

Síndrome papulopurpúrico en guantes y medias

Dres. Margarita Larralde*, Adolfo Schygiel**, Otilia Ortiz Lugo* y M.Valeria Angles**

Palabras clave: síndrome papulopurpúrico en guantes y medias, parvovirus B19.

Keywords: papular-purpuric gloves and socks syndrome, parvovirus B19.

INTRODUCCIÓN

El síndrome papulopurpúrico en guantes y medias es un exantema poco común, descrito por primera vez en 1990 por Harms, Feldman, y Saurat¹ en cinco pacientes jóvenes, sanos, con edades comprendidas entre 16 y 32 años. Estos autores observaron la distribución típica de las lesiones de este exantema, acompañado de lesiones en boca e hipertermia. En 1991, Bagot y Revuz² sugirieron como posible agente causal al parvovirus B19 mediante la demostración de serologías negativas al comienzo de las manifestaciones clínicas que posteriormente se positizaron con IgM específica.

Hasta el año 2004 se habían descrito 52 casos en los artículos revisados en el medline,³⁻⁶ de los cuales sólo doce eran pediátricos.^{1,7-15} En la mayoría de ellos se aisló al parvovirus B19 como agente etiológico único o en asociación con otros virus como herpes tipo 7 o sarampión.¹⁶

Si bien son varios los agentes etiológicos asociados a esta patología, el parvovirus B19 es el microorganismo aislado en el 80% de los pacientes. Este virus es común en la infancia y para la edad de 15 años casi el 50% de los niños tienen valores detectables de inmunoglobulina G. La infección también se produce en la vida adulta, por lo que más del 90% de las personas de edad avanzada tienen niveles detectables del anticuerpo.

En la actualidad se sabe que la infección por parvovirus B19 tiene diversas manifestaciones patológicas, según el estado inmunitario y hematológico del huésped. En niños normales e inmunocompe-

tentes causa eritema infeccioso, también denominado quinta enfermedad eruptiva y con mucha menor frecuencia, el síndrome purpúrico en guantes y medias. En pacientes con trastornos hemolíticos subyacentes o aumento de la eritropoyesis, la infección conduce a deficiencia temporaria de la producción de eritrocitos y crisis aplásica transitoria. En el huésped inmunocomprometido la viremia persistente por parvovirus B19 se manifiesta como aplasia eritrocítica pura y anemia crónica, y en el feto, en quien la respuesta inmune es inmadura, puede producir muerte fetal in utero, hidropesía o anemia congénita.¹⁷

Las infecciones por parvovirus en climas templados son comunes a fines del invierno, primavera y los primeros meses del verano. Las tasas de infección aumentan cada 3 o 4 años, según reflejan los correspondientes incrementos en las principales manifestaciones clínicas de la infección.¹⁷

La principal vía de infección es la respiratoria, transmitiéndose con facilidad mediante el contacto estrecho. La tasa de ataque secundaria a contactos convivientes susceptibles en el hogar (serología negativa) es del 50%; esto explica la aparición de casos de síndrome papulopurpúrico en guantes y medias en convivientes de niños que han presentado recientemente eritema infeccioso.

En varios trabajos se describió la coexistencia de dos virus como causa de este síndrome como parvovirus B19 y herpes virus 7,¹⁰ parvovirus B19 y sarampión.¹⁹ Una asociación no descrita en la literatura, constituida por parvovirus B19 más virus de Epstein-Barr se observó en uno de nuestros pacientes con síndrome papulopurpúrico en guantes y medias.

El objetivo de esta publicación es actualizar los conocimientos sobre esta enfermedad exantemática poco frecuente, resaltar la importancia de pedir estudios

* Servicio de Dermatología.
Sección Dermatología
Pediátrica.

** Servicio de Pediatría.
Hospital Ramos Mejía.

Correspondencia:
maggie@advancedsl.com.ar

viroológicos completos para detectar asociaciones y evitar tomar medidas agresivas con estos pacientes por tratarse de una enfermedad benigna y autolimitada.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

El cuadro clínico característico del síndrome papulopurpúrico en guantes y medias consiste en lesiones exantemáticas de distribución típica, acompañadas de enantema e hipertermia variable. La localización inicial es en las manos y en los pies; comienza con eritema, edema, parestesias y prurito; posteriormente evoluciona a pápulas, petequias y finalmente adquiere carácter purpúrico (*Fotografías 1 y 2*). Posteriormente puede extenderse en forma centrípeta a otras regiones como mejillas, codos, rodillas, genitales, muslos y axilas (*Fotografía 3*).

