

MANIFESTACIONES DERMATOLÓGICAS DE LAS INFECCIONES POR PARVOVIRUS

Dermatologic signs of Parvovirus infection

Florencio Cortez Franco*

INTRODUCCIÓN

La expresión de las alteraciones provocadas por las infecciones debidas al parvovirus B19 son variadas, las más conocidas son las manifestaciones agudas de la primoinfección: Megaleritema infeccioso, poliartritis intermitente del adulto, anasarca fetal y/o muerte in útero por infección gestacional, las alteraciones hematológicas son más severas y aparecen en organismos predispuestos: eritroblastopenia aguda transitoria en los afectados por anemia hemolítica consitucional, anemia crónica e inmunosupresión precedente.

GENERALIDADES (CUADRO 1)

El parvovirus B19, cuya denominación se debe a su pequeño tamaño (del latín "parvus": pequeño), fue descubierto en forma casual en 1975 por Cossart⁽¹⁾ cuando realizaba pruebas de virus de la hepatitis B en el suero de 9 pacientes donantes sanos (la segunda parte del nombre B19 se debe al número de la muestra de suero (19 del panel B) que resultó positiva) mediante microscopia electrónica y observó unas partículas de 23 nm.

En 1981 Pattison⁽²⁾ lo asoció por primera vez a una enfermedad sistémica, la crisis de anemia aplasia transitoria (CAT), al encontrar antígenos de parvovirus B19 o anticuerpos IgM en sueros de pacientes con anemia de células falciformes o anemia hemolítica

crónica. En 1985, Anderson^(3,4), tras realizar las inoculaciones experimentales del virus en voluntarios sanos, demostró que es el agente etiológico del eritema infeccioso, megaleritema epidémico ó "quinta enfermedad".

El parvovirus B19 es el único parvovirus que causa enfermedad en seres humanos⁽⁵⁻⁷⁾. Pertenece a la familia parvoviridae de los cuales hay tres géneros: parvovirus, dependevirus y densovirus; es un virus ADN monocatenario con 5,000 nucleótidos, sin envoltura y una cápside de 20-26 nm de diámetro; es inestable a la inactivación por el calor (56°C) durante 60 minutos y a los solventes lípidos; es inactivado por formalina, propiolactona, agentes oxidantes y radiaciones gamma.

Su cultivo es difícil, se ha conseguido en 2 líneas celulares in vitro: megacariocitoblastides UT7, MB02, y la eritroleucémica Jk1; para las muestras de pacientes no se dispone de ningún método de cultivo.

CUADRO Nº 1

Generalidades	
PVH B 19	Patógeno solo para la especie humana
	Tropismo especial para los eritroblastos
	Transmisión <ul style="list-style-type: none"> Sangre - saliva Vertical (madre-feto) Máxima incidencia en edad escolar

* Médico del servicio de Dermatología del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión -Callao

Recibido: 8-I-2008

Aceptado: 26 - II - 2008



EPIDEMIOLOGÍA

Es un tipo frecuente de infección, a los 15 años el 50% de la población presenta anticuerpos IgG. La infección por parvovirus B 19 tiene distribución mundial y su presentación, tanto epidémica como esporádica, son frecuentes. Los brotes de eritema infecciosos (EI) en las escuelas, mayormente en los meses de invierno y primavera, presentan un patrón cíclico cada 4- 5 años. La primoinfección más frecuente es entre los 5 y 15 años en 70% de casos, en edades inferiores en un 10% y en edades superiores 20%; la prevalencia⁽⁶⁾ aumenta desde 2% a 10% en menores de 5 años hasta 40% a 60% en adultos, superando el 90% en ancianos, la infección en su mayoría es asintomática. El 70% de adultos tiene anticuerpos IgG contra parvovirus B19. En caso de contagios demostrados serológicamente, solo el 35% presenta cuadro clínico.

El mecanismo de transmisión es fundamentalmente de persona a persona a través de las secreciones respiratorias, tras contacto íntimo, sin embargo los altos niveles de viremia alcanzados durante la infección, inclusive en asintomáticos, hacen posible la transmisión a través de transfusiones de sangre completa (1 en 5000), factor VIII y XI (20%), albúmina e inclusive inmunoglobulinas. Otras formas de transmisión es por el semen, tatuajes y la vía transplacentaria (33%). Solo es recomendado el aislamiento respiratorio en pacientes con alta tasa de viremia como los afectados de CAT; así como en sujetos con VIH, gestantes y otros pacientes inmunosuprimidos.

