

Síndrome purpúrico de distribución atípica por parvovirus B19 en una adolescente

Atypical involvement of purpuric syndrome caused by parvovirus B19. Case report in a 12-year-old female

Alejandro Jiménez-Fernández¹, Fernando-Francisco Martínez-Calvo¹, Guillermo Ríos-Ballestín² y Sheila Miralbés-Terraza¹

¹Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza, España.

²Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza, España.

Los autores no tienen conflicto de intereses.
Sin financiamiento.

Recibido: 5 de agosto de 2021 / Aceptado: 17 de enero de 2022

Resumen

El parvovirus B19 es causante de una variedad de enfermedades exantemáticas durante la infancia y adolescencia, como el eritema infeccioso y el síndrome papular purpúrico en guante y calcetín. Este último es una acrodermatitis aguda, inusual y benigna, que puede asociarse a aftas orales, fiebre y otros síntomas constitucionales. Existen casos atípicos como la púrpura febril en otras localizaciones, sin cumplir la distribución característica en guante y calcetín de forma simétrica o con un mayor componente de eritrodermia. Presentamos el caso de una adolescente de 12 años con un síndrome papular purpúrico de distribución atípica por parvovirus B19.

Palabras clave: parvovirus B19; exantema purpúrico; niños.

Abstract

Parvovirus B19 is the cause of a variety of exanthematous diseases during childhood and adolescence, such as erythema infectiosum and papular purpuric gloves and socks syndrome. This is an unusual, benign and acute acrodermatitis. Aphthous stomatitis, fever and other systemic symptoms can be associated with the eruption of the purpuric rash. Uncommon patterns such as asymmetrical distribution or erythematous involvement have recently been described as additional features of PVB19-associated purpuric petechial eruption. This is a case report of a 12-year-old female with an atypical involvement of a papular-purpuric syndrome caused by human parvovirus B19.

Keywords: parvovirus B19; purpuric rash; children.

Introducción

El parvovirus humano B19 es un virus ADN descubierto por Cossart y cols. en 1975 cuando se investigaba acerca del virus de la hepatitis B¹. Se transmite de persona a persona fundamentalmente por vía respiratoria, aunque también se ha descrito transmisión por transfusión de productos sanguíneos contaminados o por vía transplacentaria. Su período de incubación oscila habitualmente en torno a los 15 días².

Su presentación clínica varía desde pacientes con síntomas escasos e inespecíficos hasta cuadros potencialmente graves como hidropesía

fetal, abortos, miocarditis, anemia aplásica o encefalitis³. Además, es responsable de una variedad de enfermedades exantemáticas durante la infancia y la adolescencia como el eritema infeccioso, localizado en región malar “en bofetada”, y el síndrome papular purpúrico en guante y calcetín.

Se han descrito en la literatura científica otras manifestaciones cutáneas asociadas a parvovirus B19 como el exantema reticulado durante la evolución del eritema infeccioso, algunas vasculitis, púrpura trombocitopénica o patrones periflexurales con distribución atípica⁴. Con menor evidencia se ha relacionado con otros síndromes o enfermedades con manifestaciones cutáneas como: lupus eritema-

Correspondencia a:

Fernando Martínez Calvo
fernando_13_fmc@hotmail.com

toso sistémico, pitiriasis liquenoide, esclerosis sistémica, dermatomiositis, síndrome de Wells⁵, síndrome de Sweet, eritema multiforme, angioedema, síndrome de Gianotti-Crosti, enfermedad de Degos o granuloma anular⁶.

El pronóstico de la infección por parvovirus B19 en niños suele ser benigno y no precisan tratamiento. Los pacientes con patologías crónicas o aquellos que presenten cuadros más graves podrían beneficiarse de la administración intravenosa de inmunoglobulinas^{7,8}.

Caso clínico

Adolescente de 12 años, de sexo femenino, que consultó por un cuadro de fiebre hasta 39,4°C de dos días de evolución asociado a un exantema urente y pruriginoso generalizado, inicialmente eritodérmico, con petequias en la región poplíteas y dorso de ambos pies. La paciente tenía el antecedente de una dermatitis atópica durante los primeros años de vida. La madre había presentado una eritrodermia quince días antes y refería varios casos de megalotermita entre compañeras del colegio de la hermana pequeña. No tenía antecedentes de viajes ni visitas al medio rural en las últimas semanas. No había sido vacunada recientemente ni había ingerido fármacos.

