

Eritema Infeccioso o Quinta Enfermedad.

Ulises Reyes-Gómez*
Bárbara Ramírez-Ponce*
Ulises Reyes-Hernández**
Diana Reyes-Hernández**
Carlos Alonso-Rivera**
Armando Rentería-Cárdenas**

RESUMEN

La presente es una revisión actual sobre parvovirus B19, virosis conocida en su manifestación más frecuente como eritema infeccioso o quinta enfermedad. Ocurre generalmente en niños y aun cuando esta fue descrita en 1985, su diagnóstico pocas veces se documenta. Generalmente esta enfermedad se considera banal, sin embargo ante pacientes inmunocomprometidos puede originar múltiples complicaciones que incluyen entre otras anemias crónica, artritis, leucopenia, síndrome hemofagocítico y si se presenta en la mujer embarazada antes de la semana 20, puede originar hidrops o muerte fetal. Se hacen algunas consideraciones clínicas para su diagnóstico temprano y se revisan conceptos importantes de la literatura.

Palabras Clave: Complicaciones niños, eritema infeccioso o quinta enfermedad, parvovirus B19.

ABSTRACT

The present is a current review on parvovirus B19, viral disease known in its most common manifestation as erythema infectiosum or fifth disease.

It occurs most frequently in children and even though this was described 1985, its diagnosis is rarely documented. Usually this disease is commonplace, but immunocompromised patients can lead to multiple complications including chronic anemia, arthritis, leucopenia hemophagocytosis, if present in women before 20 weeks of pregnancy, may cause fetal death or hydrops. Some considerations are made for early clinical diagnosis and review of important concepts of the literature.

Key Words: Complications children, erythema infectiosum or fifth disease, parvovirus B19.

* Departamento de Investigación Clínica Diana de Especialidades, Oaxaca.

** Unidad de Investigación Pediátrica, Instituto San Rafael, SLP.

Sobretiros: Dr. Ulises Reyes Hernández. UIP Instituto San Rafael. Calle Damián Carmona, San Luis Potosí SLP, Tel: 01 444 198 534 E. mail: reyes_gu@hotmail.com.mx

INTRODUCCIÓN

Los exantemas en la práctica médica son parte de la historia de las enfermedades infecciosas; es así como existen registros de su descripción en orden numérico: la primera y la segunda enfermedad corresponden al sarampión y a la escarlatina, la tercera es la rubéola y la cuarta fue la denominada enfermedad de Filatov-Dukes. La quinta y sexta enfermedad, corresponden, respectivamente, al eritema infeccioso por parvovirus B19 y al exantema súbito o roséola infantum causada por el virus herpes humano tipo 6¹.

La quinta enfermedad es causada por la infección con el parvovirus B19 es un virus común, el cual fue descubierto casualmente en 1974 por Cossart cuando realizaba ensayos de virus de la hepatitis B en sueros de donantes sanos. Su nombre se debe a la muestra de suero (19 del panel B) que resultó positiva por contrainmunolectroforesis y negativa por otras técnicas, esta fue descrita hasta 1985 como la manifestación clínica más frecuente en niños. La enfermedad se transmite fácilmente de una persona a otra. Si una persona de su hogar está infectada, la posibilidad de transmitir la infección a otros es de un 50%. Sin embargo, no todas las que están infectadas con el parvovirus B19 desarrollan la quinta enfermedad.

El B19 pertenece a la familia *Parvoviridae*, que comprende 3 géneros: Parvovirus, Dependovirus y Densovirus, Virus DNA monocatenarios con un genoma de aproximadamente 5000 nucleótidos, sin envuelta y con cápside de simetría icosaédrica que oscila entre 20 y 26 nm de diámetro. Es estable a la inactivación por calor (56 °C durante 60 min) y a los solventes de lípidos; sin embargo, es inactivado por la formalina, propiolactona, agentes oxidantes y radiaciones gamma²⁻⁴.

El B19 posee una proteína no estructural (NS-1) relacionada con su virulencia y una cápside con dos proteínas estructurales, una de 83 kD (VP-1) y otra, más importante, de 58 kD (VP-2) que supone el 80% del total de la masa proteica y que está contenida en la VP-1. Su cultivo es difícil y hasta ahora sólo se ha conseguido en tres líneas celulares: las megacariocitoblastoides UT7 y MB02 y la eritroleucémica JK1. Actualmente no disponemos de un método adecuado para el aislamiento habitual del virus a partir de muestras clínicas⁵.

