



Seroprevalencia e infección por parvovirus humano B19 en embarazadas de Córdoba, Argentina, 2021-2022

Seroprevalence and infection by human parvovirus B19 in pregnant women from Córdoba, Argentina, 2021-2022

Seroprevalência e infecção por parvovírus humano B19 em gestantes de Córdoba, Argentina, 2021-2022



Néstor Dicuatro¹, María Belén Colazo Salbetti², Gabriel Amilcar Boggio³, Emilia Ortiz¹, Mauro Pedranti⁴, Nicolás Lionel Olivera⁵, Héctor Lucchini⁶, Alicia González⁷, Carlos Resino⁷, Laura Moreno⁸, María Adamo⁹.

DATOS DE AUTORES

1. Universidad Nacional de Córdoba. Facultad de Ciencias Médicas. Hospital Universitario de Maternidad y Neonatología. Servicio de Ginecología y Obstetricia.
2. Universidad Nacional de Córdoba. Facultad de Ciencias Médicas. Instituto de Virología “Dr. J. M. Vanella”. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5308-1102>.
3. Universidad Nacional de Córdoba. Facultad de Ciencias Médicas. Cátedra de Clínica Pediátrica. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9290-9307>.
4. Universidad Nacional de Córdoba. Facultad de Ciencias Médicas. Instituto de Virología “Dr. J. M. Vanella”. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4884-1370>.
5. Universidad Nacional de Córdoba. Facultad de Ciencias Médicas. Instituto de Virología “Dr. J. M. Vanella”.
6. Universidad Nacional de Córdoba. Facultad de Ciencias Médicas. Hospital Universitario de Maternidad y Neonatología. Cátedra de Clínica Obstétrica y Perinatología.
7. Universidad Nacional de Córdoba. Facultad de Ciencias Médicas. Hospital Universitario de Maternidad y Neonatología. Servicio de Neonatología.
8. Universidad Nacional de Córdoba. Facultad de Ciencias Médicas. Cátedra de Clínica Pediátrica. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4006-2305>.
9. Universidad Nacional de Córdoba. Facultad de Ciencias Médicas. Instituto de Virología “Dr. J. M. Vanella”. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3639-3323>. Correo de contacto: mpadamo@fcm.unc.edu.ar.

Recibido: 2024-04-15 Aceptado: 2024-09-25

doi DOI: <http://dx.doi.org/10.31053/1853.0605.v81.n4.44771>



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

©Universidad Nacional de Córdoba



Seroprevalencia e infección por parvovirus humano B19 en embarazadas de Córdoba, Argentina, 2021-2022

CONCEPTOS CLAVE:

Qué se sabe sobre el tema.

La primoinfección por parvovirus B19 (B19V) durante el embarazo puede transmitirse al feto y ocasionar complicaciones graves, incluyendo anemia, hidropesía y muerte fetal. La evidencia de infección pasada (IgG) en ausencia de marcadores de infección reciente se considera un factor protector de la transmisión vertical. El principal grupo de riesgo es el de embarazadas en contacto frecuente con población infantil. Determinar el estado inmune al inicio, optimizar el abordaje diagnóstico y comprender la epidemiología de la infección durante el embarazo contribuyen a la prevención y manejo de complicaciones potencialmente graves por B19V.

Qué aporta este trabajo.

La seroprevalencia (IgG) para B19V en embarazadas del Hospital Universitario de Maternidad y Neonatología de Córdoba, Argentina, durante 2021-2022 fue 67,5%, sin asociación con edad materna, multiparidad, exposición familiar a menores de 15 años ni presencia de signos/síntomas maternos/fetales. Se identificó la infección por B19V en 10 casos sintomáticos (10,4%), todos ellos con anemia materna y uno con hidropesía fetal y VDRL+. Los hallazgos revelan 32,5% de susceptibles a contraer la infección en el futuro y la importancia de investigar B19V en este grupo.

Divulgación

La infección por parvovirus humano B19 durante la gestación puede transmitirse a través de la placenta y en algunos casos ocasionar complicaciones fetales graves. La presencia de anticuerpos IgG al inicio del embarazo se considera un factor protector. Siendo frecuente la infección en niños, el principal grupo de riesgo es el de embarazadas en contacto estrecho con población infantil. En este estudio determinamos la prevalencia de IgG específica para B19 en embarazadas de Córdoba, Argentina, durante 2021-2022, y analizamos su asociación con factores predictores, incluyendo edad materna, convivencia con menores de 15 años y presencia de manifestaciones clínicas asociables a la infección. La prevalencia fue 67,5%, sin asociación con los factores analizados. Entre los casos con síntomas compatibles se identificó infección en 10,4%, todos ellos con anemia materna y uno con hidropesía fetal. Los hallazgos revelan 32,5% de susceptibles a contraer la infección en el futuro y la importancia de investigar B19V ante la sospecha durante el embarazo.



Seroprevalencia e infección por parvovirus humano B19 en embarazadas de Córdoba, Argentina, 2021-2022

Resumen

Palabras clave:

virus B19;
gestación;
seroprevalencia;
hidropesía fetal;
anemia.

