

REPORTE DE CASO

Trastornos neurológicos asociados a la infección por parvovirus humano B19v en niños inmunocompetentes

Alex Schuchinsky¹ , Carlos Mauricio Figueredo² , Alejandra Batiuszko³ , María Espínola² , Cecilia González¹ , Alicia Alonso¹ .

RESUMEN

La infección por parvovirus humano B19v se asocia con manifestaciones clínicas diversas, como exantema, artralgias, hidropesía fetal, crisis aplásica y anemia crónica. Las complicaciones neurológicas son infrecuentes, y los casos reportados —principalmente en niños— incluyen encefalitis, meningitis, meningoencefalitis, encefalopatía, convulsiones, microcefalia, hidrocefalia y daño cerebeloso. Los estudios por neuroimagen y electroencefalograma han mostrado hallazgos variables; algunos pacientes evolucionaron sin secuelas, mientras que otros presentaron desenlaces fatales (12%). Se presentan dos casos de niños inmunocompetentes con manifestaciones neurológicas asociadas a B19v, sin antecedentes similares reportados en nuestro país. La literatura existente es escasa y heterogénea, y la incidencia real de estas presentaciones no está claramente establecida. Estos hallazgos resaltan la necesidad de profundizar la investigación sobre el rol neuropatogénico del B19v y considerar su inclusión en el diagnóstico diferencial de cuadros neurológicos agudos en la infancia.

Palabras clave: parvovirus humano B19v, niños inmunocompetentes

¹ Departamento de Virología, INEI-ANLIS "Carlos G. Malbrán", CABA, Argentina.

² Servicio Biología Molecular, Htal. De Alta complejidad Pte. Juan D. Perón, ciudad de Formosa, provincia de Formosa, Argentina.

³ Htal. de la Madre y la Mujer, Htal. de la Madre y el Niño y Htal. de Alta Complejidad Formosa, provincia de Formosa, Argentina.

Autora responsable para correspondencia:

Alicia Alonso. aalonso@anlis.gob.ar

Recibido: 27/10/25 **Aceptado:** 22/5/26

Introducción

El parvovirus humano B19v fue descubierto en 1974 en Londres por Iivonne Cossart y años después se lo identificó como causante del eritema infeccioso (EI) (1).

El Comité Internacional de Taxonomía de Virus lo clasificó como perteneciente a la familia *Parvoviridae*, subfamilia *Parvovirinae*, género *Erythroparvovirus* y de la especie *Erythroparvovirus primate 1*. Es un virus ADN de cadena simple, no envuelto, de simetría icosaédrica, con un diámetro de partícula de 22 a 24 nm. Tiene dos proteínas estructurales VP1 y VP2 y una porción extra de 227 aminoácidos, denominada VP1u, que posee los principales epítopes neutralizantes del virus y proteínas no estructurales, como NS1.

B19v se transmite por secreciones respiratorias, a través de placenta y por medio de transfusiones de sangre (2).

Su circulación se ha documentado en regiones templadas y tropicales; en climas templados predomina a fines del invierno e inicios de primavera.

El virus presenta tropismo por células en fase mitótica, especialmente progenitores eritroides de médula ósea. Su replicación depende de la expresión del antígeno P (globósido), que actúa como receptor al unirse a VP2, y junto con otros correceptores facilita la internalización viral, replicación y liberación por lisis celular, con supresión transitoria de la eritropoyesis.

En individuos inmunocompetentes, la infección cursa en dos fases: una virémica inicial (primera semana), con síntomas leves e inespecíficos como fiebre, malestar, mialgia, prurito y eliminación viral respiratoria; y una segunda (segunda y tercera semana), con descenso de la viremia, seroconversión IgM seguida de IgG y aparición de exantema en tronco y extremidades inferiores. En adultos predominan artropatías probablemente por inmunocomplejos y raramente EI.

En embarazadas puede ocurrir pérdida o hidropesía fetal. Las formas graves incluyen crisis aplásica transitoria en pacientes con desórdenes hematológicos y anemia crónica por infección persistente en inmunocomprometidos (3).

