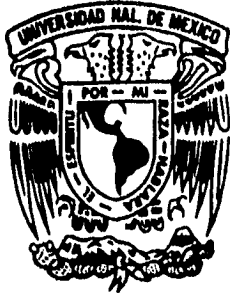


11217 81
20



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE
MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POST-GRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MEDICO NACIONAL
GENERAL DE DIVISION "MANUEL AVILA CAMACHO"
HOSPITAL GENERAL REGIONAL No. 36

"PARVOVIRUS Y EMBARAZO", REVISION
DE LA LITERATURA Y REPORTE
DE UN CASO.

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE
DE ESPECIALISTA EN:

GINECOOBSTETRICIA

P R E S E N T A :

DRA. GUADALUPE LUNA VILLAGOMEZ

ASESOR:

DR. RAFAEL MARIN RUIZ



PUEBLA, PUE., MEXICO

1996

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México

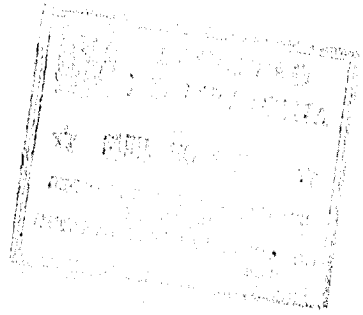


UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



GRUPO "MANUEL AVILA CAMACHO"
REG. GRAL. REGIONAL No. 36
PUERTO RICO



I.M.S.S.

Jefatura de División de
Criminología e Investigación

A MIS PADRES

CON ETERNO AGRADECIMIENTO POR SU CARINO,
PACIENCIA Y COMPRESION; POR HABERME
ENSENADO A VIVIR CON HUMILDAD Y
SENCILLEZ.

A MIS HERMANOS

POR SU APOYO Y CONFIANZA.

EN ESPECIAL A MI HERMA
NA SARA

POR ALENTARME A CONTI-
NUAR ADELANTE EN LOS
MOMENTOS QUE SENTIA
CLAUDICAR, CON CARINO
Y ADMIRACION.

A LOS MEDICOS DEL H.G.Z. No. 53
LOS REYES; A QUIENES ME BRINDARON
SU AMISTAD, CONSEJO Y ENSEÑANZA.

AL DR. RAFAEL MARIN RUIZ

POR SU INTERES EN LA ENSEÑANZA DE
MEDICOS EN FORMACION Y ESPECIALISTAS.
POR SU APOYO Y COLABORACION EN LA
REALIZACION DE ESTE TRABAJO.

A MIS MAESTROS:
DR. JUAN MANUEL MARAÑON BARRANCO,
DR. GUILLERMO COBOS,
DR. JORGE SCHIAVON

A MIS COMPAÑEROS Y AMIGOS DE LA RESIDENCIA,
POR COMPARTIR CONMIGO MOMENTOS DE
TRABAJO, ESTRES Y ALEGRIA.

A:
SANDY,
LUIS,
JUAN,
AURORA,
CARLA,
CARLOS Y LUPITA

QUE CON SUS RISAS TRAVESURAS Y
TERNURA HAN LLENADO ALEGRIA
MOMENTOS DE ANGUSTIA.

I N D I C E

	PAGINA
1.- CONSIDERACIONES GENERALES	1
2.- ANTECEDENTES HISTORICOS	4
3.- DESCRIPCION DEL AGENTE ETIOLOGICO	6
4.- CARACTERISTICAS HISTOPATOLOGICAS	8
5.- MANIFESTACIONES CLINICAS Y METODO DIAGNOSTICO	10
6.- FLUJIOGRAMA DE MANEJO	14
7.- REPORTE DE UN CASO DE HEMOGLOBINOPATIA Y EMBARAZO POR PARVOVIRUS-19	16
8.- COMENTARIO	24
9.- RESUMEN	30
10.- BIBLIOGRAFIA	32

1.- CONSIDERACIONES GENERALES.

TRASTORNOS HEMATOLOGICOS DURANTE EL EMBARAZO.

Los trastornos hematológicos contribuyen con más de la mitad de las complicaciones médicas que se diagnóstican durante el embarazo. Bajo circunstancias normales la cantidad y calidad de células sanguíneas circulantes, plaquetas y proteínas plasmáticas, se mantienen dentro de un límite fisiológico-relativamente estrecho. Cualquier trastorno puede producir una variedad de enfermedades clínicas, desde la anemia por deficiencia de hierro apenas detectable sin consecuencias, hasta alteraciones hemodinámicas graves que producen efectos adversos para la madre y el hijo. (1)

Las concentraciones de hemoglobina inferiores a - - - 12gr/dl y los valores de hematócrito menores del 36%, que son los que definen la anemia en la población general, no son indicadores de anemia en las gestantes, debido al cambio fisiológico denominado "hemodilución del embarazo". Este fenómeno se debe a la expansión del volumen intravascular que se inicia de las 8 a 10 semanas de la gestación y alcanza su máximo durante el segundo trimestre.

La mayoría de los autores consideran que existe anemia cuando la concentración de hemoglobina desciende por debajo de 1gr/dl o cuando el hematócrito cae por debajo del 30%.

La expansión del volúmen plasmático y el consumo por parte del feto de los sustratos necesarios para la síntesis de hemoglobina agravan cualquier tipo de anemia preexistente. (2)

Nos motivo a la presente revisión el caso de una paciente que durante el embarazo curso con cifras anormalmente bajas de hemoglobina hasta de 3.5 gr/dl, diagnosticada como drepanocitemia megaloblastica en fase aplásica nodular, persistiendo con cifras muy bajas de hemoglobina a pesar de múltiples transfusiones. Con reporte en medio extrainstitucional de etiología viral (Parvovirus B19), una variedad poco pensada en patología hematológica durante el embarazo.