Introducción: la infección por parvovirus B19 (B19V) durante el embarazo puede transmitirse al feto y ocasionar complicaciones graves como hidropesía y muerte fetal. La preexistencia de IgG específica previene la transmisión vertical. La seroprevalencia en edad fértil es variable (50-70%) y depende de la región/circulación viral, además de factores como edad materna y exposición frecuente a niños. **Objetivos:** determinar seroprevalencia para B19V en embarazadas del Hospital Universitario de Maternidad y Neonatología (HUMN), analizar su asociación con factores predictores y describir los casos de infección por B19V. **Métodos:** estudio observacional, transversal. Se incluyeron pacientes atendidas en HUMN durante 2021-2022 y se registraron datos demográficos y clínicos compatibles. Se cuantificó IgG específica y se analizó su asociación con factores predictores mediante análisis bivariado ($p < 0,05$). En los casos con signos/síntomas asociables a B19V se determinó además IgM específica y ADN viral. **Resultados:** se estudiaron 317 casos y se detectó IgG anti-B19V en 214/317 (67,5%). No se encontró asociación entre seroprevalencia y edad materna, multiparidad, convivencia con menores de 15 años ni presencia de signos/síntomas maternos/fetales. Se identificaron 10 casos (10,4%) de infección por B19V, todos ellos con anemia y uno con hidropesía fetal y VDRL+. **Conclusión:** en la población estudiada la seroprevalencia para B19V fue 67,5% e independiente de los factores predictores, restando 32,5% sin evidencia de exposición al virus (susceptible a contraer la infección en el futuro). La detección de la infección en casos sintomáticos indica la importancia de investigar B19V en este grupo.



Seroprevalence and infection by human parvovirus B19 in pregnant women from Córdoba, Argentina, 2021-2022

Abstract

Keywords:

B19 virus;
pregnancy;
seroprevalence;
fetal hydrops;
anemia.

Introduction: parvovirus B19 (B19V) infection during pregnancy can be transmitted to the fetus and cause serious complications such as fetal hydrops and stillbirth. The preexistence of specific IgG prevents vertical transmission. Seroprevalence in fertile age is variable (50-70%) and depends on the region/viral circulation, in addition to factors such as maternal age and frequent exposure to children. **Objectives:** to determine seroprevalence for B19V in pregnant women at Hospital Universitario de Maternidad y Neonatología (HUMN), analyze its association with predictive factors and describe cases of B19V infection. **Methods:** observational, cross-sectional study. Patients treated at HUMN during 2021-2022 were included and compatible demographic and clinical data were recorded. Specific IgG was quantified and its association with predictive factors was analyzed by bivariate analysis ($p < 0.05$). In cases with signs/symptoms associated with B19V, specific IgM and viral DNA were also determined. **Results:** 317 cases were studied and anti-B19V IgG was detected in 214/317 (67.5%). No association was found between seroprevalence and maternal age, multiparity, cohabitation with children under 15 years of age, or presence of maternal/fetal signs/symptoms. Ten cases (10.4%) of B19V infection were identified, all of them with anemia and one with fetal hydrops and VDRL+. **Conclusion:** in the population studied, B19V seroprevalence for was 67.5% and independent of the predictive factors, leaving 32.5% without evidence of exposure to the virus (susceptible to contracting the infection in the future). The detection of infection in symptomatic cases indicates the importance of investigating B19V in this group.



Soroprevalência e infecção por parvovírus humano B19 em gestantes de Córdoba, Argentina, 2021-2022

Resumo

Palavras-chave:

vírus B19;
gravidez;
soroprevalência;
hidropisia fetal;
anemia.

Introdução: A infecção pelo parvovírus B19 (B19V) durante a gravidez pode ser transmitida ao feto e causar complicações graves como hidropisia e natimorto. A preexistência de IgG específica impede a transmissão vertical. A soroprevalência na idade fértil é variável (50-70%) e depende da região/circulação viral, além de fatores como idade materna e exposição frequente dos filhos. **Objetivos:** determinar a soroprevalência para B19V em gestantes do Hospital Universitario de Maternidade e Neonatología (HUMN), analisar sua associação com fatores preditivos e descrever casos de infecção por B19V. **Métodos:** estudo observacional, transversal. Foram incluídos pacientes atendidos no HUMN durante 2021-2022 e registrados dados demográficos e clínicos compatíveis. A IgG específica foi quantificada e sua associação com fatores preditivos foi analisada por análise bivariada ($p < 0,05$). Nos casos com sinais/sintomas associados ao B19V, também foram determinados IgM específico e DNA viral. **Resultados:** Foram estudados 317 casos e IgG anti-B19V foi detectado em 214/317 (67,5%). Não foi encontrada associação entre soroprevalência e idade materna, multiparidade, coabitação com menores de 15 anos ou presença de sinais/sintomas maternos/fetais. Foram identificados dez casos (10,4%) de infecção pelo B19V, todos com anemia e um com hidropisia fetal e VDRL+. **Conclusão:** na população estudada a soroprevalência para B19V foi de 67,5% e independente dos fatores preditivos, restando 32,5% sem evidências de exposição ao vírus (susceptíveis de contrair a infecção no futuro). A detecção da infecção em casos sintomáticos indica a importância da investigação do B19V neste grupo.