También se han descrito manifestaciones neurológicas en niños inmunocompetentes, con casos confirmados

por serología (4) y ataxia cerebelosa asociada a EI con detección de ADN viral (5).

En Reino Unido y Portugal se realizaron recopilaciones para profundizar los conocimientos. Evaluaron 89 artículos que describían a 129 pacientes, 79 (61,2%) se asociaron con manifestaciones de SNC. La mayoría de los casos referentes al SNC presentaron encefalitis (50/129). Cuando se analizó al grupo de menores de 18 años se encontró 61 casos positivos para B19v, por Ac-IgM o DNA viral en suero o LCR, lo que arrojó un 94,23% de Ac y 86,84 % DNA viral en suero y/o en LCR positivos. La manifestación preponderante fue la encefalitis, en ocasiones acompañada de convulsiones y ataxia, entre otras. La determinación específica se realizó debido a que algunos pacientes mostraron EI o artralgias, y en caso de alteraciones inmunes presentaron crisis aplásica y/o anemia, pero en otras se justificó por no hallarse un agente etiológico (6). En Brasil, un estudio describió la infección por B19v en asociación con diversas manifestaciones neurológicas. Se examinaron 178 niños con infecciones del SNC diagnosticadas clínicamente (meningoencefalitis). De estos, cinco (2,8%) dieron positivo para B19v, en LCR por PCR, estando ausentes los signos clásicos de la infección por B19v como el EI (7).

Una revisión sistemática de casos desde 1994 a 2024 exploró la asociación entre el B19v y la encefalitis (8). Evaluó su prevalencia y los métodos de diagnóstico asociados. Se incluyeron estudios que verificaron B19v mediante métodos moleculares (PCR, NGS) y serológicos (IgM/IgG) en LCR o suero. Se reunieron 14 estudios en cuatro continentes, con un número de casos entre 20 y 887, y la cifra de casos positivos osciló entre 0-10% de la muestra total en cada estudio. Cabe destacar que los métodos serológicos mostraron una tasa de positividad menor que la PCR, lo que podría deberse a la heterogeneidad de los tipos de muestra (LCR y suero) y a los umbrales de sensibilidad diagnósticos de las pruebas. Los estudios que utilizaron PCR mostraron una mayor prevalencia (3%) en comparación con ELISA (1%) y NGS (2%). Se consideró la variabilidad geográfica, métodos de diagnóstico e implicaciones clínicas. La evidencia sugirió que el B19v puede estar involucrado en casos de encefalitis. Se recomendó que se consideren la prueba de B19v en pacientes con encefalitis, especialmente cuando se han excluido otras etiologías comunes (8).

Desde hace algún tiempo, diversos cuadros neurológicos pediátricos con resultados negativos para patógenos

convencionales —tanto bacterianos (*E. coli* K1, *H. influenzae*, *N. meningitidis*, *S. agalactiae*, *L. monocytogenes*, *S. pneumoniae*) como virales (CMV, HHV-6, *Enterovirus*, HSV-1/2, PeV, VZV)— han impulsado la búsqueda de etiologías alternativas.

Recientemente, se ha vinculado a B19v con manifestaciones graves en pacientes inmunocompetentes. Los reportes clínicos incluyen desde estado epiléptico refractario por encefalitis con presencia de B19v en LCR por biología molecular (9), hasta crisis focales asociadas a exantema eritematoso, donde el diagnóstico se confirmó mediante PCR y ELISA (IgM) en suero (10). Asimismo, se ha documentado un caso de meningitis con pleocitosis persistente e hidrocefalia aguda, inicialmente tratado como bacteriano, cuya etiología se determinó únicamente mediante secuenciación metagenómica (mNGS) en LCR. Estos hallazgos sugieren que la metagenómica es una herramienta diagnóstica de alta eficacia para identificar agentes virales en cuadros de etiología incierta (11).

