

11237

**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MEXICO**



**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
E INVESTIGACION
SECRETARIA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA**

170

**PERFIL CLINICO DE LOS PACIENTES
CON INFECCION POR PARVOVIRUS
B 19 EN LA POBLACION PEDIATRICA
DEL INSTITUTO NACIONAL DE
PEDIATRIA**

295200

TRABAJO DE INVESTIGACION

QUE PRESENTA

DRA. SILVIA QUINTANA VARGAS

**PARA OBTENER EL DIPLOMA DE
ESPECIALISTA EN PEDIATRIA**



MEXICO. D. F.

2000



Universidad Nacional
Autónoma de México



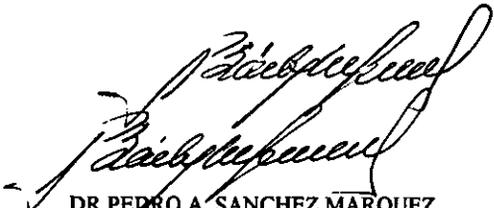
UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

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.

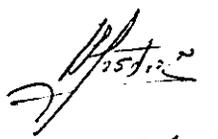
Perfil clínico de los pacientes con infección por Parvovirus B 19 en la población pediátrica del Instituto Nacional de Pediatría



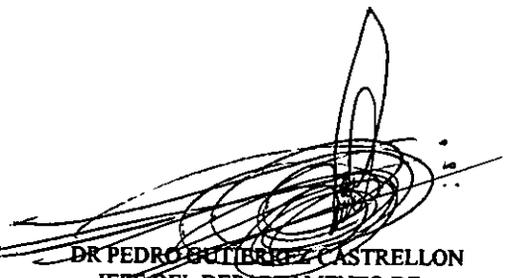
DR PEDRO A. SANCHEZ MARQUEZ
DIRECTOR DE ENSEÑANZA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO



DR LUIS HESHIKI NAKANDAKARI
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE
ENSEÑANZA DE PRE Y POSGRADO



DR JOSE LUIS CASTAÑEDA NARVAEZ
ADSCRITO DE INFECTOLOGIA
TUTOR DE TESIS



DR PEDRO GUTIERREZ CASTRELLON
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE
METODOLOGIA DE LA INVESTIGACION



SUBDIVISION DE ESPECIALIZACION
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U. N. A. M.



**PERFIL CLINICO DE LOS PACIENTES CON INFECCIÓN POR PARVOVIRUS B19 EN
LA POBLACIÓN PEDIATRICA DEL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA.**

*JOSE LUIS CASTAÑEDA NARVAEZ, **SILVIA QUINTANA VARGAS. *** DR. PEDRO GUTIERREZ CASTRELLON.

RESUMEN

A pesar de su reciente descubrimiento y de que es poco conocido, se ha implicado al parvovirus B19 en un amplio espectro de cuadros clínicos, algunos de ellos de gravedad considerable. Son necesarios más estudios que amplíen su conocimiento y su implicación real como agente etiológico en los distintos cuadros clínicos.

Objetivo: Determinar si la hepatitis, la artritis y la crisis aplásica son manifestaciones que se asocian clínica y estadísticamente con la infección por parvovirus B19 en la población pediátrica del Instituto Nacional de Pediatría

Material y métodos: se realizó un estudio observacional, comparativo, retrospectivo y de corte transversal, en conjunto con el departamento de infectología y el laboratorio de virología del Instituto Nacional de Pediatría en el periodo comprendido de julio de 1996 a 31 de enero de 2000. Se incluyeron a todos los menores de 18 años de cualquier género a quienes se les solicitó determinación de anticuerpos Ig M vs. parvovirus B19 mediante el método de ELISA. Las variables incluidas fueron las manifestaciones clínicas de la infección aguda por parvovirus B19 hepatitis, artritis, adenomegalias, fiebre, crisis aplásica. Para el análisis de las variables epidemiológicas se utilizaron medidas de tendencia central. Se efectuó comparación entre los grupos mediante análisis de Chi cuadrada de Pearson y mediante cálculo de razón de momios con IC al 95%, considerando una p significativa < 0.05 .