En la exploración física presentaba un eritema con aumento de temperatura en el tronco, pliegues inguinales y axilares, región pretibial inferior bilateral y en la cara interna de ambos brazos. Destacaba la presencia de petequias bilaterales aisladas en regiones poplíteas, pretibiales inferiores y dorso de ambos pies. Además, se objetivaron dos lesiones palpables y eritematosas de 1,5 cm de diámetro localizadas en la región cubital de la muñeca derecha y en la región mandibular izquierda, atribuidas a picaduras de insecto. La orofaringe mostraba hiperemia sin exudado. El estado general se mantuvo conservado hasta la resolución del cuadro.

En Urgencias se realizaron exámenes incluyendo marcadores de infección (PCR de 3,3 mg/dl y procalcitonina 0,26 ng/ml), perfil bioquímico con transaminasas normales y un hemograma con leucopenia (1.500 leucocitos/mm³), neutropenia (1.000 neutrófilos/mm³) y leve trombopenia (123.000 plaquetas/mm³). El examen de orina fue normal. Las serologías para *Borrelia*, *Rickettsia*, parvovirus B19, citomegalovirus y Epstein-Barr fueron todas negativas. En los hemocultivos y cultivo bacteriano faríngeo no se aislaron microorganismos.

Al tercer día aparecieron numerosas lesiones petequiales purpúricas palpables de varios milímetros de diámetro sobre la eritrodermia inicial, confluentes en pliegues, que predominaban en el dorso de los pies y pliegues. Dermatología evaluó a la paciente y realizó una biopsia de las lesiones mediante *punch* cutáneo de 4 mm (Figura 1).

Al examen físico se agregaron dos pequeñas aftas

orales dolorosas y adenopatías inespecíficas en las cadenas ganglionares cervicales, indoloras a la palpación y autolimitadas. Las lesiones cutáneas inicialmente atribuidas a picaduras de insecto adquirieron una coloración violácea oscura que no blanqueaba a la digitopresión. La fiebre desapareció al sexto día y el exantema remitió progresivamente.

Se realizó un análisis de laboratorio ampliado al octavo día de evolución, en el que destacaba un descenso de los marcadores de inflamación (PCR: 0,6 mg/dl, VSG: 9 mm/h) junto con una discreta elevación de transaminasas (GOT 252 y GPT 219 U/L), CK 213, GGT 120 y LDH 513 U/L. Se normalizó el hemograma y en el estudio inmunitario se evidenciaron las siguientes alteraciones: complemento C3 54,8 mg/dl (79-152), C4 6,37 mg/dl (16-38), cribado de anticuerpos antinucleares (ANA) negativo con anticuerpos anti-nDNA 82,6 U/L (0-27), anticuerpos p-ANCA 31,6 U (0-20), anticardiolipina IgG 24,5 U/ml (0-20). El factor reumatoide y las crioglobulinas fueron negativos. En este análisis, realizado cinco días después de la primera determinación de las serologías, se detectó mediante la técnica ELISA una IgM e IgG para parvovirus B19 positivas, y una IgM frente a *Mycoplasma pneumoniae* positiva. Ante este último hallazgo se decidió agregar azitromicina al tratamiento. Dos días después presentó mejoría clínica con el exantema en fase de remisión y afebril, por lo que se decidió alta domiciliaria.

Acudió un mes después para una valoración clínica, control analítico y entrega de resultados del estudio anatomopatológico. Persistía un mínimo eritema malar, con un exantema prácticamente resuelto. Se realizó un nuevo análisis de sangre en el que destacaba: VSG 13 mm/h, anticuerpos antinucleares (ANA) positivos: 1/160, con patrón granular fino, anticuerpos anti-dsDNA 36,7 U/ml (0-35) y fracciones C3 y C4 del complemento normales, con test de Coombs directo negativo. En el hemograma tenía 3.400 leucocitos/mm³ (1.300 neutrófilos/mm³, 1.400 linfocitos/mm³). El resto de las series de células sanguíneas, el estudio autoinmune y la bioquímica sanguínea (incluyendo enzimas hepáticas, aldolasa y proteinograma) no tenían alteraciones.

El informe anatomopatológico de la biopsia cutánea procesada mediante la tinción de hematoxilina-eosina describía la presencia de un infiltrado perivascular linfo-histiocitario en el plexo vascular superficial, con extravasación hemática. La epidermis se mostraba ligeramente acantósica y espongiótica, con leve exocitosis de linfocitos, existiendo discreta dermatitis intersticial asociada con aislados eosinófilos y edema en dermis media. Estos hallazgos fueron compatibles con una infección por parvovirus B19 (Figura 2).