CLASIFICACION DE LAS ANEMIAS

A diferencia de la anemia relativa del embarazo, las anemias absolutas se caracterizan por una disminución real de la concentración de hemoglobina. Las anemias pueden clasificarse como dependientes de una menor producción, pérdida acelerada o mayor destrucción eritrocítica. Las anemias más frecuentes que se presentan durante el embarazo se muestran en el siguiente cuadro. (1)

CUADRO No. 1 CLASIFICACION DE LAS ANEMIAS

ANEMIAS HIPOPROLIFERATIVAS

- Anemia por deficiencia de hierro
- Anemia por enfermedad crónica (SIDA, Neoplasias, alcoholismo, trastornos del tejido conectivo, endodrinosis, hepáticos y renales)
- Anemia aplásica (radiaciones, infecciones, ageneses químicas y fármacos).
 - . Aplasia pura de eritrocitos.

ANEMIAS MEGALOBLASTICAS

- Deficiencia de folato
- Deficiencia de vitamina B12.

ANEMIAS HEMOLITICAS

- Hemoglobinopatias
 - . Drepanocíticas (HbS C, HbS S, HbS-Thal).
 - . Talasemias (alfa y beta) Sintesis limitada de cadenas de globina,
- Otras:
 - . Deficiencia de Glucosa 6-fosfato deshidrogenasa.
 - . Deficiencia de Piruvato-tocinasa.
 - . Esferocitosis hereditaria
 - . Anemia hemolítica extrínseca.

2.- ANTECEDENTES HISTORICOS

La anemia por enfermedades sistémicas crónicas suele ser leve y no progresiva, los trastornos vinculados con esta anemia incluyen alcoholismo, trastornos del tejido conectivo, neoplasias, alteraciones hepáticas, renales y endocrinas, infecciones virales como en el caso que nos ocupa y el SIDA.

La anemia aparece en un período de varios meses y puede acentuarse por hemorragia y deficiencia nutricional o hemolisis por la enfermedad subyacente. (1)

En 1975, Cossart descubrió el parvovirus B19 en Inglaterra, mientras estudiaba muestras séricas de donadores de sangre con un nuevo análisis para hepatitis B. Sin embargo, no se reconoció la naturaleza patógena de B19 hasta el decenio de 1980.

Esta infección se ha vinculado con una amplia variedad de enfermedades. La primera en detectarse fue una crisis aplásica transitoria en pacientes con anemias hemolíticas. Pronto se relacionó con el eritema infeccioso (quinta enfermedad). Se mostró una asociación entre el virus y la muerte fetal por primera vez en 1984. Se han agregado a la lista artropatías, anemias crónicas e inmunodeficiencia.

En 1987-1988 se demostró que el virus presenta tropismo para precursores eritroides y que la infección y lisis de las células juegan un papel importante en el desarrollo de ane-

mia fetal, hidropesía y muerte.

La infección del feto, la madre y el recién nacido, -
puede ser diagnosticada por métodos serológicos y moleculares -
seleccionados para comparar la etapa de la infección. (3, 4).

3.- DESCRIPCION DEL AGENTE ETIOLOGICO

El Parvovirus B19 es un miembro de la familia Parvoviridae, virus de DNA de una sola cadena. Son pequeños (20 a 25 nm), con cubierta proteínica icosaédrica. Ocurre replicación viral en el núcleo celular y requiere funciones celulares expresadas durante la fase S, de síntesis activa de DNA. Infecta preferentemente a aquellas células con división activa.

Para B19, el tipo celular casi exclusivo es el eritroblasto. El ciclo vital es lítico, ya que la única forma de liberar progenie viral es la lisis. Ocurre amplificación de 50 a 200 veces con la lisis celular.

Los efectos virales pueden ser estimulados con eritropoyetina y detenidos con suero de convalecientes. (4)

Los parvovirus autónomos, se han vinculado durante mucho tiempo con morbilidad y mortalidad gestacionales en sus especies respectivas. En mamíferos, ocurren infecciones por Parvovirus fetales a través de la vía transplacentaria, por viremia en animales no inmunes. El óvulo y el embrión en etapas previas a la implantación parecen resistentes a la infección. Se han aislado de testículos y semen, lo que sugiere transmisión sexual.

Los Parvovirus autónomos al parecer producen anomalías fetales y neonatales por destrucción de grupos celulares especí

7
ficos. Una infección tardía produce síndrome como hipoplasia -
cerebelosa, hidrocefalia, miocarditis, hepatitis y anomalias -
del crecimiento óseo.

Los cambios en el patrón de enfermedad durante el pe -
ríodo gestacional son tal vez debidos a la variabilidad de teji -
dos susceptibles y el desarrollo de respuesta inmunitaria del -
embarazo. (5)

4.- CARACTERISTICAS HISTOPATOLOGICAS.

La necropsia sistemática, con estudio histológico y placentario, suele ser diagnóstica. El feto afectado, suele ser un óbito hidrópico, con evidencias de maceración y edemas subcutáneo masivos. Es raro encontrar características dismorficas, pero se han encontrado fetos con frente prominente, nariz en forma de pico con puente nasal hundido, lengua protuberante y pliegues palmares transversos bilateralmente. (3)

Los hallazgos encontrados en la placenta incluyen: placentomegalia, vasculitis que afecta capilares y en algunos casos arterias mayores. Las venas afectadas exhiben inflamación de las células endoteliales, fragmentación de núcleos celulares endoteliales y trombos de fibrina.

Pueden ocurrir derrames, dilatación cardiaca y hepatomegalia. Puede haber hipoplasia pulmonar por compresión debida a los derrames o el crecimiento hepático.