Resultados: se incluyeron un total de 29 casos y 66 testigos. De los casos 13 (44.8%) correspondieron al sexo masculino y 16 (5.1%) al femenino, la edad promedio fue 101 meses con rango de 12 a 191 DE 54.4. De los controles 32 (48.8%) correspondieron al sexo masculino y 34 (51.4%) al femenino, la edad promedio para este grupo fue 85 meses con rango 1 a 204 meses DE 61.9. Sólo hubo diferencia significativamente estadística para la fiebre (p 0.0009) y el eritema infeccioso (p 0.01). De las variables hematológicas ninguna tuvo (p<0.05).

Conclusión: En esta revisión de casos y testigos se refleja una vez más el polimorfismo del cuadro clínico de la infección aguda por parvovirus B19. Siendo estadísticamente significativos el eritema infeccioso (p 0.013) y la fiebre (p 0.001).

INTRODUCCIÓN

El parvovirus B19 fue identificado, en 1975 en forma fortuita, mientras se realizaban ensayos para la detección de virus de la hepatitis B en sueros de donantes de sangre asintomáticos encontrándose en la muestra de suero número 19 derivándose así su nombre. Perteneciente a la familia de los parvoviridae genus parvovirus, compuesto por una doble cadena de DNA de aproximadamente 3,000 nucleótidos que codifican para dos estructuras principales: dos proteínas de cápside VP1 y VP2 y una proteína no estructural NS1; es pequeño con diámetro aproximado de 20 nm con una cápsula proteica icosaédrica, termoestable. El virus infecta en forma directa en las células animales mostrando predilección por las células precursoras de la línea roja lo cual se explica por la presencia de marcadores antigénicos en la superficie de la membrana de las células eritrocitarias. No obstante que el DNA del parvovirus B19 también se ha aislado de cultivos de células miocárdicas fetales y de granulocitos circulantes, se cree que estos tipos celulares son los tipos principales de replicación (1-4).

No fue sino hasta 1981 que se logró asociar al parvovirus B19 con una enfermedad concreta, implicándosele con la crisis aplásica medular y posteriormente con el eritema infeccioso. Caracterizándosele en ese entonces como un virus con marcado tropismo por células progenitoras eritroides aunque con potencial de infección hacia células progenitoras de otras líneas hemáticas así como de otros tejidos de la economía. (1-4)

Su distribución es mundial presentando brotes epidémicos y esporádicos su mayor incidencia de primoinfección se observa entre los 5 y 15 años (70%), calculándose una prevalencia de 2-15% en niños menores de 5 años, de 15-35% en niños de 15-18 años y de entre 30-60% en población adulta. Su transmisión es fundamentalmente a través de

secreción respiratoria (gotitas de flush) aunque existen reportes de transmisión a través de productos de hemoderivados por vía transplacentaria e incluso por asociación a fomites. Tras un periodo de incubación de entre 5 y 15 días produce un cuadro clínico de carácter bifásico: la primer fase constituye la presencia de viremia acompañada de síntomas inespecíficos tales como fiebre, malestar general, a nivel paraclínico disminución de parámetros hematológicos disminución en la cuenta total de eritrocitos, generándose anemia arregenerativa, pudiéndose detectar por medio de ELISA Ig M específica en el 90% de los pacientes; esta fase constituye el periodo de mayor contagiosidad. La segunda fase inicia entre los 7 a 15 días posteriores al contacto con la aparición de exantema y/o artralgias con afección de articulaciones mayores de manera asimétrica pudiéndose presentar incluso artritis la cual puede persistir por más de 4 meses y llega a confundirse con cuadro de artritis reumatoide juvenil siendo obligatorio descartar dicho diagnóstico. La recuperación del perfil hematológico y disminución del potencial de infectividad. (1-5)