Introducción

El parvovirus humano B19 (B19V) es el agente etiológico del eritema infeccioso, también conocido como quinta enfermedad, en alusión a las exantemáticas típicas de la niñez. El virus es endémico en todo el mundo. Sin prevención por vacuna, la infección presenta un patrón estacional, con marcada circulación desde fines de invierno a comienzos del verano en regiones de clima templado y brotes de mayor magnitud durante períodos epidémicos, cada pocos años^(1,2). La primoinfección también puede ocurrir en pacientes gestantes; en países europeos se ha estimado la incidencia de infección materna en 0,6-2,4%^(3,4). En los períodos epidémicos, la incidencia de la infección durante el embarazo puede elevarse a 13,5%⁽⁵⁾. En los brotes (que pueden durar 3-6 meses), los niños y sus contactos frecuentes (en el hogar, jardines maternos, escuela) constituyen el grupo de mayor incidencia^(6,7). La tasa de ataque secundario (casos por número de susceptibles) se ha estimado en 50% en niños y 25% en maestras⁽⁸⁾. Si la exposición es alta, 20-50% de las mujeres susceptibles podrían adquirir la infección por B19V a partir de un contacto infectado. Entre ellas, los grupos de riesgo incluyen madres de niños en edad preescolar y escolar, trabajadoras de jardín maternal y maestras, por lo que se ha sugerido considerar la determinación del estado inmune al inicio del embarazo en estos grupos⁽⁹⁾.

La inmunidad generada por la infección confiere protección de larga duración y 50-70% de las

mujeres en edad fértil tienen evidencia de infección pasada (IgG), que en ausencia de marcadores de infección reciente se considera un factor protector de la transmisión vertical⁽¹⁰⁾. Cuando la infección ocurre durante el embarazo, se reporta artralgia en aproximadamente 30% de los casos y exantema en hasta 40%. Estos síntomas son comunes y la infección aguda por B19V a menudo puede pasarse por alto. Además, la presencia de síntomas es breve y la mitad de los casos confirmados o más son asintomáticos⁽¹¹⁻¹⁴⁾. Independientemente de ello, se ha estimado que la transmisión vertical se concreta en 20-50% de las infecciones maternas^(15,16). En la mayoría de los casos la primoinfección por B19V durante el embarazo no tiene impacto en el resultado de la gestación. Sin embargo, el virus es una causa importante de morbilidad en el feto (anemia e hidropesía son las manifestaciones más reconocidas), incluso puede ocasionar muerte fetal, principalmente cuando la infección intrauterina ocurre en el segundo trimestre de gestación^(17,18).

La prevención y el manejo de las complicaciones potencialmente graves de la infección perinatal por B19V requiere optimizar el abordaje diagnóstico y comprender la epidemiología de esta infección viral, particularmente durante el embarazo. Dado que la infección por B19V durante el embarazo y sus efectos en el resultado de la gestación son un problema de salud pública escasamente documentado en nuestro medio, en este trabajo investigamos la seroprevalencia (IgG) y casos de



infección por B19V en pacientes gestantes atendidas en el Hospital Universitario de Maternidad y

Neonatología de Córdoba, Argentina, durante un año calendario (2021-2022).

Materiales y Métodos

Diseño, población de estudio, registro de datos, muestras clínicas y método.

Estudio observacional, analítico, de corte transversal. Fueron incluidas, prospectivamente, pacientes gestantes y/o en puerperio inmediato (hasta 24 hs. del parto) atendidas en el servicio de tocoginecología del Hospital Universitario de Maternidad y Neonatología (HUMN) durante el periodo abril 2021 - mayo 2022. Criterios de exclusión: mujeres embarazadas atendidas en el HUMN que no finalizaron su embarazo en la institución, pacientes puérperas derivadas de otras instituciones que ingresan luego de haber realizado la finalización del embarazo, embarazadas menores de edad que no cuenten con un responsable adulto para autorizar la inclusión en el estudio. La selección de los casos estuvo a cargo de los profesionales especialistas del equipo de investigación, quienes invitaron a participar del estudio a la embarazada/puérpera (o responsable a cargo en caso de ser menor de edad). Se dejó constancia escrita de aceptación mediante la firma del consentimiento informado. A partir de la anamnesis, examen físico y estudios complementarios de la embarazada/puérpera, se registraron los siguientes datos: fecha de la extracción de la muestra, edad (años al momento de la concepción), semana de gestación, antecedente de contacto estrecho y

prolongado con menores de 15 años (convivientes en el hogar, trabajo en jardines maternales y de infantes, escuelas, personal de salud pediátrica), antecedentes obstétricos previos (número de paras, hijos vivos), comorbilidades previas y/o enfermedades crónicas con diagnóstico previo (incluye anemia crónica), patologías asociadas al embarazo actual (incluye anemia aguda). Además, se interrogó sobre presencia (en los últimos tres meses o actual) de: anemia, exantema (con o sin fiebre), síndrome febril, artralgias o artritis inusuales, consignando detalles de su cronología, posibles diagnósticos realizados, y resolución (siempre relacionados a este embarazo). Datos del recién nacido (RN): vivo/muerto, edad gestacional (pretérmino, término o postérmino), peso (adecuado, pequeño, grande), signos y síntomas (si presenta), diagnósticos establecidos en la historia clínica, tratamiento y evolución hasta el momento de la admisión. En todas las embarazadas/puérperas que cumplieron con los criterios de inclusión/exclusión y aceptaron participar, se obtuvo una muestra de sangre / alícuota de la obtenida en el marco del procedimiento de rutina y protocolo habitual de la institución. El manejo clínico de los pacientes estuvo a cargo del equipo tratante, sin intervención alguna por parte de los investigadores. Los resultados de la pesquisa de B19V en los casos sospechosos (con manifestaciones compatibles con la infección por



B19) estuvieron a disposición del médico tratante oportunamente para su seguimiento.

Procesamiento del material y ensayos de laboratorio.