En algunos pacientes se han descrito lesiones bullosas,⁶ a veces hemorrágicas, que evolucionan posteriormente a áreas de necrosis superficial.⁴

El compromiso sistémico de la enfermedad está constituido por astenia, anorexia, artralgias, adenopatías, conjuntivitis y cefalea.

El compromiso articular puede manifestarse desde una leve artralgia hasta una artritis franca acompañada de dolor intenso, tumefacción y rigidez, manifestación más frecuentemente observada en el adulto. La artralgia por lo general es simétrica, compromete pequeñas articulaciones de manos y pies y dura de 1 a 3 semanas, aunque puede persistir o recurrir durante meses o años.¹⁷

Las lesiones más frecuentemente encon-

tradas en la boca de estos pacientes son petequias y vesiculopústulas en paladar duro y blando, eritema faríngeo, erosiones en la mucosa oral y lengua, manchas de Koplik¹⁸ y labios edematizados con lesiones dolorosas (*Fotografías 4 y 5*).

Los genitales externos también pueden estar comprometidos, con dolor, edema y eritema del glande en el hombre y de los labios mayores y vagina en la mujer, acompañados en ambos casos de disuria.⁴

En pacientes con inmunodeficiencias congénitas o adquiridas (por ejemplo, infección por HIV), con serología positiva para parvovirus B19, debido a la incapacidad de producir anticuerpos eficaces para neutralizar el virus, la infección se vuelve persistente, el cuadro clínico se complica con anemia y se prolonga en el tiempo la evolución de las lesiones cutáneas.¹⁹

Este exantema presenta una evolución benigna y autolimitada; se resuelve espontáneamente en una a dos semanas y se observa una descamación residual. Hasta el momento no se han comunicado recurrencias.

PATOGENIA

La patogenia de este síndrome no está aún claramente definida, aunque se ha estudiado en relación con el parvovirus B19 por ser el agente más frecuentemente encontrado. Además de éste, otros virus se han relacionado con la aparición de este exantema, como virus de la hepatitis B, citomegalovirus, virus de Epstein-Barr, herpes simple tipos 6 y 7, sarampión, rubéola y Coxsackie B6.

FOTOGRAFÍA 1. Exantema purpúrico en mano



FOTOGRAFÍA 2. Exantema purpúrico en pies



En los casos asociados a parvovirus B19, todavía no se conoce si la erupción es una manifestación primaria de la viremia o una consecuencia de la formación de inmunocomplejos.

El parvovirus B19 tiene especificidad para infectar células eritroides humanas debido a que el receptor celular para el virus o globósido, también denominado antígeno del grupo sanguíneo P, se encuentra en progenitores eritroides, eritroblastos y megacariocitos.¹⁷ También aparece en células endoteliales, probables objetivos de la infección viral que intervienen en la patogenia de la vasculitis y el exantema observado en esta patología. Este virus se encontró en las células endoteliales de los vasos y en las del estrato basal de la epidermis en biopsias realizadas durante el exantema. Esto lleva a que algunos autores sugieran que la erupción estaría directamente relacionada con la presencia viral.^{3,17}

Por otro lado, en estudios realizados con voluntarios apareció la erupción cuando ya no se detectaba viremia y en coincidencia con la respuesta inmunológica detectable; esto conduciría a pensar que la patogenia de la erupción y la poliartropatía son mediadas por inmunocomplejos.

En varios trabajos se ha observado la coexistencia de serologías positivas para dos virus: parvovirus B19 y herpes tipo 7,¹⁰ parvovirus B19 y sarampión.²⁰ En uno de nuestros pacientes se encontraron serologías positivas para parvovirus B19 y virus de Epstein-Barr (VEB) en una combinación nunca antes descrita.

Cabe aclarar que en muchos de los trabajos revisados no se realizaron estudios serológicos completos para todos los virus relacionados con este síndrome; la serología para parvovirus B19 fue la más solicitada. Esto sugeriría que los casos donde dos infecciones virales se expresan simultáneamente estarían subdiagnosticados.