Todos los pacientes desarrollan anticuerpos IgG anti parvovirus B19 que proporcionan protección de por vida,

sin embargo algunos pacientes son incapaces de eliminar el virus y éste puede persistir en diversos órganos como líquido sinovial, hígado, médula ósea.

PATOGENIA

La patogénesis de las manifestaciones cutáneas y extracutáneas no es todavía clara; el ADN del parvovirus B19 ha sido hallado en la epidermis y células epiteliales de ductos y glándulas sudoríparas y esto se correlaciona con los hallazgos patológicos de infiltración linfocítica perivascular y extravasación de eritrocitos y por inmunofluorescencia directa que revela depósito granular de anticuerpos IgM y C3 en la pared de los vasos sanguíneos.

Se consideran dos mecanismos que dan lugar a las manifestaciones clínicas:

1. Por citotoxicidad sobre células que portan el antígeno P o globosido (gb4), que es una glicoproteína presente en las células eritroides, miocárdicas, hepáticas fetales, de la placenta y endotelio, donde se producen grandes inclusiones intranucleares con la condensación de cromatina y vacuolización citoplasmática que indica apoptosis, causando detención de la eritropoyesis.
2. Por respuesta inmune del huésped por inmunocomplejos que explicaría los exantema y artropatías.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS (CUADRO 2)

A partir del estudio por Anderson⁽⁶⁾ en voluntarios sanos, en los que inoculó el virus por vía intranasal, se

CUADRO N° 2

CLINICA													
Primoinfección por PVH B 19	<table border="1"> <tr> <td>Infancia</td> <td> <ul style="list-style-type: none"> Megaleritema epidérmico Artralgías - Artritis </td> </tr> <tr> <td>Adulto</td> <td> <ul style="list-style-type: none"> Artralgías - Artritis Síndrome de guantes y calcetines </td> </tr> <tr> <td>Embarazo</td> <td> <ul style="list-style-type: none"> Hydrops fetalis Muerte fetal Malformaciones </td> </tr> <tr> <td>Inmunidad Deprimida</td> <td> <table border="1"> <tr> <td>Congénita</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Aquirida</td> <td> <ul style="list-style-type: none"> Hemopatías malignas HIV </td> </tr> </table> </td> </tr> </table>	Infancia	<ul style="list-style-type: none"> Megaleritema epidérmico Artralgías - Artritis 	Adulto	<ul style="list-style-type: none"> Artralgías - Artritis Síndrome de guantes y calcetines 	Embarazo	<ul style="list-style-type: none"> Hydrops fetalis Muerte fetal Malformaciones 	Inmunidad Deprimida	<table border="1"> <tr> <td>Congénita</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Aquirida</td> <td> <ul style="list-style-type: none"> Hemopatías malignas HIV </td> </tr> </table>	Congénita		Aquirida	<ul style="list-style-type: none"> Hemopatías malignas HIV
	Infancia	<ul style="list-style-type: none"> Megaleritema epidérmico Artralgías - Artritis 											
	Adulto	<ul style="list-style-type: none"> Artralgías - Artritis Síndrome de guantes y calcetines 											
	Embarazo	<ul style="list-style-type: none"> Hydrops fetalis Muerte fetal Malformaciones 											
Inmunidad Deprimida	<table border="1"> <tr> <td>Congénita</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Aquirida</td> <td> <ul style="list-style-type: none"> Hemopatías malignas HIV </td> </tr> </table>	Congénita		Aquirida	<ul style="list-style-type: none"> Hemopatías malignas HIV 								
Congénita													
Aquirida	<ul style="list-style-type: none"> Hemopatías malignas HIV 												



reconocieron los cambios clínicos, dermatológicos, virológicos y serológicos asociados a la infección por parvovirus B19; tras un periodo de incubación de 5 a 15 días (hasta 28 días) se presenta una primera fase que dura 3 a 10 días, con síntomas inespecíficos como fiebre, malestar, escalofríos, cefalea, astenia, adenopatías y faringoamigdalitis relacionados con la viremia; los parámetros hematológicos disminuyen (hemoglobina, leucocitos, reticulocitos, trombocitos) sin trascendencia clínica, la viremia se detecta mediante Clot-blot-hibridación al 6to día tras la inoculación, máximo al 9º día y desaparece a los 16 días, los anticuerpos IgM específicos son positivos en 90% a 2 a 3 días del inicio de los síntomas, en esta fase se produce la eliminación respiratoria del virus detectándose en faringe y es el periodo de máxima contagiosidad.