A los seis meses se realizó un nuevo control clínico y analítico. La paciente permanecía asintomática con normalización de los datos de laboratorio. No se repitió

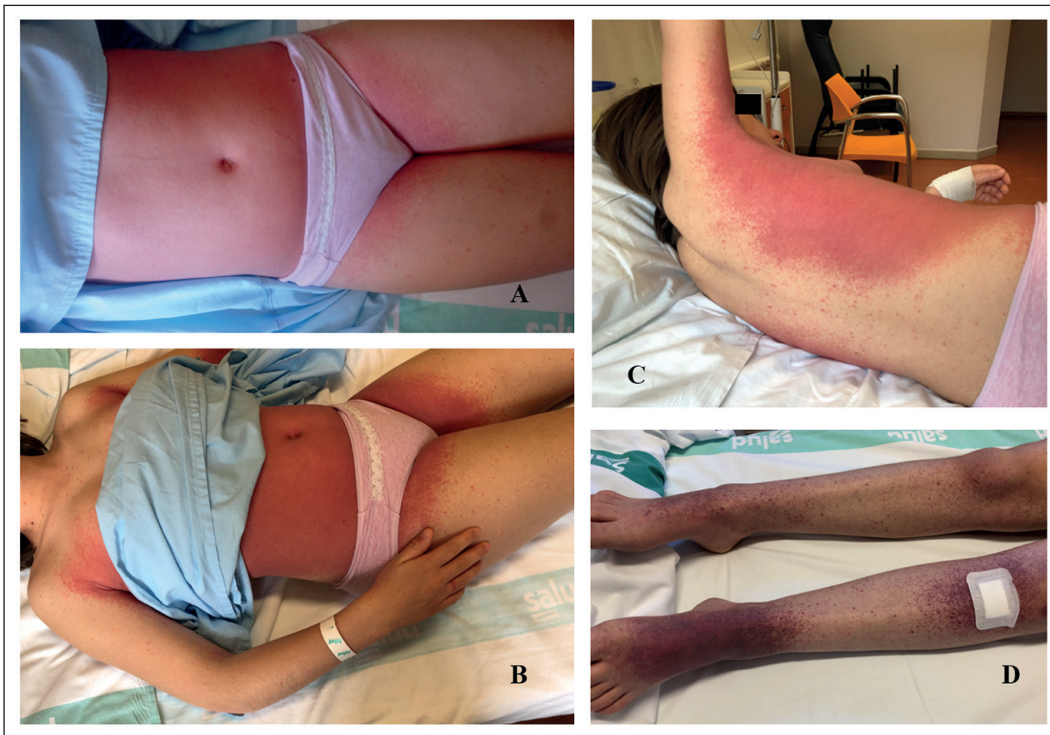


Figura 1. Exantema papular purpúrico por parvovirus B19. Eritrodermia axial al ingreso (A) que evoluciona a exantema papular-petequial (B, C) con predominio en dorso de pies y flexuras (D).

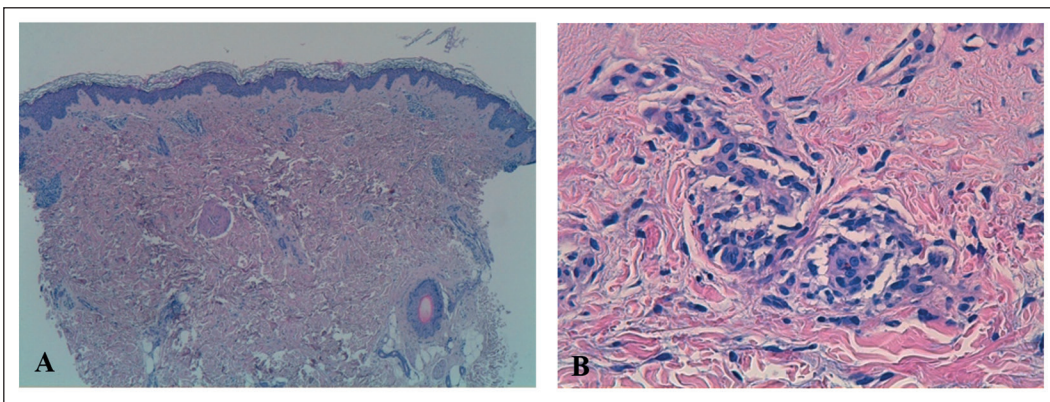


Figura 2. Microscopía óptica de la biopsia cutánea obtenida en la región pretibial izquierda. Tinción hematoxilina-eosina. A. Epidermis con espongiosis y acantosis (100x). B. Infiltrado linfocitario perivascular (400x).

control serológico dado que la seroconversión frente a parvovirus B19 se había confirmado en las determinaciones previas. Ante falta de elementos que sugiriesen una patología reumática se decidió seguir control en Atención Primaria.