EPIDEMIOLOGÍA

La infección por B19 tiene una distribución mundial y su presentación puede ser tanto epidémica como esporádica. Son frecuentes los brotes en las escuelas, generalmente comenzando a finales del invierno o primavera y prolongándose durante el verano. La infección presenta un patrón cíclico, de forma que los episodios epidémicos suelen repetirse cada cuatro o cinco años. También se ha descrito casos de infección nosocomial, pudiendo infectarse tanto los pacientes hospitalizados como el personal sanitario que los atiende.

La primoinfección ocurre más frecuentemente entre los cinco y 15 años (70%); tan sólo un 10% de los casos tiene lugar en edades inferiores y un 20% en superiores. La prevalencia aumenta desde el 2-10% en menores de cinco años hasta el 40-60% en los adultos, superando el 90% en los ancianos. Las infecciones por B19 son, en su mayoría, asintomáticas. En contagios demostrados serológicamente, sólo el 35% presentó manifestaciones clínicas. El mecanismo de transmisión es, fundamentalmente, a través de las secreciones respiratorias, de persona a persona, tras contacto íntimo. Sin embargo, los altos niveles de viremia que se alcanzan durante la infección, incluso en individuos asintomáticos, hacen posible la transmisión a través de transfusiones sanguíneas, factores VIII y IX, albúmina e incluso inmunoglobulinas. La frecuencia de viremia a títulos altos en donantes oscila entre 1/20000 y 1/40000 unidades de sangre durante un período epidémico, por lo que resulta poco común esta fuente de infección.

Es importante conocer que, cuando están presentes las manifestaciones clínicas, ya no existe riesgo de contagio. Por ello, el aislamiento respiratorio sólo está recomendado en pacientes con altas tasas de viremia, como los afectados de CAT o VIH positivos con anemia crónica; las embarazadas y otros enfermos inmunodeprimidos no deben estar en contacto con ellos^{6,7}.

Un estudio realizado por el grupo de González Saldaña en el Instituto Nacional Pediatría a trabajadores de la salud mostró que en un 29.2% han tenido ya contacto con Parvovirus B19 mostrando determinaciones serológicas positivas a IgM, uno de cada 4 eran médicos residentes⁸.

CUADRO CLÍNICO

La patogenia consta de dos fases; la primera se caracteriza por una viremia que se desarrolla a los 6 días después de la inoculación intranasal, la viremia persiste alrededor de una semana y la desaparición muestra correlación con desarrollo de IgM anti-B19, que permanecen durante meses, y días más tarde aparecen IgG que persisten indefinidamente. En esta primera fase aparecen síntomas generales con escalofríos, prurito, fiebre y mialgias asociadas a reticulocitopenia, que se puede asociar a pancitopenia; asociado a un descenso de la hemoglobina sin significación clínica. A las dos semanas de la inoculación del virus, comienza la segunda fase que coincide con la depuración de la viremia.

La infección por parvovirus B19 en su forma de eritema infeccioso se caracteriza por síntomas generales leves como fiebre en 15 a 30% de los pacientes y a menudo una erupción característica. La erupción en la cara es muy roja con una imagen de bofetada que a menudo se acompaña de palidez peribucal (signo de las mejillas abofeteadas) también conocida en alas de mariposa. En el tronco también se observa una erupción simétrica, maculopapular, en "entramado" y a menudo

pruriginosa que se desplaza en sentido periférico para abarcar brazos glúteos y muslos (conocida también como “red de araña” o en encaje). La erupción puede fluctuar en intensidad y reaparecer con cambios del entorno como temperatura y exposición a la luz solar durante semanas o meses. A menudo antes del exantema característico surge en un lapso de 7 a 10 días un cuadro inespecífico leve y breve que comprende fiebre, malestar general, mialgias y cefaleas. Las artralgias y artritis rara vez surgen en niños infectados pero afectan comúnmente a adultos y en particular a mujeres⁹. En adolescentes y adultos es más frecuente la clínica articular con artralgias y artritis simétrica y periférica con afectación de muñecas, manos, rodillas y tobillos, similar a una artritis reumatoide. Se trata de artritis no erosiva, que suele resolverse en 1-3 semanas. A veces, se acompaña de exantema maculopapuloso sin el característico eritema facial. Los pacientes inmunodeprimidos (infección VIH, leucemias, etc.) son incapaces de eliminar la infección, y como consecuencia se produce una destrucción persistente de los precursores eritroides y una anemia crónica que se hará dependiente de transfusiones.