En todas las muestras de sangre/suero materno se determinó IgG específica. En las muestras de casos asociables a la infección por B19V (caso compatible o sospechoso) se realizó PCR para detección de ADN viral y en las positivas se determinó además IgM anti-B19V. Para las pruebas de serología se utilizaron ensayos ELISA de las firmas R-Biopharm y Virion Serion, siguiendo las correspondientes instrucciones del fabricante. Para los ensayos de biología molecular (extracción de ácidos nucleicos y PCR) se utilizó la metodología descrita previamente^(17,19).

Definición de términos y variables e interpretación de resultados de laboratorio.

A los fines de este estudio se consideraron los siguientes términos y definiciones de caso.

- *Embarazada "sana"*: paciente en cualquier periodo de gestación y/o en puerperio inmediato (dentro de las 24 horas del parto) sin síntomas parvovirales presentes al momento del ingreso al estudio (incluye madre/feto/RN).
- *Embarazada no inmune* (susceptible de contraer la infección): resultado negativo en la detección de IgG específica (IgG-) y sin detección de IgM ni ADN viral en caso de presentar manifestaciones clínicas compatibles con infección por B19V (IgM-/ADN-).
- *Embarazada inmune*: con resultado positivo en la detección de IgG (IgG+) y sin detección de

IgM ni ADN viral en caso de presentar manifestaciones clínicas compatibles con infección por B19V (IgM-/ADN-).

- *Caso compatible o sospechoso*: paciente con antecedente y/o presencia actual de manifestaciones clínicas asociables a la infección por B19V, incluyendo en paciente gestante anemia (según la definición de la Organización Mundial de la Salud, caracterizada por nivel de hemoglobina <11.0 g/dL)⁽²⁰⁾, exantema, artralgias y/o síndrome febril (durante la gestación), o alteraciones fetoneonatales (anemia, hidropesía, cardiomegalia, derrame pericárdico, aborto, muerte fetal intrauterina u otras del espectro TORCHS/Toxoplasmosis-Otros-Rubéola-Citomegalovirus-Herpés-Sífilis).
- *Caso confirmado*: se asumió ante la presencia de manifestaciones clínicas compatibles con infección por B19V (antecedente o presencia actual) y resultados de laboratorio virológico compatible con infección aguda en curso o reciente (IgG-/IgM+/ADN+, IgG+/IgM+/ADN+, IgG+/IgM-/ADN+).
- *Variables de exposición* (factores asociados a seropositividad materna): edad (años), primera gestación (sí/no), exposición prolongada a menores de 15 años (sí/no).
- *Variables de resultado*: seropositividad B19V (sí/no). Infección aguda en curso o reciente (sí/no).

Consideraciones éticas.

El estudio fue aprobado por el CIEIS HUMN (REPIS 4174). Se garantizó la confidencialidad de los datos de los pacientes y el cumplimiento de las normas éticas vigentes para la investigación en salud



con seres humanos (incluyendo firma de consentimiento informado).

Análisis de datos.

El tamaño muestral se maximizó considerando una prevalencia de 50%. Teniendo en cuenta una población blanco de 1000 pacientes (promedio de casos atendidos en la institución por año calendario en el período 2020-2022), nivel de confianza 95%, error 5% y proporción esperada de pérdidas 10%, la

muestra mínima ajustada fue 309. Los resultados se expresaron mediante medidas de tendencia central y dispersión, frecuencias e intervalos de confianza del 95% (IC95%). La significancia de las asociaciones entre factores y seroprevalencia B19V o infección fue evaluada mediante análisis bivariado (test t, ANOVA, test Chi2, test Exacto de Fisher), con un nivel $\alpha=0,05$.

Resultados

Población estudiada

Se estudiaron 317 casos. La edad promedio fue $28,6 \pm 5,9$ años (rango 16-46), 162 (51,1%, IC95% 46-57) se encontraban cursando el primer embarazo y 153 (48,3%, IC95% 43-54) tenían contacto estrecho con menores de 15 años. En 96/317 (30,3%) se registraron signos/síntomas asociables a la infección por B19V (casos sospechosos): anemia 76/96 (79,2%, IC95% 70-86), aborto 4 (4,2%, IC95% 2-10), exantema 7 (7,3%, IC95% 4-14), artralgias 14 (14,6%, IC95% 9-23), malestar/dolor muscular 1 (1,0%, IC95% 0,2-6), hidropesía fetal 1

(1,0%, IC95% 0,2-6), retardo del crecimiento intrauterino (RCIU) 3 (3,1%, IC95% 1-9).

Seroprevalencia y casos de infección por B19V

Se detectó IgG anti-B19V en 214/317 (67,5%, IC95% 62-72) pacientes, con edad promedio $28,4 \pm 5,9$ años, no significativamente diferente de la muestra ($p=0,72$). Las frecuencias de detección por rango etario, paridad, estación anual, contacto con menores y antecedentes o presencia de manifestaciones clínicas asociables a B19V se muestran en la Fig. N°1.