El eritema infeccioso o quinta enfermedad, cuyo nombre deriva de manera histórica del número de enfermedad que le corresponde al exantema: I = sarampión, II = Escarlatina, III = rubéola, IV = Enfermedad de Filatow -Duces, V = Eritema infeccioso, VI = roseola (recientemente asociada con herpes virus 6) cuya descripción se realizó hace más de 100 años no se asoció al parvovirus B19 sino hasta el año de 1983. Su presentación clínica característicamente ocurre en un periodo de aproximadamente 18 días posteriores a la infección, por lo que se cree que este rash esta mediado por el depósito de complejos inmunes porque la viremia no este presente cuando se desarrolla. (4,5)

En 1985 el parvovirus B19 se asoció con artropatía, observada en menos del 9% en los pacientes pediátricos aunque Heegaard reportó una asociación del 19% donde la edad de presentación fue 2-19 años con una media de 7.5 años, afectándose grandes articulaciones. Los síntomas comprenden la presencia de dolor, inflamación, disminución de movilidad, llegando a confundirse con la presentación de Artritis reumatoide juvenil (ARJ). Nocton y cols reportaron cuadro de artritis asociada a infección reciente con parvovirus B19 en 22 niños en los cuales la sintomatología tuvo una duración menor a 4 meses en 14 niños. Sólo 8 de los 22 pacientes presentó eritema infeccioso. (3,8)

El parvovirus B19 es el responsable de más del 80% de los casos de crisis aplásica en pacientes con anemia hemolítica incluyendo: esferocitosis hereditaria, eliptocitosis, talasemias, deficiencia de piruvatoquinasa y anemias hemolíticas autoinmunes. El periodo de incubación es de 5 a 15 días pudiendo llegar a ser de más de 20 días, pudiendo autolimitarse en los primeros 7 días de iniciado el cuadro; a la exploración física se puede encontrar hepatoesplenomegalia y datos de falla cardíaca. El aspirado de médula ósea muestra característicamente hipoplasia o aplasia de células eritroides con células mieloides normales. Estos pacientes también pueden cursar con leucopenia, neutropenia y trombocitopenia las cuales pueden ser severas. (1,2,3,6)

En los casos de infección crónica por parvovirus B19 se han descrito una duración de más de 4 años del cuadro clínico persistiendo durante dicho periodo la anemia y parestesias. (6)

La infección materna durante el embarazo puede ser de carácter subclínico o atípico (con síntomas inespecíficos y sin eritema), el riesgo de pérdida fetal se estima en 9% con una mayor incidencia a las 20 semanas en un 17%. El cuadro al nacimiento puede ser de

hidrops fetalis. (2,3)

En pacientes inmunocomprometidos el parvovirus también puede causar anemia crónica y persistencia de la insuficiencia medular. Entre los cuadros de inmunodeficiencias que presentan predisposición a la infección por este agente son: síndrome de Nezelof, leucemia aguda linfoblástica, leucemia mieloide aguda, linfoma de Burkitt, linfoma linfoblástico, tumor de Willms, infección por HIV, receptores de órganos de trasplante, y algunas colagenopatías (poliarteritis nodosa, púrpura de Henoch Schonlein, LES, Enfermedad de Kawasaki, Fibromialgia, enfermedad de Still). (2,5,6)

En años recientes se le ha asociado a diferentes entidades hematológicas tales como: púrpura trombocitopénica idiopática, eritroblastopenia de la infancia, anemia de Diamond-Blackfan. (6)

En el rubro del Sistema neuromuscular se le ha asociado con encefalitis, meningitis, plexitis, parestesias, debilidad, amiotropías. Yoshitaka Shimizu reportó además su participación en la ataxia cerebelar aguda. (2,3,4,10)

Se le ha descrito en cuadros de hepatitis aguda llegándose a considerar como un virus hepatotrofo por algunos autores. Sokal y cols informaron de 21 pacientes con hepatitis fulminante e infección aguda con parvovirus B19 de los cuales 14 presentaron recuperación total de la función hepática. (4,7)