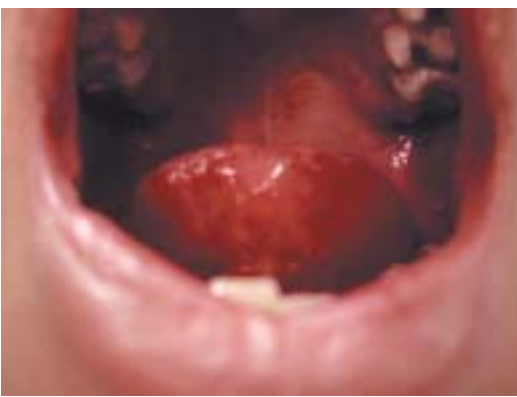
¿Podría entonces postularse que la coexistencia simultánea de dos infecciones virales estaría implicada en la patogenia de esta enfermedad? ¿Serían estos individuos más susceptibles a desarrollar una manifestación clínica atípica de infección por parvovirus B19 como el síndrome papulopurpúrico en guantes y medias?

Estos interrogantes irán aclarándose a medida que todos los pacientes sean completamente estudiados mediante la solicitud de serologías para todos los virus relacionados con este síndrome, como hepatitis B, citomegalovirus, Epstein-Barr, her-

FOTOGRAFÍA 4. Exantema con puntillado petequial en paladar y lesión aftoide en carrillo



FOTOGRAFÍA 5. Compromiso del dorso de la lengua



FOTOGRAFÍA 3. Exantema en cara interna de rodilla



pes simple tipos 6 y 7, sarampión, rubéola y Coxsackie B6.

DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES

Si bien el cuadro clínico es sumamente característico y es el pilar del diagnóstico, se plantean algunos diagnósticos diferenciales con síndrome de Gianotti Crosti, sarampión atípico, enfermedad por rickettsias, enfermedad de Kawasaki, toxicodermias, meningococcemia.

DISCUSIÓN

Si bien el parvovirus B19 es el microorganismo más frecuentemente aislado en pacientes con esta patología, también se describieron otros virus como el de la hepatitis B, citomegalovirus, virus de Epstein-Barr, herpes simple tipos 6 y 7, sarampión, rubéola y Coxsackie B6.

Además de los virus, algunos fármacos actuarían como desencadenantes de esta patología, como las sulfamidas.

Queda además por investigar qué papel tendría en la patogenia la coexistencia de dos virus y si ésta sería determinante en el desarrollo de este exantema atípico.

El diagnóstico de esta patología es principalmente clínico. Los estudios de laboratorio son inespecíficos: se observaron leucopenia con neutropenia, monocitosis, eosinofilia, alteración del tiempo de coagulación, trombocitopenia e incremento de enzimas hepáticas.

Para poder establecer el diagnóstico etiológico debe recurrirse a pruebas serológicas contra los diferentes virus más frecuentemente implicados.

En el caso del parvovirus B19, que constituye el agente causal en el 80% de los casos, para la detección de infección aguda se realiza la búsqueda de anticuerpos IgM, de preferencia realizada por técnicas de captura. Mediante RIA o ELISA se pueden detectar anticuerpos en más del 90% de los casos en el momento de la erupción. El anticuerpo IgM se detecta hasta 2-3 meses después de la infección. Dos semanas después se observa la seroconversión a IgG por inmunofluorescencia; este anticuerpo podrá detectarse de por vida en los pacientes que han padecido la infección. Debido a que más del 50% de la población posee anticuerpos IgG contra parvovirus

B19, esta prueba no es útil para el diagnóstico de la infección aguda.

En cuanto a las técnicas de "dot-blot" que detectan ADN de parvovirus B19 por hibridación, en las personas inmunocompetentes sólo son útiles en los primeros 2-4 días de la infección, es decir, antes de que se manifieste el exantema, por lo que no deben solicitarse en estos pacientes.¹⁷

En los pacientes inmunocomprometidos e inmunodeficientes, al no poder desarrollar una respuesta inmunológica efectiva contra el virus, es necesario buscar sus antígenos o, con mayor frecuencia, ADN viral, para documentar una infección reciente.¹⁷

El nivel de sensibilidad de la detección de parvovirus B19 se incrementó notablemente por el uso de técnicas de reacción en cadena de polimerasa (PCR), pero con el riesgo de posibles contaminaciones y falsos positivos que inducen a interpretaciones confusas.¹⁷

El ADN del parvovirus B19 puede detectarse en suero por "dot-blot" luego de seis días de la inoculación nasal del virus, y hasta siete días después.

Si bien las lesiones histopatológicas no son específicas al comienzo de la enfermedad por mostrar características comunes con otros exantemas virales, cuando este síndrome presenta compromiso completo y generalizado, la histología puede ayudar a distinguir esta entidad de otras.