La segunda fase aparece 7 a 15 días después de la primera y se manifiesta como una erupción maculopapular pruriginosa (Fig 1), con o sin artralgia (Fig. 2), los parámetros hematológicos se recuperan y se detectan anticuerpos IgG ó IgM específicos, con la aparición de la erupción desaparece la infectividad; pero con reacción en cadena de polimerasa (PCR) se detectan partículas virales, aún en ausencia de síntomas, se desconoce si esto depende de factores del huésped y si estas partículas son infecciosas.

Se consideran cuatro grupos de afecciones por el parvovirus B19

1. En embarazadas^(9,10): El 50% de mujeres en edad fértil son seropositivas para IgG, con IgM negativas, indicando infección previa, la transmisión vertical al feto es de 16% a las 20 semanas y de 35% en más de 20 semanas de gestación. Desde 1984 se le asocia con pérdida fetal, aún en ausencia de síntomas, por eritroblastosis fetal con aborto o hidropesía fetal no inmune (8-18%), por falla cardíaca de volumen alto y edema generalizado. La tasa de pérdida fetal del 5% al 10% en gestantes con primoinfección comprobada serológicamente es mayor si se produce en las primeras 20 semanas. El diagnóstico de infección intrauterina en un recién nacido es difícil y depende de la detección de anticuerpos IgM específicos para B19 en el suero, en la sangre o tejido fetal.

2. En pacientes con enfermedades hematológicas^(11,12): Aquellos que cursan con esferocitosis hereditaria, anemia hemolítica crónica, déficit de G6PD, deficiencia de piruvato kinasa, anemia por déficit de hierro y vitaminas o anemias por pérdida aguda de sangre, pueden presentar CAT por infección con parvovirus B19, debido a la mayor necesidad de producción de eritrocitos lo que da lugar a una masiva infección de células precursoras medulares con el consiguiente bloqueo de la eritropoyesis.
3. En pacientes con inmunodeficiencias congénitas o adquiridas⁽¹³⁾: En 1987 se detectó el primer caso de infección de parvovirus B19 en un paciente con síndrome de Nezelof, desde allí aparecen publicaciones asociadas a otras inmunodeficiencias congénitas, infección con VIH, leucemias, transplantados, enfermedades malignas, lupus eritematoso sistémico, produciéndose un cuadro persistente con supresión de médula ósea y consiguiente anemia crónica prolongada.
4. En pacientes inmunocompetentes^(7,14): La artropatía es la forma más común de manifestación primaria extracutánea en adultos⁽¹⁵⁾ (60%), mayor en mujeres 2/1 en relación al varón, con poliartropatías en áreas metacarpofalángicas (75%), interfalángicas proximales (75%), rodillas (65%), muñecas (55%), codos (40%), siendo más agresiva en las mujeres en fase post virémica y es de breve duración.

La infección por parvovirus B19 tiene manifestaciones proteiformes⁽¹⁴⁻¹⁷⁾, por lo que deberíamos considerar la búsqueda de esta enfermedad en aquellos pacientes que presentan erupciones petequiales/purpúricas de origen desconocido.

En los niños más de la mitad de las infecciones son asintomáticas, pero se han reconocidos varios exantemas, algunos típicos y otros atípicos⁽¹⁸⁾, cuyas lesiones cutáneas pueden ser maculas eritematosas, maculopápulas o lesiones purpúricas.

Entre los cuadros clásicos tenemos: Eritema infeccioso, síndrome papular purpúrico en guantes y calcetín (PPGSS), incluyendo en estos el exantema purpúrico



Figura 2. Deformación fusiforme del dedo



ERUPCIÓN PÁPULO PURPÚRICA GENERALIZADA POR PAROVIRUS B19

Figura 1. Erupción petequial generalizada con compromiso perioral prominente

ERITEMA INFECCIOSO.
Figura 3.



