

Lesiones vesículo-ampollosas graves con máculas purpúricas asociadas con virus chikungunya

Severe vesiculobullous lesions with purpuric macules associated with chikungunya virus

Lesões vesículo-bolhosas graves com máculas purpúricas associadas ao vírus chikungunya

José Goyo¹, Luz Paez², Mary Morales³, Rossybel Fernández⁴

Resumen

Introducción: la fiebre chikungunya es una infección viral reemergente, la cual presenta una gran variedad de lesiones en piel y en membranas mucosas.

Describimos el caso de un niño con infección confirmada por virus chikungunya que durante su evolución presentó lesiones vesículo-ampollosas y máculas purpúricas extensas y graves.

Caso clínico: paciente de 6 años de edad, quien consultó por fiebre elevada, rash generalizado máculo-papular y artralgias severas que dificultaban la marcha. A la exploración física rash eritematoso, generalizado en tórax y abdomen con islas de piel normal, similar al observado en la infección por virus dengue, además lesiones purpúricas y vesículo-bullosas grandes llenas con abundante líquido seroso en miembros superiores e inferiores. Lesiones ulcerativas, como aftas en lengua, y descamación palmo plantar marcada. Recibió inmunoglobulina 400 mg/kg/día por 5 días y metilprednisolona 30 mg/kg/peso dosis única, se desbridaron las ampollas. Excelente evolución.

Serología: prueba de Elisa negativo para dengue. IgM chikungunya: positivo.

Discusión: raras y atípicas son las lesiones vesículo-bullosas y máculas purpúricas como manifestación inusual de la infección por virus chikungunya, simulan al síndrome de Stevens-Johnson, necrosis epidérmica tóxica, eritema multiforme y enfermedades bullosas autoinmunes.

El cuadro clínico clásico de la enfermedad no incluye la observación de estas lesiones, que constituyen un reto diagnóstico. Han sido observadas en neonatos, en lactantes menores y raras en adultos, así mismo, lesiones ulcerativas en lengua, como aftas y descamación palmo plantar marcada, raramente descrita en fiebre chikungunya.

Conclusiones: este caso atípico y severo sugiere incluir chikungunya en el diagnóstico diferencial de dermatosis febriles ampollosas.

Palabras clave: Virus Chikungunya

Fiebre Chikungunya

Enfermedades Cutáneas Vesículo-Ampollosas

1. Jefe. Unidad Infectología. Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes. Jefe Área Investigación Infectología pediátrica. Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes. Docente titular. Cátedra pediatría de la Universidad de Los Andes.

2. Especialista Puericultura y Pediatría. Universidad de Los Andes. Integrante Área Investigación Infectología pediátrica. Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes.

3. Jefe. Unidad Emergencias Pediátricas. Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes. Integrante Área Investigación Infectología Pediátrica. Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes.

4. Especialista. Puericultura y Pediatría. Universidad de Los Andes. Integrante Área investigación Infectología Pediátrica. Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes.

Universidad de Los Andes.

Trabajo inédito.

Declaramos no tener conflictos de intereses.

Este trabajo ha sido aprobado unánimemente por el Comité Editorial.

Summary

Introduction: chikungunya fever is a re-emerging viral infection, which presents a great variety of lesions on the skin and mucous membranes. We describe the case of a child with confirmed Chikungunya virus infection who, during his evolution, presented extensive and severe vesiculo-bullous and maculo-purpuric lesions.

Clinical Case: a 6-year-old male patient consulted for high fever, generalized maculopapular rash, and severe arthralgia that made walking difficult. Physical examination revealed a generalized erythematous rash on the chest and abdomen with islands of normal skin, similar to that observed in dengue virus infection, in addition to purpuric and large vesiculo-bullous lesions filled with abundant serous fluid in the upper and lower limbs. Ulcerative lesions such as canker sores on the tongue, and marked palmoplantar desquamation. He received immunoglobulin 400 mg/kg/day for 5 days and methylprednisolone 30 mg/kg single dose, the blisters were debrided. Excellent evolution. Serology: negative Elisa test for Dengue. Chikungunya IgM: positive.

