med Child Neurol*. 2009; 51: 759-761.
15. Laurenz M, Winkelmann B, Roigas J, Zimmering M, Querfeld U, Müller D. Severe parvovirus B19 encephalitis after renal transplantation. *Pediatr Transplant*. 2006; 10: 978-981.
16. Hsu D, Sandborg C, Hahn JS. Frontal lobe seizures and uveitis associated with acute human parvovirus B19 infection. *J Child Neurol*. 2004; 19: 304-306.
17. Kerr JR, Barah F, Chiswick ML, McDonnell GV, Chapman MD, Bingham JB, et al. Evidence for the role demyelination, HLA-DR alleles, and cytokines in the pathogenesis of parvovirus B19 meningoencephalitis and its sequelae. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2002; 73: 739-746.
18. Hanai S, Komaki H, Sakuma H, Nakagawa E, Sugai K, Sasaki M, et al. Acute autonomic sensory and motor neuropathy associated with parvovirus B19 infection. *Brain Dev*. 2010 [doi:10.1016/j.braindev.2010.03.003].