



Repertorio de Medicina y Cirugía

www.elsevier.es/repertorio



Reporte de caso

Miocarditis fetal por parvovirus B19



Paula Andrea Moreno^a, Daniela A. Bustos^b, José Fernando Polo^{c,*},
Juan Carlos Bonilla^d y Rafael Parra-Medina^e

^a Facultad de Medicina, Semillero de Investigación de Patología, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Bogotá D.C., Colombia

^b Facultad de Medicina, Fundación Universitaria Sanitas, Bogotá, Colombia

^c Servicio de Patología, Hospital Infantil Universitario de San José, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Bogotá D.C., Colombia

^d Hospital de San José, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Bogotá D.C., Colombia

^e Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Bogotá D.C., Colombia

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 24 de febrero de 2016

Aceptado el 8 de marzo de 2016

On-line el 28 de abril de 2016

Palabras clave:

Óbito fetal

Miocarditis fetal

Parvovirus B19

R E S U M E N

La miocarditis fetal es una entidad poco frecuente, por lo que es difícil conocer la real incidencia y prevalencia. Es el primer caso que observamos. Las causas pueden ser clasificadas como infecciosas o no infecciosas. En las primeras los agentes virales son los que más se asocian con esta entidad. Presentamos un caso autopsico de un óbito fetal de sexo masculino con 27 semanas de gestación de una madre de 24 años de edad con infección por parvovirus B19. En la autopsia clínica se observó ascitis, hepatoesplenomegalia y a nivel histopatológico severo infiltrado inflamatorio linfocitario intersticial y perivascular acompañado de necrosis, rotura de fibras musculares y edema.

© 2016 Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud-FUCS. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/s/by-nc-nd/4.0/>).

Foetal myocarditis due to parvovirus B19

A B S T R A C T

Foetal myocarditis is a rare condition, which makes it difficult to determine its real incidence and prevalence. This is the first case that we have seen. The causes may be classified as infectious or non-infectious. In the former, viral agents are those that are more associated with this condition. An autopsy case is presented on a male foetal stillbirth of 27 weeks gestation of a mother of 24 years of age with an infection caused by parvovirus B19. Ascites and hepatosplenomegaly was observed in the autopsy. The histopathology showed a severe interstitial and perivascular lymphocytic inflammatory cell infiltrate accompanied by necrosis, muscle fibre ruptures, and oedema.

© 2016 Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud-FUCS. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: polonieto@gmail.com (J.F. Polo).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.reper.2016.03.001>

0121-7372/© 2016 Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud-FUCS. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/s/by-nc-nd/4.0/>).

Presentación del caso

Paciente de 24 años de edad con 26,6 semanas de gestación por ecografía fetal, proveniente de un área rural del Sur de Colombia, que asiste a control de segundo trimestre, asintomática. De manera incidental en la ecografía obstétrica se observa la presencia de hepato y esplenomegalia, así como ascitis fetal. Se realizan estudios de extensión observando hidrops fetal no inmune, anemia fetal e infección materna por parvovirus B19 documentada por IgM mediante ELISA. El resto de exámenes neonatales del panel infeccioso (STORCH) fueron negativos. Se inicia manejo para la anemia fetal con transfusión intrauterina, sin obtener respuesta, y al realizar la ecografía obstétrica de control se evidencia ausencia de actividad cardíaca fetal. Por lo tanto, deciden desembarazar y realizar autopsia clínica.

En la necropsia se reconoce óbito fetal hidrópico de sexo masculino de 27 semanas de gestación por antropometría fetal con peso de 984 g, longitud cefalotalón de 37 cm, perímetro cefálico 24,5 cm, torácico 21 cm y abdominal 23 cm, intercanto interno 1,2 cm y externo 4 cm, longitud palmar de 3 cm, plantar 4,9 cm y filtrum 0,6 cm. Al examen macroscópico llama la atención ascitis generalizada, hepatoesplenomegalia y ligero aumento del tamaño cardíaco. No se evidenciaron malformaciones cardíacas y el resto de órganos, como los pulmones, los riñones y el encéfalo se encontraron sin alteraciones morfológicas.

En el estudio microscópico se observa miocardio con severo infiltrado inflamatorio linfocitario a nivel intersticial y perivascular acompañado de necrosis, rotura de las fibras musculares y edema intersticial (fig. 1). En los demás órganos no se observan alteraciones.

Discusión

La miocarditis es definida como la consecuencia de un proceso inflamatorio del miocardio que puede ser agudo o crónico, debido a múltiples entidades. En el feto es poco frecuente, y debido a esto es difícil calcular la prevalencia e incidencia^{1,2}. En nuestra experiencia es el primer caso que observamos.

Las causas pueden ser clasificadas como infecciosas y no infecciosas; en las últimas se encuentran las enfermedades

hereditarias y metabólicas, entre otras, mientras que en las causas infecciosas se han detectado agentes bacterianos, fúngicos, protozoarios y los más frecuentes, los virales^{1,2}. De los últimos los más relacionados con miocarditis fetal son citomegalovirus, virus de la rubeola, herpesvirus, adenovirus, enterovirus, parvovirus B19 y coxsackievirus, siendo este último el más común^{1,2}.

