



ACTAS Derma-Sifiliográficas

Full English text available at
www.actasdermo.org



CARTAS CIENTÍFICO-CLÍNICAS

Infección por virus del Zika: una enfermedad emergente que el dermatólogo debe conocer



Zika Virus Infection: An Emerging Disease the Dermatologist Must Know About

Sra. Directora:

A diferencia de otros arbovirus como el virus del dengue (DENV), causantes de enfermedad potencialmente grave en el ser humano, la infección por el virus del Zika (ZIKV) presenta habitualmente un curso benigno y autolimitado en el que predominan los episodios asintomáticos. Los recientes cambios epidemiológicos en su distribución geográfica, no obstante, han disparado las alertas sanitarias a nivel mundial por su posible asociación a malformaciones congénitas, particularmente microcefalia, y trastornos neurológicos incluyendo el síndrome de Guillain-Barré. A pesar de que su descubrimiento en el bosque Zika (Uganda) se remonta a 1947, menos de 20 casos de infección por ZIKV en humanos fueron notificados hasta 2007. Precedida por los brotes de Micronesia (isla de Yap) y Polinesia francesa de 2007 y 2013, la epidemia de América Latina iniciada en mayo de 2015 continúa en expansión incontrolada. El 1 de febrero de 2016 la infección por el ZIKV fue declarada por la OMS emergencia de salud pública de interés internacional, y una semana después los CDC elevaron sus esfuerzos de respuesta al nivel de activación 1, el más alto de la agencia. Presentamos el caso de una paciente diagnosticada en nuestro centro de infección por el ZIKV, con la intención de sensibilizar a los dermatólogos sobre una arbovirosis emergente en cuyo diagnóstico, teniendo en cuenta su predominante clínica cutánea y la intensidad de viajes y flujos migratorios desde América Latina, previsiblemente nos veremos implicados en los próximos meses.

Una mujer de 25 años de edad, natural de la República Dominicana y residente en España desde hace 8 años, sin antecedentes personales de interés, fue derivada a urgencias de dermatología para valoración de un exantema pruriginoso de 48 h de evolución y progresión craneocaudal. Asociaba astenia intensa, sensación distérmica, artromialgias leves, cefalea y prurito conjuntival. La exploración física evidenció edema y eritema malar bilateral asociado a una llamativa inyección conjuntival (figs. 1 y 2), y un

exantema micropapuloso sutil con acentuación folicular de distribución generalizada (fig. 3). El análisis de sangre únicamente reveló una discreta alteración hepática de perfil citolítico. El antecedente de viaje a su país natal durante un mes con llegada a España 12 h antes al inicio del cuadro motivó la sospecha de infección por el ZIKV. Por ello se solicitó serología y detección en suero y orina de ácidos nucleicos mediante reacción en cadena de la polimerasa mediante transcriptasa inversa (RT-PCR) para el ZIKV, así como estudio del DENV, virus de Chikungunya (CHIKV) y protocolo habitual de virus exantemáticos. El test de embarazo fue negativo. Se realizó examen histopatológico cutáneo que reveló un ligero infiltrado linfocitario perivascular superficial. A los 6 días del inicio del cuadro se constató la completa resolución de la sintomatología. La RT-PCR en suero y orina fue positiva para el ZIKV en muestras recogidas a las 48 h del inicio del cuadro, resultando negativo el estudio serológico.

El ZIKV es un virus RNA monocatenario perteneciente al género *Flavivirus*, familia *Flaviviridae*, transmitido principalmente mediante la picadura de mosquitos del género *Aedes*, fundamentalmente *Ae. aegypti* (habiéndose demostrado competencia vectorial en otras especies, incluyendo *Ae. albopictus*). Al igual que ocurre con otros arbovirus, se han identificado vías de transmisión independientes del vector como la vertical o transfusional¹. Llamativamente, la transmisión sexual también ha sido documentada, a diferencia de otros arbovirus². Aún resta por dilucidar el riesgo de transmisión por otros fluidos en los que se ha detectado RNA viral, como la saliva o la leche materna^{3,4}.

