

Brote por Parvovirus B19 asociado a la atención sanitaria en un hospital al norte del Perú

Parvovirus B19 outbreak associated with healthcare in a hospital in northern Peru

Franklin Rómulo Aguilar-Gamboa ^{1*} <https://orcid.org/0000-0003-1943-5613>

Lizzie Karen Becerra-Gutiérrez ² <https://orcid.org/0000-0001-8243-7932>

Franco Ernesto León-Jiménez ³ <https://orcid.org/0000-0002-9418-3236>

¹ Hospital Regional de Lambayeque. Dirección de investigación. Laboratorio de Inmunología y Virología. Lambayeque, Perú.

² Universidad de San Martín de Porres. Facultad de Medicina. Laboratorio de Inmunología y Virología. Hospital Regional Lambayeque. Chiclayo, Perú.

³ Hospital Santa Rosa Piura. Universidad Señor de Sipán. Chiclayo, Perú.

*Autor por correspondencia (email): faguilar@hrlamb.gob.pe

RESUMEN

Fundamento: parvovirus humano B19 es el agente causal de la quinta enfermedad en los niños y de la poliartropatía y la eritroblastopenia aguda en los adultos.

Objetivo: determinar los aspectos clínicos, epidemiológicos y analíticos de la infección por parvovirus B19 durante un brote nosocomial.

Métodos: se realizó un estudio trasversal descriptivo en los servicios de Medicina y Pediatría en el Hospital Regional de Lambayeque durante los meses de noviembre y diciembre de 2017. Se realizó un estudio de serie de casos en base a las historias clínicas de pacientes y personal de salud, con

resultado positivo a la infección por PVB1, mediante la técnica de ELISA. El universo estuvo constituido por 153 pacientes atendidos en los servicios de Medicina y Pediatría en el tiempo mencionado. De los cuales se seleccionó una muestra de 16 casos, cumpliendo los criterios mencionados.

Resultados: se identificaron 16 pacientes positivos de los servicios de Medicina y Pediatría, con títulos de IgM contra parvovirus B19 superiores a 17 UI/mL, cuyas edades oscilaron entre los seis meses y 38 años. Entre ellos ocho y 16 pacientes presentaron comorbilidades de las cuales 3/8 correspondieron a enfermedades autoinmunes. Se evidenciaron contactos intrahospitalarios en ambos servicios. Se encontró una mayor morbilidad en el personal de salud femenino de mediana edad.

Conclusiones: la infección por parvovirus B19 en el hospital u otro medio sanitario representa un riesgo para el personal de salud.

DeCS: BROTES DE ENFERMEDADES/prevenición&control; INFECCIONES POR PARVOVIRIDAE/epidemiología; INFECCIONES POR PARVOVIRIDAE/transmisión; PARVOVIRUS B19 HUMANO; PERSONAL DE SALUD.

ABSTRACT

Background: human parvovirus B19 is the causative agent of fifth disease in children and of polyarthropathy and acute erythroblastopenia in adults.

Objective: to determine the clinical, epidemiological and analytical aspects of parvovirus B19 infection during a nosocomial outbreak.

Methods: a descriptive cross-sectional study was carried out in the Medicine and Pediatrics services of the Regional Lambayeque Hospital during the months of November and December 2017. A study of a series of cases was carried out based on the patients and health personnel historical charts, with a positive result to the PVB1 infection, through the ELISA technique. The universe was constituted by 153 patients treated in the Medicine and Pediatrics services. Of which it was selected a sample of 16 cases, based on the criteria.

Results: 16 positive patients from the Medicine and Pediatrics departments were identified, with IgM titers against parvovirus B19 greater than 17 IU / mL, whose ages ranged from 6 months to 38 years. Among them 8/16 patients presented comorbidities of which 3/8 corresponded to autoimmune diseases. In-hospital contacts were evident in both services. Greater morbidity was found in middle-aged female health personnel.

Conclusions: Parvovirus B19 infection in the hospital or other health environment represents a risk mainly for health personnel.

DeCS: DISEASE OUTBREAKS/prevention&control; PARVOVIRIDAE INFECTIONS/epidemiology; PARVOVIRIDAE INFECTIONS/transmission; PARVOVIRUS B19, HUMAN; HEALTH PERSONNEL.