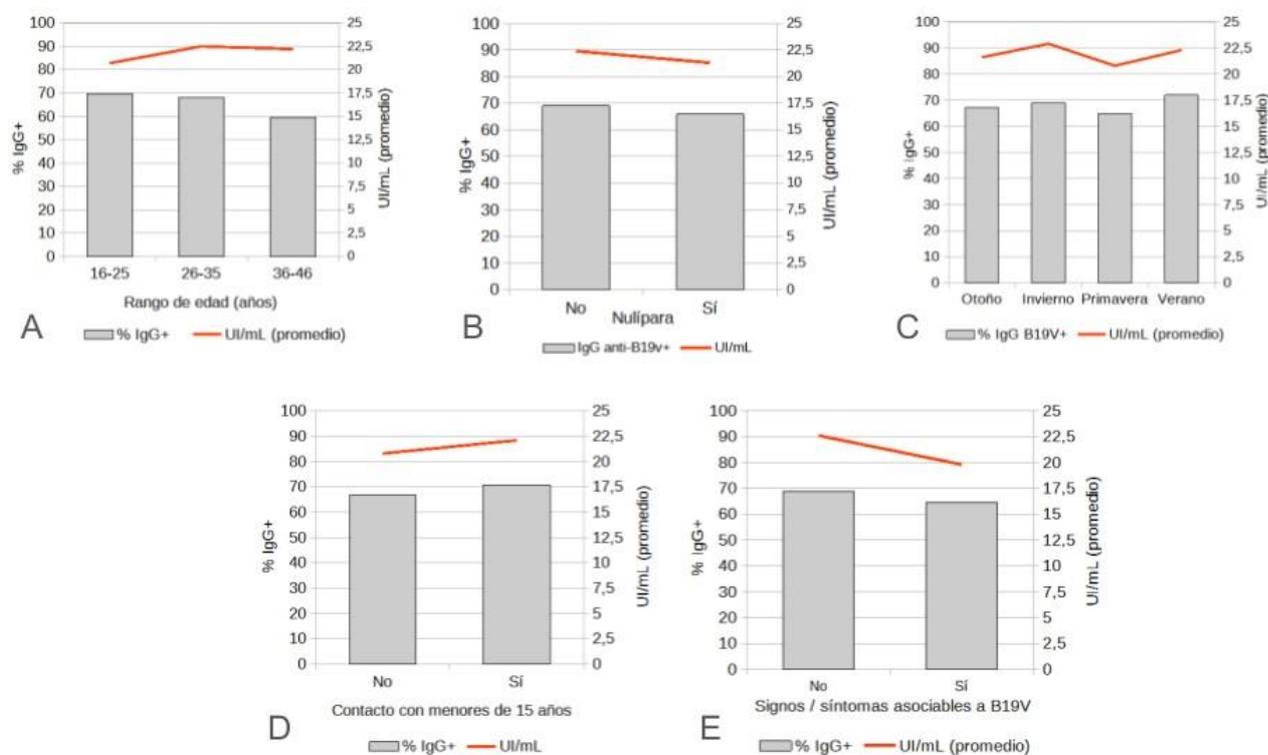


Figura N° 1. Frecuencias de detección de IgG anti-B19V en pacientes gestantes del Hospital Universitario de Maternidad y Neonatología (2021-2022) por grupo etario (A), paridad (B), estación anual (C), contacto cercano y prolongado con menores (D) y en presencia o no de manifestaciones clínicas asociables a infección por B19V (E). Las barras indican porcentaje de positivos (IgG+, eje principal) y las líneas, concentraciones promedio en unidades internacionales (UI/mL, eje secundario).

No se encontró asociación entre seroprevalencia y edad ($p=0,51$), paridad ($p=0,54$), estacionalidad ($p=0,92$), exposición a menores ($p=0,43$) ni la presencia de signos/síntomas ($p=0,50$). Tampoco se identificaron diferencias significativas entre las concentraciones promedio de anticuerpos por rango

etario ($p=0,59$), paridad ($p=0,39$), estación ($p=0,95$) ni contacto con menores ($p=0,33$).

Entre los casos sospechosos se identificaron 10/96 (10,4%) casos de infección, todos ellos con anemia, además de un caso con hidropesía fetal y positivo en la prueba VDRL (coinfeción con *Treponema pallidum*, Tabla 1).



Tabla N° 1: Características y marcadores inmunológicos y virológicos de los casos de infección (confirmados) por B19V en gestantes con manifestaciones clínicas asociables a la infección. Hospital Universitario de Maternidad y Neonatología, Córdoba, 2021-2022.

N.º	Año	SE	Edad	Primera gestación	Manifestaciones clínicas	Contacto con menores	PCR B19V	IgM B19V	UI/mL	IgG B19V	UI/mL
1	2021	18	26	No	Anemia	Sí	Pos	Neg	-	Pos	10,5
2	2021	44	33	Sí	Anemia	No	Pos	Neg	-	Neg	-
3	2021	50	37	No	Anemia	Sí	Pos	Pos	40	Pos	45,0
4	2021	42	32	No	Anemia	Sí	Pos	Neg	-	Neg	-
5	2022	15	26	No	Anemia	Sí	Pos	Pos	13	Neg	-
6	2022	15	23	No	Anemia. Hidropesía fetal*	Sí	Pos	Neg	-	Pos	10,5
7	2022	21	29	No	Anemia	Sí	Pos	Pos	15	Neg	-
8	2022	21	21	Sí	Anemia	No	Pos	Neg	-	Pos	10,5
9	2022	22	19	Sí	Anemia	No	Pos	Pos	14	Neg	-
10	2022	22	32	No	Anemia	Sí	Pos	Neg	-	Pos	10,5

*Caso positivo en la prueba VDRL. Pos: positivo; Neg: negativo.