Finalmente a este virus pleomórfico se le asocia a miocarditis, síndrome de shock, costocondritis aguda. La diversidad de cuadros clínicos descritos en forma previa y la afección multisistémica establece la importancia de realizar el estudio de la incidencia, prevalencia y presentación clínica en nuestro medio. (1-4)

Para el diagnóstico de parvovirus B19 se cuenta con pruebas serológicas (ELISA, RIA, IFA) para la determinación de Ig M, Ig G, Ig A. Pruebas virológicas (cultivo, PCR) y pruebas microscópicas como visualización de partículas virales por microscopia electrónica, inclusiones intranucleares en microscopia de luz, inmunohistoquímica,(9). En 1995 se efectuó un estudio en el Centro Médico Nacional “ La raza” del IMSS, con el objeto de conocer en nuestro medio la prevalencia de infección con este virus en personas de alto riesgo y en personas sanas, incluyéndose 128 pacientes seleccionados en forma secuencial y con algún dato clínico sugestivo de la infección, además de 24 niños considerados sanos y aspirantes a guardería de dicha institución. No fue representativa la muestra para el estudio en el que reportan una seroprevalencia de 47.6% mientras que en los 24 niños sólo fue positivo el 12.5%. Sería muy riesgoso considerar esta prevalencia como real ya que la muestra no es representativa de la población.

En un estudio realizado en el Instituto Nacional de Pediatría en el que se incluyó un grupo de 99 pacientes de ambos sexos (50 del sexo femenino y 49 del masculino) en el periodo comprendido de agosto de 1997 a enero de 1998, con edades comprendidas entre los 1 y 216 meses con promedio global de 76.6 meses, se reportó la seroprevalencia global positiva de 45.5% (45 pacientes) y negativa en 54.54% (54 pacientes). En este estudio se concluyó además que el hacinamiento es un factor relevante para el desarrollo de infección por parvovirus B19, el cual no se ha considerado como elemento involucrado en su transmisión en estudios previos sin definir el posible mecanismo específico.

En un intento por clasificar la presentación clínica que día con día evoluciona y se modifica se han establecido las siguientes categorías.

1. - Alteraciones en el huésped normal inmunocompetente:

a) Enfermedad sintomática (20-50%)

b) Artropatías

c) Eritema infeccioso

d) En embarazo: hidrops fetalís

2. - Alteraciones hematológicas en pacientes con enfermedad hematológica previa o inmunocomprometidos.

a) Crisis aplásica

b) Anemia crónica

c) Otras actuaciones como eritroblastopenia transitoria del lactante, anemia de Diamond-Blackfan, púrpura trombocitopénica.

3. - Grupo heterogéneo de alteraciones en las que el papel etimológico del parvovirus es menos claro

a) Neurológicas: encefalitis, meningitis: plexitis, amiotropías, paresias motoras, parestesias.

b) Reumáticas: vasculitis: PAN, Henoch -Schonlein, Kawasaki, LES, enfermedad de Still, fibromialgia

c) Hematológicas: Síndrome hemofagocítico, agranulocitosis recurrente.

d) Cardíacas: miocarditis aguda

e) Hepáticas: hepatitis aguda

f) Infecciones respiratorias: faringoamigdalitis MN-like, neumonía.

JUSTIFICACION

A pesar de su reciente descubrimiento y de que es poco conocido, se ha implicado al parvovirus B19 en un amplio espectro de cuadros clínicos, algunos de ellos de gravedad considerable. Son necesarios más estudios que amplíen su conocimiento y su implicación real como agente etiológico en los distintos cuadros clínicos.

No hay reportes en la literatura sobre la frecuencia de esta entidad en la población en edad pediátrica en nuestro país, por otro lado el polimorfismo clínico con el cual se le ha asociado hacen aun más difícil su diagnóstico, motivo por el cual consideramos importante realización de este estudio.