Histológicamente, los eritroblastos llenan los capilares en el feto y la placenta. Muchos tienen las inclusiones intranucleares típicas, que constan de una zona central clara a eosinófila y condensación periférica de la cromatina.

Se puede hacer rápidamente el diagnóstico en el examen placentario cuando hay edema y retraso de la maduración, así como muchos eritroblastos característicos. Hay depósito abundante de hierro como resultado de hemólisis en el hígado. Puede haber

metaplasia adiposa suprarrenal, un signo de estrés característico de fetos hidrópicos con isoimmunización Rh. (4)

Se han encontrado en algunos fetos el timo con desarrollo de corpúsculos de Hassall con apariencia avanzada para la edad gestacional. Se ha observado disminución linfocítica cortical, característica sugerente de estrés intrauterino severo. En el tejido del cerebro se ha encontrado infiltración celular de las leptomeninges y hemorragias petequiales dispersas. (3)

5.- MANIFESTACIONES CLINICAS Y METODO DIAGNOSTICO.

Desde la identificación del Parvovirus B19, se le han atribuido varios síndromes clínicos, que en la infancia es tan representados por el Eritema Infeccioso (E. I.), (5) Además la artritis es un síntoma frecuente en el proceso patológico. En pacientes con anemias hemolíticas crónicas, la enfermedad suele presentarse como crisis hemolíticas crónicas, la enfermedad sue le presentarse como crisis aplásica transitoria (TAC).

Dado que el virus tiene predilección por la línea eritroide, la infección causa reticulocitopenia e hipoplasia de la serie eritroide en médula ósea. Por tanto, la aplasia eritrocítica es una característica constante del proceso infeccioso.

La crisis resultante de la infección suele durar de siete a diez días y puede requerir transfusión en ese período. También se han encontrado anomalías en el número de leucocitos y plaquetas.

La artritis es similar a la que ocurre en la rubéola, por lo general simétrica y que afecta a las articulaciones periféricas (manos, muñecas y rodillas). (4)

Se presenta un exantema típico de una de las enfermedades de la infancia que conserva el nombre de quinta enfermedad, caracterizado por eritema indurado y confluyente sobre las mejillas (aspecto de "cara abofetada"). (5)

Se han identificado grupos específicos de riesgo para las consecuencias más graves de la infección e incluyen a aquellos con anemias hemolíticas crónicas, (anemia de células falciformes, esferocitosis hereditaria) y los que padecen inmunodeficiencias congénitas o adquiridas. Las embarazadas representan un tercer grupo de riesgo como consecuencia de los efectos fetales de B19. (4)

El Parvovirus B19 puede transmitirse a través de la placenta y, como consecuencia infectar al feto. Puede ocurrir hidropesía no inmunitaria y muerte fetal, como consecuencia de infección intrauterina.

La tasa de pérdidas fetales en presencia de infección es de casi 5% antes de la semana 19 de gestación y el riesgo calculado de muerte fetal es de casi 1.5%. (4)

Han habido varios reportes de infección por Parvovirus asociados con productos fetales normales, aún cuando solo en unos cuantos hubo evidencia serológica de transmisión viral al feto. (3)

Algunas pacientes presentan como complicación reconocida de hidropsia fetal, un síndrome parecido a la preeclampsia. Los mecanismos subyacentes al desarrollo de esta condición son oscuros. (6)

Los mecanismos para el desarrollo de hidropsia fetal incluyen, 1) anemia crónica severa, provocando fallas cardíacas y daño hipóxico a la red capilar produciendo una mayor per

meabilidad, 2) hipoalbuminemia, resultando en presión osmótica reducida que permite el escape de fluido en el compartimiento extravascular, 3) falla cardíaca congestiva intrauterina secundaria a el daño miocárdico directo, llevando a una mayor presión hidrostática capilar y 4) regreso de la placenta debido a obstrucciones venosas.

La fuga de proteínas a través de las barreras endoteliales y placentarias dañadas por hipoxia pueden componerse por hipoalbuminemia secundaria al daño hepático. La obstrucción por ascitis masiva, edema placentario extremo y ensanchamiento hepático debido a hemopoyesis extramedular excesiva pueden llevar a una descompensación cardíaca y por lo tanto contribuir al estado hidrópico. (7, 8).

La gran mayoría de las infecciones fetales demostradas han ocurrido en el segundo trimestre o en etapa posterior. La organogénesis está esencialmente completa entonces y no son de esperar malformaciones gruesas, aunque puede haber lesiones destructivas.

Dentro de los métodos diagnósticos con que se cuentan se encuentra la ultrasonografía. Los signos ultrasonográficos de infección fetal incluyen ascitis, derrames, edema cutáneo, polihidramnios, cardiomegalia, placentomegalia y movimientos fetales disminuidos. Se ha encontrado retraso en el crecimiento durante la fase aguda, simétrico o asimétrico. (6, 8).

El alfa-feto proteína en suero materno (MSAFP) también puede ser un indicador de infección. Pudiera estar elevada desde etapas tan tempranas como cuatro semanas antes del inicio de los cambios hidrópicos y seis semanas antes de muerte fetal. La elevación puede ser resultado de daño hepático o placentario.

El diagnóstico se confirma por contra~~in~~munoelectroforesis o radioinmunoensayo de IgM al parvovirus B19 en suero materno. La microscopia electrónica sólo es útil si existen partículas virales en tejido sanguíneo. (9, 10).