En esta fase tardía del exantema se puede observar una interfase vacuolar de dermatitis con queratinocitos necróticos, un infiltrado intersticial y perivascular superficial y hemorragia dérmica.³

La inmunofluorescencia directa muestra depósitos granulares de inmunoglobulinas y C3 en las paredes de los vasos de la dermis papilar.^{12,21} En los casos producidos por parvovirus B19, puede demostrarse por PCR la presencia viral en la biopsia de piel.^{12,22}

TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN

En la mayoría de los niños y adultos, esta patología se comporta de manera benigna y autolimitada y no requiere tratamiento alguno, excepto para aliviar los síntomas. En el caso de la causada por parvovirus B19, induce inmunidad de por

vida. Los pacientes con artralgia o artritis suelen responder a los fármacos antiinflamatorios no esteroideos, aunque en algunos los síntomas persisten durante meses, incluso años.¹⁷

En pacientes inmunocomprometidos, con infección por parvovirus B19 resultó beneficiosa la administración de inmunoglobulina. El régimen habitual es IgG por vía intravenosa en dosis de 0,4 g/kg durante 5 días.¹⁸ Los pacientes suelen responder con una disminución marcada del nivel de viremia por B19.

Debido a que los pacientes presentan viremia y son infecciosos antes de aparecer los síntomas del exantema, no tiene sentido su aislamiento. En pacientes inmunocomprometidos, por presentar viremias persistentes, se recomienda el aislamiento durante 7 días o durante el transcurso de la enfermedad, lo que sea más prolongado.

Por los efectos de la infección por parvovirus B19 sobre el desarrollo del feto, debería evitarse el contacto de estos pacientes con mujeres embarazadas.

CONCLUSIÓN

En virtud de los datos obtenidos a través del estudio de los casos encontrados en la literatura y de la revisión bibliográfica del tema, sugerimos realizar estudios serológicos completos orientados a los virus más frecuentemente relacionados con este tipo de exantema. Esta conducta nos ayudará a conocer un poco más la patogenia de esta enfermedad, esclareciendo interrogantes acerca del papel que cumpliría la coexistencia de dos infecciones virales en el desarrollo del síndrome papulopurpúrico en guantes y medias.

Por otro lado, no debemos perder de vista el hecho que, por tratarse de una patología benigna y autolimitada, nuestra conducta debe ser lo menos agresiva para con el paciente. ■

BIBLIOGRAFÍA

- Harms M, Feldman R, Saurat J-H. Papular-purpuric "gloves and socks" syndrome. *J Am Acad Dermatol* 1990; 23:850-854.
- Bagot M, Revuz J. Papular-purpuric "gloves and socks" syndrome: primary infection with parvovirus B19. *J Am Acad Dermatol* 1991; 25:341-342.
- Smith B, Libow F, Lestón M, Bernert RA, Warschaw KE. Gloves and socks syndrome: Early and late histopatologic features. *J Am Acad Dermatol* 2002; 47:749-754.
- Passoni LF, Ribeiro SR, Giordani ML, Menezes A, Nascimento JP. Papular-purpuric "gloves and socks" syndrome due to Parvovirus B 19: report of a case with unusual features. *Rev Inst Med Trop S.2001; 43:167-170.*
- Valverde R, Blasco M, Gutiérrez S. Exantema en guante y calcetín por parvovirus B 19. A propósito de un caso. *Act Dermosifilogr* 2001; 92:161-163.
- Higashi N, Fukai K, Tsuruta D, Nagao J, Ohira H, Ishii M. Papular-purpuric gloves and socks syndrome with bloody bullae. *J Dermatol* 2002; 29:371-375.
- Pavlovic MD. Papular-purpuric "glove and socks" syndrome caused by parvovirus B19. *Vojnosanit Pregl* 2003; 60:223-225.
- Alfadley A, Aljubran A, Hainau B, Alhokail A. Papular-purpuric "gloves and socks" syndrome in a mother and a daughter. *J Am Acad Dermatol* 2003; 48:941-944.
- Hakim A. Concurrent Henoch-Shönlein purpura and papular purpuric gloves and socks syndrome. *Scand J Rheumatol* 2000; 29:131-132.
- Ongrandi J, Decaer K, Horvath A, Hidvegi E, Mezey I. Simultaneous infection by human herpesvirus 7 and human parvovirus B19 in papular purpuric gloves and socks syndrome. *Arch Dermatol* 2000; 136:672-673.
- Saulsbury FT. Petechial gloves and socks syndrome caused by parvovirus B19. *Pediatr Dermatol* 1998; 15:35-37.
- Aractingi S, Bakhos D, Flageul B, Verola O, Brunet M, Dubertret L, Morinet F. Immunohistochemical and virological study of skin in the papular purpuric "gloves and socks" syndrome: polymerase chain reaction demonstration of parvovirus B19 infection in childhood. *Br J Dermatol* 1996; 135:599-602.
- Morrel A, Sevilla A, Silvestre JF, Betloch I, Bañuls J, Navas J, Botella R. The "gloves and socks" syndrome. *Eur J Dermatol* 1995; 5:361-364.
- Stone MS, Murph JR. Papular-purpuric gloves and socks syndrome: a characteristic viral exanthema. *Pediatrics* 1993; 92:864-865.
- Larralde M, Gómez AS, et al. Papular-purpuric "gloves and socks" syndrome due to parvovirus B19 infection in childhood. *Pediatr Dermatol* 1998; 15:413-414.
- Smith B, Libow F, Lestón M, Bernert RA, Warschaw KE. Gloves and socks syndrome: Early and late histopatologic features. *J Am Acad Dermatol* 2002; 47:749-54.
- Mandell G, Douglas R y Bennet J. Principles and practice of infectious diseases. 5th ed Philadelphia: WB Saunders, 2000:2055-2064.
- Evans LM, Grossman ME, Gregory N. Koplik spots and purpuric eruptions associated with parvovirus B19 infection. *J Amer Acad Derm* 1992; 27:466-467.
- Chigliotti G, Mazzarello G, Nigro A, Fusco F, Del Bono V, De Marchi R. Papular-purpuric gloves