Recibido: 29/04/2020

Aprobado: 08/07/2020

Ronda: 1

INTRODUCCIÓN

Parvovirus B19 (PVB19) según cita Morinet F et al. ⁽¹⁾ es un virus de ADN monocatenario descubierto por la viróloga australiana, Yvonne Cossart en 1975, durante la detección sistemática del antígeno superficial de la hepatitis B (HBsAg) en sueros de donantes; es responsable de la eritroblastopenia aguda observada en las hemólisis crónicas y del exantema infeccioso o quinta enfermedad en los niños. ⁽¹⁾ Alrededor del 40-60 % de la población mundial está infectada con PVB19. Sin embargo,

el sistema inmunitario mantiene bajo control la carga viral, neutralizando los anticuerpos contra la región VP19u. Cuando existe inmunosupresión o durante coinfecciones, la carga viral aumenta, causa la muerte celular extensa de las células progenitoras eritroides y genera diversas enfermedades inflamatorias. ⁽²⁾

PVB19 exhibe un alto tropismo por las células progenitoras eritroides humanas de la médula ósea y el hígado fetal, específicamente para los progenitores eritroides más primitivos, denominados unidades formadoras de brotes eritroides y las unidades formadoras de colonias eritroides. Una vez producida la infección, la respuesta al daño del ADN y la detención del ciclo celular en la fase S tardía son dos eventos clave que promueven la replicación de PVB19.

Luego, la infección por el virus provoca la detención del ciclo celular en la fase Gap 2 (G2), seguida de la muerte celular extensa de células progenitoras eritroides humanas (EPC) que conduce a la anemia. Mientras que la infección productiva por PVB19 causa la muerte celular de los progenitores eritroides, la infección no productiva de los tejidos no eritroides evoca respuestas inflamatorias que conducen a diversas enfermedades. Esto último facilitado por su ingreso de forma alternativa, formando complejos con anticuerpos a través de la endocitosis mediada por el receptor del componente del complemento 1q (C1q); bajo esta estrategia, PVB19 puede infectar a las células endoteliales de diversos tejidos como los de la arteria aorta, la vena umbilical y la arteria pulmonar, sin embargo, con la excepción del endotelio placentario, ningún otro tipo de células no eritroides admite la multiplicación de PVB19. ⁽²⁾

La importancia de este virus ha incrementado en el contexto de las enfermedades hematológicas, obstétricas, cardiológicas y reumatológicas. Su papel exacto en las vasculitis y las conectivopatías aún es difícil de determinar, en tanto que su diagnóstico requiere la detección de las inmunoglobulinas M (IgM) específicas y la demostración del ácido nucleico viral por técnicas de biología molecular. El tratamiento es casi siempre sintomático y solo en tres situaciones se requiere un tratamiento específico: la eritroblastopenia aguda, que puede requerir transfusiones de concentrados globulares, la anemia crónica, controlable con la administración de inmunoglobulinas polivalentes y la exanguinotransfusión in útero en la anasarca fetoplacentaria. ⁽¹⁾

Durante los últimos meses de 2017, en el personal de salud de los servicios de Medicina y Pediatría del Hospital Regional Lambayeque (HRL) se presentan pacientes con dolor articular profuso de inicio agudo y sin comorbilidad aparente; mientras que, en otros pacientes de los mismos servicios se detectan casos con anemia y fiebre, lo cual motiva el tamizaje serológico frente a enfermedades infecciosas, detectándose seropositividad frente a PVB19 con títulos de IgM superiores a 17 UI/mL determinados por el método indirecto de *enzyme-linked immunosorbent assay* (ELISA). Ante ello, el estudio tuvo como objetivo determinar los aspectos clínicos, epidemiológicos y analíticos de la infección por PVB19 en los pacientes y ¿personal de salud? de los servicios de Medicina y Pediatría del HRL durante los meses de noviembre y diciembre de 2017.