El uso de inmunogamaglobulina intravenosa para casos en circunstancias clínicas seleccionadas principalmente pacientes inmunocomprometidos, usándose esta como una fuente de anticuerpos específicos anti B19. La IgG contenida en ella puede conducir a curar la anemia, en personas crónicamente infectadas como en el caso de pacientes con SIDA, aunque algunos resultados en este tipo de pacientes son contradictorios¹⁰⁻¹³. Entre los años 2003-2004 se identificaron 3 brotes de parvovirus reportados en personal de salud en el INP, en el 1º y 3º brote; el 100% de los casos cursaron con exantema y artralgias, en el 2º brote se presentaron en 81% y 90% respectivamente. Se concluyó que la convivencia prolongada de trabajo entre los residentes y casos índice favorece la transmisión de infecciones entre el personal de salud.

Las complicaciones de la infección por parvovirus B19 son raras: artritis, anemia hemolítica, neumonitis, síndrome hemofagocítico, signos de encefalopatías y otras, nosotros reportamos un caso de arritmias cardiacas sin carditis en un lactante durante la fase aguda de la enfermedad¹⁴. Si la infección ocurre durante el embarazo, puede cursar con daño fetal y muerte. No se han reportado anomalías congénitas en el RN, sin embargo el ultrasonido y la alfafetoproteína pueden ser útiles para determinar si existiera daño fetal.

DIAGNÓSTICO

Este es clínico, basándose sobre todo en las características del exantema y cuadro clínico, particularmente en niños y durante un brote en la comunidad o en la escuela.

Diagnóstico laboratorial. De la infección se basa en

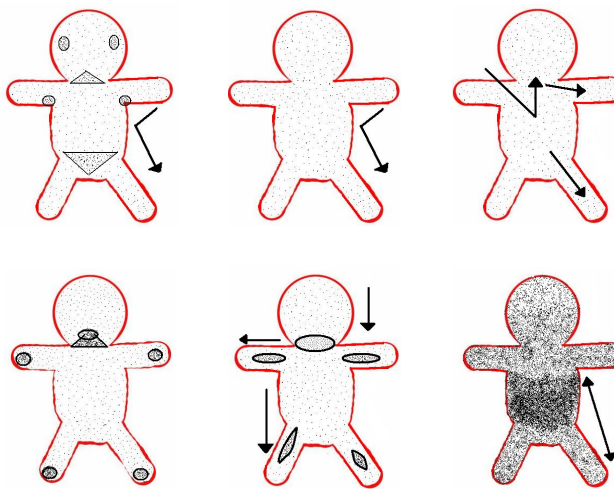
la determinación de los anticuerpos IgM e IgG específicos del virus en suero. También se puede detectar el propio virus, su DNA o antígenos en suero o en tejidos infectados del paciente. La infección aguda se demuestra con clínica compatible y presencia de anticuerpos IgM en suero por el método de Inmunofluorescencia indirecta, los valores de referencia son de 1/1. Mientras que anticuerpos IgG representa infección pasada, Las personas con artropatía y eritema suelen tener IgM sin virus detectable en suero, mientras que pacientes inmunodeprimidos, es difícil encontrar anticuerpos, pero sí existen algunas pruebas para demostrar el virus como la hibridación del ácido nucleico con la prueba de reacción de cadena de la polimerasa. Los antígenos pueden ser detectados por inmunoensayo o por el método de ELISA¹⁵⁻¹⁷. El diagnóstico diferencial se realiza con enfermedad de Lyme, otra infecciones por virus que cursan con exantema maculopapular (Sarampión, Rubéola, Citomegalovirus, infecciones enterovirales, roséola o mononucleosis, Adenovirus, Sincicial respiratorio, Reovirus) de estos cobra mayor importancia la Rubéola. Ver Figura 1 y Cuadro 1.

De las erupciones bacterianas: la Escarlatina la cual se diferencia del eritema infeccioso por la ausencia de faringitis y por un cultivo positivo para estreptococo pyogenes. Otros diagnósticos que deben considerarse son las vasculitis de las colagenopatías: artritis reumatoide sistémica, lupus eritematoso sistémico y artritis psoriasisica, las reacciones medicamentosas y respuestas alérgicas del medio ambiente¹⁸⁻²¹.

TRATAMIENTO

La mayoría de los casos sólo precisa tratamiento de

Figura 1. Presentación de las diferentes enfermedades exantemáticas.



MODIFICADO DE LA REFERENCIA 27

Cuadro 1. Diagnostico Diferencial de Parvovirus B19 con Enfermedades Exantemáticas.