SÍNDROME PÁPULO PURPÚRICO EN GUANTES Y CALCETÍN



Figura 4. Eritema y edema de ambas manos y púrpuras



Figura 5. Erupciones cutáneas en ambos pies



Figura 6. Múltiples petequias en paladar duro



CUADRO No 3

Manifestaciones Clínicas Piel	Mucosas	Enfermedades Asociadas
Eritema Infeccioso	Úlceras orales	Schölein Henoch
Exantema	Petequías en paladar	Wegener
Urticaria	Manchas de Koplik	LES
Petequías		PAN
Síndrome papular purpúrico		SUH
PPGSS		VN
		Glomerunefritis

SUH: Síndrome urémico hemolítico, VN: vasculitis necrotizante

generalizado^(18,19), el exantema petequeial en “calzón de baño”⁽²⁰⁾, síndrome acropetequeial semejante a PPGSS⁽²¹⁾, otras posibles asociaciones con infección a parvovirus B19 incluyen (CUADRO N° 3): síndrome de Gianotti Crosti⁽²²⁾, enfermedad de Kawasaki⁽²³⁾, Púrpura de Schönlein –Henoch^(24,25), vasculitis como poliarteritis nodosa^(26,27), enfermedades del tejido conectivo como dermatomiositis juvenil, lupus eritematoso^(28,29), esclerodermia sistémica⁽³⁰⁾ y formas raras^(14,15,31,32) de asociación como granuloma anular, dermatitis liquenoide, síndrome de Sweet y otros más.

Eritema infeccioso^(3-7,13,14,33,34) (**quinta enfermedad ó megaleritema**). Es conocido desde 1889 y frecuente en niños en edad escolar (10-40%); el 50% de los adultos han tenido la infección, su aparición es al inicio de la fase post virémica, tras síntomas iniciales inespecíficos como fiebre, cefalea, dolor faríngeo, mialgias, artralgias y malestar general, aparecen erupciones eritematosas en mejillas, conocidas como “mejillas abofetadas”, dejando libre el área nasal, con palidez peribucal (**Fig. 3**). Otra presentación es un exantema tipo encaje que afecta tronco, extremidades y glúteos, mayormente en adultos, respeta palmas y plantas, otras manifestaciones como lesiones vesiculares, purpúricas (petequeiales) o dermatitis escamosas han sido descritas, cuando aparecen las lesiones cutáneas ya no es contagiosa.

Desaparece en 2 semanas, pero puede persistir meses e inclusive puede recurrir tras exposición a fuentes de calor (baños calientes), ejercicio, exposición solar.

El exantema es pruriginoso en 70% de casos. El manejo es sintomático, salvo que halla complicaciones.

El PPGSS⁽³⁵⁻³⁷⁾ descrito por primera vez por Harms, Feldmann y Soluraj, en 1991, en 5 pacientes, inicialmente

fue asociado a parvovirus B19 y posteriormente a otros virus como citomegalovirus, herpes virus 6 y 7, coxsackie virus B6, virus de Epstein Barr, hepatitis B. Aunque no se ha demostrado fehacientemente la seroconversión al parvovirus B19, sin embargo es el único agente etiológico que ha sido hallado en sangre periférica y biopsia de piel mediante PCR^(38,39).

Afecta adultos jóvenes, principalmente en primavera y verano, tiene un periodo de incubación de 10 días, seguido de 2 a 4 días de síntomas generales, al cabo de los cuales aparece un eritema simétrico, doloroso, acompañado de edema en manos y pies, que progresa a un rash petequeial (púrpura palpable) con una demarcación en tobillos y muñecas de allí el nombre, raramente se presentan lesiones bulosas hemorrágicas, respeta la cara, pero se acompaña de enantema como aftas o manchas tipo Koplik^(37,40), erosiones dolorosas de mucosa, edema de labios y petequeias de mucosas. (**Figs. 4, 5 y 6**).

El paciente no se ve tóxico, y la presencia de un rash acral es la clave para el diagnóstico; siendo raro en sitios no acrales como cara, nalgas, tronco. Se considera contagioso cuando las lesiones cutáneas están presentes, a diferencia del EI.