- and socks syndrome in HIV-positive patients. *J Acad Dermatol* 2000; 43:916-917.
20. Veraldi S, Rizzitelli G, Scarabelli G, Gelmetti C. Papular-purpuric "gloves and socks" syndrome. *Arch Dermatol* 1996; 132:975-977.
 21. Trattner A, David M. Purpuric "gloves and socks syndrome": histologic, immunofluorescence, and polymerase chain reaction study. *J Am Acad Dermatol* 1994; 30:267-268.
 22. Grilli R, Izquierdo MJ, Farina MC, Kutzner H, 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; 41:793-796.

Hace 50 años en Archivos Argentinos de Pediatría

Antiparasitarios y agresión hepática

Dres. Omar D Vera, Rodolfo S Rey Sumay, Julio Fernández Mendy
 Policlínico J. F Salaberry. Servicio de Pediatría

Resumen

Después de hacer breves consideraciones sobre los peligros que en el niño puede acarrear la terapéutica antiparasitaria, se relata el caso de una niña que ingresa al Servicio con diagnóstico de apendicitis, comprobándose en su internación hepatomegalia sensible e ictericia, que de acuerdo con el cuadro clínico y humoral respondía a una hepatitis tóxica provocada por los fármacos administrados. La niña había recibido durante su tratamiento, para combatir la giardiasis que padecía desde años atrás, a cortos intervalos: derivados de la acridina (Metoquina) 3,6 g; derivados quinolónicos (Driouquilen y Enterovioformo) 13,20 g; Betafenil-Betacarboxi-(3,5 Diiodo.4.Hidroxifenil)-Etano (Tenicid) 12 g; Glicolil-Arsenilato de Bismuto (Wintodon) correspondiendo a arsenical, 80 g y a bismuto 4,80 g.

(...)

Discusión

Dr. Garaguso. Aporta la experiencia recogida en el Centro de Parasitología de la Casa Cuna y en el Instituto de Parasitología de la Facultad de Medicina; habiendo observado: 1) La repetición exagerada de tratamientos en parasitosis que de por sí no son rebeldes. 2) La utilización de drogas que no son efectivas para las mismas. En lo referente a la instalación de síndromes apendiculares en los parasitados, hace mención a una experiencia sobre 320 casos de giardiasis en niños de 0 a 14 años con un 80 % que presentaban cólicos abdominales, muchos de ellos una apendicopatía, lo que les hizo distinguir una forma clínica dolorosa abdominal pseudoapendicular. Otra parasitosis que provoca frecuentemente cólicos abdominales es la ascaridiasis, sobre todo la múltiple. En un estudio realizado sobre treinta apéndices de extirpación quirúrgica en niños, obtuvieron un 20 % de apéndices infectados por oxiurus. En la misma serie de enfermos hallaron con suma frecuencia los signos clínicos de la pequeña, insuficiencia hepática. Con referencia al caso relatado por los comunicantes, opina que no solamente se efectuó una terapéutica prolongada y exagerada, sino también indiscriminada. (...).