Discusión

El síndrome papular purpúrico en guante y calcetín es una dermatosis infecciosa poco frecuente, benigna y autolimitada. Suele comenzar de forma súbita con edema y eritema pruriginoso, simétrico, en dorso de ambas manos

y pies. Posteriormente evoluciona formando máculas eritematosas purpúricas y petequias de predominio en la región distal de extremidades dando lugar a un patrón denominado “en guante y calcetín”. En menor medida puede afectar a otras regiones corporales como en el caso previamente descrito: grandes pliegues, palmas y plantas, etc. A diferencia del megaloeitema, los pacientes siguen siendo contagiosos mientras esté presente el exantema⁹. Estas manifestaciones cutáneas se pueden acompañar de fiebre elevada, adenopatías, artralgias, anorexia, astenia, aftas orales y eritema faríngeo. Su resolución ocurre al cabo de dos semanas.

Este cuadro clínico fue descrito por primera vez en 1990 por Harm et al¹⁰. Requiere una elevada sospecha clínica y su agente etiológico más frecuente es el parvovirus B19. Otros microorganismos menos frecuentes son: virus herpes humano 7, virus herpes humano 6, citomegalovirus, Coxsackie B6, *Mycoplasma pneumoniae*, virus hepatitis B, sarampión y Epstein-Barr.^{11,12}

Nuestra paciente presentó una IgM positiva frente a *Mycoplasma pneumoniae* mediante técnica ELISA en el control serológico realizado al octavo día de evolución. Sin embargo, existen menos casos publicados de síndrome papular purpúrico en guante y calcetín causado por este agente, siendo la evolución clínica descrita diferente al cuadro equivalente ocasionado por parvovirus B19. En el caso de *M. pneumoniae* se inicia con lesiones cutáneas que recuerdan a la enfermedad mano-pie-boca producida por virus Coxsackie A16 y evoluciona a lesiones purpúricas dolorosas que se convierten en lesiones ampollas¹³. Esta progresión clínica no es habitual en el caso de parvovirus B19.

El diagnóstico clínico inicial debe ser confirmado mediante técnicas microbiológicas, como la presencia de seroconversión frente a parvovirus B19 durante la infección aguda o la identificación de material genético del virus con la técnica de reacción en cadena de la polimerasa (RPC). La anemia, la leucopenia y la eosinofilia apoyan el diagnóstico. La neutropenia moderada y la elevación de las transaminasas hepáticas presentes en nuestra paciente son hallazgos analíticos que sugieren el origen viral del cuadro.

En el caso descrito no se realizó estudio molecular ni inmunohistoquímico en el tejido biopsiado. Sin embargo, consideramos que el antecedente epidemiológico de megaloeritema en el entorno de la hermana de la paciente, la presentación clínica del cuadro y la seroconversión

frente a parvovirus B19 apoyan fuertemente el diagnóstico. Además, se ha descrito que entre 22,5 y 24% de los pacientes controles pueden presentar ADN de parvovirus B19 mediante RPC en piel sana¹⁴. Por ello, consideramos que en este caso la demostración de seroconversión puede resultar suficiente.

Por otro lado, el consumo de las fracciones C3 y C4 del complemento, frecuente en situaciones de infección pero también en algunas enfermedades reumatológicas, junto con la presencia de anticuerpos antiDNA positivos, nos obligó a realizar un seguimiento posterior para descartar que el cuadro petequial actual fuese secundario a una vasculitis. La ausencia de astenia, artralgias, artritis, alopecia o fotosensibilidad junto con la remisión de la fiebre, la mejoría del eritema malar, la resolución de aftas y la normalización del estudio analítico excluyeron un debut de lupus eritematoso sistémico como primera opción diagnóstica. Además, la presencia del infiltrado perivascular linfocitario en el plexo vascular superficial en el estudio anatomopatológico, sin objetivarse la afectación de la propia pared vascular, descartaron una vasculitis.

Actualmente se ha comunicado un incremento de casos en los que el exantema producido por parvovirus B19 no sigue la distribución corporal habitual^{15,16}. En nuestra paciente, la afectación cutánea de regiones atípicas como tronco, grandes pliegues y cara interna de brazos respalda esta hipótesis, en consonancia con el posible solapamiento de los cuatro patrones cutáneos secundarios a infección por parvovirus B19 que defendían Mage y cols¹⁷. Por lo tanto, debemos plantearnos la posibilidad de una infección por parvovirus B19 en el diagnóstico diferencial de aquellos niños y adolescentes que presenten un exantema papular purpúrico, independientemente de su localización.