A partir de esta entidad se describen variantes con localizaciones no típicas como el síndrome acropetequeial, el exantema petequeial en “calzón de baño” por infección de parvovirus B19, el exantema purpúrico generalizado, el exantema laterotorácico unilateral (ULE), el exantema periflexural asimétrico de la infancia (APEC), inicialmente descrito por Brunner et al⁽⁴¹⁾ en 1962 como una erupción liquen miliar unilateral y periflexural, termino propuesto por Bodermen y de Prost⁽⁴²⁾ quienes



reportan 18 niños con erupción unilateral de aspecto escarlatiniforme en axilas, con síntomas generales y análisis serológicos para virus negativos, pero cuya causa viral fue sugerida por Couston et al⁽⁴³⁾; Taieb et al⁽⁴⁴⁾ reportaron 21 casos con similares erupciones pero que no siempre eran unilaterales y que podría comprometer extremidades inferiores sugiriendo el término APEC.

La edad de inicio es 24,3 meses, predomina en mujeres 2/1, más frecuente en meses de primavera o invierno; puede haber fiebre de bajo grado y adenopatías, el rash macular o papular eritematoso es de tipo morbiliforme, escarlatiniforme o ecematoso; la lesión primaria es una micropápula con halo pálido circundante que progresa a una fase ecematoso, que se inicia unilateralmente en axila o ingle y se extiende centrífugamente resolviéndose espontáneamente en 4 semanas, ambos lados del cuerpo pueden ser finalmente comprometidos, sin embargo hay predominancia unilateral; respeta palmas, plantas y membranas mucosas.

DIAGNÓSTICO

Se basa en el cuadro clínico, en casos atípicos se requiere:

1. Pruebas serológicas⁽⁴⁵⁻⁴⁷⁾
 - a) ELISA, radioinmunoanálisis (RIA), contra inmunoelectroforesis, hemaglutinación Western-Blot, enzimo- inmunoanálisis (EIA). El IgM tiene 100% de especificidad y 89% de sensibilidad, se detecta a partir del 3er día de inicio de los síntomas; en 90% el EI tiene su pico en 2 a 3 semanas, declina en 1 a 2 meses y desaparece en 3 a 6 meses. El IgG aparece una semana después de IgM (20 -30 días) y sigue detectándose de por vida en niveles muy bajos
 - b) Prueba de detección de antígenos: VP1, VP2 (proteínas estructurales), NS1 (proteínas no estructurales)
2. Detección directa⁽⁴⁷⁾: en casos que el estudio serológico no ayude
 - a) Por microscopia electrónica: tiene baja sensibilidad y es compleja
 - b) Detección de antígenos por: RIA, EIA, dot-inmunoperoxidasa

- c) Detección de ADN viral por 'dot-blot', hibridación en microplaca, PCR

TRATAMIENTO

Hasta la fecha no existe un tratamiento específico y se limita a medicación sintomática. En determinados pacientes en los cuales la infección supone un riesgo especial, como aquellos con anemia hemolítica crónica, inmunodeficiencias congénitas o adquiridas, embarazadas que no hayan tenido esta infección por la posible afectación al feto, quizás requieran el uso de inmunoglobulinas.

PRONÓSTICO Y COMPLICACIONES

En la gran mayoría de niños y adultos, la infección por parvovirus B19 es una enfermedad benigna que se resuelve por sí sola y que supone el desarrollo de inmunidad frente a la misma el resto de la vida.

Entre las complicaciones se describe artralgias y artritis mientras dura el exantema, que son temporales, alteraciones hematológicas como disminución de reticulocitos hasta crisis aplásica transitoria en individuos con anemia hemolítica crónica, otras como hidrops fetal y secuelas neurológicas permanentes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cossart YE, Field AM, Cant B, Widdows D. Parvovirus-like particles in human sera. *Lancet*. 1975; 1:72-73
2. Pattison JR, Jones SE, Hodgson J et al. Parvovirus infections and hipoplastic crisis in sickle-cell anaemia. *Lancet*. 1981; 1:664-5.
3. Anderson MJ, Higgins PG, Davis LR et al. Experimental parvoviral infection in humans. *J Infect Dis*. 1985; 152:257-65
4. Anderson MJ, Jones SE, Fisher-Hoch SP, Lewis E, Hall SM, Bartlett CL, Cohen BJ, Mortimer PP, Pereira MS. Human parvovirus, the cause of erythema infectiosum (fifth disease)? *Lancet*. 1983; 1(8338):1378.
5. Anderson L. Role of Parvovirus B19 in human disease. *Pediatr Infect Dis J*, 1987;6:711-8
6. Katta R. Parvovirus B19: a review. *Dermatol Clin*. 2002; 20:333-42
7. Cohen B. Fortnightly Review: Parvovirus B19: an expanding spectrum of disease. *BMJ*. 1995; 311:1549-52
8. Guerri M.L, Prior C, Merino R, Zapico R. Seroprevalencia de parvovirus B19 en nuestra área y su distribución por edades y sexos. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2000; 18(5):243-4
9. Fairley CK, Smoleniec JS, Caul OE, Miller E. Observational study of effect of intrauterine transfusions on outcome of fetal hydrops after parvovirus B19 infection. *Lancet*. 1995; 346(8986):1335-7.
10. Gratacos E, Torres PJ, Vidal J, Antolin E, Costa J, Jiménez de Anta MT: The incidence of human parvovirus B19 infection during pregnancy and



