

Infección por parvovirus B19 asociada a hidrops fetal. Estudio de un caso con ecopsia

Parvovirus B19 infection associated with hydrops fetalis. Study of a case by echopsy

Juliana Fariña González¹, Natalia Escribano Adam¹, Concepción Millana de Ynes¹,
Miguel Ángel Herraiz Martínez²

RESUMEN

Introducción: La infección por parvovirus B19 durante el embarazo puede causar hidrops fetal, aborto espontáneo, anemia fetal y muerte fetal intrauterina. **Material y métodos:** Presentamos un caso de hidrops fetal estudiado por ecopsia. **Resultados:** El estudio ultrasonográfico confirmó el hidrops, así como la presencia y morfología de los órganos. El examen microscópico mostró células precursoras eritroides y miocardiocitos con inclusiones intranucleares compatibles con parvovirus, que fue confirmado con serología materna y PCR. **Conclusiones:** Nuestros hallazgos demuestran la utilidad de la ecopsia.

Palabras clave: Parvovirus humano B19, hidrops fetal, autopsia ecográfica, ecopsia.

SUMMARY

Introduction: Parvovirus B19 infection in pregnancy can cause hydrops fetalis, spontaneous abortion, fetal anemia and intrauterine fetal death. **Materials and methods:** A case of hydrops fetalis studied by echopsy is reported. **Results:** The ultrasonographic study confirmed the hydrops and the presence and morphology of the organs. Microscopic examination revealed erythroid precursor cells and myocardiocytes with nuclear inclusions consistent with parvovirus. This was confirmed by maternal serological analysis and PCR. **Conclusions:** Our findings support the utility of the echopsy in these cases.

Key words: Human parvovirus B19, hydrops fetalis, ultrasonographic autopsy, echopsy.

Rev Esp Patol 2007; 40 (2): 127-130

INTRODUCCIÓN

El parvovirus humano B19 es un virus DNA monocatenario perteneciente a la familia Parvoviridae y fue descubierto por Cossart en 1975 (1). La infección por parvovirus B19 es responsable de un amplio espectro de enfermedades humanas que incluyen el hidrops fetal, el eritema infeccioso (quinta enfermedad), poliartralgias, crisis aplásicas transitorias en pacientes con anemia hemolítica crónica y anemia crónica en pacientes inmunodeprimidos. La asociación entre infección por parvovirus B19 y muerte fetal fue descrita por primera vez en 1984 (2,3). La infección por este virus durante el embarazo puede causar hidrops fetal no inmune, aborto espontáneo, anemia fetal y muerte fetal intrauterina (4), aunque en la mayoría de los casos conduce al nacimiento de un niño sano. La tasa de transmisión vertical está entorno al 30% y el riesgo de muerte fetal e hidrops fetal oscila según los estudios entre el 0 y el 16% y entre el 0 y el 12,5% respectivamente. El parvovirus infecta principalmente las células precursoras eritroides, donde se produce la replicación. La entrada del virus en dichas células se produce a través de un receptor

denominado antígeno P, localizado en la membrana citoplasmática (5). Este receptor puede también encontrarse en miocitos cardíacos, megacariocitos, células endoteliales y trofoblasto placentario.

DESCRIPCIÓN DEL CASO

Paciente gestante de 31 años de edad, grupo sanguíneo 0, Rh positivo, con antecedentes personales de asma y los siguientes antecedentes obstétricos: gestaciones: 5, partos: 2, abortos: 2. La gestación cursó en el primer trimestre con amenaza de aborto controlada por el tocólogo de zona. A las 24'1 semanas se realiza una ecografía, que informa de hidrops fetal con abundante ascitis, derrame pericárdico, edema pericraneal y placenta de aspecto edematoso. Se realiza Coombs indirecto que resulta negativo. A las 26,5 semanas de gestación la paciente acude por dolor y sensación de dificultad respiratoria. La ecografía muestra hidrops fetal severo y la monitorización fetal escasa reactividad. La paciente ingresa para inducción del parto, obteniéndose un feto muerto varón de 2.240 g de peso.

Recibido el 13/7/06. Aceptado el 5/9/06.

¹ Servicio de Anatomía Patológica II, Hospital Clínico San Carlos, c/ Martín Lagos s/n 28040. Madrid. España. Tel: 913303037, Fax: 913303504.