Discussion: vesiculo-bullous and purpuric macules are rare and atypical lesions as an unusual manifestation of Chikungunya virus infection, simulating Stevens-Johnson Syndrome-Toxic Epidermal Necrolysis, erythema multiforme, and autoimmune bullous diseases. The classic clinical picture of the disease does not include the observation of these lesions, which constitute a diagnostic challenge. They have been observed in neonates, young infants, and rarely in adults, as well as ulcerative lesions on the tongue such as canker sores and marked palmoplantar desquamation, rarely described in Chikungunya fever.

Conclusions: this atypical and severe case suggests the inclusion of Chikungunya in the differential diagnosis of bullous febrile dermatosis.

Key words: Chikungunya Virus
Chikungunya Fever
Vesiculobullous Skin Diseases

Resumo

Introdução: a febre de Chikungunya é uma infecção viral reemergente, que apresenta uma grande variedade de lesões na pele e nas membranas mucosas. Descrevemos o caso de uma criança com infecção confirmada pelo vírus Chikungunya que, durante sua evolução, apresentou lesões vesico-bolhosas e maculo-purpúricas extensas e graves.

Caso Clínico: paciente do sexo masculino, 6 anos de idade, que consultou por febre alta, rash maculopapular generalizado e artralgias graves que dificultavam a marcha. Ao exame físico, rash eritematoso generalizado no tórax e abdômen com ilhas de pele normal, semelhante ao observado na infecção pelo vírus da dengue, além de lesões purpúricas e vesico-bolhosas grandes cheias de abundante líquido seroso em membros superiores e inferiores. Lesões ulcerativas como aftas na língua e descamação palmo-plantar marcada. Recebeu imunoglobulina 400 mg/kg/dia por 5 dias e metilprednisolona 30 mg/kg em dose única, as bolhas foram desbridadas. Excelente evolução. Sorologia: teste de Elisa negativo para Dengue. IgM para Chikungunya: positivo.

Discussão: máculas vesico-bolhosas e purpúricas são lesões raras e atípicas como manifestação incomum da infecção pelo vírus Chikungunya, simulando Síndrome de Stevens-Johnson-Necrólise Epidérmica Tóxica, eritema multiforme e doenças bolhosas autoimunes. O quadro clínico clássico da doença não inclui a observação dessas lesões, que constituem um desafio diagnóstico. Elas foram observadas em neonatos, lactentes jovens e raramente em adultos, assim como lesões ulcerativas na língua, como aftas e descamação palmo-plantar marcada, raramente descritas na febre de Chikungunya.

Conclusões: este caso atípico e grave sugere incluir Chikungunya no diagnóstico diferencial de dermatoses febris bolhosas.

Palavras chave: Virus do Chikungunya
Febre de Chikungunya
Dermatopatias Vesiculobolhosas

Introducción

La fiebre chikungunya es una infección viral reemergente transmitida por picadura de mosquitos infectados (*Aedes aegypti* y *A. albopictus*). Es causada por un arbovirus (género *Alfavirus*, familia *Togaviridae*, especie *Chikungunya*), clínicamente se caracteriza por inicio brusco sin ningún pródromo, de fiebre elevada con escalofríos (la fiebre puede ser bifásica con intervalos de 2 a 6 días), dolores articulares severos y rash (erupción máculo-papular) con marcados síntomas generales⁽¹⁾.

El primer aislamiento del virus chikungunya (CHIKV) fue realizado durante una epidemia en Tanzania (1952-1953)⁽¹⁾, inicialmente causó pequeños brotes en regiones restringidas dentro de África y Asia. Esta situación cambió drásticamente a finales de 2004 cuando se inició el primer gran brote de CHIKV. Desde entonces, el virus se ha extendido globalmente con millones de personas infectadas. Actualmente, el CHIKV es epidémico en gran parte de África, Asia y regiones tropicales de las Américas. Ha sido identificado en 80 países, en cinco continentes y ha causado más de 6 millones de casos confirmados⁽²⁾.