OBJETIVOS

1. Determinar si la hepatitis, la artritis y la crisis aplásica son manifestaciones que se asocian clínica y estadísticamente con la infección por parvovirus B19 en la población pediátrica del Instituto Nacional de Pediatría

HIPOTESIS

1. La hepatitis, las alteraciones hematológicas y la artritis son manifestaciones clínicas que se asocian clínica y estadísticamente con la infección por parvovirus B19.

TIPO DEL DISEÑO

Estudio observacional, comparativo, retrospectivo y transversal

MATERIAL Y METODOS

UBICACIÓN Y TEMPORALIDAD

En conjunto con el departamento infectología y laboratorio de virología del Instituto Nacional de Pediatría se revisaron los expedientes de los pacientes a quienes se les solicitó determinación de Ig M vs. parvovirus B 19 en el tiempo comprendido de julio de 1996 a 31 de enero 2000

CRITERIOS DE INCLUSION

1. Edad < 18 años
2. Cualquier género.
3. Se incluyeron todos los expedientes de los pacientes a quienes se les solicitó determinación de anticuerpos Ig M vs. parvovirus B 19 realizados en el laboratorio de virología del Instituto Nacional de Pediatría.

CRITERIO DE EXCLUSIÓN:

Se excluyeron del análisis estadístico aquellas variables que no se reúnan en más del 80% de los pacientes.

METODOLOGÍA

Con el propósito de determinar si la hepatitis, la artritis y la crisis aplásica son manifestaciones que se asocian clínica y estadísticamente con la infección por parvovirus B19, se realizó un estudio observacional, comparativo, retrospectivo y de corte transversal en conjunto con el departamento de infectología y laboratorio de virología. Se incluyeron todos los expedientes de los pacientes a quienes se les solicitó determinación de anticuerpos Ig M mediante la técnica de ELISA. Se revisaron los expedientes de los pacientes con dicha determinación para buscar las variables de impacto, para su posterior análisis estadístico.

DEFINICION DE VARIABLES.

I).-VARIABLES DE IMPACTO PRIMARIAS

MANIFESTACIONES CLINICAS

- a) Infección por parvovirus B19 (determinación de Ig M positiva vs. parvovirus B19) 1 = sí 2 = no
- b) Fiebre (temperatura mayor de 38 C plasmada en la historia clínica o corroborada durante su estancia intrahospitalaria) 1 = sí 2 = no
- c) Valor de hemoglobina expresada en gr/dl
- d) Número de leucocitos (expresado en 10 /mm³)
- e) Número total de linfocitos (expresado en números arábigos)
- f) Número total de neutrófilos (expresado en números arábigos)
- g) Número de plaquetas (expresada en números arábigos)
- h) Hepatitis (Se considerara cuadro de hepatitis el crecimiento de la glándula y la elevación de las transaminasas). 1 = sí 2 = no
- i) Eritema infeccioso (rash facial maculopapular el cual puede ser morbiliforme, confluyente o anular, el cual se disemina a tronco y extremidades) 1 = sí 2 = no
- j) Encefalitis 1 = sí 2 = no
- k) Artritis (incremento de volumen de la articulación y datos de inflamación) 1 = sí 2 = no
- l) Transfusión previa al cuadro 1 = sí 2 = no

II).-VARIABLES SECUNDARIAS

- a) Edad (en meses cumplidos)
- b) Género 1 = masculino, 2 = femenino
- c) Diagnóstico de ingreso
- d) Diagnóstico de egreso
- e) Servicio solicitante 1 = Inmunología
2 = Hematología
3 = Infectología
4 = Medicina interna
5 = Consulta externa pediatría
6 = otros

**ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA**

La determinación del valor de Ig M vs. parvovirus B19 se realizó por el mismo químico mediante el análisis inmunoenzimático para la determinación cuantitativa y cualitativa de anticuerpos específicos de inmunoglobulina M humana (ELISA) para parvovirus B19 en suero. Las determinaciones de Ig M se realizaron con el Biotrin International Parvovirus B19 (3ra generación) Número 619IM.