El método de detección por reacción en cadena de la polimerasa, es un método sensible para detectar la presencia del DNA del parvovirus B19 humano, basada en la ampliación del DNA de secuencia específica. Este método se ha usado en muestras de sangre fetal y líquido amniótico. (11, 12, 13, 14)

La combinación de hibridación in situ no isotópica para ácido nucleico viral, con inmunohistología para antígenos celulares provee una poderosa herramienta para determinar exactamente donde se localizan las células infectadas, y que tipos celulares están involucrados en cada órgano. (15)

6.- FLUJOGRAMA DE MANEJO

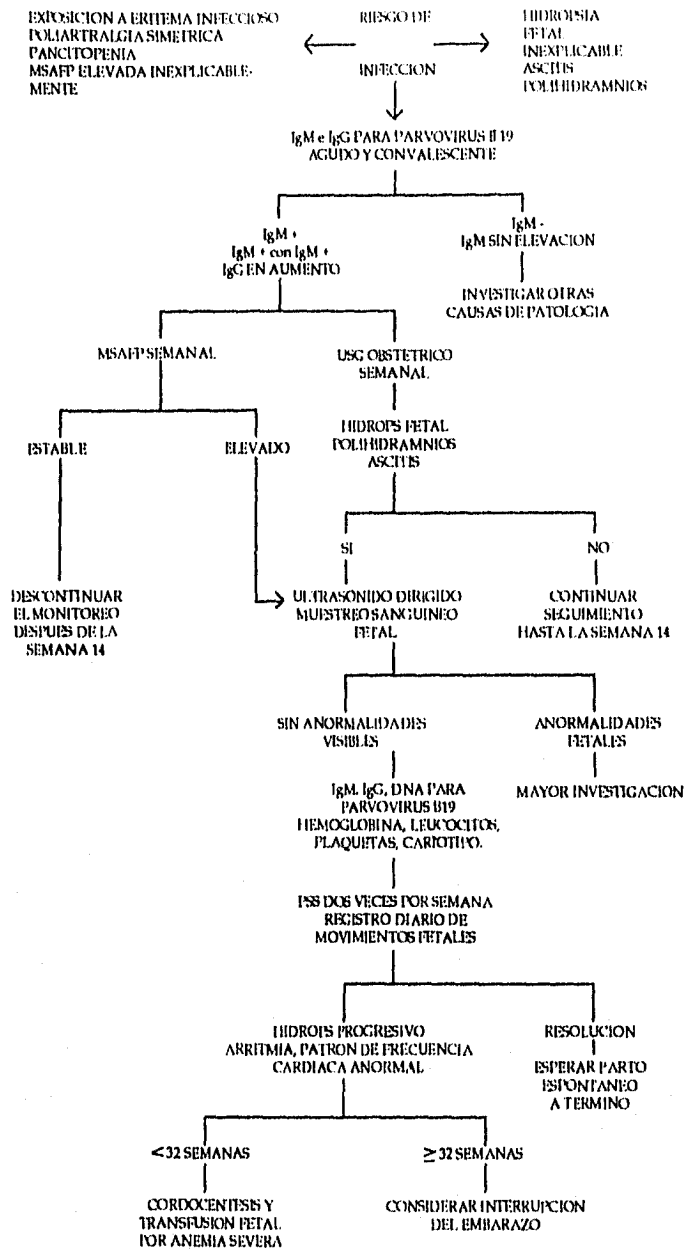
El problema más frecuente que debe enfrentar el obstetra en relación con el parvovirus B19 es valorar el riesgo de que una mujer embarazada, se haya infectado tras la exposición real o potencial a niños infectados durante un brote de quinta enfermedad. (2)

Los pasados tratamientos han incluido transfusión fetal in útero, digitalización directa fetal y toracocentesis o paracentesis seriada, combinándose con frecuente reevaluación por ultrasonografía, pruebas no estresantes (PSS) ó registro de los movimientos fetales. (11, 17, 18)

El hallazgo de que muchos casos se resuelven espontáneamente, obteniéndose fetos normales por parto vaginal, ha modificado el manejo de estas pacientes. (7, 16)

A continuación se presenta un diagrama de flujo como un enfoque alternativo en el manejo. (11)

CUADRO No. 2 DIAGRAMA DE FLUJO DE MANEJO DE INFECCION POR PARVOVIRUS Y EMBARAZO



7.- REPORTE DEL CASO

Se trata de femenino de 27 años enviada por médico particular con diagnóstico de embarazo de 31 semanas y anemia de origen a determinar, con último reporte de Hb de 3.5gr/dl. Abuela materna cardiopata y asmática. Originaria de Pinotepa Nacional, Oaxaca; radicada en Puebla; escolaridad normal primaria; unión libre; dedicada a labores del hogar; toxicomanías negadas. Grupo sanguíneo y Rh, B positivo. Antecedente de anemia aguda durante el primer embarazo, sin requerir hemotransfusión. Con antecedentes obstétricos de Menarca 14 años, ciclos 30x3, eumenorreica, IVSA 21 años, 1 compañero sexual no circuncidado; G3, P2; EUM 9/09/92, FPP 16/06/93; contracepción con preservativos; DOC negativo II.

El padecimiento actual inicia una semana antes con astenia, adinamia, vertigo, lipotimia, palpitaciones, acufenos, disnea de medianos esfuerzos e hiporexia.

Ingresa al HGR No. 36 el 14 de Abril de 1993 con estudios realizados en laboratorio particular. Se hospitaliza, se solicitan nuevos exámenes e interconsulta a hematología. A la exploración física se encuentra paciente de edad aparente a la cronológica, conciente, orientada, tranquila, con palidez de tegumentos (+++), hidratada, sin injurgitación yugular. Con TA de 120/70, temperatura 36 GC, FR 20X; FC 80X; ruidos cardiacos ritmicos, campos pulmonares bien ventilados, abdomen globoso por

utero gestante, con PUVI, cefalico, dorso a la izquierda, sin trabajo de parto. Se difiere tacto. No se palpan adenomegalias, extremidades sin edema.