Se han documentado trastornos neurológicos asociados a B19v en pacientes pediátricos inmunocompetentes, con o sin presencia de fiebre o exantema. El diagnóstico fue motivado por la clínica típica o mediante hallazgos incidentales, y se fundamentó en la detección del genoma y/o anticuerpos en LCR y suero. Pese a la evidencia clínica, la prevalencia y los mecanismos fisiopatológicos subyacentes aún no han sido definidos con precisión.

El objetivo de esta presentación es describir la presencia de B19v en niños inmunocompetentes, con manifestaciones neurológicas procedentes, de la provincia de Formosa.

Caso 1

Fecha de internación 14/11/2024: se recibe en el servicio de emergencias a una niña de 9 años previamente sana, que inició dos meses atrás con cefalea de progresiva intensidad, que se asoció a una alteración de la conciencia con desorientación temporo-espacial y ataxia aguda.

Al examen físico, la paciente se mostró colaboradora, con cefalea frontal, visión borrosa y lumbalgia. Glasgow 15/15. Hemodinámicamente estable. HTA 140/90 mmHg. Buena entrada bilateral de aire, sin requerimiento de oxígeno complementario. Abdomen levemente distendido, no doloroso a la palpación. Obesidad mórbida.

Constipación crónica. Sin otros signos ni síntomas sistémicos. Se decidió su internación en sala general por cefalea en estudio.

Las pruebas de laboratorio arrojaron GB 6800/mm³, plaquetas 262.000/mm³, Hto 35%, Hb 11 g/dl, TP 100%, KTTTP 26 seg, Ionograma Na 137 mEq/l / K 3,4 mEq/l / Cl 106 mEq/l, glucemia 1.07 g/l, BT 0.2 mg/dl, BD 0.07 mg/dl, FAL 393 U/L, GOT 27 U/L, GPT 28 U/L, CPK 72 UI/L, CPK MB 12 UI/L.

15/11: Fue evaluada por Neurología y se solicitó angio-RNM de cerebro y médula con y sin gadolinio, que se informó normal.

Se completaron los estudios con TAC de tórax, ecografía abdominal y ginecológica sin hallazgos patológicos.

16/11: Fondo de ojos: borramiento de borde papilar a predominio izquierdo.

20/11: Serologías para VIH (Ag p24/Ac) y HBsAg (EIE Dia. ProDiagnosticBioprobe), Chagas (Ac-IgG) y toxoplasmosis (Ac-IgG) (ELFA VIDAS, Biomerieux) fueron negativas, junto con anticuerpos antitreponémicos para sífilis.

21/12: Estudio de ADN en LCR para HSV, VZV, EV, CMV, EBV, por *real time PCR single plex inhouse* estandarizada, no detectable (12) (13) (14).

Se detectó la presencia de B19v en suero, mediante PCR en tiempo real (15).

Los diagnósticos presuntivos fueron: síndrome conversivo (síntomas neurológicos sin causa orgánica aparente) o pseudotumor cerebral.

21/12: Se prescribió naproxeno, acetazolamida y luego se cambió a topiramato por indicación de neurología.

25/12: Con mejoría de los síntomas que motivaron el ingreso se otorgó el alta hospitalaria con seguimiento interdisciplinario por consultorio externo de Psicología, Neurología y Pediatría.

Caso 2

Fecha de internación 03/01/2025: lactante de 1 año sin antecedentes patológicos de relevancia, que presentaba

fiebre y convulsiones con pérdida de conocimiento, de más de 30 min de duración, motivo por el cual ingresa al servicio de emergencias.

Se internó en UTIP, con diagnóstico de ingreso de status convulsivo febril y sospecha de meningoencefalitis.

Al examen físico presentó: mal estado general, Glasgow 3/15, pupilas intermedias lentamente reactivas, insuficiencia respiratoria y requerimiento de ARM, hemodinámicamente descompensado, mal perfundido, signos de shock, con necesidad de inotrópicos combinados. Abdomen distendido, sin organomegalias palpables.