Hay cuatro linajes, genotipos o subtipos de CHIKV, el de África Occidental (WA), el linaje Asiático, el linaje del África Este Sur Central (ECSA) y el linaje Océano Índico (IOL). Este último emergió del linaje ECSA en 2004⁽³⁾. El linaje Asiático y ECSA son fundamentalmente los responsables de los brotes actuales en las Américas⁽³⁾. Los análisis de secuencia realizados han revelado que el virus circulante en el Caribe está filogenéticamente relacionado con cepas del genotipo Asiático que circulan en Indonesia, China y Filipinas⁽⁴⁻⁶⁾.

El primer caso de CHIKV en Venezuela se documentó el 5 de junio de 2014, desde entonces se ha presentado en forma endémica y se han descrito casos atípicos, severos y letales de la infección^(6,7).

Las manifestaciones clínicas asociadas con infección por CHIKV son muy variables y pueden ser de diferente severidad que las reportadas previamente, particularmente dentro de las poblaciones susceptibles. Estudios clínicos reportan que los síntomas de los pacientes con CHIKV Asiático-Caribe pueden ser quizás diferentes que aquellos infectados con la cepa ECSA, difieren de su capacidad de inducir respuesta proinflamatoria Th1 y de células NK⁽⁸⁾.

Recientes estudios informan los efectos de los fenotiacínicos en el tratamiento para mitigar la severidad de la infección, así como el descubrimiento del potente efecto para neutralizar el virus (SOFOSBUVIR) por un antiviral usado en el tratamiento de la hepatitis C^(3,9). Justifican los esfuerzos por dar a conocer

e identificar formas graves, atípicas de la enfermedad.

Entre las manifestaciones cutáneas en los pacientes con fiebre chikungunya, que han sido poco documentadas, se ha reportado una gran variedad de lesiones en piel y en membranas mucosas, incluidas algunas que no se han descrito en otros exantemas virales.

Se incluyen entre las manifestaciones atípicas de la infección y son relativamente frecuentes, han sido reportadas durante la primera semana en 77% de los pacientes con la enfermedad en estudios provenientes de la India⁽¹⁰⁾, de esa variedad de manifestaciones cutáneas se han descrito lesiones en fase aguda, incluidas algunas únicas, asociadas a casos fatales (signo de chik)⁽⁵⁾ y otras que pueden aparecer semanas después de que los otros signos hayan desaparecido. La aparición secuencial es poco conocida.

Las manifestaciones cutáneas en niños difieren de las de adultos. Se presenta en este informe un escolar de 6 años de edad con infección por el virus chikungunya, que en su evolución presentó lesiones vesículo-ampollosas y máculo-purpúricas extensas y graves, se discuten diagnósticos diferenciales y otras lesiones mucocutáneas que secuencialmente se observaron durante el curso de la infección. La enfermedad fue confirmada por serología, anticuerpos IgM e IgG, positiva contra virus chikungunya.

Presentación del caso clínico

Escolar de 6 años de edad, quien inició cuadro clínico 6 días antes de su ingreso al hospital con fiebre elevada de 39 °C - 40 °C, acompañado de rash generalizado máculo-papular, eritematoso, que apareció en las primeras 24 horas del inicio de la fiebre y artralgias severas que dificultaban la marcha, vómitos, hiporexia, edema en manos y pies de tres días de evolución.

Niega antecedentes de alergia, atopia o asma.

Al examen físico de ingreso se encontró taquicárdico (FC: 100/pm), febril, frecuencia respiratoria de 20/pm y tensión arterial normal (99/68 mmHg), regulares condiciones generales y como hallazgos positivos hipactivo, en manos y pies edema difuso, doloroso a la palpación que deja fóvea. Vesículas de 0,5 cm aproximadamente en cara dorsal de ambas manos, un rash intenso eritematoso, generalizado en tórax, abdomen, miembros superiores e inferiores, respeta cara, pruriginoso, con islas de piel normal, similar al observado en la infección por virus dengue durante la etapa de convalecencia, denominado “islas blancas en un mar rojo”. (Figura 1).

