

Varón de 35 años con fiebre y exantema purpúrico

Manuel López-Gómez^a, Pilar Gómez-Avivar^b, Miguel Ángel López-Ruz^a y Juan Jiménez-Alonso^a

^aServicio de Medicina Interna. ^bSección de Dermatología. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada. España.

Caso clínico

Se trata de un paciente de 35 años de edad, con antecedentes de dermatitis atópica y asma extrínseca, que estando previamente bien, comienza 24 h antes con una erupción eritematosa con intenso edema y prurito en manos, pies, región inguinal y cervical junto a fiebre de 39 °C con escalofríos y artromialgias. Era conserje de un colegio infantil, y no tenía otros antecedentes epidemiológicos de interés. A su ingreso presentaba estado general conservado, PA 130/80 mmHg; temperatura 38,8 °C; FC, 96 lat./min, y FR, 16 resp./min. No había signos meníngeos, soplos cardíacos ni adenopatías. La auscultación pulmonar y la exploración abdominal fueron normales. Conjuntivitis bilateral, faringe eritematosa, edemas en manos y pies con exantema purpúrico en el dorso de las manos y plantas junto con petequias en flexura de muñecas y codos. Entre los datos analíticos destacaban leucocitosis de 22.830/ μ l con 92% PMN, PCR 20 mg/dl, Hb 14 g/dl. Plaquetas 234.000/ μ l; urea, 84 mg/ml; creatinina, 1,71 mg/dl; bilirrubina total, 0,5 mg/dl; GOT, 217 U/l; GPT, 149 U/l; fosfatasa alcalina, 53 U/l; GGT, 110 U/l; CPK, 211 U/l; LDH, 729 U/l. La coagulación, urinoanálisis, radiografía de tórax, ECG y ecografía abdominal fueron normales. Se ingresó con tratamiento sintomático. A las 24 h del ingreso presentó fiebre elevada de 39,5 °C, hipotensión refractaria a volumen (80-40 mmHg), trombocitopenia (69.000/ μ l), hipoprotrombinemia (actividad de protrombina 46%) e insuficiencia respiratoria (pO_2 56,8 mmHg).

Evolución

Ante este empeoramiento clínico se inició tratamiento con clindamicina, cloxacilina, ceftriaxona, doxiciclina y corticoides a la espera de los resultados microbiológicos y se traslada a UCI. Se recuperó sin necesidad de apoyo inotrópico por lo que pasa de nuevo a planta a las 24 h, presentando además lesiones ampollosas y bullosas en manos y pies (fig. 1). Al cuarto día las lesiones tomaron un aspecto purpúrico más marcado en manos y pies, delimitándose claramente en forma de guante y calcetín (fig. 2). Los hemocultivos y el cultivo del exudado de una bula fueron negativos. La biopsia cutánea se informó como epitelio normal que presenta en dermis superior y media unos infiltrados perivasculares con presencia de polinucleares y eosinófilos, con extravasación hemática importante. Edema endotelial sin necrosis fibrinoide con leucocitoclasia, com-



Figura 1. Edema, eritema y lesiones ampollosas en manos.



Figura 2. Púrpura en "calcetín".

patible con vasculitis leucocitoclástica. La serología a VIH, Epstein-Barr, CMV, toxoplasma, VHC, VHB, lúes, rubéola, sarampión, rickettsia, *mycoplasma* y *Chlamydia* fue negativa. La serología de *parvovirus B19* fue inicialmente débil/dudosa para IgM y negativa para IgG (día 4), mientras que en una segunda determinación realizada a los 14 días tanto la IgM como la IgG eran positivas. El paciente mejoró progresivamente, desapareciendo la fiebre y el exantema a partir del tercer día con normalización progresiva de todos los parámetros analíticos alterados, siendo alta a la semana de su ingreso. A los 10 días se produjo descamación en manos y plantas de los pies (fig. 3).

Correspondencia: Dr. Manuel López-Gómez.
Parque Almunia (ed. Jaira).
Pta. José Fernández Martínez, ptal 7, 3.º B. 18015 Granada. España.
Correo electrónico: mlopezg@fundacionhvn.org

Manuscrito recibido el 31-1-2005; aceptado el 18-4-2005.



Figura 3. Descamación en planta pies.

Diagnóstico

Síndrome papular purpúrico en guantes y calcetín (SPPGC) secundario a infección por parvovirus B19.

Comentario

Parvovirus B19 es un pequeño virus, sin cubierta, con un ADN monocatenario que pertenece a la familia *Parvoviridae*. Presenta un tropismo especial por las células progenitoras de tipo eritroide, debido a la naturaleza de su receptor celular (antígeno sanguíneo P), que está presente en los hematíes.