MÉTODOS

Se realizó un estudio transversal descriptivo en los servicios de Medicina y Pediatría del HRL durante los meses de noviembre y diciembre de 2017. Se realizó un estudio de serie de casos en base a las historias clínicas de pacientes y personal de salud, con resultado positivo a la infección por PVB19, mediante la técnica de ELISA. El universo estuvo constituido por 153 pacientes atendidos en los servicios de Medicina y Pediatría del HRL en el tiempo mencionado, de los cuales se seleccionó una muestra de 16 casos, cumpliendo los criterios mencionados.

Operacionalización de variables:

Los casos positivos a PVB19 debían tener diagnóstico previo de la enfermedad desde el punto de vista clínico y humoral, con títulos en suero superiores a 17 UI/mL frente a IgM de PVB19. Cumplido ese requisito se revisó las historias clínicas donde se obtuvo la información de características epidemiológicas: edad, sexo, grupo ocupacional, comorbilidades, síntomas, transfusiones y de laboratorio (hemoglobina, constante corpuscular media, velocidad de sedimentación gravitacional, *dosaje* de anticuerpos para parvovirus B19 IGM) plasmadas en una ficha de recolección de datos.

La información se organizó de manera que se dividieron todos los casos en cuatro grupos de acuerdo a su grupo etario, tipo de paciente y títulos de anticuerpos.

Grupo 1: Corresponden los casos con edades mayores a los 29 años y con títulos más altos frente al virus PVB19.

Grupo 2: Corresponden los casos con edades entre 9 y 15 años y con títulos superiores a 17 UI/mL frente a IgM de PVB19.

Grupo 3: Corresponden los casos con edades entre 0.5 y 3 años y con títulos superiores a 17 UI/mL frente a IgM de PVB19.

GRUPO 4: Corresponden los casos con edades entre 20 y 30 años y con títulos superiores a 17 UI/mL frente a IgM de PVB19.

Análisis estadístico:

La información recolectada fue procesada mediante el programa SPSS versión 15.0 para *Windows* y se utilizó la estadística descriptiva con distribuciones de frecuencias en valores absolutos.

Aspectos éticos:

Se tuvo en cuenta los principios para la investigación con seres humanos de la *World Medical Association Declaration of Helsinki* y la Guía de OMS para los Comité de Ética de las Investigaciones, establecida por el *Council for International Organizations of Medical Sciences*. Esta investigación fue aprobada por el Comité de Ética del HRL.

RESULTADOS

Se identificaron 16 casos, entre los pacientes y el personal de salud, con una serología positiva a PVB19: 11 del sexo femenino y cinco del masculino, cuyas edades oscilaron entre los seis meses y 38 años. En los pacientes positivos a PBV19, 8/16 presentaron comorbilidades, de las cuales 3/8

correspondieron a enfermedades autoinmunes: artritis reumatoide, lupus eritematoso, encefalitis autoinmune. La mediana del tiempo de inicio de los síntomas fue de 7,5 días, Rango intercuartílico (RIC): 6,5-10. En tanto la mediana de la hemoglobina fue de 8,3, RIC= 7,2-9 y la mediana del VCM (volumen corpuscular medio) fue de 84,55, RIC = 83,9-86,5. De este modo, todos los casos se organizaron en cuatro grupos (Tabla 1).

Tabla 1. Pacientes con parvovirus B19 atendidos en los servicios de Pediatría y Medicina.
Hospital Regional Lambayeque, Perú. Año 2017