Los hallazgos de la ecografía intrauterina, que orientan hacia un posible diagnóstico de miocarditis, son paredes del miocardio gruesas, hiperecogénicas, y miocardio con pobre fracción de eyección, lo cual puede acompañarse de insuficiencia tricuspídea³; si se evidencia hidrops fetal no inmune sugiere una posible cardiopatía. Así mismo, en un feto hidrópico se puede observar edema en la piel y el cuero cabelludo, ascitis, derrame pleural y pericárdico, polihidramnios, microcefalia o hidrocefalia, calcificaciones hepáticas y/o intracraneales y edema placentario³⁻⁸.

Según la etiología de la miocarditis, a nivel histopatológico se pueden observar infiltrados inflamatorios por neutrófilos, linfocitos, macrófagos, plasmocitos, eosinófilos y células gigantes, así como focos hemorrágicos y en algunos casos áreas de fibrosis¹. En miocarditis viral hay una mayor proporción de infiltrado linfocitario^{1,2}.

En nuestro caso llama la atención la seropositividad para parvovirus B19 en la madre. Este virus infecta solo a humanos, tiene tropismo por los glóbulos rojos y algunas otras células como los cardiomiocitos^{4,6}. A pesar de la amplia distribución del virus en el mundo⁷, la incidencia de infección durante el embarazo es cerca de 2,9%⁶. Tras la exposición materna se documenta una infección del feto del 33%^{3,4}. Aproximadamente el 27% de los fetos con infección pueden presentar hidrops fetal no inmune⁵, y si esta ocurre antes de la semana 20, el riesgo de muerte intrauterina es del 14,8%, comparado con el 2,3% después de dicha semana⁹⁻¹².

A largo plazo se han documentado complicaciones en el neonato como insuficiencia hepática, anemia con requerimiento de múltiples transfusiones, anomalías del sistema nervioso central y en poca proporción fallo cardíaco secundario a miocarditis^{6,8-12}.

El parvovirus B19 tiene como receptor el antígeno P (glóbulo) presente en precursores eritroides y cardiomiocitos; por un lado, induce muerte de las células progenitoras eritroides llevando a anemia e hidrops fetal no inmune; por otro lado, al invadir las células cardíacas causa miocarditis, fallo cardíaco y también hidrops fetal; además, al detenerse la producción de eritrocitos se genera hematopoyesis hepática, llevando como consecuencia a hipertensión portal, hipoalbuminemia y ascitis^{3,5,6,12}. Durante las semanas de gestación 10 a 20 es cuando más daño produce al feto, pues es durante este tiempo que ocurre el principal desarrollo de los precursores eritroides y el parvovirus, al tener tropismo por estas células y por la médula ósea, causa detención en la maduración de dichas células^{3,5}.

Debido a que no está claro cómo afecta el virus a las células miocárdicas, también se ha postulado que la miocarditis podría ser producida por una reacción cruzada por epítopes compartidos con el virus^{6,13,14}.

Se han documentado hallazgos histológicos producidos por miocarditis por parvovirus B19 en el feto, como inflamación intersticial, abundantes macrófagos y linfocitos, necrosis

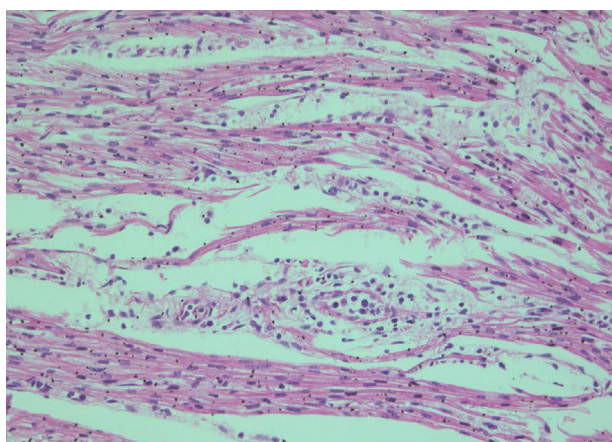


Figura 1 – Disrupción de fibras miocárdicas con infiltrado inflamatorio crónico.

en parches rodeados por macrófagos y linfocitos T, dilatación de venas intramurales y vasculitis con infiltrado linfocítico⁷. Otros hallazgos que han sido descritos son fibrosis del conducto biliar con siderosis hepática e inclusiones intranucleares en eritroblastos⁵. Los hallazgos histológicos placentarios incluyen placenta hidrópica gruesa, abundante infiltrado linfocítico e inclusiones virales^{15,16}.

El diagnóstico de la infección en la madre se puede realizar mediante la detección de anticuerpos IgM anti-B19V o IgG anti-B19V después del séptimo día de infección, o con métodos invasivos como PCR en líquido amniótico o suero fetal; sin embargo, estos procedimientos no siempre son necesarios para realizar el diagnóstico. En cuanto a la detección de anticuerpos fetales tampoco se usan de rutina, pues su presencia dependerá de la semana en que sucede la infección, porque la producción fetal de anticuerpos tipo IgM propios se inicia después de la semana 22 de gestación⁶. Se recomienda en embarazadas el seguimiento con ecografía, al menos cada una a 2 semanas, hasta pasadas 12 semanas después de la infección, y realizar doppler de la arteria cerebral media para detectar anemia en el feto y evaluar la aparición de signos de hidrops^{4,6}.