EVOLUCION

Los estudios de laboratorio reportan nuevamente cifras bajas de hemoglobina y hematócrito (5.1gr/dl y 15%). La paciente es valorada por hematología y se inicia manejo con ácido fólico, vitamina B12 y hemotransfusión.

El 16 de abril de 1993, la paciente es enviada al Hospital de Especialidades (Hematología), en donde permanece por varios días. Se realizan nuevamente estudios de laboratorio: BH con diferencial, determinación de saturación de transferrina, hierro sérico, electroforesis de hierro sérico y proteínas. Se integra diagnóstico de probable drepanocitemia, megaloblastosis en fase aplásica regenerativa nodular. Se inicia manejo con eritropoyetina y es transfundida nuevamente. Se egresa el 14 de mayo de 1993 con mejoría de su sintomatología y del estado general, para continuar control por consulta externa.

El 17 de mayo de 1993, ingresa al HGR No. 36 con diagnóstico de embarazo de 36 semanas y hemoglobinopatía. Durante su estancia la paciente refiere hipomotilidad fetal, acufenos y dolor en hipogástrico. Se realiza USG que reporta embarazo de -

32-33 semanas, placenta grado III, líquido amniótico en cantidad normal. Se intenta amniocentesis para determinación de madurez pulmonar fetal, con punción roja en dos ocasiones.

Se decide interrumpir el embarazo, considerando que el problema de fondo persistiera y que las oportunidades para el producto son mayores extrauterinamente. Las cifras de hemoglobina persisten bajas a pesar de las transfusiones, 5.5gr/dl.

Se programa para cesárea el 21 de mayo con diagnóstico de embarazo de 34 semanas, retardo fetal en el crecimiento intrauterino, SFC, talasemia y paridad satisfecha. Se realiza cesárea tipo Kerr + OTB, bajo BPD. Se obtiene producto femenino de 2,120 gr, con apgar de 7/8, y talla de 46 cm.

Se envía placenta a estudio histopatológico con reporte de placenta monoamniótica, monocorial, con infartos antiguos y microcalcificaciones.

Se egresa a la paciente con buen estado general, último control de Hb de 10.8 (25 mayo 1993).

La persistencia de cifras anormales de hemoglobina sugirió la necesidad de explicación etiológica diferente, por lo que acudió a Servicio Médico particular, Laboratorios Clínicos de Puebla en donde se investigó por frotis de sangre y médula ósea, llegándose a el diagnóstico de Aplasia Pura de Serie Roja (APSR) por parvovirus B19.

ESTUDIOS DE LABORATORIO

06 de Abril 93'

FORMULA ROJA

Velocidad eritrosedimentación	40mm/hora
Eritrocitos	0.8 x 1006
Hemoglobina	3.5gr /dl
Hematocrito	10.1%
Volúmen Globular medio	126.2 fl
Concentración Media HB	43.7 pg
Conc. media HB corpuscular	34.6 gr/dl
Plaquetas	322 x 1003
Volúmen Plaquetario	9.2 fl

FORMULA BLANCA

Leucocitos	9.5 x 1003
Eosinofilos	0%
Basofilos	2%
Neutrofilos	69%
Linfocitos	25%
Monocitos	4%
Mielocitos	0%
Metamielocitos	0%
En banda	3%
Segmentados	66%

08 de Abril 93'

ELECTROFORESIS DE HEMOGLOBINA

Hemoglobina "A"	81.5
Hemoglobina "A"2	18.5
Hemoglobina "F"	1

HIERRO SERICO	260ug/100ml
TRANSFERRINA	199 mg/100ml

ELECTROFORESIS DE PROTEINAS

Proteínas Sericas Totales:	6g/100ml
ALBUMINA	2.5g/100ml

GLOBULINAS:

Alfa - 1:	0.3g/100ml
Alfa - 2:	0.7g/100ml
BETA :	1.1g/100ml
GAMMA :	1.4g/100ml

RELACION A/G	0.7
--------------	-----

FERRITINA	275 ng/ml
CAPTACION LIBRE DE FIJACION DE HIERRO	175 ug/100ml
TRANSFERRINA	199mg/100ml
INDUCCION	NEGATIVA
GRADO DE SAT. DE TRANSFERRINA	27ug/100ml
CAPACIDAD TOTAL DE FIJ. DE F	310 ug/100ml

14 de Abril 93'

Hematocrito	15%
Hemoglobina	5.1 g/dl
C.M.H.G.	33 %
Leucocitos	9,100 mm3

Linfocitos	26%
Monocitos	14%
Eosinofilos	0%
Basófilos	2%
Segmentados	58%
Plaquetas	250 000 mm ³

07 de Mayo 93'

Hemoglobina	7.1 g/dl
Hematocrito	20.9%
Plaquetas	321. K/uI

COPROPARASITOSCOPICO (Necator Americano)

Negativo.

18 de Mayo 93'

Hemoglobina	5.5 g/dl
Hematocrito	15.6 %
Plaquetas	283. K/uI

20 de Mayo 93'

Hemoglobina	8.1 g/dl
Hematocrito	24 %
C.M.H.G.	33
Leucocitos	9 900 mm ³

21 de Mayo 93'

Hemoglobina	9.1 g/dl
Hematocrito	26.5 %
Plaquetas	251. K/uL

22 de Mayo 93'

Hemoglobina	10.8g/dl
Hematocrito	33 %
CMHB	32
Leucocitos	11 550 mm ³
Linfocitos	20%
Monocitos	15%

ANALISIS DE EXAMENES DE LABORATORIO

En todos los exámenes de laboratorio podemos observar - cifras bajas de hemoglobina y hematócrito, con algunas alteraciones en la fórmula blanca traduciéndose en ANEMIA MACROCITICA NORMOCROMICA GRADO IV con anisocitosis (+++), poiquilocitosis - (+++).