² Servicio de Obstetricia y Ginecología del Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

presidencia@icomem.org

Material y métodos

Se recibió en el Servicio de Anatomía Patológica el permiso para realizar solamente ecopsia. Para el estudio ultrasonográfico empleamos un ecógrafo Esaote Technos MPX (Génova, Italia) con dos sondas, una Microconvex CA 123 (5,5-8,5) Mhz (Florenzia, Italia) y otra lineal LA 523 (5-12,5) Mhz (Florenzia, Italia). Para la punción utilizamos una aguja automática Pro-Mag de 14G (Pro-Mag ITM Biopsy Needle) colocada en un mango automático (Pro-Mag ITM 2.5 Automatic Biopsy Instrument) y para la aspiración una aguja espinal de 20G acoplada a la jeringuilla. Se aspiraron, bajo control eco-

gráfico, los derrames y otros líquidos antes de realizar la punción de los órganos para evitar contaminación. Se tomaron, también con control ecográfico, cinco muestras de cada uno de los órganos normales y más de cinco de las lesiones y/o órganos con sospecha de lesión. Los cilindros obtenidos se fijaron en formalina tamporada al 10% y posteriormente fueron incluidos en parafina y teñidos con hematoxilina-eosina. Los líquidos se procesaron de forma convencional y se tiñeron con Papanicolaou.

Hallazgos de ecopsia

A la **inspección externa** el cadáver mostró maceración cutánea, edema subcutáneo y un abdomen blando y marcadamente distendido. El cordón umbilical presentaba al corte tres luces vasculares y su grosor estaba aumentado a expensas de edema. No se observaron malformaciones externas.

El **estudio ecográfico** demostró la existencia de todos los órganos y mostró la presencia de abundante líquido ascítico, pleural (fig. 1) y pericárdico (fig. 2). Los pulmones no estaban aireados y presentaban ecogenidad similar a la del hígado con algunos puntos hiperecogénicos. En el corazón se visualizaban las cuatro cámaras y no se observó cardiomegalia (fig. 3). Los órganos abdominales mostraban ecoestructura conservada, estando el hígado y bazo aumentados de tamaño. No se observó la presencia de quistes ni lesiones ocupantes de espacio. El sistema nervioso central, visualizado a través de la fontanela anterior, presentaba ecoestructura adecuada sin observarse dilatación ventricular ni hemorragia intraventricular. Tampoco se evidenció desviación de los hemisferios cerebrales respecto a la línea media (fig. 4).

El **estudio microscópico** de los cilindros obtenidos muestra numerosas células precursoras eritroides que presentan inclusiones intranucleares con disposición marginal de la cromatina y aspecto en vidrio esmerilado del núcleo. Dichas células se identifican a nivel de intersticio y vasos pulmonares (fig. 5), miocardio, sinusoides hepáticos (fig. 6), pulpa roja esplénica, glomérulos renales y cerebro. Estos hallazgos son típicos de infección por parvovirus. En el corazón se observaron inclusiones intranucleares en el interior de algunas células miocárdicas (fig. 7) y ocasionales miocardiocitos apoptóticos. El hígado presentaba focos de hematopoyesis extramedular y depósito de pigmento férrico con tinción de Pearls, sin evidenciarse fibrosis ni signos de infección intrahepatocitaria.

Todos estos resultados comentados nos llevaron al diagnóstico de **muerte intraútero de un feto con hidrops y signos morfológicos en múltiples órganos compatibles con infección por parvovirus**.



Fig. 1: Panorámica de un corte transversal a nivel de epigastrio en el que observamos el hígado (1), vesícula biliar (2), riñón derecho (3), suprarrenal izquierda (4), asas intestinales (5), columna vertebral (6), ascitis (7) y derrame pleural derecho (8) separado por el diafragma (9). El hígado muestra hepatomegalia con ecoestructura dentro de los límites de la normalidad en el cadáver.



Fig. 2: Panorámica realizada desde el segundo espacio paraesternal izquierdo en la que se observan pulmón izquierdo (1) y derecho (2), aorta (3), arteria pulmonar (4), derrame pericárdico (5) y derrame pleural (6). Dorsalmente se ve la columna vertebral (7) y sobre ella las aurículas (8).

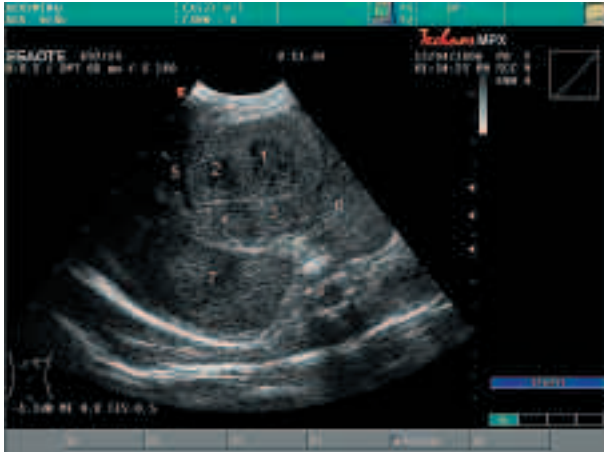


Fig. 3: Panorámica del tórax con la sonda en el tercer espacio intercostal izquierdo desde el que vemos ventrículo izquierdo (1) y derecho (2), aurícula izquierda (3) y derecha (4), derrame pericárdico (5), pulmón izquierdo (6) y derecho (7) y la columna vertebral (8).