ENFERMEDAD	ETIOLOGÍA	INCUBACIÓN	MANIF. CLÍNICAS	TRATAMIENTO	PREVENCIÓN
SARAMPIÓN	Paramoxivirus	8-12 días	Fiebre elevada congestión óculo nasal tos seca, exantema de mucosa oral, faríngea y del paladar blando (manchas de koplic). Lesiones maculopapulares, eritematosas, confluentes; inician en cara (área retroauricular y áreas de implantación del pelo) dirección cefalocaudal.	Medidas generales + Tratamiento sintomático	Vacuna específica + Medidas higiénicas
RUBEOLA	Robivirus (togaviridae)	14 a 21 días	Primero exantema, tos malestar general, ardor faríngeo rinorrea, conjuntivitis, fiebre poco intensa al 3er o 4º día exantema maculo popular no confluyente, de color rojo rosado es cefalocaudal con adenopatías retroauriculares y occipitales.	Medidas generales + Tratamiento sintomático	Medidas higiénicas + Vacunación
ROSEOLA (EXANTEMA SÚBITO)	Herpes virus humano tipo 6	9 días	3 a 4 días de fiebre de 39 a 40° C, al 2 día rash eritematoso rojo rosado que dura de 12 a 48 hs., inicia en el tronco. No hay foco infeccioso que justifique la fiebre (generalmente único síntoma),	Medidas generales + Tratamiento sintomático	Medidas higiénicas
ENTEROVIRUS (VIRUS COXSACKIE)	Virus Coxsackie	2 a 10 días.	En algunos casos se presenta fiebre repentina, entre 38c y 40c, que dura 3 días y luego remite; o bien es bifásica. Hay dolor de cabeza y mialgias. A veces dolor leve de garganta, malestar abdominal o náuseas. <u>Enfermedad mano-pie-boca</u> : cursa con ampollas rojas y dolorosas en la garganta, las encías y la cara interna de las mejillas, así como en las palmas de las manos y las plantas de los pies.	Medidas generales + Tratamiento sintomático + Antibiótico si hay infección bacteriana agregada	Medidas higiénicas
ERITEMA INFECCIOSO	Parvovirus B19	9 días	síntomas generales con escalofríos, prurito, fiebre y mialgias asociadas a reticulocitopenia, exantema cara y extremidades (VER TEXTO COMPLETO)	medidas generales + tratamiento sintomático	Está en estudio una vacuna
MONO-NUCLEOSIS	Virus de Epstein – Barr	Hasta 18 meses	Fiebre, faringitis (odinofagia), adenopatías linfáticas. (Tríada clásica) y linfocitosis atípica.	medidas generales + tratamiento sintomático	Medidas higiénicas

Modificado de referencia 27

los síntomas. El tratamiento de la infección por Parvovirus B19 está dirigido sobre todo a determinados pacientes en los cuales la infección supone un riesgo especial, como son: pacientes con anemia hemolítica crónica, pacientes con alguna inmunodeficiencia congénita o adquirida y las mujeres embarazadas, que no han pasado esta infección, por el riesgo que puede tener para el feto.

En caso de artritis graves, y que se cronifican pueden ser tratados con antiinflamatorios no esteroideos. En pacientes inmunodeprimidos con anemia crónica, se tratan con transfusiones e inmunoglobulina intravenosa que contiene anticuerpos IgG frente a B19²².

PREVENCIÓN

La mejor prevención es el lavado de manos tras haber

entrado en contacto con secreciones de cualquier tipo, sobre todo respiratorias. Pacientes con infección crónica por B19 o aplasia transitoria suponen un peligro de infección nosocomial, por tanto estos pacientes han de permanecer con aislamiento respiratorio y de contacto²³. Está bajo desarrollo una vacuna recombinante tomando como reactante la capsida del virus, no contamos por el momento en México con la posibilidad de dicha vacuna²⁴⁻²⁶.