DESCRIPCIÓN DE LA TÉCNICA

El inmunoensayo enzimático Ig M de parvovirus B19 es un ensayo de captura tipo sandwich mu. Los pozos microgranulados están cubiertos con Ig M de conejo antihumano, los anticuerpos totales Ig M presentes en el suero se unen a la fase sólida. Siguiendo un proceso de lavado, posteriormente se agrega una proteína recombinante purificada de parvovirus B19 que se une a cualquier anticuerpo humano Ig M de parvovirus B19 presente. Después de volver a lavar se adiciona la peroxidasa de estreptovidina la cual se une a la VP2 biotinilada presente. El complejo total es detectado al adicionar el sustrato TMB que da un color azul en presencia de peroxidasa. Al agregar el reactivo de paro se obtiene un producto final de color amarillo.

Las absorbancias de los controles positivos se emplean para la validación de los resultados de prueba. La absorbancia de control negativo debe ser mayor o igual a 0.80 D.O. La absorbancia de control negativo debe ser menor o igual a 0.15 D.O.

La presencia o ausencia de anticuerpos antiparvovirus Ig M está determinado en relación al valor de corte calculado.

Valor de corte = Absorbancia del control positivo por constante específica de lote.

$VC = PC \times LSC$.

La interpretación de las muestras que presenten lectura de densidad óptica más alta que el valor de corte más 15% se consideran positivas. Muestras por debajo del valor de corte se consideran negativas.

Sensibilidad 100%

Especificidad 98%

Todos los reactivos han sido probados y se han encontrado negativos a anticuerpos al VIH, al antígeno de superficie de hepatitis B y hepatitis C.

Anteriormente se consideraba como falso positivo la determinación de factor reumatoide actualmente con la determinación de proteína VP2 no hay falsos positivos reportados.

CALCULO DEL TAMAÑO MUESTRAL

Considerando que 33% tienen la probabilidad de cursar con fiebre y leucopenia y 26.6% con artritis y adenomegalia y de acuerdo a la fórmula de Rosen para cálculo del tamaño muestra para porcentajes en estudios comparativos: $[n = (2PQ * (z\alpha + z\beta)^2) / \delta^2]$, se considera $p_1=0.33$, $p_2=0.266$, $q_1=0.67$, $q_2=0.733$, por lo que se tiene un cálculo aproximado de $n = 65$ pacientes por grupo para el primero de los casos y de $n = 56$ pacientes para el segundo de los casos, por lo que considerando el mayor tamaño se decide incluir un total ideal de 65 pacientes.

ANALISIS ESTADISTICO

Se efectúa análisis estadístico con SPSS versión 9.0 para Windows. Se efectuó descripción de las variables de interés mediante promedios \pm desviación estándar para variables con distribución Gaussiana o mediante medianas con mínimos y máximos o porcentajes para variables con distribución categórica o sesgadas. Se efectuó comparación entre los grupos mediante análisis de Chi cuadrada de Pearson y mediante cálculo de razón de momios con IC al 95%, considerando significativa una $p < 0.05$

ASPECTOS ETICOS

Consideraciones Éticas no requiere por tratarse de un estudio observacional, retrospectivo y de corte transversal

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Carta de consentimiento informado no se aplica por el tipo de estudio el cual es retrospectivo y observacional.

RECOLECCIÓN DE DATOS. Ver anexo I

RESULTADOS.

Se incluyeron total de 29 casos y 66 controles. De los casos 13 (44.8%) correspondieron al sexo masculino y 16 (55.1%) al femenino, la edad promedio fue 101 meses \pm 54.4 (12 a 191m). De los testigos 32 (48.4%) correspondieron al sexo masculino y 34 (51.5%) al femenino, la edad promedio para este grupo fue 85 meses \pm 61.9 (1 a 204m).