Grupo	Edad	Sexo	Tipo de paciente	Comorbilidad	Transfusión sanguínea	Días de inicio de síntomas	Síntoma principal	Hb	VCM	IgM (UI)
1	29	F	P. Salud.	Ausente	NO	6	Rash	7,4	84,6	208,9
	38	M	P. Salud	Ausente	NO	7	Rash	7,2	85,2	2159,3
	32	F	P. Salud.	Ausente	NO	7	Rash	8,3	83,3	2159,3
2	9	M	Hosp.	Encefalitis autoinmune	NO	21	Convulsión/ Tos/ Fiebre	8,7	89,7	24,9
	7	F	Hosp.	Varicela/Celulitis muslo	NO	10	Fiebre/Rash	7,2	83,2	29,8
	8	F	Hosp.	Dengue grave/Neumonía	NO	10	Fiebre/Cefalea/Dolor articular /Convulsión/ Disnea	8,3	91	17,4
	15	M	Hosp.	Artritis reumatoide juvenil/Fractura patológica	NO	11	Dolor articular	8,5	84,2	20,2
	12	F	Hosp.	Lupus/Nefritis lúpica	SI	15	Fiebre	9	84,5	20,2
	3	0,5	F	Hosp.	Bronquiolitis/Neumonía	SI	5	Fiebre/Tos	7,3	90,5
3	3	M	Hosp.	Leucemia linfoide aguda	SI	9	Fiebre/ Vómitos/ Edemas	5,8	84,3	27,7
	1	M	Hosp.	Ausente	NO	8	Fiebre	6,3	86,5	22,7
	3	F	Hosp.	Ausente	NO	7	Fiebre	7,3	83,2	43,6
4	20	F	Hosp.	Aborto incompleto	NO	8	Obito fetal	11,4	84,3	29,8
	30	F	P. Salud.	Ausente	NO	7	Tos	10,8	85,2	17,9
	24	F	P. Salud.	Ausente	NO	3	Rash/Dolor corporal	12,4	83,6	17,6
	28	F	P. Salud.	Ausente	NO	5	Tos	8,7	85,4	45,4

Fuente: historias clínicas.

Leyenda = F: femenino; M: masculino; P. salud: personal de salud; Hosp: hospitalizado; Hb: hemoglobina; VCM: volumen corpuscular medio; IgM: inmunoglobulina M; PVB19: parvovirus B19.

De manera general, los títulos más altos frente al virus PVB19 correspondieron al personal de salud del HRL, quienes se clasificaron en el grupo uno y se derivaron a la consulta de salud ocupacional por presentar malestar general, erupción cutánea y un descenso considerable de la hemoglobina sin enfermedad subyacente asociada. Las edades de los pacientes de este grupo oscilaron entre los 29 y 38 años, anemia moderada (7,2-8,3g/dL) y un VCM superior a 80 fL. Así mismo, no se registraron comorbilidades ni transfusiones sanguíneas realizadas en este grupo.

En tanto, los grupos dos y tres se formaron por pacientes en edad pediátrica (0,5 - 15 años) que, si bien tuvieron títulos de anticuerpos IgM positivos para PVB19, estos fueron bajos. Las edades de los pacientes del grupo dos oscilaron entre los 7 a 15 años y presentaron anemia moderada (7,2-9,0g/dL), VCM superiores a 80 fL; entre ellos, algunos tuvieron como diagnóstico de base: dengue, varicela, encefalitis autoinmune y nefritis lúpica, acompañados de fiebre y dolor articular.

El grupo tres, estuvo integrado por infantes con edades entre los seis meses y 3 años. Presentaron un tiempo de inicio de los síntomas menores de 10 días, caracterizados principalmente por fiebre. En este grupo se observaron comorbilidades como la leucemia linfoide aguda y la bronquiolitis, además de anemia severa (5,8-7,3g/dL), VCM normal. Ninguno de los pacientes de los grupos dos o tres presentó aspecto de cara abofeteada durante la anamnesis y su estadía en el nosocomio.

El cuarto grupo estuvo integrado por el personal de salud y una paciente de 20 años con antecedentes de aborto incompleto cuyo síntoma principal fue un óbito fetal.

El probable paciente índice, fue un joven de 15 años, que ingresó al servicio de Pediatría con dolor articular como síntoma principal y un diagnóstico inicial de artritis juvenil. Una semana después de su ingreso se le detectó IgM positivo para PVB19. Este paciente se consideró dentro del grupo dos para el presente estudio.

DISCUSIÓN

Sungkate S et al. ⁽³⁾ afirman que la capacidad de PVB19 para ocasionar brotes nosocomiales, ahora también denominadas infecciones asociadas a la asistencia sanitaria (IAAS) no se notifica con frecuencia, sin embargo, cuando se presentan tienen una alta tasa de ataque entre el personal de salud. Asimismo, Mancebo HA et al. ⁽⁴⁾ afirman que el origen de la infección o la búsqueda del paciente índice es necesaria para establecer las medidas de contención y las definiciones de casos que permitan hacer frente al brote.