También se detectaron cifras elevadas de Hb A2, con niveles elevados de hierro sérico, ferritina y alteración en la relación albumina globulina (hipoalbuminemia), lo que hizo pensar en Pb drepanocitosis o talasemia, sin embargo, no se encontraron formas anormales de hemoglobina. Se reporto inducción de drepanociots negativa.

También se realizó coproparasitoscopico, con búsqueda - intensificada de Necator Americano como posible causa de la anemia, resultando negativa; por lo que no fue posible integrar un diagnóstico de certeza.

8. - COMENTARIO

Los mecanismos de inmunidad contra las infecciones bacterianas, parasitarias y virales son extremadamente complejos y tienen como principal función la eliminación de los microorganismos patógenos. No podemos negar que las enfermedades infecciosas siguen siendo una de las principales causas de morbilidad materna y perinatal.

Cada uno de los componentes del sistema inmune está dirigido contra agentes que infectan un sitio en el cuerpo humano. Las proteínas inmunológicas llamadas anticuerpos, por ejemplo son especialmente efectivas para destruir bacterias que viven fuera de la célula.

Las células blancas de la sangre conocidas como linfocitos T CD4 son de importancia central por su actividad en contra de bacterias y otros parásitos intracelulares, especialmente los que se encuentran en los organelos que son su camino de entrada a la célula. Otra clase de linfocitos son los T CD8 que actúan en contra de patógenos de tipo viral. Los linfocitos T CD4 secretan sustancias que amplifican y virtualmente controlan todos los aspectos de la inmunidad. (19)

En el caso de los patógenos que pueden establecer una infección dentro de la célula, la respuesta inmune mediada por anticuerpos y el complemento no pueden actuar de manera eficiente. Sin embargo los anticuerpos pueden controlar la infección

antes de que el microorganismo entre a la célula. Esta respuesta debe ser lo bastante vigorosa para prevenir la entrada del patógeno; para ello el huésped debe haber estado expuesto a la infección con anterioridad y contar con una memoria inmunológica.

Las infecciones intracelulares se pueden clasificar de dos formas. Una de ellas es cuando los microorganismos se encuentran unidos a la membrana de organelos (endosomas y lisosomas); este mecanismo, es el tipo de infección producido por bacterias tales como: *Mycobacterium tuberculosis* y *Micobacterium leprae*, y en la otra forma, los microorganismos ganan el acceso a la parte líquida de la célula (citoplasma) y al núcleo celular. Los virus son el ejemplo más común de estos patógenos intracelulares.

Los virus al igual que muchas bacterias y parásitos semejantes, viven en el citoplasma de la célula y no dentro de vacuolas. Los virus interactúan libremente con muchos de los componentes celulares, utilizando el aparato sintetizador de proteínas de la célula, para elaboración de sus propias proteínas. Estas proteínas se entremezclan con las de las células para permanecer dentro de las vacuolas y no ser blanco fácil para las moléculas del sistema inmunológico. El control de la infección viral es a través de la destrucción de estas células, a consecuencia de la acción de las células T cito tóxicas.

Diversos ejemplos ilustran la equivocación de la respuesta inmunológica, por lo que, muchos de los mecanismos que proveen protección en contra de ciertos tipos de enfermedades pueden al mismo tiempo alterar la patología de otras. Un ejemplo cruel de este principio es cuando la infección viral se disemina debido a la interacción del sistema inmune con la célula infectada.

La existencia de procesos patológicos como el SIDA son una advertencia sobre la complejidad de estos fenómenos. La gran adversidad y mutabilidad de los agentes infecciosos encierra el reto de lo que nos puede abatir. De esta manera la continuidad de los estudios sobre la respuesta inmunitaria pasará por identificar a los determinantes antigénicos responsables de la respuesta inmunológica protectora. Aunque el conocimiento de las bases moleculares de la respuesta celular se está desarrollando rápidamente y promete un nuevo camino para disminuir el daño a tejidos y el control de infecciones, aún no se tienen los conocimientos suficientes de la respuesta inmunológica que nos permitan decidir el tratamiento adecuado de las enfermedades infecciosas actuales. (19)

Nuestro caso es un ejemplo de una infección de tipo viral en el cual tal vez el estado inmunológico se encontraba alterado de manera importante, ya que, llevo a la paciente de una aplasia de la serie roja, hasta ocasionar daño severo en médula ósea con leucemia aguda.

LA APLASIA PURA DE SERIE ROJA es una forma de insuficiencia de la médula ósea caracterizada por reticulocitopenia en la sangre periférica y eritroblastopenia en la médula ósea, que es normal en celularidad y producción de globulos blancos y de plaquetas. (20)

La APSR puede ser congénita o adquirida y en cualquiera de las dos variedades el defecto se localiza en los precursores eritroides. La aplasia adquirida puede ser aguda y crónica.

La eritroblastopenia aguda causada por algún proceso infeccioso es particularmente peligrosa en pacientes con eritropoyesis acelerada por hemolisis crónica u otras causas. El parvovirus B19, es el responsable de la mayoría de las APSR adquiridas agudas en sujetos con eritropoyesis acelerada. Una vez que infecta al humano, causa depresión de la médula ósea aproximadamente en 7 días y dura otros tantos.