En cuanto a las manifestaciones clínicas sólo hubo diferencia significativa para la fiebre y el eritema infeccioso. El resto de las variables no tuvieron diferencias significativas (Tabla 1). Ninguna de las variables hematológicas demostró diferencia significativa entre los grupos (Tabla 2).

De los casos el 62% permaneció hospitalizado por más de 5 días. Observándose diferencia significativa para las infecciones bacterianas sobreagregadas, para los casos en el 34.4% vs el 4.5% en los testigos (p 0.0009)

Tabla 1 MANIFESTACIONES CLINICAS

PARAMETRO	CASOS	TESTIGOS	p
Hepatitis	4 (13.7%)	8 (13.7%)	0.82
Encefalitis	4 (13.7%)	5 (8.6%)	0.34
Artritis	9 (31%)	26 (44.8%)	0.43
Eritema infeccioso	4 (13.7%)	1 (1.7%)	0.013
Adenopatía	13 (44.8%)	19 (32.7%)	0.12
Fiebre	23(79.3%)	34 (58.6%)	0.0001
IVAS	7(24.1%)	12(20.6%)	0.23
Antecedente transfusión	5(17.2%)	9(15.5%)	0.64

Tabla 2 VARIABLES HEMATOLOGICAS

PARAMETRO	CASOS	TESTIGOS	p
HB	10.8 +/- 3.4	12.5 +/- 8.4	0.7
Leucocitos	8868 +/- 10238	19877 +/- 7241	0.23
Neutrófilos totales	5003 +/- 5867	6728 +/- 14859	0.37
Linfocitos totales	2783 +/- 4149	5533 +/- 10927	0.28
Cuenta plaquetaria	188996 +/- 128778	281181 +/- 164703	0.668

DISCUSION

El parvovirus B19 ha sido descrito como un agente capaz de originar un amplio espectro de patologías. Dicho polimorfismo clínico quedo de manifiesto en los resultados arrojados por el presente estudio

Cabe aclarar que de la etapa neonatal, específicamente el hidrops fetalis, por las características propias de este hospital y la población pediátrica que se maneja no se tuvo ningún caso de estudio.

Dada la tendencia del parvovirus a debutar con cuadros clínicos caracterizados por síntomas y signos estereotipados sin una clara relación con la fisiopatogenia de la infección es importante mencionar que de los pacientes con ELISA positivo para parvovirus B19 (29) solamente en 6 de ellos (20%) se les diagnostico infección por parvovirus B19 mientras que los restantes 23 (80%) se les abordó por otro diagnóstico como anemia aplásica, lupus eritematoso sistémico, síndrome hemofagocítico, dermatomiositis, etc.

En este estudio las manifestaciones que tuvieron un valor estadístico significativo ($p < 0.05$), fueron la fiebre ($p 0.0001$) y el eritema infeccioso ($p 0.01$), siendo este último uno de los cuadros bien descritos para la infección por parvovirus B19 la denominada “quinta enfermedad”, para el resto de las variables no hubo un valor estadístico significativo lo que ratifica el polimorfismo de la infección por parvovirus 19.

Nocton y cols reportaron la frecuencia de artritis de 19% (20/104) en niños con infección por parvovirus B19. Barreras informaron una frecuencia del 33% (5/15) en un estudio realizado en 15 lactantes con dicha infección. En nuestro estudio la artritis tuvo una frecuencia de 31% (8/29) en los casos con $p 0.43$ similar a la reportada por Barreras.