Las pruebas de laboratorio al ingreso fueron: GB 10.530/mm³, plaquetas 276.000/mm³, Hto 30%, Hb 9 g/dl, TP 40%, KPTT 44 seg, Ionograma Na 139 mEq/l / K 3,4 mEq/l / Cl 105 mEq/l, glucemia 1.7 g/l, TP 40%, KTTP 44 seg, RIN 3,78, BT 0.68 mg/dl, BD 0.43 mg/dl, GOT 247 UI/L, GPT 142 UI/L, FAL 150 UI/L.

Hemocultivos, urocultivos, cultivo de LCR para búsqueda de bacterias negativos.

El tratamiento empírico inicial fue: ceftriaxona-aciclovir a dosis meníngea. Se impregnó con anticonvulsivantes: levetiracetam, con rescates de lorazepam.

A los 60 minutos se indicó difenilhidantoina por status refractario y se asoció goteo continuo de midazolam más fentanilo.

Evolucionó con trastornos de la coagulación (CID) y con hemorragia pulmonar. Se transfundieron hemoderivados: GRS, plasma, plaquetas y Vitamina K.

En la Rx de tórax se observó infiltrado pulmonar bilateral. Persistentemente febril, con antitérmicos continuos, requirió de corticoides parenterales por shock refractario.

A las 2 hs del ingreso se realizó TAC cerebral sin contraste: se observó una imagen hiperdensa en lóbulo occipital, pudiendo corresponder a foco de hemorragia. Neurología sugirió RMN.

Determinación de: test rápido para dengue NS1, Ac-IgM y Ac-IgG (Abbot), dengue NS1 (EIE, BioRad) y PCR *real time* dengue, Zika y Chikungunya (16).

Detección de ADN viral en LCR de HSV-VZV-EV-CMV no detectable, por *real time PCR in house* (12) (13) (14). El panel respiratorio por *real time PCR* WGene SARS-CoV-2 + FLU A/B RT (Wiener Lab) y por inmunofluorescencia directa (IFD D3 Ultra 8 DFA Respiratory Virus Screening & ID Kit Ag) para influenza A, influenza B, virus respiratorio sincicial, metapneumovirus, adenovirus y parainfluenza tipos 1, 2 y 3 (Diagnostic Hybrids) fueron negativos.

Las muestras tomadas al ingreso: LCR y suero, se utilizaron para la detección del DNA de B19v por técnicas de PCR de punto final y PCR en tiempo real y resultaron detectables (15).

Los diagnósticos presuntivos fueron: status convulsivo refractario, SDRA, shock cardiogénico, hemorragia pulmonar aguda.

Evolución fatal con óbito a las 24 hs de su ingreso.

Discusión

La distribución del B19v es mundial (10), sin embargo, los estudios no son suficientes para dar respuesta a todos los interrogantes, en especial a los relacionados con los trastornos del SNC y su patogenia. Se ha propuesto la infección directa por B19v o toxicidad por NS1. Esta proteína es esencial para la replicación viral, actúa como helicasa SF3 y factor de transactivación. Participa en replicación viral, regula la expresión génica viral y celular, y ejerce efectos citotóxicos y proinflamatorios al inducir apoptosis dependiente de caspasas y la activación transcripcional de citocinas (17).

Los dos casos estudiados se presentaron de manera diferente. El primero llegó a la atención refiriendo cefalea de largo tiempo de evolución. En cambio, el segundo se encontraba con un status convulsivo con mal estado general y requirió internación en UTI. También, la diferencia de edad pudo jugar un rol importante, al tratarse el caso 2 de un lactante de un año.

En ambos pacientes se realizaron cultivos de bacterias y detección de los virus más comunes por biología molecular en estos casos, resultando negativo.

La evolución de los casos fue diferente, el caso 2 presentó además infiltrado pulmonar. Sin embargo, la realización del panel respiratorio no arrojó resultados.