En individuos con supervivencia eritrocítica normal - - (120 días), la infección puede pasar inadvertida; sin embargo - en individuos con acortamiento de la supervivencia eritrocítica por cualquier padecimiento hemolítico (10 a 15 días) la infección puede condicionar una crisis aplásica, caracterizada por - un descenso brusco en las cifras de hemoglobina y en el conteo de reticulocitos. Aproximadamente uno de cada tres pacientes - con "crisis aplásicas" o de eritroblastopenia pura por parvovirus B19 desarrolla granulocitopenia y/o trombocitopenia. Se ha encontrado inhibición humoral o celular de la diferenciación -

eritroide. La respuesta a diversos tratamientos inmunosupresores que se observa en la APSR apoya el origen inmunológico de la enfermedad. Se ha señalado que la etiopatogenia de la APSR es un caleidoscopio de fenómenos autoinmunes que conducen finalmente a la inhibición del crecimiento de los precursores eritroides.

La mayoría de pacientes con formas agudas de APSR se recuperan de manera espontánea en periodos menores a dos meses, por lo que se justifica un período de observación. Deben eliminarse todos los fármacos capaces de causar APSR. La administración de suplementos de folatos puede ser de utilidad, sobre todo en fases de recuperación eritroide, es conveniente recurrir a la transfusión de concentrados de hematíes y es posible que el empleo de eritropoyetina humana recombinante sea de utilidad. Si se demuestra que la eritroblastopenia es causada por parvovirus B19, la inyección intravenosa de gammaglobulina humana que contiene anticuerpos contra el parvovirus B19 puede ser útil, aunque este tratamiento se encuentra aún en fase experimental. Si a lo largo del período de observación no hay recuperación eritroide, es muy probable que el paciente tenga una APSR adquirida crónica. Los esteroides pueden emplearse de diferentes maneras: la prednisona puede producir respuesta en el 35% de pacientes, combinada con medicamentos citotóxicos incrementa la respuesta hasta el 60%. La ciclofosfamida puede causar remisión hasta en el 50% de los pacientes resistentes a predni-

COMITÉ TECNICO DE INVESTIGACIONES
CIENTIFICAS DE LA UNIVERSIDAD

sona. Algunos enfermos pueden también responder a plasmaféresis o a infusión intravenosa de IgG humana. En términos generales, se acepta que el 66% de los pacientes con APSR se benefician con los tratamientos inmunosupresores y que la media en la duración de la respuesta es de aproximadamente 24 meses. Alrededor 50-60% de pacientes que responden a inmunosupresores sufren una recaída. Algunos autores han considerado la necesidad de tratamiento inmunosupresor de mantenimiento, a pesar de los riesgos de la administración crónica. Una tercera parte de los enfermos tienen remisiones completas duraderas. En los pacientes refractarios a cualquiera de las formas de tratamiento, se ha empleado el trasplante alogénico de médula ósea con algunos resultados favorables. Las causas de muerte de pacientes con formas crónicas de APSR están en relación a otros fenómenos autoinmunes que en ocasiones progresan hasta hacerse más generalizados o a sobrecarga de hierro derivada de las transfusiones repetidas. (20)

La revisión exhaustiva de este tema nos demuestra una vez más, que cada tipo de paciente puede tener distintas manifestaciones, por lo que hay que individualizar nuestro manejo en cada caso tratando de ser más acucioso con este tipo de pacientes intentando manejo multidisciplinario.

9.- RESUMEN

El propósito del presente estudio fue realizar una revisión de la literatura, dentro de los trastornos hematológicos asociados al embarazo de una variable poco frecuente de etiología viral, que es la infección por parvovirus B19. La cual se presentó en una paciente que acudio cursando con embarazo de 32 semanas y síndrome anémico agudo, al servicio de prenatal de la unidad del Centro Médico Nacional, "Manuel Avila Camacho" del IMSS, Puebla. En la que se establecieron como posibles diagnósticos, después de haber practicado exámenes pertinentes al alcance en esta unidad de: probable talasemia, probable drepanocitemia, megaloblastosis en fase aplásica regenerativa nodular. Manejandose con ácido fólico, eritropoyetina y alrededor de 12 transfusiones en conjunto con hematología y ginecoobstetricia. A las 36 semanas de gestación se decide interrupción del embarazo por la via abdominal. Encontrando como única alteración en el recién nacido manifestaciones evidentes de retardo fetal en el crecimiento intrauterino. Por desconocer en el puerperio el factor causal, no se investigó infección neonatal, de igual forma que no se reportó en el estudio histopatológico de la placenta-datos que evidenciaran infección por parvovirus B19.

La paciente continuo estudiandose en forma particular en el Centro de Hematología de Puebla, en donde se realizaron estudios de: Cariotipo normal, mielogramas con hipoplasia eri -

troide, médula ósea con atrofia de la serie roja y de los megacariocitos avanzada y, determinación por método de ELISA de - - IgG - e IgM + para parvovirus B19. Estableciéndose diagnóstico de certeza de APLASIA PURA DE SERIE ROJA (APSR) por parvovirus-B19. La paciente se maneja con plasmaferesis, transfusión de paqueta globular cada 15 a 30 días y con ácido fólico, prednisona, ciclosporina, entre otros farmacos.

Se continuo seguimiento en dicha unidad hasta junio de 1995, evolucionando a Leucemia Aguda Mieloblastica, secundaria a hipoplasia eritroide crónica con serologia positiva para parvovirus B19.