La infección por parvovirus B19 presenta una distribución mundial y su presentación puede ser epidémica o esporádica. Los brotes son frecuentes en las escuelas especialmente a finales del invierno o primavera. El mecanismo de transmisión es fundamentalmente a través de las secreciones respiratorias, de persona a persona, tras contacto íntimo. Este fue con probabilidad el foco de infección del paciente. La contagiosidad es muy elevada y la tasa de ataque se estima entre el 10 y el 60% de niños predispuestos y entre el 20-30% en adultos. También se han descrito casos de infección nosocomial y por los altos niveles de viremia que se alcanzan, es posible la transmisión por transfusiones sanguíneas. La primoinfección ocurre más frecuentemente entre los 5 y 15 años y sólo el 20% de los casos ocurre en edades superiores. La seroprevalencia es del 30-60% en adultos y llega al 90% en edades avanzadas. Es importante señalar que cuando están presentes las manifestaciones clínicas ya no hay riesgo de contagio.

La infección primaria aguda por parvovirus B19 se desarrolla de manera típica en dos fases. Tras el período de incubación, que oscila entre 5 y 15 días, se presenta una primera fase que se corresponde con la máxima replicación viral, y que origina fiebre, malestar, mialgias y otros síntomas inespecíficos junto con alteraciones analíticas características (linfopenia, trombocitopenia, reticulocitopenia). La segunda fase se produce en la semana siguiente y se caracteriza por un exantema maculopapular que puede acompañarse de artralgias y que es debido a depósito de inmunocomplejos¹.

La infección por parvovirus B19 (PVB19) se ha asociado con un amplio espectro de manifestaciones clínicas: eritema infeccioso o quinta enfermedad, artropatía aguda o crónica, crisis aplásicas en pacientes con anemia hemolítica crónica, anemias crónicas en inmunodeprimidos e *hydrops fetalis*. Se han comunicado casos de vasculitis necrosante, enfermedad de Kawasaki, púrpura de Schönlein-Henoch, arteritis de células gigantes y fenómeno de Raynaud asociados con PVB19¹. Las manifestaciones más comunes en adultos son el síndromeseudogripal, exantema, artromialgias y poliartritis². En una epidemia de 43 casos en nuestro país, el 53,4% presentó manifestaciones dermatológicas, el 20,9% artralgias-artritis, el 13,9% manifestaciones hematológicas y abortos en dos tercios de los casos de infección en embarazadas³.

El cuadro dermatológico característico de la infección por PVB19 en niños es el eritema infeccioso. Sin embargo, en adultos, la infección por PVB19 se ha asociado con un amplio espectro como exantemas maculopapulares rubéola-like, lesiones eritematosas generalizadas, eritemas reticulares, erupciones vesiculopustulosas, eritema multiforme, púrpura de Schönlein-Henoch, síndrome papular purpúrico en guantes y calcetín y erupción popular-purpúrica folicular con una distribución en "baboon síndrome-like"^{4,5}.

El SPPGC es una forma muy infrecuente de presentación de la primoinfección por PVB19 en adultos jóvenes con predominio en los meses de primavera-verano. Las manifestaciones distintivas del SPPGC son el rápido desarrollo de un edema doloroso, pruriginoso y eritematoso en manos y pies con el desarrollo posterior de lesiones papulares purpúricas con una distribución en guante y calcetín^{6,7}. Las manifestaciones mucosas, que acontecen en el 50% de los casos, incluyen petequias en paladar, eritema faríngeo, engrosamiento de labios y vesículas y ulceraciones dolorosas. También han sido comunicadas vesículas, bullas y conjuntivitis como ocurrió en nuestro caso⁸. Las manifestaciones sistémicas pueden preceder o manifestarse concomitantemente con las lesiones cutáneas e incluyen fiebre de bajo grado (52%), malestar general (20%), mialgias (16%), anorexia (16%), adenopatías (16%) y artralgias (12%)⁹. Los datos de laboratorio son variables con leucopenia moderada, trombocitopenia y elevación de enzimas hepáticas. La VSG y PCR se incrementan de manera infrecuente y no suele haber alteraciones de la función renal.

Las biopsias cutáneas han demostrado un infiltrado linfocítico perivascular en la dermis papilar y extravasación de hematíes en la dermis¹⁰ y mientras que algunos estudios no encuentran vasculitis^{4,11}, otros sí lo hacen^{12,13}. Por otra parte con técnicas de inmunofluorescencia y PCR se detecta la presencia del PVB19 en las células endoteliales de la pared de los vasos dérmicos^{11,14}.

En el diagnóstico diferencial habría que considerar exantemas similares como el síndrome de Gianotti-Crosti, enfermedad boca-mano-pie, eritema multiforme, sarampión atípico, rickettsiosis, enfermedad del suero, infecciones por citomegalovirus o herpes virus 6 y enfermedad de Kawasaki en niños¹⁵.

El SPPGC generalmente desaparece espontáneamente en 1-2 semanas. Y algunos pacientes, como el nuestro, presentan descamación de manos y pies con la resolución del síndrome.