Discusión

En la población y período estudiados (2021 y 2022) la seroprevalencia (IgG) de B19V fue 67,5%, exponiendo un 32,5% de embarazadas sin evidencia de inmunidad frente al virus -susceptible a contraer la infección en el futuro. La seropositividad de nuestra muestra es coincidente en rango a publicaciones de otros años en mujeres en edad fértil, así como en embarazadas de la región y del mundo, que describen tasas del 50 al 70%^(1,14,21-25). Estas cifras también ponen en relevancia la presencia del virus como agente vinculado a la población gestante, así como la presencia de posibles riesgos de infección futura entre pacientes de nuestro medio.

En el análisis de factores asociados a la detección de IgG específica de nuestras embarazadas, no se identificó asociación entre seroprevalencia y los factores estudiados (edad materna, paridad, exposición a menores, estacionalidad, presencia de

signos/síntomas asociables a la infección por B19V). Podemos considerar que la falta de asociación de estas variables con la positividad serológica se relaciona con los años de reclutamiento, que corresponden a un período interepidémico. En tal sentido, numerosos reportes dan cuenta de la ocurrencia de un brote epidémico de B19V durante 2023^(2,26,27). Asimismo, en relación al riesgo de contagio de primoinfección por B19V, se ha reportado que es mayor entre jóvenes en contacto con niños durante un brote^(5,28), en tanto que en períodos interepidémicos no se ha observado riesgo ocupacional ni asociado con la edad materna de infección por B19V⁽⁸⁾.

La frecuencia de detección de infección por B19V en los casos compatibles (por sospecha clínica) fue del 10,4%. En todos ellos se identificó anemia materna, siendo este el único síntoma clínico presente



con la excepción de un caso en el que además se registró hidropesía fetal (infección congénita grave). Esta prevalencia de infección por B19V en embarazadas con signos/síntomas compatibles es equivalente a la de grupos similares reportada en otros estudios⁽¹³⁾. Por otra parte, el diagnóstico temprano de infección materna sólo en función de los marcadores clínicos clásicos (exantema, fiebre, artralgia, adenopatía, astenia) enfrenta el inconveniente de la elevada proporción de mujeres embarazadas que no presentan síntomas que conduzcan a la sospecha⁽¹⁴⁾. Entre todos los criterios de definición de caso tenidos en cuenta en este estudio, el signo predominante en nuestra serie fue anemia materna. Los resultados sugieren la importancia de alta sospecha de infección por B19V durante el embarazo con una definición de caso amplia que incluya tanto síntomas maternos como del producto de la gestación.

Los marcadores laboratoriales de infección (serología/PCR) en los casos sospechosos muestran que 40% fueron identificados por la detección viral (ADN+/IgG+), 40% mediante la detección viral concomitante con el marcador serológico de primoinfección (ADN+/IgM+), en tanto que 20% no evidenciaron marcadores de respuesta inmunológica específica (Tabla N° 1). La detección molecular acompañada por distintas combinaciones de marcadores serológicos (incluso su ausencia) ha sido ampliamente documentada en estudios previos; puede deberse a la detección tardía en relación al posible momento de contagio o a infecciones maternas muy recientes^(29,30). Este dato es relevante como evidencia de la importancia de incluir a la PCR como complemento a la serología al realizar pruebas de infección por B19V. Si bien podría considerarse un resultado falso positivo debido a contaminación cruzada de la PCR en algún caso (N°2, Tabla N° 1), no se puede definir este resultado completamente, de hecho, todas las pruebas de laboratorio se realizaron

siguiendo los estándares metodológicos y de seguridad para minimizar este riesgo.

Fortalezas del estudio:

La inclusión de una muestra representativa de la población estudiada (pacientes gestantes del HUMN) y el abordaje laboratorial que incluye tanto marcadores serológicos como virológicos para la interpretación de los casos de infección en embarazadas con síntomas maternos y/o del producto de la gestación.

Entre las limitaciones del estudio podemos mencionar que solo se testearon marcadores de infección aguda (ADN viral e IgM) en los casos compatibles o sospechosos (según definición de caso). Debido a esto no es posible estimar tasa de infección materna para la población estudiada (casos asintomáticos) por lo que la frecuencia de infección materna por B19V puede estar subestimada. Además, por tratarse de una investigación de corte transversal, no fue posible determinar seroconversión en una segunda muestra (cambio de IgG negativa a positiva), lo que podría haber complementado la detección de casos de primoinfección materna, en particular cuando el diagnóstico tardío no permite ya detectar ADN o IgM.

Cabe destacar que a pesar de que B19V es reconocido como un agente fetotrópico que puede conducir a la pérdida fetal, su pesquisa no está incluida entre los controles de rutina prenatal. Su presencia debería estar siempre investigada ante situaciones clínicas compatibles con anemia materna y alteraciones fetales. Para el abordaje diagnóstico de la infección materna y/o vertical por B19V se recomienda un enfoque multiparamétrico⁽¹⁰⁾, combinando la detección de anticuerpos específicos con la del ADN viral en sangre periférica (Tabla 1) en casos sospechosos por clínica y exposición/contacto con casos confirmados.