- its impact on perinatal outcome. *J Infect Dis.* 1995; 171:1360-62
11. Heegaard ED, Myhre J, Hornsleth A, Gundestrup M, Boye H. Parvovirus B19 infections in patients with chronic anemia. *Haematological.* 1997; 182:402-5.
 12. Martin-Nunez G, Gilsanz F, Schwarz TF, Roggendorf M. Crisis aplásica por Parvovirus B-19. Respuesta al tratamiento con dosis bajas de gammaglobulina. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 1995;13(6):356-60.
 13. García AM, Fernández G, Mira J. Infección humana por parvovirus B19. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 1994; 12:95-101
 14. Magro CM, Dawood MR, Crowson AN. The cutaneous manifestations of human parvovirus B19 infection. *Hum Pathol.* 2000;31:488-97
 15. Waza K, Inoue K, Matsumura S. Symptoms associated with parvovirus B19 infection in adults: a pilot study. *Intern Med.* 2007;46(24):1975-78
 16. Pruksachatkunakorn Ch, Apichartpiyakul N, Kanjanaratanakorn K. Parvovirus B19 Infection in Children with Acute Illness and Rash. *Pediatric Dermatol.* 2006; 23:216-8
 17. Baselga E, Drolet B, Esterly N. Purpura in infants and children. *J Am Acad Dermatol.* 1997; 37:673-705
 18. Barash J, Dushnitsky D, Sthoeger D, Bardenstein R, Barak Y. Human parvovirus B19 infection in children: uncommon clinical presentations. *Isr Med Assoc J.* 2002;4(10):763-5
 19. McNeely M, Friedman J, Pope E. Generalized petechial eruption induced by parvovirus B19 infection. *J Am Acad. Dermatol.* 2005; 52:S109-113
 20. Huerta-Brogeras M, Avilés J, Hernanz J. Petechial Exanthem in "Bathing Trunk" Distribution Caused by *Parvovirus* B19 Infection. *Ped Dermatol.* 2005;22:430-3
 21. Harel L, Straussberg I, Zeharia A, Praiss D, Amir J. Papular purpuric rash due to parvovirus B19 with distribution on the distal extremities and the face. *Clin Infect Dis.* 2002; 35(12):1558-61
 22. Brandt O, Abeck D, Gianotti R, Burgdorf W. Gianotti-Crosti syndrome. *J Am Acad Dermatol.* 2006; 54:136-45
 23. Nigro G, Zerbini M, Krzysztowiak A, et al. Active or recent parvovirus B19 infection in children with Kawasaki disease. *Lancet.* 1994; 343:1260-1
 24. Cioc AM, Sedmak DD, Nuovo GJ, Dawood MR, Smart G, Magro CM. Parvovirus B19 associated adult Henoch Schonlein purpura. *J Cutan Pathol.* 2002; 29:602-7.
 25. Diaz F, Collazos J. Glomerulonephritis and Henoch-Schoenlein purpura associated with acute parvovirus B19 infection. *Clin Nephrol.* 2000; 53:237-8
 26. Schwarz TF, Bruns R, Schroder C, Wiersbitzky S, Roggendorf M. Human parvovirus B19 infection associated with vascular purpura and vasculitis. *Infection.* 1989; 17:170-1
 27. Harel L, Straussberg R, Rudich H, Cohen AH, Amir J. Raynaud's phenomenon as a manifestation of parvovirus B19 infection: case reports and review of parvovirus B19 rheumatic and vasculitic syndromes. *Clin Infect Dis.* 2000; 30:500-3
 28. Medrano MM, Mauri JA. Human Parvovirus B19 and juvenile systemic lupus erythematosus. *Clin Exp Rheumatol.* 2004; 22(4):504-5