Desde su descripción inicial por Harms en 1990¹⁶, el PVB19 es el agente implicado en la mayoría de los casos de SPPGC, aunque ocasionalmente se ha asociado a otros virus como citomegalovirus, herpesvirus 1 y 6, sarampión, hepatitis B y C, coxsackie B6 y picornavirus¹⁷.

Destacamos en nuestro enfermo la afectación multisistémica grave con hipotensión refractaria, alteración de la coagulación, trombocitopenia, elevación de transaminasas, insuficiencia respiratoria y renal, que en un enfermo con fiebre y exantema eritrodérmico inicial nos hicieron considerar en el diagnóstico diferencial y tratamiento inicial al síndrome del shock tóxico estafilocócico. Por otra parte la leucocitosis que presentó el enfermo es también inusual en este cuadro.

La infección aguda por PVB19 es autolimitada y su tratamiento es sintomático. En las infecciones crónicas en inmunodeprimidos, se administran inmunoglobulinas intravenosas a dosis elevadas.

Bibliografía

1. Young NS, Brown KE. Parvovirus B19. *N Engl J Med*. 2004;350:586-97.
2. Woolf AD, Champion GV, Chishick A, Wise S, Cohen BJ, Klouda PT, et al. Clinical manifestations of human parvovirus B19 in adults. *Arch Intern Med*. 1989;149:1153-6.
3. García-Tapia AM, Fernández-Gutiérrez del Álamo C, Girón JA, Mira J, De la Rubia F, Martínez-Rodríguez A, et al. Spectrum of parvovirus B19 infection: análisis of an outbreak of 43 cases in Cádiz, Spain. *Clin Infect Dis*. 1995;21:1424-30.
4. Seishima M, Kanoh H, Izumi T. The spectrum of cutaneous eruptions in 22 patients with isolated serological evidence of infection by parvovirus B19. *Arch Dermatol*. 1999;135:1556-7.
5. Yamada Y, Iwasa A, Kuroki M, Yoshida M, Itoh M. Human parvovirus B19 infection showing follicular purpuric papules with a baboon syndrome-like distribution. *Br J Dermatol*. 2004;150:788.
6. Allegue F, Morano-Amado L, Rodríguez A, Fachal C. Fiebre, estomatitis y erupción cutánea en manos y pies. Síndrome popular purpúrico en guantes y calcetín. *Enf Inf Microbiol Clin*. 1996;14:271-27.
7. García-Bermejo, Auffray P, Jiménez-Reyes J, Cacho J, García-Barrionuevo A. Síndrome purpúrico "en guantes y calcetín" causado por parvovirus humano B19. *Enf Inf Microbiol Clin*. 1996;14:398-9.
8. Higashi N, Fukai K, Tsuruta D, Nagao J, Ohira H, Ishii M, et al. Papular-purpuric gloves and socks syndrome with bloody bullae. *J Dermatol*. 2002;29:371.
9. Smith PT, Landry ML, Carey H, Krasnoff J, Cooney E. Papular-purpuric gloves and socks syndrome associated with acute parvovirus B19 infection: case report and review. *Clin Infect Dis*. 1998;27:164-8.
10. Smith SB, Libow LF, Lestón DM, Bernert RA, Warschaw KE. Gloves and socks syndrome: early and late histopathologic features. *J Am Acad Dermatol*. 2002;47:749-54.
11. Aractingi S, Bakhos D, Flageul B, Verola O, Brunet M, Dubertret L, et al. Immunohistochemical and virological study of skin in the papular-purpuric gloves and socks syndrome. *Br J Dermatol*. 1996;135:599-602.
12. Trattner A, David M. Purpuric "gloves and socks" syndrome: histologic, immunofluorescence and polymerase chain reaction study. *J Am Acad Dermatol*. 1994;30:267-8.
13. León-Ruiz L, Gutiérrez-Cabello F, García Mellado V, Jiménez-Alonso J. Síndrome popular purpúrico "en guantes y calcetín" secundario a infección por parvovirus B19. *Rev Clin Esp*. 2001;4:225-6.
14. Grilli R, Izquierdo MJ, Farina MC, Kutzner H, Gadea I, Martín L, et al. Papular-purpuric "gloves and socks" syndrome: polymerase chain reaction demonstration of parvovirus B19 DNA in cutaneous lesions and sera. *J Am Acad Dermatol*. 1999;41:793.
15. Ruzicka T, Kalka K, Diercks K, Schuppe HC. Papular-purpuric "gloves and socks" syndrome associated with human herpesvirus 6 infection. *Arch Dermatol*. 1998;134:242-4.
16. Harms M, Feldmann R, Saurat JH. Papular-purpuric "gloves and socks" syndrome. *J Am Acad Dermatol*. 1990;23:850-4.
17. Feldmann R, Harms M, Saurat J. Papular-purpuric "gloves and socks" syndrome. Not only parvovirus B19. *Dermatology*. 1994;188:85-7.