En los pacientes objeto del estudio del HRL, los síntomas agudos de la enfermedad se manifestaron en el personal de salud, lo cual es notificado con frecuencia en la literatura, incluso en algunos casos la afectación es específica del servicio o grupo ocupacional sin tener impacto en los pacientes. ⁽⁵⁾ Sin embargo, el rol que cumplen estos últimos en la diseminación nosocomial de la enfermedad es importante. La viremia persistente de PVB19 en los pacientes con otras afecciones no incrementa la morbilidad, pero si representa una fuente significativa de circulación del virus, con un riesgo potencial de contaminación para los equipos de manejo clínico. ⁽⁶⁾

El *rash* cutáneo fue la principal manifestación clínica observada en el personal de salud infectado en el HRL, lo cual coincidió con el trabajo de Lara-Medrano R et al. ⁽⁵⁾ quienes afirman que el *rash* puede presentarse hasta en un 100 % de los pacientes, junto con dolores articulares (67 %), tras la resolución de los mismos. Así mismo, la tos y el malestar general, se registran hasta en un 40 % de las infecciones por PVB19 en el medio hospitalario, lo cual coincidió con lo manifestado por el personal de salud en el estudio.

Es importante señalar que la edad promedio del personal infectado en el HRL fue de 30 años y afectó a la población femenina, lo que coincidió con brotes notificados en los últimos años por otros autores. ^(5,6) En este sentido, estudios como el de Parra D et al. ⁽⁷⁾ enfocados en las manifestaciones clínicas y biológicas de la infección primaria por PVB19 en adultos inmunocompetentes revelan un predominio de la infección en las mujeres, con una proporción de 3,33/1 respecto al género masculino y que la edad media de afectación es de 38,8 años. Al parecer la ausencia de exposición en adultos jóvenes y algún factor asociado al género femenino hace que este grupo presente una especial susceptibilidad a la infección, sin embargo, estos hallazgos deben investigarse con mayor profundidad.

Según Berger A et al. ⁽⁸⁾ la infección activa por PVB19 debe diagnosticarse preferentemente mediante la detección del ADN viral en las muestras de suero o plasma y como método alternativo, la seroconversión de IgG o la detección de IgM pueden evidenciar una infección aguda. En este sentido, la mayoría de las personas inmunocompetentes infectados de forma aguda con PVB19 son asintomáticos a pesar de tener cargas virales por encima de 106 UI/mL, lo que representa un elevado riesgo de transmisión, principalmente en los casos de transfusión sanguínea. De este modo, la presencia de anticuerpos IgG circulantes contra PVB19 en donantes con una viremia detectable puede reducir la transmisibilidad, por el contrario, la presencia de anticuerpos IgM contra PVB19 es un factor de riesgo para la transmisión; además de ser un marcador de infección aguda asociado con cargas virales por encima de 106 UI / mL en las etapas iniciales de la enfermedad. ⁽⁹⁾

Ante ello, los autores del trabajo consideran que, los 16 pacientes con títulos positivos a IgM frente a PVB19, representaron un alto riesgo para la diseminación de la enfermedad en el hospital, lo que justificó el empleo de medidas de contención. Así mismo, fue evidente que no todos los casos se encontraban en la etapa más activa de la enfermedad, muchos de ellos incluso podían encontrarse en la etapa de remisión debido a que los niveles de IgM persisten durante un tiempo prolongado que oscila desde dos hasta seis meses, según lo afirman Staroselsky A et al. ⁽¹⁰⁾

Aunque las manifestaciones cutáneas tienen un papel principal en esta infección viral, otras afecciones como las encefalitis, la hidropesía fetal, la anemia grave y crónica, así como las neoplasias, las afecciones hematológicas y la anemia aplásica se notifican también según Oliv Eira MI et al. ⁽¹¹⁾

En este sentido, los grupos uno y dos presentaron algunos signos, síntomas y comorbilidades que coincidieron con lo referido con anterioridad. De este modo, en el grupo dos, hubo un paciente de nueve años que presentó un diagnóstico clínico inicial de encefalitis autoinmune, con presencia de tos, convulsión, fiebre y una fecha de inicio de los síntomas de 21 días.