En la actualidad no hay consenso para el tratamiento, sin embargo, puede ser expectante en casos en los que el hidrops o la anemia sean leves o estén mejorando^{6,17}. En otros casos puede ser necesaria transfusión intrauterina más derivaciones toracoabdominales para corregir los derrames pleural y pericárdico en casos de fetos con edad gestacional muy temprana; también se ha descrito la posibilidad de usar inmunoglobulina intravenosa, que puede prevenir daños severos en el feto, así como el uso de altas dosis de dexametasona con el fin de ayudar a mantener estables los niveles de hemoglobina^{6,8,18,19}.

Es interesante este caso, porque a pesar de la amplia distribución que tiene el parvovirus B19 en el mundo es muy poco frecuente la infección del feto, y la miocarditis fetal producida por este es aún más rara. Debido al amplio control prenatal con el que se cuenta en el momento, tal vez sea una entidad que no vuelva a reportarse en el futuro.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Gilbert-Barness E. *Potter's pathology of the fetus, infant and child*. Philadelphia: Mosby Elsevier; 2007. p. 2444.
2. Fesslova V, Mongiovi M, Pipitone S, Brankovic J, Villa L. Features and outcomes in utero and after birth of fetuses with myocardial disease. *Int J Pediatr*. 2010;2010:628451.
3. Hichijo A, Morine M. A case of fetal parvovirus B19 myocarditis that caused terminal heart failure. *Case Rep Obstet Gynecol*. 2014;2014:463571.
4. Xu J, Raff TC, Muallem NS, Neubert AG. Hydrops fetalis secondary to parvovirus B19 infections. *J Am Board Fam Pract*. 2003;16:63-8.
5. von Kaisenberg CS, Grebe S, Schleider S, Kuhling-von Kaisenberg H, Venhoff L, Meinhold-Heerlein I. Successful intrauterine intracardiac transfusion in monochorionic twins affected by parvovirus B19. *Fetal Diagn Ther*. 2007;22:420-4.
6. Crane J, Mundle W, Boucoiran I, Gagnon R, Bujold E, Basso M, et al. Maternal fetal medicine. Parvovirus B19 infection in pregnancy. *J Obstet Gynaecol Can*. 2014;36:1107-16.
7. Tavora F, Gonzalez-Cuyar LF, Dalal JS, O'Malley MT, Zhao R, Peng HQ, et al. Fatal parvoviral myocarditis: A case report and review of literature. *Diagn Pathol*. 2008;3:21.
8. Chen CC, Chen CS, Wang WY, Ma JS, Shu HF, Fan FS. Parvovirus B19 infection presenting with severe erythroid aplastic crisis during pregnancy in a woman with autoimmune hemolytic anemia and alpha-thalassemia trait: A case report. *J Med Case Rep*. 2015;9:58.
9. Prospective study of human parvovirus (B19) infection in pregnancy. Public Health Laboratory Service Working Party on Fifth Disease. *BMJ*. 1990;300(6733):1166-70.
10. Miller E, Fairley CK, Cohen BJ, Seng C. Immediate and long term outcome of human parvovirus B19 infection in pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol*. 1998;105:174-8.
11. Cohen B. Parvovirus B19: An expanding spectrum of disease. *BMJ*. 1995;311(7019):1549-52.
12. Giorgio E, de Oronzo MA, Iozza I, di Natale A, Cianci S, Garofalo G, et al. Parvovirus B19 during pregnancy: A review. *J Prenat Med*. 2010;4:63-6.
13. Dettmeyer R, Kandolf R, Baasner A, Banaschak S, Eis-Hubinger AM, Madea B. Fatal parvovirus B19 myocarditis in an 8-year-old boy. *J Forensic Sci*. 2003;48:183-6.
14. Murry CE, Jerome KR, Reichenbach DD. Fatal parvovirus myocarditis in a 5-year-old girl. *Hum Pathol*. 2001;32:342-5.
15. Jordan JA, Huff D, DeLoia JA. Placental cellular immune response in women infected with human parvovirus B19 during pregnancy. *Clin Diagn Lab Immunol*. 2001;8:288-92.
16. Koduri PR. Novel cytomorphology of the giant proerythroblasts of parvovirus B19 infection. *Am J Hematol*. 1998;58:95-9.
17. Levy R, Weissman A, Blomberg G, Hagay ZJ. Infection by parvovirus B 19 during pregnancy: A review. *Obstet Gynecol Surv*. 1997;52:254-9.
18. Markenson GR, Yancey MK. Parvovirus B19 infections in pregnancy. *Semin Perinatol*. 1998;22:309-17.
19. Rodis JF. Parvovirus infection. *Clin Obstet Gynecol*. 1999;42:107-20.