Para los grupos de alto riesgo (inmunocomprometidos) sería ideal solicitar al laboratorio incluir la determinación de IgM anti B19 a todos los productos sanguíneos (sangre y hemoderivados) que se requieran para ellos. De esta manera evitar su transmisión sanguínea.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.- Guzmán M, Rosario D, Rodríguez M. Diagnóstico virológico de un brote de fiebre y rash producido por Parvovirus B19, Cuba, 1995. *Rev Cubana Med Trop* 1997; 49: 1-4
- 2.- Scharre JE, Veith J. Conjunctivitis associated with fifth disease in a child: a case report. *J. Am. Optom. Assoc.* 1996; 67: 763-6.
- 3.- Hedrick J. The effects of human parvovirus B19 and cytomegalovirus during pregnancy. *J. Perinat. Neonatal. Nurs.* 1996; 10(2): 30-9.
- 4.- Reid DM, Reid TMS, Brown T. Human parvovirus associated arthritis: A clinical and laboratory description. *Lancet* 1985; 1: 422.
- 5.- Cassinotti P, Siegl G. Quantitative evidence for persistence of human parvovirus B19 DNA in an immunocompetent individual. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2000; 19:866-7.
- 6.- Cubel RCN, Oliveira SA, Brown DWG, Cohen BJ, Nascimento JP. Diagnosis of parvovirus B19 infection by detection of specific immunoglobulin M antibody in saliva. *J Clin Microbiol* 1996; 34:205-7.
- 7.- Show-Mei KK et al. Color atlas & synopsis of pediatric dermatology. McGraw-Hill; USA: 2002.p.578-9.
- 8.- Mancebo HA, González RA, González S, Lombardo AE. Estudio de un brote de infección por parvovirus B19 en un hospital de la Ciudad de México. *Acta Pediatr Mex* 2006; 27(2): 66-72.
- 9.- Red book 2003. Informe del comité de enfermedades infecciosas 26ª ed. American Academy of Pediatrics 2000: 535-6.
- 10.- Sherwood WC. The significance of the blood-borne viruses: blood banking and transfusion medicine. *Dev Biol Stand.* 1993; 81: 25-33
- 11.- Brown KE, Young NS. Parvovirus B19 in human disease. *Annu Rev Med.* 1997; 48: 59-67.
- 12.- Zamora CHA, Rodríguez RS, Gómez BD. Escarlatina *Rev. Mex. Puer. Ped. de Mex.* 1996; 4: 19-27.
- 13.- Zamora CHA, Rodríguez RS, Gómez BD. Eritema infeccioso *Rev. Mex. Puer. Ped. de Mex.* 1996; 3: 153-5.
- 14.- Reyes GU, Carbajal RL, Velasco MA, López CG, Pérez GJ, Díaz AA. Trastornos del ritmo cardiaco por parvovirus B19, reporte de caso. *Rev. Mex. Puer. Ped.* 2000; 42 (7): 184-8.
- 15.- Servey JT, et al. Clinical presentations of parvovirus B19 infection. *Am Fam Physician.* 2007; 75: 373-6.
- 16.- Broliden K, et al. Clinical aspects of parvovirus B19 infection. *J Intern Med* 2006; 260: 285-304.
- 17.- Rentería CA. Eritema infeccioso en: Martínez MR. (editor). La salud del niño y del adolescente sexta edición editorial el manual moderno: México; 2009 .p.725.
- 18.- Rodríguez RS. Lupus Eritematoso Sistémico en: Rodríguez RS (editor) *Reumatología Pediátrica Interamericana: México; 1994* p.135.
- 19.- China B, Ramírez RCH. Infections caused by parvovirus B19. *Bol Asoc Med PR.* 1996; 88(1-3): 20-6.
- 20.- Luban NL. Human parvoviruses: implications for transfusion medicine [see comments]. *Transfusion.* 1994; 34(9): 821-7.
- 21.- Brown KE, Young NS, Liu JM. Molecular, cellular and clinical aspects of parvovirus B19 infection. *Crit Rev Oncol Hematol* 1994; 16(1): 1-31.
- 22.- Setubal S, et al. Clinical presentation of parvovirus B19 infection in HIV-infected patients with and without AIDS. *Rev Soc Bras Med Trop* 2003; 36:299-302.
- 23.- Heegaard Ed, et al. Human parvovirus B19. *Clin Microbiol Rev* 2002; 15:485-505.
- 24.- Hedrick J. The effects of human parvovirus B19 and cytomegalovirus during pregnancy. *J. Perinat. Neonatal. Nurs.* 1996; 10(2): 30-9.
- 25.- Reyes GU, Rentería CA, Ochoa GM. Gammaglobulina intravenosa: Actuales y posibles nuevas indicaciones *Práctica Pediátrica.* 1997; 6: 7-12.
- 26.- Reyes GU. Eritema infeccioso 5ª. enfermedad en: Rentería CA. (editor): *Prontuario de infectología Pediátrica 2ª edición.* Facultad de Medicina Universidad Autónoma de San Luis Potosí; 2010.
- 27.- Gutiérrez G. Eritema Infeccioso (quinta enfermedad) en: Kumate J, Gutierrez G. *Manual de infectología 8ª edición México: editorial Méndez Cervantes; 1981.p.286-91.*