Aunque la relación de la infección por PVB19, con la encefalitis en los niños se notifica recientemente gracias a las nuevas técnicas de secuenciamiento masivo, aún son escasos los estudios al respecto, según lo afirman Haston JC et al. ⁽¹²⁾

En tanto, Jun JS et al. ⁽¹³⁾ mencionan que PVB19 rara vez se ha identificado como una causa de encefalitis en adultos inmunocompetentes, por lo que la información clínica sobre la encefalitis en este tipo de infección no está bien definida.

Según Georges E et al. ⁽¹⁴⁾ la infección por PVB19 como una causa de sintomatología similar al lupus y la glomerulonefritis aguda, se notifica en un estudio donde detectan el ADN de PVB19 en la biopsia renal de un paciente, en el que inicialmente sospechan un componente autoinmune, sin embargo, al interrumpir el tratamiento inmunosupresor y la presencia del virus en el riñón se confirma la infección viral. Al respecto, en el estudio presentado, hubo una paciente de 12 años con el diagnóstico de nefritis lúpica, cuyo factor desencadenante pudo ser la infección por PVB19.

Por otro lado, en el mismo grupo, un paciente de 15 años, cuyo diagnóstico inicial fue de artritis juvenil fue el probable paciente índice del brote en cuestión, debido a que la sintomatología articular es un síntoma característico de la infección por PVB19 en la población no infantil. Por otro lado, el descenso de la hemoglobina, con VCM reveló una anemia normocítica, muy común en este tipo de infecciones y la cual no puede ser justificada por la sospecha de artritis juvenil; por último, la fecha del inicio de los síntomas y la detección del caso reforzaron la propuesta de este paciente como el origen de la infección y del subsecuente brote.

El grupo tres presentó un tiempo de inicio de los síntomas más reducido, la fiebre fue la principal manifestación clínica y los títulos de anticuerpos identificados pudieron corresponder a un descenso producto de una infección de hasta tres meses anteriores. Esto se refuerza por el hecho de que ninguno de los pacientes de este grupo presentó el clásico signo de bofetada durante la anamnesis, una característica distintiva de la enfermedad, sobre todo en los pacientes de este grupo etario. ⁽¹⁵⁾

Entre los pacientes que integraron el grupo cuatro, una mujer presentó un óbito fetal, que motivó su hospitalización y la del personal de salud con signos y síntomas inespecíficos, asociados al 40 % de los casos de esta enfermedad, como se comentó anteriormente. Sin embargo, en el caso de la paciente, por los títulos de anticuerpos detectados, la infección por PVB19 pudo ocurrir durante el embarazo y ser la causa del aborto. Además, se debe considerar lo mencionado por Staroselsky A et al. ⁽¹⁰⁾ quienes señalan que las complicaciones fetales con hemólisis, anemia e hidropesía fetal no inmune y pérdida fetal son más frecuentes cuando la infección materna ocurre antes de las 20 semanas de gestación, entonces lo más probable es que la paciente transitara por una etapa de remisión de la enfermedad y no representara mayor riesgo en la diseminación de la misma.