Este trabajo presenta dos casos de infección viral asociada a trastornos neurológicos, cuya detección se realizó luego de la búsqueda infructuosa de los patógenos usualmente diagnosticados en dichos trastornos. Esto motivó a que los pacientes recibieran tratamiento paliativo a su clínica y antibióticos y antivirales presumiendo infección común. Si bien no existe un antiviral específico para B19v, en estos casos suele administrarse inmunoglobulinas endovenosas con o sin corticoides (18).

La literatura indica que la infección por B19v y su asociación con manifestaciones neurológicas son diferentes, y los datos epidemiológicos sobre su incidencia no son directamente extrapolables, ya que se trata de diferentes manifestaciones, tipo de muestras, técnicas de diagnóstico, regiones, etc. Su papel en la patogénesis neurológica permanece incompleto, por lo que se requieren estudios adicionales para esclarecer esta relación.

La sospecha clínica de este agente es relevante para evitar retrasos terapéuticos y la administración profiláctica innecesaria de fármacos dirigidos a etiologías más frecuentes.

Se propone incluir la evaluación de infección por B19v en el diagnóstico diferencial de trastornos neurológicos, especialmente en niños con o sin EI y en casos de etiología desconocida. Es necesario estandarizar criterios diagnósticos, disponer de métodos para detección de anticuerpos específicos por ELISA de captura y ADN viral validados, y ampliar la investigación.

Bibliografía

- Anderson MJ, Jones SE, Fisher-Hoch SP. Human parvovirus, the cause of erythema infectiosum (fifth disease). *Lancet*. 1983; 1: 1378.
- Heegaard ED, Brown KE. Human parvovirus B19. *Clin Microbiol Rev*. 2002; 15:485–50.
- Cohen B. Parvovirus B 19: an expanding spectrum of disease. *B. M. J.* 1995; 311:1549-52.
- Zerbini M, Musiani M, Venturoli S, Gallinella G, Gibellini D, Gentilomi G, La Placa M. Different syndromes associated with B19 parvovirus viraemia in paediatric patients: report of four cases. *Eur J Pediatr*. 1992; 151: 815-817.
- Shimizu Y, Ueno T, Komatsu H, Takada H, Nunoue T. Ataxia cerebelosa aguda con infección por parvovirus humano B19. *Arch Dis Child*. 1999; 80(1):72-3.
- Barah F, Whiteside S, Batista S, Morris J. Neurological aspects of human parvovirus B19 infection: a systematic review. *Rev Med Virol*. 2014 May; 24(3):154-68.
- Monteiro VS, Baía-da-Silva DC, Silva VA, Pivoto João GA, Marinho EPM, Cubas-Vega NC, Val FFA, Perez-Gomez AS, Monte RL, Mota A, Lacerda MVG, Souza Bastos M. Neurological Manifestations Associated with Parvovirus B19 Infection in Immunocompetent Children: Case Series and Systematic Review. *J Trop Pediatr*. 2021 Aug 27; 67(4).
- Sharma K, Khandia R, Shrivastava R, Nema RK, Mishra S, Kanwar RK, Raut AA, Agrawal A, Gupta V, Pandey MK. Exploring the link between parvovirus B19 and encephalitis: a systematic review and comprehensive meta-analysis of molecular and serological evidence. *Virol J*. 2025 Feb 19; 22(1):42.
- Erol I, Alehan F, Yalçın K. Refractory status epilepticus owing to human parvovirus B19 encephalitis in a child. *J Child Neurol*. 2006 Sep; 21(9):820-2
- Samanta D, Willis E. Focal seizure associated with human parvovirus B19 infection in a non-encephalopathic child. *World J Pediatr*. 2016 Feb; 12(1):118-20
- Ferreira NE, da Costa AC, Kallas EG, Silveira CGT, de Oliveira ACS, Honorato L, Paião HGO, Lima SH, de M Vasconcelos D, Côrtes MF, Costa SF, Mendoza TRT, Gomes HR, Witkin SS, Mendes-Correa MC. Encephalopathy Caused by Human Parvovirus B19 Genotype 1 Associated with *Haemophilus influenzae* Meningitis in a Newborn. *Curr Issues Mol Biol*. 2023 Aug 22; 45(9):6958-6966.
- Růžena Stránská, Rob Schuurman, Machiel de Vos, Anton M van Loon. Routine use of a highly automated and internally controlled real-time PCR assay for the diagnosis of herpes simplex and varicella-zoster virus infections, *Journal of Clinical Virology*, Mayo de 2004; 30(1):39-44.
- Wada K, Kubota N, Ito Y, Yagasaki H, Kato K, Yoshikawa T, Ono Y, Ando H, Fujimoto Y, Kiuchi T, Kojima S, Nishiyama Y, Kimura H 2007. Simultaneous Quantification of Epstein-Barr Virus, Cytomegalovirus, and Human Herpesvirus 6 DNA in Samples from Transplant Recipients by Multiplex Real-Time PCR Assay. *J Clin Microbiol* 45(5):1426-32.
- Verstrepen WA, Kuhn S, Kockx MM, Van De Vyvere ME, Mertens AH. Rapid detection of enterovirus RNA in cerebrospinal fluid specimens with a novel single-tube real-time reverse transcription-PCR assay. *J Clin Microbiol*. 2001 Nov; 39(11):4093-6.
- Baylis SA, Shah N, Minor PD. Evaluation of different assays for the detection of parvovirus B19 DNA in human plasma. *J Virol Methods*. 2004 Oct; 121(1):7-16.
- Santiago GA, Vázquez J, Courtney S, Matías KY, Andersen LE, Colón C, Butler AE, Roulo R, Bowzard J, Villanueva JM, Muñoz-Jordan JL. Performance of the Trioplex real-time RT-PCR assay for detection of Zika, dengue, and chikungunya viruses. *Nat Commun*. 2018 Apr 11; 9(1):1391.
- Haseeb A, Yousaf W, Cao Z, Fan K, Sun N, Sun P, Sun Y, Yang H, Yin W, Zhang H, Zhang Z, Zhong J, Wang J, Li H. Parvoviruses NS1 oncolytic attributes: mechanistic insights and synergistic anti-tumor therapeutic strategies. *Front Microbiol*. 2025 Aug 11; 16:1631433.
- Watanabe T, Kawashima H. Acute encephalitis and encephalopathy associated with human parvovirus B19 infection in children. *World J Clin Pediatr*. 2015 Nov 8; 4(4):126-34.