Se estima que solo uno de cada 5 infectados desarrolla manifestaciones clínicas, generalmente leves y autolimitadas. Tras un período de incubación de 3-12 días, aparece típicamente un exantema maculopapuloso de progresión craneocaudal pruriginoso, fiebre no elevada, artralgias leves que predominan en pequeñas articulaciones de manos y pies, y conjuntivitis no purulenta, con una duración de 2-7 días⁵. Aunque el cuadro clínico puede ser superponible al de otros virus transmitidos por el mismo vector, como el DENV o el CHIKV, ciertos rasgos pueden orientar al agente etiológico: la predominancia del exantema con escasa afectación del estado general en la infección por el ZIKV; las artralgias persistentes en el CHIKV; o el clásico exantema con islas de piel respetada, trombocitopenia y complicaciones hemorrágicas en el DENV. La ausencia de datos patognomónicos obliga, sin embargo, al diagnóstico microbiológico, basado en la detección de RNA viral mediante RT-PCR en suero durante



Figura 1 Eritema y edema malar bilateral asociados a inyección conjuntival.



Figura 2 Detalle de la llamativa inyección conjuntival.

los 5 primeros días de clínica, o en orina hasta el día 10-15, ampliando el estudio en líquido cefalorraquídeo en casos con sintomatología neurológica⁶. Posteriormente se recurre al diagnóstico serológico, de especial interés en gestantes, y que presenta la limitación de reactividad cruzada con otros flavivirus. Según la evidencia disponible, la infección por el ZIKV parece conferir inmunidad prolongada.

Hasta mediados de marzo de 2016 el Centro Nacional de Microbiología confirma el diagnóstico en España de 43



Figura 3 Exantema sutil conformado por micropápulas sobre fondo de eritema de distribución generalizada.

casos de infección por el ZIKV, todos ellos importados. Sin embargo, la presencia en la costa mediterránea, País Vasco y Aragón de *Ae. albopictus* (comúnmente denominado «mosquito tigre»)⁷ hace posible la transmisión autóctona del ZIKV en nuestro país, fundamentalmente en los periodos estival y otoñal, épocas de mayor actividad vectorial y con mayor flujo de viajeros desde áreas epidémicas.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

Se agradece a los pacientes, cuyas imágenes se muestran en el trabajo, su aceptación por escrito a que se publiquen dichas imágenes.

Bibliografía

1. Chan JF, Choi GK, Yip CC, Cheng VC, Yuen KY. Zika fever and congenital Zika syndrome: An unexpected emerging arboviral disease. *J Infect.* 2016;72:507-24.
2. Musso D, Roche C, Robin E, Nhan T, Teissier A, Cao-Lormeau VM. Potential sexual transmission of Zika virus. *Emerg Infect Dis.* 2015;21:359-61.
3. Besnard M, Laster S, Teissier A, Cao-Lormeau V, Musso D. Evidence of perinatal transmission of Zika virus, French Polynesia, december 2013 and february 2014. *Euro Surveill.* 2014;19, pii: 20751.
4. Musso D, Roche C, Nhan TX, Robin E, Teissier A, Cao-Lormeau VM. Detection of Zika virus in saliva. *J Clin Virol.* 2015;68:53-5.
5. Heukelbach J, Alencar CH, Kelvin AA, de Oliveira WK, Pamplona de Góes Cavalcanti L. Zika virus outbreak in Brazil. *J Infect Dev Ctries.* 2016;10:116-20.
6. Gourinat AC, O'Connor O, Calvez E, Goarant C, Dupont-Rouzeyrol M. Detection of Zika virus in urine. *Emerg Infect Dis.* 2015;21:84-6.
7. Lucientes-Curdi J, Molina-Moreno R, Amela-Heras C, Simon-Soria F, Santos-Sanz S, Sánchez-Gómez A, et al. Dispersion of *Aedes albopictus* in the Spanish Mediterranean Area. *Eur J Public Health.* 2014;24:637-40.

S. Burillo-Martínez^{a,*}, M. Fernández-Ruiz^b,
A. Pérez-Rivilla^c y C. Zarco-Olivo^a

^a Servicio de Dermatología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Instituto de Investigación Hospital 12 de Octubre (i+12), Madrid, España

^b Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario 12 de Octubre, Instituto de Investigación Hospital 12 de Octubre (i+12), Madrid, España

^c Servicio de Microbiología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Instituto de Investigación Hospital 12 de Octubre (i+12), Madrid, España

* Autor para correspondencia.
Correo electrónico: sburillo@hotmail.com
(S. Burillo-Martínez).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.ad.2016.04.012>

Penfigoide ampollosa tipo eritema multiforme



Erythema Multiforme-Like Bullous Pemphigoid

Sra. Directora:

El penfigoide ampollosa (PA) es la dermatosis ampollosa subepidérmica autoinmune crónica más frecuente, con aparición predominantemente en la edad avanzada. Clínicamente se caracteriza por una erupción cutánea pruriginosa polimorfa, localizada habitualmente en el abdomen, la superficie flexora de los miembros, el cuello, las axilas y las ingles. Las lesiones inicialmente suelen ser excoriadas, eritematosas, eccematosas y/o urticarianas. Posteriormente suele desarrollar ampollas tensas sobre piel normal o eritematosa, que evolucionan originando áreas erosivo-costrosas, y que se curan sin dejar cicatriz. El diagnóstico se confirma por el depósito de inmunoglobulina G (IgG) y/o complemento C3 en la membrana basal de la epidermis, y la presencia en suero de autoanticuerpos circulantes IgG anti-membrana basal contra los antígenos BP-180 y BP-230. Se han descrito diversas variantes de PA, con un amplio espectro de manifestaciones clínicas¹⁻³.