10.- BIBLIOGRAFIA

- 1.- Kenneth G. Perry; John C. Morrison: Trastornos hematológicos durante el embarazo. Clínicas de Ginecología y Obstetricia, Temas Actuales; 1992, 4: 769-786.
- 2.- Arias Fernando: Alteraciones hematológicas durante el embarazo. Guía práctica para el embarazo y parto de alto riesgo 1994, 249-250.
- 3.- Morey-AL; Keeling-JW; Porter-HJ; Kleming-KA: Clinical and histopathological features of parvovirus B19 infection in the human fetus. Fr-J-Obstet Gynaecol; 1992 Jul; 99: 566-74.
- 4.- Susan Shmoys y Cynthia Kaplan: Parvovirus y embarazo. Clínicas de Ginecología y Obstetricia, Temas actuales; 1991, 4: 264-68.
- 5.- Levy-M; Read-Se: Erythema infectiosum and pregnancy-related complications. Can-Med-Assoc-J; 1990 Nov 1; 143 (9): 849-58.
- 6.- Berry-PJ; Gray-Es; Porter-HJ; Burton-PA: Parvovirus infection of the human fetus and Newborn. Semin-Diagn-Pathol; 1992 Feb; 9 (1): 4-12.
- 7.- Pryde PG; Ngent CE; Pridjian G. et al: Spontaneous resolution of nonimmune hydrops fetalis secondary to human parvovirus B19 infection. Obstet-Gynecol; 1992 May; 79 (5): 859-61.
- 8.- Katz-VL; Chescheir-NC; Bethea-M: Hidrops fetalis from B19 parvovirus infection. J-Perinatol; 1990 Dec; 10 (4): 366-8.
- 9.- More-I; Chambers-HM; Foreman-Ar; Khong-TY: A report of Australian cases confirmed by serology and immunohistology. Med-J-Aust; 1993 Sep 6; 159 (5): 344-5.

- 10.- Oka-H: A study of epidemiology and fetal effects of human - parvovirus B19. Nippon-Sonka-Fujinka-Gakkai-Zasshi; 1993 - Jun; 45 (6): 533-9.
- 11.- Sheikh-AU; Ernest-JN; O'Shea-M: Long-term outcome in fetal hydrops from parvovirus B19 infection. Am J Obstet Gynecol; 1992 Aug; 167: 337-41.
- 12.- Schwartz-TF; et al.: Diagnosis of human parvovirus B19 infections by polymerase chain reaction. Scand-J-Infect-Dis 1992; 24(6): 691-6.
- 13.- Kovacs-BN; Carlson-De; Shahbahrani-B; Platt-LD. Prenatal - diagnosis of human parvovirus B19 in nonimmune hydrops fetalis by polymerase chain reaction. Am-J-Obstet-Gynecol; - 1992 Aug; 167 (2): 461-6.
- 14.- Torok-TJ; Wang-Qy; Gary-GW; Yang-CF: Prenatal diagnosis of intrauterine infection with parvovirus B19 by the polymerase chain reaction technique. Clin-Infect-Dis; 1992 Jan; 14 (1): 149-55.
- 15.- Morey-AL; Porter-HB; Keeling-JW; Fleming-KA: Non isotopic - in situ hybridisation and immunophenotyping of infected - cells in the investigation of human fetal parvovirus infection. J. Clin Pathol; 1992 Aug; 45: 673-8.
- 16.- Humphrey-W; Magoon-M; O'Shaughnessy-R: Severe nonimmune hydrops secondary to parvovirus B19 infection: Spontaneous reversal in utero and survival of a term infant. Obstet-Gynecol; 1991 Nov; 78 (5 Pt 2): 900-2.
- 17.- Rodis-JF; Quinn-DL; Gary-GW; et al.: Management and outcomes of pregnancies complicated by human B19 parvovirus infection: a prospective study. Am J Obstet; 1990 Oct; 163: 1168-71.
- 18.- Sahakian-V; Weiner-CP; Naides-SJ; et al.: Intrauterine - transfusion treatment of nonimmune hydrops fetalis secondary to human parvovirus B19 infection. Am J Obstet Gynecol; 1991 Apr; 164 (4): 1090-1.

- 19.- Fernando M. Guerra-Infante; José L. Arredondo-García: -
Mecanismos inmunológicos en las enfermedades infecciosas.
Perinatología y Reproducción Humana, INPER. 1994 Enero- -
Marzo; 8 (1): 12-18.
- 20.- Guillermo J. Ruiz-Argüelles: Aplasia pura de serie roja.
Enciclopedia Iberoamericana de Hematología; 1992; Tomo I,
1 535- 1 539.

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

MEMORANDUM INTERNO

DR. GUALDALUPE LUNA VILLAGOMEZ.
RESIDENTE 2o. AÑO GINECO-OBST.
Presente:

Ref. 6061/137

Del DR. MANUEL GARCIA LAZCANO.

Fecha 5 diciembre 1994

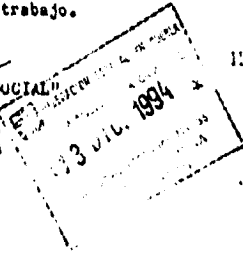
Asunto: PROTOCOLO DE INVESTIGACION.

Por este medio le comunicamos que su protocolo de investigación titulado "PARVOVIRUS Y EMBARAZO", REVISION DE LA LITERATURA Y REPORTE DE UN CASO, con asesoramiento del Dr. Rafael Marín Ruiz, Médico Base Gineco-Obst HGH No. 36 Puc., fué revisado y aprobado para su realización por el Comité de Investigación de este Hospital quedando registrado con el Núm. L-94-411-97.

A partir de la fecha arriba anotada en dos meses se le solicitará información sobre el desarrollo de su trabajo.

Atentamente
"SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL"

DR. MANUEL GARCIA LAZCANO.
JEFE DIVISION EDUC. MEDICA
HGR No. 36 PUC.



HOS. GENERAL REGIONAL
NO. 36 PUEBLA

L. M. S. S.
MATURIA DEL CERANZA
EL INVEST.