Neurological Disorders Associated with Human Parvovirus B19v Infection in Immunocompetent Children

Human parvovirus B19v infection is associated with a wide range of clinical manifestations, including exanthem, arthralgia, fetal hydrops, aplastic crisis, and chronic anemia. Neurological complications are uncommon, with reported cases—mostly in children—describing encephalitis, meningitis, meningoencephalitis, encephalopathy, seizures, microcephaly, hydrocephalus, and cerebellar damage. Neuroimaging and electroencephalographic findings have been variable; while some patients recovered without sequelae, others had fatal outcomes (12%). We report two cases of immunocompetent children presenting with neurological manifestations associated with B19v infection, with no similar cases previously documented in our country. The current literature is limited and heterogeneous, and the true incidence of these presentations remains unclear. These findings underscore the need for further research into the neuropathogenic role of B19V and support its consideration in the differential diagnosis of acute neurological syndromes in pediatric patients.

Key words: Human parvovirus B19v, immunocompetent children



Esta obra está bajo la licencia Creative Commons Atribución -No Comercial- Compartir Igual 4.0 Internacional - Permite que los artículos se puedan compartir (copiar y redistribuir el material en cualquier medio o formato) y adaptar (remezclar, transformar y crear a partir del material otra obra) siempre que se cite la autoría y la fuente original de su publicación (revista, editorial y URL de la obra), no sean utilizados para fines comerciales y se respeten los mismos términos de esta licencia.

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.es>