(3,8)

Existen varios estudios en los que se menciona la asociación entre artritis reumatoide juvenil e infección por parvovirus B19 sin diferenciar en ninguno de ellos si se trata de una misma entidad o de dos patologías que se presentan de manera simultánea, tampoco se informa sobre la evolución de los pacientes con la artritis reumatoide juvenil y la infección por parvovirus B19 por lo que consideramos importante se realice un estudio prospectivo en el que evalúe la evolución clínica, pronóstico y secuelas de dichos pacientes. En nuestra población se incluyeron 2 casos (6.8%) con diagnóstico artritis reumatoide juvenil. (3,8)

De las entidades hematológicas asociadas a la infección aguda por parvovirus B19 se encontraron: Síndrome hemofagocítico en dos pacientes (6.8%), anemia aplásica 3 pacientes (10.3%), púrpura trombocitopénica un paciente (3.4%). Es importante mencionar que en éste estudio las variables hematológicas no mostró diferencia significativamente estadística aunque es importante mencionar que los valores de

hemoglobina para los casos cae en rangos de anemia en promedio 10.8 (\pm 3.4) comparado con los testigos en que el valor promedio fue de 12.5 (\pm 8.4).

En el presente trabajo se buscó en forma intencionada el antecedente de transfusión sanguínea ya que se refiere en la literatura la transmisión del virus por ésta vía. Sin embargo, este hecho no está consignado en todos los expedientes de los casos revisados estableciéndose un sesgo estadístico para el análisis de esta variable. De ahí que consideremos de suma importancia establecer este antecedente en todos los casos de infección por parvovirus B19 con el objeto de establecer una relación estadística que nos pudiera llevar a la decisión de realizar una detección rutinaria para la transfusión de sangre segura. (4)

Por último el presente trabajo establece la necesidad de implantar una línea de investigación prospectiva que evalúe la evolución así como estrategias de tratamiento para los pacientes con infección por parvovirus B19.

CONCLUSIONES.

- I. En esta revisión de casos y testigos se refleja una vez más el polimorfismo del cuadro clínico de la infección aguda por parvovirus B19.

- II. De las manifestaciones clínicas solo la fiebre (p 0.0001) y el eritema infeccioso (p 0.013) tuvo diferencia con valor estadístico significativo comparada con los testigos.

- III. Se tiene que hacer conciencia de las manifestaciones clínicas estereotipadas con las que puede debutar la infección por parvovirus B19 para seleccionar de manera razonable los pacientes a los que se debe solicitar determinación de Ig M o PCR para parvovirus.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. -Thurn J. Human Parvovirus B19: Historical and Clinical Review. *Rev Inf Dis* 1988;10(5):1005-1010
- 2.- Heegaard ED, Hornsleth A. Parvovirus: The expanding spectrum of disease. *Acta Paediatr* 1995;84:109-17
- 3.-Ussery XT, Demmler GJ. Human Parvovirus B19. *Seminars in Pediatric Infectious Disease* 1996;7(2):89-96.
4. - Angulo-Barreras MP, Fernández-López A, Pérez de Saracho MT, Labayru EM et al. El Parvovirus B19 como agente infeccioso en el lactante. *Ann Esp Ped* 1997;47(6):575-8
5. - Koch WC, Maseey MG, Russell CE, Adler SP. Manifestations and Treatment of Human Parvovirus B19 infection in immunocompromised patients. *J Pediatr* 1990;20(9):355-9
6. - Mustafa MM, McClain KL. Diverse Hematologic Effects of Parvovirus B19 Infections. *Pediatric Clinics of North America* 1996;43(3):809-819.
7. -Sokal M, Melchior M, Cornu C, Vandenbrocke et all. Acute Parvovirus B19 infection associated with fulminant hepatitis of favorable prognosis in young children. *Lancet* 1998;352:1739-41.
8. - Nocton JJ, Miller LC, Trucker LB, Schaller JG. Human parvovirus B19 - associated arthritis in children. *J Pediatr* 1993;122:186-90.
9. - Bostic R, Brown KE, Neal S, Koenig. Quantitative analysis of Neutralizing Immune Responses to Human Parvovirus B19, using a novel reverse transcriptasa-polymerase chain reaction-based assay. *J Infect Disease* 1999;179:619-26.
10. - Shimizu Y, Ueno T, Komatsu H, Takada H, Nunoue T, Acute cerebellar ataxia with human parvovirus B19 infection. *Arch Dis Child* 1999;80:72-3.