CONCLUSIONES

Los títulos elevados de anticuerpos IgM revelan la infección aguda por PVB19 en el grupo conformado por el personal de salud del HRL. Así mismo, por la ausencia de síntomas característicos en los pacientes pediátricos, se considera que los títulos disminuidos de IgM detectados pueden representar una etapa de remisión, debido a que los anticuerpos pueden permanecer hasta seis meses después de iniciada la infección. Un paciente de 15 años, con el diagnóstico inicial de artritis juvenil constituye el probable paciente índice. Se pone en evidencia la mayor morbilidad de la enfermedad en el personal de salud femenino de mediana edad durante los eventos de transmisión nosocomial.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Morinet F, Aladjidi N, Pillet S. Parvovirus B19. *EMC-Pediatria*. 2013 Jun;48(2):1-7.
2. Ganaie SS, Qiu J. Recent advances in replication and infection of human parvovirus B19. *Front Cell Infect Microbiol* [Internet]. 2018 [citado 31 Jul 2020];8:[aprox. 12 p.]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5996831/pdf/fcimb-08-00166.pdf>
3. Sungkate S, Phongsamart W, Rungmaitree S, Lapphra K, Wittawatmongkol O, Pumsuwan V, et al. Human parvovirus B19 nosocomial outbreak in healthcare personnel in a paediatric ward at a national tertiary referral centre in Thailand. *J Hosp Infect*. 2017;96(2):163-7.
4. Mancebo HA, González RA, González LA. Estudio de un brote de infección por parvovirus B19 en un hospital de la Ciudad de México. *Acta Pediatr Mex*. 2006 27(2):66-72.
5. Lara Medrano R, Martínez Reséndez MF, Garza González E, Medina Torres AG, Camacho Ortiz A. Outbreak of parvovirus B19 infection among anesthesiology and surgical fellows. *Am J Infect Control*. 2016 Sep;44(9):1069-70.
6. Sharif A, Aghakhani A, Velayati AA, Banifazl M, Sharif MR, Razeghi E, et al. Frequency and Genotype of Human Parvovirus B19 among Iranian Hemodialysis and Peritoneal Dialysis Patients. *Intervirology*. 2017 Feb;59(3):179-85.
7. Parra D, Mekki Y, Durieu I, Broussolle C, Sève P. Manifestations cliniques et biologiques de la primo-infection à parvovirus B19: étude rétrospective de 26 observations Clinical and biological manifestations in primary parvovirus B19 infection in immunocompetent adult: A retrospective study of 26 cases. *Rev Med Interne*. 2014;35(5):289-96.
8. Berger A, Doerr HW. Preventing vertical virus infections: the role of serologic screening of pregnant women. *Med Microbiol Immunol*. 2018 Nov;207(5-6):249-253.
9. Francois KL, Parboosing R, Moodley P. Parvovirus B19 in South African blood donors. *J Med Virol* [Internet]. 2019 [citado 31 Jul 2020];91(7):1217-23. Disponible en: [https://dl.uswr.ac.ir/bitstream/Hannan/66580/1/2019%20JoMV%20Volume%2091%20Issue%207%20July%20\(7\).pdf](https://dl.uswr.ac.ir/bitstream/Hannan/66580/1/2019%20JoMV%20Volume%2091%20Issue%207%20July%20(7).pdf)
10. Staroselsky A, Klieger-Grossmann C, Garcia-Bournissen F, Koren G. Exposure to fifth disease in pregnancy. *Can Fam Physician*. 2009 Dec;55(12):1195-8.
11. Oliveira MI de, Afonso AMS, Curti SP, Silva PE, Barbosa TF, Silva JER, et al. Genotype 1 of human parvovirus B19 in clinical cases. *Rev Assoc Med Bras* [Internet]. 2017 [citado 31 Jul 2020];63(3):224-228. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-42302017000300224&lng=en
12. Haston JC, Rostad CA, Jerris RC, Milla SS, McCracken C, Pratt C, et al. Prospective Cohort Study of Next-Generation Sequencing as a Diagnostic Modality for Unexplained Encephalitis in Children. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2020;9(3):326-333.
13. Jun JS, Moon J, Byun JI, Sunwoo JS, Lim JA, Lee ST, et al. Clinical manifestations and treatment outcomes of parvovirus B19 encephalitis in immunocompetent adults. *J Neurovirol*. 2017 Dec;23(6):903-7.
14. Georges E, Rihova Z, Cmejla R, Declaire PY, Langen C. Parvovirus B19 induced lupus-like syndrome with nephritis. *Acta Clin Belg*. 2016 Dec;71(6):423-425.

15. Mayo Clinic. Eritema infeccioso-Síntomas y causas [Internet]. EU: Mayo Foundation for Medical Education and Research; c1998-2020 [citado 31 Jul 2020]. Disponible en: <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/parvovirus-infection/symptoms-causes/syc-20376085>

CONFLICTOS DE INTERESES

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

DECLARACIÓN DE AUTORÍA

I. Franklin Rómulo Aguilar-Gamboa (Concepción y diseño del artículo. Redactaron el artículo. Recolección de resultados. Revisión crítica del artículo y aprobación de la versión final).

II. Lizzie Karen Becerra-Gutiérrez (Concepción y diseño del artículo. Redactaron el artículo. recolección de resultados. Revisión crítica del artículo y aprobación de la versión final).

III. Franco Ernesto León-Jiménez (Concepción y diseño del artículo. Realizó el análisis e interpretación de datos. Revisión crítica del artículo y aprobación de la versión final).