 29. Hemauer A, Beckenlehner K, Wolf H, Lang B, Modrow S. Acute parvovirus B19 infection in connection with a flare of systemic lupus erythematosus in a female patient. *J Clin Virol.* 1999; 14:73-7
 30. Magro C. Parvoviral infection of endothelial cells and stromal fibroblast: a possible pathogenetic role in scleroderma. *Br J Dermatol.* 2004; 150(4):788-92
 31. Toulon A, Bourdon-Lanoy E, Hamel D, Fraïtag S, Leruez-Ville M, de Prost Y, Hadj-Rabia S. Wells' syndrome after primo-infection by parvovirus B19 in a child. *J Am Acad Dermatol.* 2007; 56:S50-S51
 32. Zerbini M, Musiani M, Venturoli L, Gallinella G, Gibenelli G, Sentilhomì G et al. Different syndromes associated with B19 parvovirus viraemia in paediatric patients: report of fourth cases. *Eur J Ped.* 1992; 151:815-7.
 33. Brunner M, Rubin L, Dunlap F. A new papular erythema of childhood. *Arch Dermatol.* 1962; 85:147-8.
 34. Grossman KL, Rasmussen JE. Recent advances in pediatric infectious diseases and their impact on dermatology. *J Am Acad Dermatol.* 1991; 24:379-89
 35. Harms M, Feldmann R, Saurat JH. Papular-purpuric "gloves and socks" syndrome. *J Am Acad Dermatol.* 1990; 23:850-4
 36. Aractingi S, Bakhos D, Flageul B, Vérola 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
 37. Sklavounou-Andrikopoulou A, Lakovou M, Paikos S, Papanikolaou V, Loukeris D, Voulgarelis M. Oral manifestations of papular-purpuric "gloves and socks" syndrome due to parvovirus B19 infection: the first case presented in Greece and review of the literature. *Oral Dis.* 2004; 10:118-22.
 38. Grilli R, Izquierdo MJ, Farina MC, Kutzner H, Gadea I, Martin L, Requena L. Papular-purpuric "gloves and socks" syndrome: Polymerase chain reaction demonstration of parvovirus B19 DNA in cutaneous lesions and sera. *J Am Acad Dermatol.* 1991; 41(5):793-6
 39. Trattner A, David M. Purpuric "gloves-and-socks" syndrome: histologic, immunofluorescence, and polymerase chain reaction study. *J Am Acad Dermatol.* 1994; 30:267-8
 40. Evans LM, Grossman ME, Gregory N. Koplik spots and a purpuric eruption associated with parvovirus B19 infection. *J Am Acad Dermatol.* 1992; 27:466-7
 41. Brunner M, Rubin L, Dunlap F. A new papular erythema of childhood. *Arch Dermatol.* 1962; 85:147-8.
 42. Bodemer C, de Prost Y. Unilateral laterothoracic exanthem in children: A new disease? *J Am Acad Dermatol.* 1992; 27:693-6.
 43. Coustou D, Leaute-Labreze C, Bioulac-Sage P, Labbe L, Taieb A. Asymmetric periflexural exanthem of childhood. *Arch Dermatol.* 1999; 135:799-803
 44. Taieb A, Megraud F, Legrain V, Mortureux P, Maleville J. Asymmetric periflexural exanthem of childhood. *J Am Acad Dermatol.* 1993; 29:391-3.
 45. Cubel RCN, Oliveira SA, Brown DWG, Cohen BJ, Nascimento JP. Diagnosis of parvovirus B19 infection by detection of specific immunoglobulin M antibody in saliva. *J Clin Microbiol.* 1996; 34:205-7
 46. Modrow S, Dorsch S. Antibody responses in parvovirus B19 infected patients. *Pathol Biol.* 2002; 50: 326-31
 47. Sra KK, Torres G, Rady P, Hughes TK, Payne D, Tying SK. Molecular diagnosis of infectious diseases in dermatology *J Am Acad Dermatol.* 2005;53:749-65