Referencias bibliográficas

- Cossart Y E, Field A M, Cant B, Widdows D. Parvovirus-like particles in human sera. *Lancet* 1975; 1: 72-3. doi: 10.1016/s0140-6736(75)91074-0.
- Tomás-Velázquez A, Escribano A, Rodríguez-Garijo N, Estenaga Pérez de Albeniz A, Reina G, España A. Acute parvovirus B19 infection: analysis of 46 patients. *Med Clin (Barc)* 2020; 155: 26-9. doi: 10.1016/j.medcli.2019.12.014.
- García-Tapia A M, Lozano Domínguez M C, Fernández Gutiérrez del Alamo C. Erythrovirus B19 infection. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2006; 24 Suppl 1: 24-9. doi: 10.1157/13094275.
- Ferrari B, Díaz M S, López M, Larralde M. Unusual skin manifestations associated with parvovirus B19 primary infection in children. *Pediatr Dermatol* 2018; 35: e341-e344. doi: 10.1111/pde.13623.
- Neri I, Bassi A, Patrizi A. Cellulitis-like lesions: An unusual manifestation of a parvovirus B19 infection. *J Pediatr* 2016; 175: 239. doi:10.1016/j.jpeds.2016.05.017.
- Neely G, Cabrera R, Hojman L. Parvovirus B19: Un virus ADN asociado a múltiples manifestaciones cutáneas. *Rev Chilena Infectol* 2018; 35: 518-30. doi: 10.4067/s0716-10182018000500518.
- Broliden K, Tolfvenstam T, Norbeck O. Clinical aspects of parvovirus B19 infection. *J Intern Med* 2006; 260: 285-304. doi: 10.1111/j.1365-2796.2006.01697.x
- Özlu S G, Alan B, Şahiner A, Bulut B, Bayhan Gİ, Özdemir Sİ. Parvovirus B19 infection mimicking systemic lupus erythematosus, successfully treated with intravenous immune globulin. *Germs* 2020; 10: 244-8. doi:10.18683/germs.2020.1211.
- Valentin M N, Cohen P J. Pediatric parvovirus B19: spectrum of clinical manifestations. *Cutis* 2013; 92: 179-84.
- Harms M, Feldmann R, Saraut, J H. Papular-purpuric "gloves and socks" syndrome. *J Am Acad Dermatol* 1990; 23: 850-4. doi: 10.1016/0190-9622(90)70302-x
- Rosales Santillan M, Dietert J B, Jahan-Tigh R. Adult-onset papular purpuric gloves and socks syndrome. *Dermatol Online J* 2018; 24: 9. doi: 10.5070/D3244039359.
- Hsieh M Y, Huang P H. The juvenile variant of papular-purpuric gloves and socks syndrome and its association with viral infections. *Br J Dermatol* 2004; 151: 201-6. doi: 10.1111/j.1365-2133.2004.05946.x.
- Kappers W, Stevens G, Bruynseels P, van den Akker M. Papular purpuric gloves and socks

- syndrome because of a *Mycoplasma* infection. *J Pediatr* 2018; 194:258-258.e2. doi: 10.1016/j.jpeds.2017.10.050.
- 14.- Bonvicini F, La Placa M, Manaresi E, Gallinella G, Gentilomi GA, Zerbini M, et al. Parvovirus B19 DNA is commonly harboured in human skin. *Dermatology* 2010; 220: 138-42. doi:10.1159/000277431.
- 15.- Zhao Z, Wallace M M, Zwener J P. A unique variant of juvenile papular-purpuric gloves and socks syndrome. *Pediatr Dermatol* 2020; 37: 1179-80. doi: 10.1111/pde.14338.
- 16.- Foti C, Romita P, Zanframundo G, Ragusa M, Mastrodonardo M, Bonamonte D, Guarneri F. Parvovirus B19-associated papular-purpuric eruption with atypical localisation: “leg warmer syndrome”? *Eur J Dermatol* 2016; 26: 618-9. doi: 10.1684/ejd.2016.2851.
- 17.- Mage V, Lipsker D, Barbarot S, Bessis D, Chosidow O, Del Giudice P, et al. Different patterns of skin manifestations associated with parvovirus B19 primary infection in adults. *J Am Acad Dermatol.* 2014; 71: 62-9. doi: 10.1016/j.jaad.2014.02.044.