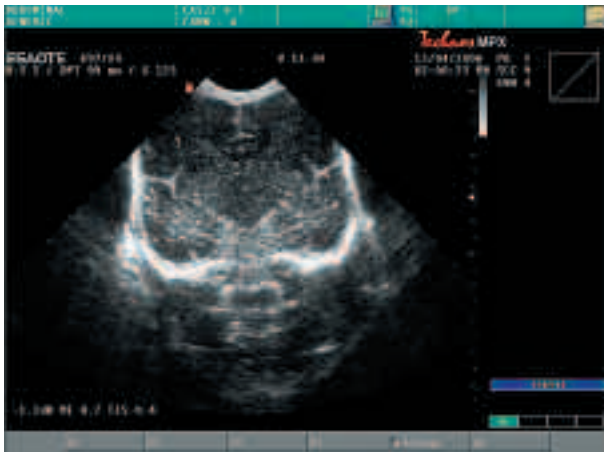


Fig. 4: Panorámica cerebral de fosa media (1) y posterior (2) observada con la sonda situada en fontanela anterior. También se observa el tronco cerebral (3) y la cisura de Silvio (4).

DISCUSIÓN

Describimos el primer caso de hidrops fetal asociado a infección por parvovirus estudiado por ecopsia. La ecopsia (autopsia ecográfica) es una técnica de autopsia que obtiene material del cadáver para estudio anatómico-patológico, mediante punciones y/o aspiraciones de todos los órganos y lesiones sólidas o quísticas guiadas por ecografía (7). Con este caso hemos tratado de exponer la técnica de ecopsia para cadáveres de fetos y recién nacidos tal y como se realiza en el Departamento de Anatomía Patológica del Hospital Clínico San Carlos.

La ecopsia es una técnica eficiente, con una especificidad del 100% y una sensibilidad del 94% para causa de muerte y del 83% para las enfermedades importantes asociadas (8,9). En el caso que describimos, el estudio

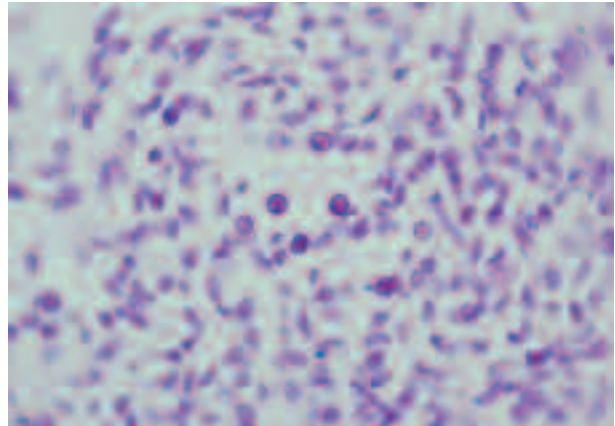


Fig. 5: Pulmón fetal: detalle citológico mostrando aspecto en vidrio esmerilado del núcleo y disposición marginal de la cromatina (HE x1000).

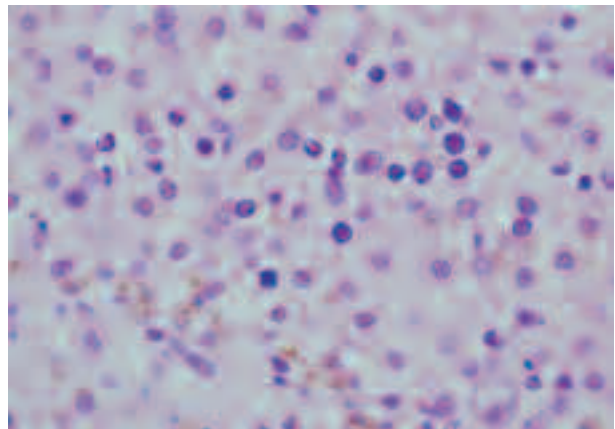


Fig. 6: Sinusoides hepáticos con presencia de células precursoras eritroides con inclusiones intranucleares (HE x1000).