Bibliografía

1. Pedranti MS, Barbero P, Wolff C, Ghietto LM, Zapata M, Adamo MP. Infection and immunity for human parvovirus B19 in patients with febrile exanthema. *Epidemiol Infect.* 2012 Mar;140(3):454-61. doi: 10.1017/S0950268811000823.
2. Patalon T, Saciuk Y, Trotzky D, Pachys G, Ben-Tov A, Segal Y, Gazit S. An Outbreak of Parvovirus B19 in Israel. *Viruses.* 2023 Nov 16;15(11):2261. doi: 10.3390/v15112261.
3. van Gessel PH, Gaytant MA, Vossen AC, Galama JM, Ursem NT, Steegers EA, Wildschut HI. Incidence of parvovirus B19 infection among an unselected population of pregnant women in the Netherlands: A prospective study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2006 Sep-Oct;128(1-2):46-9. doi: 10.1016/j.ejogrb.2005.11.042.
4. Mossong J, Hens N, Friederichs V, Davidkin I, Broman M, Litwinska B, Siennicka J, Trzcinska A, VAN Damme P, Beutels P, Vyse A, Shkedy Z, Aerts M, Massari M, Gabutti G. Parvovirus B19 infection in five European countries: seroepidemiology, force of infection and maternal risk of infection. *Epidemiol Infect.* 2008 Aug;136(8):1059-68. doi: 10.1017/S0950268807009661.
5. Jensen IP, Thorsen P, Jeune B, Møller BR, Vestergaard BF. An epidemic of parvovirus B19 in a population of 3596 pregnant women: A study of sociodemographic and medical risk factors. *BJOG Int J Obstet Gynaecol.* 2000;107(5):637-643. doi:10.1111/j.1471-0528.2000.tb13306.x
6. Plummer FA, Hammond GW, Forward K, Sekla L, Thompson LM, Jones SE, Kidd IM, Anderson MJ. An erythema infectiosum-like illness caused by human parvovirus infection. *N Engl J Med.* 1985 Jul 11;313(2):74-9. doi: 10.1056/NEJM198507113130203.
7. Chorba T, Coccia P, Holman RC, Tattersall P, Anderson LJ, Sudman J, Young NS, Kurczynski E, Saarinen UM, Moir R, et al. The role of parvovirus B19 in aplastic crisis and erythema infectiosum (fifth disease). *J Infect Dis.* 1986 Sep;154(3):383-93. doi: 10.1093/infdis/154.3.383.
8. Stelma FF, Smismans A, Goossens VJ, Bruggeman CA, Hoebe CJ. Occupational risk of human Cytomegalovirus and Parvovirus B19 infection in female day care personnel in the Netherlands; a study based on seroprevalence. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2009 Apr;28(4):393-7. doi: 10.1007/s10096-008-0635-y.
9. Centers for Disease Control and Prevention (U.S.) MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report. 1989 Feb 17; 38 (6): 81-100. Disponible en: <https://stacks.cdc.gov/view/cdc/35806>
10. Gallinella G. The clinical use of parvovirus B19 assays: recent advances. *Expert Rev Mol Diagn.* 2018 Sep;18(9):821-832. doi: 10.1080/14737159.2018.1503537.



11. Harger JH, Adler SP, Koch WC, Harger GF. Prospective evaluation of 618 pregnant women exposed to parvovirus B19: risks and symptoms. *Obstet Gynecol.* 1998 Mar;91(3):413-20. doi: 10.1016/s0029-7844(97)00701-1.
12. Noyola DE, Padilla-Ruiz ML, Obregón-Ramos MG, Zayas P, Pérez-Romano B. Parvovirus B19 infection in medical students during a hospital outbreak. *J Med Microbiol.* 2004 Feb;53(Pt 2):141-146. doi: 10.1099/jmm.0.05417-0
13. Chisaka H, Ito K, Niikura H, Sugawara J, Takano T, Murakami T, Terada Y, Okamura K, Shiroishi H, Sugamura K, Yaegashi N. Clinical manifestations and outcomes of parvovirus B19 infection during pregnancy in Japan. *Tohoku J Exp Med.* 2006 Aug;209(4):277-83. doi: 10.1620/tjem.209.277.
14. Watt AP, Brown M, Pathiraja M, Anbazhagan A, Coyle PV. The lack of routine surveillance of Parvovirus B19 infection in pregnancy prevents an accurate understanding of this regular cause of fetal loss and the risks posed by occupational exposure. *J Med Microbiol.* 2013 Jan;62(Pt 1):86-92. doi: 10.1099/jmm.0.046714-0.
15. Prospective study of human parvovirus (B19) infection in pregnancy. Public Health Laboratory Service Working Party on Fifth Disease. *BMJ.* 1990 May 5;300(6733):1166-70. doi: 10.1136/bmj.300.6733.1166.
16. Yaegashi N. Pathogenesis of nonimmune hydrops fetalis caused by intrauterine B19 infection. *Tohoku J Exp Med.* 2000 Feb;190(2):65-82. doi: 10.1620/tjem.190.65.
17. Bertoldi A, Colazo Salbetti MB, Rodríguez G, Tenaglia M, Hernández G, Alfaro J, Riberi MI, Olivera NL, Pedranti M, Isa MB, Adamo MP. Human parvovirus B19 infection in a pregnant patient resulting in severe hydrops, foetal death and persistent infection. *Access Microbiol.* 2022 Oct 3;4(10):acmi000428. doi: 10.1099/acmi.0.000428.
18. Dittmer FP, Guimarães CM, Peixoto AB, Pontes KFM, Bonasoni MP, Tonni G, Araujo Júnior E. Parvovirus B19 Infection and Pregnancy: Review of the Current Knowledge. *J Pers Med.* 2024 Jan 26;14(2):139. doi: 10.3390/jpm14020139.
19. Salbetti MB, Pedranti MS, Barbero P, Molisani P, Lazzari M, Olivera N, Isa MB, Bertoldi A, Moreno L, Adamo MP. Molecular screening of the human parvoviruses B19 and bocavirus 1 in the study of congenital diseases as applied to symptomatic pregnant women and children. *Access Microbiol.* 2019 Jun 20;1(5):e000037. doi: 10.1099/acmi.0.000037.
20. Okia CC, Aine B, Kiiza R, Omuba P, Wagubi R, Muwanguzi E, Apecu RO, Okongo B, Oyet C. Prevalence, Morphological Classification, And Factors Associated With Anemia Among Pregnant Women Accessing Antenatal Clinic At Itojo Hospital, South Western Uganda. *J Blood Med.* 2019 Oct 22;10:351-357. doi: 10.2147/JBM.S216613.
21. Valeur-Jensen AK, Pedersen CB, Westergaard T, Jensen IP, Lebech M, Andersen PK, Aaby P, Pedersen BN, Melbye M. Risk factors for parvovirus B19 infection in pregnancy. *JAMA.* 1999 Mar 24-31;281(12):1099-105. doi: 10.1001/jama.281.12.1099.
22. Pedranti MS, Adamo MP, Macedo R, Zapata MT. Prevalencia de anticuerpos antirrubéola y antiparvovirus B19 en embarazadas de la ciudad de Córdoba y en mujeres en edad fértil de la