Resultados de laboratorio revelaron marcada leucocitosis de 16.300/mm³ con 87% de neutrófilos y recuento de plaquetas 261.000/mm³, proteína C reactiva (PCR) de 72 mg/L y velocidad de sedimentación

Figura 1. Evolución de lesiones vesículo-bullosas y máculo-purpúricas en niños con chikungunya.



A y B: rash eritematoso confluyente con islas de piel normal (islas blancas en un mar rojo). C y D: lesiones vesículo-bullosas tensas llenas con abundante líquido seroso en miembros inferiores. E, F, G y H: lesiones vesículo-bullosas en miembros inferiores.

Figura 2. Evolución de lesiones vesículo-bullosas y máculo-purpúricas en niños con chikungunya.



A: lesiones vesículo-bullosas tensas llenas con abundante líquido seroso en rodilla. B: lesión ulcerativa como aftas en mucosa oral. C y D: descamación palmo plantar. E y F: secuelas lesión máculo-plantar hiperpigmentadas de color marrón.

globular (VSG) 40 mm/L hora, procalcitonina positiva. El resumen de exámenes de laboratorio se presenta en la tabla 1. El niño fue ingresado con la presunción diagnóstica de probable fiebre chikungunya.

En el segundo día de evolución intrahospitalaria (séptimo día de evolución de la enfermedad): persiste febril, con alzas térmicas de 40 °C, se evidenciaron lesiones ampollosas, que contenían un líquido claro, a nivel de articulación de ambas rodillas, además se observaron lesiones vesículo-bullosas grandes llenas con abundante líquido seroso en el dorso de ambas manos (Figura 2), lesiones purpúricas y vesículo-bullosas en cara externa e interna de tercio inferior de pierna derecha (maléolo externo derecho). Exámenes paraclínicos reportaron glucosa, sodio y potasio sin alteraciones. No ameritó correcciones hidroelectrolíticas. Transaminasas elevadas: TGO: 359 U/l, TGP 94 U/l.

Ecografía abdominal: hígado ecogenicidad levemente aumentada, hepatomegalia a 11,8 cm del reborde costal derecho. Valoración por cardiología: corazón estructuralmente normal, derrame pericárdico trivial.

El día 3 de admisión: el niño persistió febril con descamación superficial perioral y lesiones ulcerativas, como aftas en lengua. Descamación en pabellones auriculares, flictenas en articulación tibio-tarsiana derecha con fondo violáceo.

Se investigó coinfección incluyendo malaria, hepatitis, infección del tracto urinario, tuberculosis y otros patógenos virales y bacterianos: virus de Epstein-Barr, citomegalovirus, Ehrlichia, Leptospira y Rickettsia, salmonellas fueron excluidos por serología.

Serología en laboratorio de salud pública del Estado Mérida: prueba de Elisa negativo para dengue. IgM chikungunya: positivo.

Tabla 1. Resumen exámenes paraclínicos.

Pacientes	Día 1	Día 7	Día 12	Día 20
Hb gr/dl	10.5	8.2	9.2	10.4
Hto %	32.4	23.9	28.1	32.5
Leu 103/mm ³	10.800	10.600	11.200	65.1000
Neu %	59.9	56.3	42.9	26.8
Linf %	29.5	39.3	47.4	64.4
Plt 103/mm ³	27.000	519.000	693.000	651.000
Mon %	9.9	3	7.1	6.9
Creat mg/dl	0.36	-	-	0.45
Urea mg/dl	29	-	-	-
Proteínas T gr/dl	-	-	-	8.1
Albumina gr/dl	-	-	-	3.8
Globulina gr/dl	-	-	-	4.3
TGP U/L	409	-	265	38
TGP U/L	298	-	338	-

El día 4 de admisión: por las características de las lesiones en piel se plantea la posibilidad de bulas penfigoides. Se indica inmunoglobulina 400 mg/kg/día por 5 días y metilprednisolona 30 mg/kg/peso dosis única, el siguiente día se inicia dexametasona 2 mg/kg/d. Se desbridan las ampollas y se cubren con vendaje. Urocultivo y hemocultivo negativos, Rx de tórax normal. Valoración oftalmológica normal.