Una mujer de 32 años de edad, con fototipo VI, sin antecedentes personales ni familiares de interés, acudió a la consulta de dermatología por la aparición de una erupción cutánea generalizada muy pruriginosa de 3 semanas de evolución. La paciente no refiere la toma previa de medicamentos, el uso de productos tópicos, la exposición solar ni sintomatología sistémica asociada.

En la exploración física general presentaba buen estado general. En la exploración cutánea, se observaban múltiples placas eritematoedematosas, bien definidas, confluentes, de crecimiento centrífugo, con vesículas y ampollas tensas de contenido claro en la periferia, dando una morfología anular y policíclica (fig. 1A y B). Las lesiones cutáneas se localizaban en la cara, el cuello, el tronco y en los miembros, incluyendo dorso de manos y pies. No presentaba lesiones en palmas, plantas, mucosas, uñas ni cuero cabelludo. Los signos de Nikolsky y Asboe-Hansen fueron negativos.

Los siguientes parámetros de la determinación analítica mostraron valores dentro de la normalidad o negativos: bioquímica básica, urianálisis, hemostasia, anticuerpos antinucleares, anticuerpos antitransglutaminasa, espectro electroforético, niveles de inmunoglobulinas y complemento. Solo destacaba la presencia de leucocitosis (20.000/ μ l), eosinofilia (6.000/mm³) y elevación de la

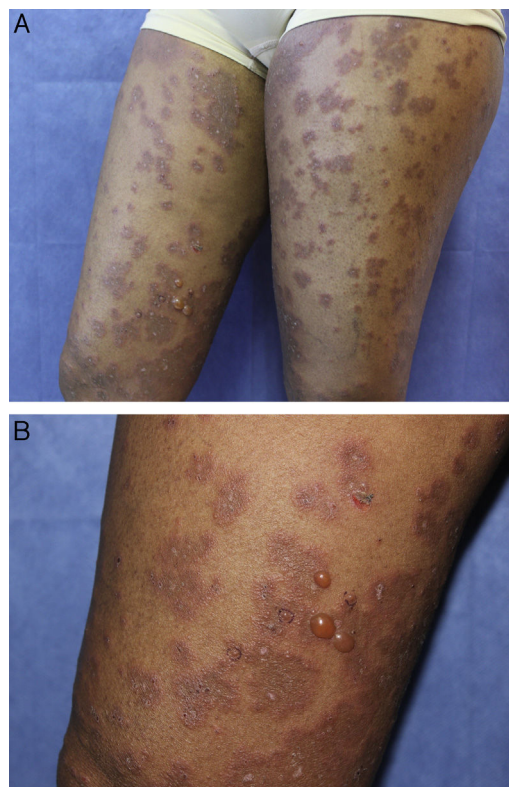


Figura 1 A) Placas eritematosas anulares y policíclicas, con ampollas tensas en la periferia, localizadas en ambos muslos. B) Lesiones previas a mayor aumento.

velocidad de sedimentación globular (35 mm/h). Las serologías de sífilis, VHC, VHB y VIH fueron negativas. La prueba de Mantoux resultó negativa. La radiografía de tórax no presentó alteraciones significativas de interés.

Se realizó una biopsia cutánea de una placa urticariana, que mostraba un infiltrado dérmico linfo-eosinofílico, con alteración focal de la interfase dermo-epidérmica (fig. 2A). También se realizó una biopsia cutánea de una ampolla, que objetivaba una ampolla subepidérmica asociada a un infiltrado dérmico linfo-eosinofílico (fig. 2B). La inmunofluorescencia directa de piel sana perilesional resultó positiva con depósitos lineales de IgG y C3 en la unión dermo-epidérmica con un patrón en U serrado (fig. 2C). La inmunofluorescencia indirecta sobre piel separada con cloruro sódico 1M demostró la presencia de anticuerpos circulantes anti-membrana basal unidos al lado epidérmico con