ciudad de Villa Mercedes, San Luis. *Rev Argent Microbiol.* 2007;39(1):47-50. Disponible en: https://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-75412007000100012

23. Adamo MP, Blanco S, Viale F, Rivadera S, Rodríguez-Lombardi G, Pedranti M, Carrizo H, Gallego S. Human parvovirus B19 frequency among blood donors after an epidemic outbreak: relevance of the epidemiological scenario for transfusion medicine. *Heliyon.* 2020 May 4;6(5):e03869. doi: 10.1016/j.heliyon.2020.e03869.
24. De Paschale M, Pavia C, Cerulli T, Cagnin D, Manco MT, Belvisi L, Paganini A, Pogliani L, Ceriani E, Porta A, Parola L, Mirri P, Osnaghi B, Vismara L, Clerici P. Prevalence of anti-parvovirus B19 IgG and IgM and parvovirus B19 viremia in pregnant women in an urban area of Northern Italy. *J Med Virol.* 2022 Nov;94(11):5409-5414. doi: 10.1002/jmv.27963.
25. Taherkhani R, Farshadpour F, Norozi M. Molecular Evaluation of Human Parvovirus B19 Infection and Associated Risk Factors among Pregnant Women in Bushehr Province, Southern Iran. *Am J Trop Med Hyg.* 2022 Mar 7;106(5):1539-46. doi: 10.4269/ajtmh.21-1088.
26. Fourgeaud J, Allali S, Toubiana J, Pinhas Y, Frange P, Leruez-Ville M, Cohen JF. Post-COVID-19 pandemic outbreak of severe Parvovirus B19 primary infections in Paris, France: 10-year interrupted time-series analysis (2012-2023). *J Clin Virol.* 2023 Oct;167:105576. doi: 10.1016/j.jcv.2023.105576.
27. Vuković V, Patić A, Ristić M, Kovačević G, Hrnjaković Cvjetković I, Petrović V. Seroepidemiology of Human Parvovirus B19 Infection among the Population of Vojvodina, Serbia, over a 16-Year Period (2008-2023). *Viruses.* 2024 Jan 25;16(2):180. doi: 10.3390/v16020180.
28. Radauceanu A, Bouslama M. Risks for adverse pregnancy outcomes and infections in daycare workers: an overview of current epidemiological evidence and implications for primary prevention. *Int J Occup Med Environ Health.* 2020 Oct 20;33(6):733-756. doi: 10.13075/ijomeh.1896.01549.
29. Zavattoni M, Paolucci S, Sarasini A, Tassis B, Rustico M, Quarenghi A, Piralla A, Baldanti F. Diagnostic and prognostic value of molecular and serological investigation of human parvovirus B19 infection during pregnancy. *New Microbiol.* 2016 Jul;39(3):181-185.
30. Barlinn R, Rollag H, Trogstad L, Vainio K, Basset C, Magnus P, Dudman SG. High incidence of maternal parvovirus B19 infection in a large unselected population-based pregnancy cohort in Norway. *J Clin Virol.* 2017 Sep;94:57-62. doi: 10.1016/j.jcv.2017.07.010.

Limitaciones de responsabilidad:

La responsabilidad del trabajo es exclusivamente de quienes colaboraron en la elaboración del mismo.

Conflicto de interés:

Ninguno.

**Fuentes de apoyo:**

SECYT – UNC (33620180100437CB) y ANPCYT – FONCYT PICT-2019-4600..

Originalidad:

Este artículo es original y no ha sido enviado para su publicación a otro medio de difusión científica en forma completa ni parcialmente.

Cesión de derechos:

Los/as autores/as cedemos el derecho de autor a la Universidad Nacional de Córdoba para publicar en la Revista de la Facultad de Ciencias Médicas de Córdoba, realizar la traducción al idioma inglés y enviar los metadatos a diferentes bases de datos para su indización.

Contribución de los autores:

Quienes participaron en la elaboración de este artículo, han trabajado en la concepción del diseño, recolección de la información y elaboración del manuscrito, haciéndose públicamente responsables de su contenido y aprobando su versión final.