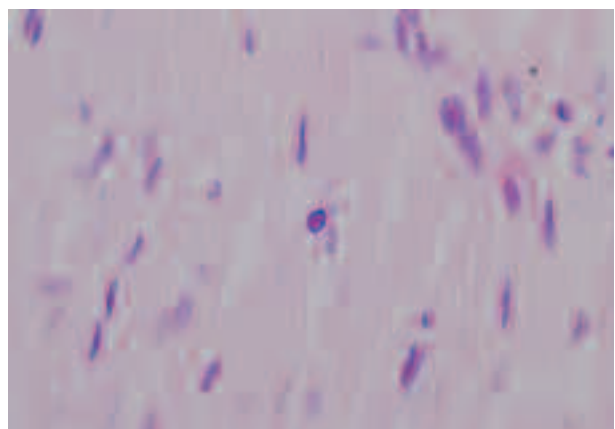


Fig. 7: Inclusión vírica en el interior de un miocardiocito (HE x1000).

ecográfico confirmó el hidrops y el examen microscópico mostró la presencia de inclusiones intranucleares típicas de infección por parvovirus. Este diagnóstico se confirmó una semana después de realizar la ecopsia con la

detección de anticuerpos Ig G frente a parvovirus B19 en el suero materno y con PCR. En este caso no enviamos material para estudio microbiológico tras realizar la ecopsia ya que en el resumen de la historia clínica no nos indicaban la sospecha de infección.

La infección por parvovirus B19 durante el embarazo puede causar hidrops fetal no inmune, aborto espontáneo, anemia fetal y muerte fetal intrauterina. Varios estudios han demostrado la presencia de DNA de parvovirus en el 10 al 18% de fetos con hidrops fetal no inmune (10). En una serie de 840 autopsias realizadas a fetos, 51 casos (6,07%) presentaron criterios de hidrops fetal no inmune (11). Este estudio pone de manifiesto que la autopsia, acompañada del examen de la placenta, es el procedimiento más completo a la hora de determinar la causa de muerte y la posible etiología del hidrops fetal no inmune. El diagnóstico precoz de la infección materna y las transfusiones intrauterinas han mejorado el pronóstico en casos de hidrops fetal (6). En nuestro caso, el diagnóstico de infección por parvovirus se realizó tras la muerte del feto, por lo que no fue posible aplicar ningún tratamiento. El virus infecta principalmente las células eritroides causando anemia fetal grave con fallo cardíaco e hidrops. Algunos autores han apuntado también como causas de la hidropesía y muerte fetal otros mecanismos como son la afectación directa de los miocardiocitos por el virus, que produciría necrosis miocárdica por apoptosis (6) y la afectación hepática. De acuerdo con esto, en nuestro caso hemos identificado células miocárdicas con inclusiones víricas en su interior, ocasionales miocardiocitos apoptóticos, hepatomegalia y depósito de pigmento férrico en los hepatocitos, aunque no hemos observado cardiomegalia ni fibrosis hepática o miocárdica.

En conclusión, nuestros hallazgos demuestran la utilidad de la ecopsia, una técnica postmortem mínimamente invasiva, rápida y de bajo coste, que está siendo

cada vez mejor aceptada por la familia del paciente fallecido (8,9).

BIBLIOGRAFÍA

1. Cossart YE, Field AM, Cant B, Widdows D. Parvovirus-like particles in human sera. *Lancet* 1975; 1: 72-3
2. Brown T, Anand A, Ritchie LD, Clewley JP, Reid TM. Intrauterine parvovirus infection associated with hydrops fetalis. *Lancet* 1984; 2: 1033-4.
3. Knott PD, Welply GA, Anderson MJ. Serologically proved intrauterine infection with parvovirus. *Br Med J* 1984; 289: 1660.
4. Jin Xu, Thomas CR, Nabil SM, A. George N. Hidrops fetal secondary to parvovirus B19 infections. *J Am Board Fam Pract* 2003; 16: 63-8.
5. Martin E, Andrea W, Iris Z, Karen S, Gisela E. Fetal morbidity and mortality after acute human parvovirus B19 infection in pregnancy: prospective evaluation of 1018 cases. *Prenat Diagn* 2004; 24: 513-8.
6. Marton T, Martin WL, Whittle MJ. Hydrops fetalis and neonatal death from human parvovirus B19: an unusual complication. *Prenat Diagn* 2005; 25: 543-5.
7. Fariña J. La autopsia ecográfica. *Rev Clin Esp* 1996; 196: 49-51.
8. Fariña J, Millana C. Applications of ultrasonography on the post-mortem examination (echopsy) in humans. *JEMU* 1998; 19: 280-6.
9. Fariña J, Millana C, Fernández-Aceñero M, Furió V, Aragoncillo P, Martín VG, et al. Ultrasonographic autopsy (echopsy): a new autopsy technique. *Virchows Arch* 2002; 440: 635-9.
10. Chan PKS, To KF, Yip SK, Tam JSL, Cheng AFB. Parvovirus B19-associated hydrops foetalis: the first confirmed case in Hong Kong. *HKMJ* 1998; 4: 321-3.
11. Rodríguez MM, Chaves F, Romaguera RL, Ferrer PL, De La Guardia C, Bruce JH. Value of autopsy in nonimmune hydrops fetalis: series of 51 stillborn fetuses. *Pediatr. Dev. Pathol* 2002; 5: 365-74.