El día 10 de admisión: se omite dexametasona. Valoración hematológica: anemia, leucocitosis con neutrofilia. Serie plaquetaria: aumentada (trombocitosis), anisotrombia, macroplaquetas. Se observa descamación palmo-plantar acentuada. Se practica biopsia de piel de lesión en pierna derecha que reporta a nivel de la dermis subyacente formación quística tapizada por epitelio plano estratificado, queratinizado, con luz ocupada por abundante queratina laminillar. En estroma circundante se observa discreto infiltrado inflamatorio mononuclear focal. Entre los días 10-23 intrahospitalarios evoluciona hemodinamente estable, el día 15 de evolución las lesiones en piel cicatrizan totalmente dejando lesiones pápulo-vesicular de diferente tamaño, hiperpigmentadas de color marrón en miembros inferiores, los signos de inflamación activa habían desaparecido. El día 23 de estancia hospitalaria se egresa por mejoría.

Discusión

El paciente presentó fiebre, exantema, asociado con artralgia. Nosotros teníamos razones, además de la fiebre, para sospechar chikungunya en el caso en estudio. Estas incluyen presencia de un rash característico el

primer día de inicio del cuadro, con brotes cambiantes secuenciales, evidencia de artralgias, leucocitosis con neutrofilia. Sin embargo, estas características no son específicas de chikungunya, pueden observarse con varios otros virus, infecciones bacterianas, reacciones cutáneas adversas y enfermedades bullosas autoinmunes⁽¹¹⁾.

Las infecciones por virus chikungunya y dengue son probablemente las más difíciles de diferenciar. Estos virus se transmiten por las mismas especies de mosquitos, las zonas endémicas son las mismas y los síntomas clínicos son similares. Además, ha sido reportada la infección simultánea de virus chikungunya con dengue^(10,12). En los estudios publicados comparando las manifestaciones clínicas de virus chikungunya y dengue, se ha observado que el inicio de la fiebre es más abrupto, las erupciones cutáneas máculo-papulares, la inyección conjuntival y las artralgias fueron significativamente más frecuentes en fiebre chikungunya que en dengue, en quienes la poliserositis y hemorragia gastrointestinal se presentaron solo en pacientes con dengue, la prueba del torniquete no ayudó a diferenciar chikungunya de dengue⁽¹³⁾. Las manifestaciones en piel, observadas en nuestro paciente al momento de su ingreso, son similares a las descritas para el dengue clásico, que se caracterizan por prurito y una erupción máculo-papular con áreas pequeñas de piel sana (“islas blancas en un mar rojo”), pero en dengue estas lesiones han sido observadas 6 días después del inicio de la fiebre y se asocian al período de recuperación⁽¹⁴⁾. Kumar A y colaboradores, en su estudio durante la primera epidemia de chikungunya en el Caribe⁽¹⁵⁾, estimaron que el riesgo relativo de presentar chikungunya en niños febriles con rash fue de 1,8 (IC95% 1,0 - 3,1) y la diferencia en riesgo de aquellos que tenían y no habían tenido rash fue significativa ($p=0,0240$), cuando asoció fiebre, artralgia y rash fue observado en 32 (46,4%) positivos y 3 (6,5%) negativos (RR 7,1; IC 2,3 - 21,9).

La etiología en este paciente fue confirmada por serología positiva para chikungunya y negativa para dengue.

Las ulceraciones en piel y úlceras parecidas a aftas en mucosa oral (lengua, paladar) se han observado como manifestaciones muco-cutáneas en fiebre chikungunya. Las observadas en la lengua de nuestro paciente coinciden con las informadas en reportes previos⁽¹⁶⁾, son muy raras y similares a las observadas en eritema multiforme y linfedema.

Por otra parte, brotes recurrentes de erupción máculo-papular, como lo observado en este paciente, han sido informados aun después de varios días de evolución de la enfermedad, probablemente como resultado

de brotes sucesivos de viremia⁽¹⁷⁾. Inamadar AC⁽¹⁸⁾ reportó que uno de sus pacientes con artritis persistente, sin fiebre, desarrolló brotes recurrentes de erupción máculo-papular durante un período de ocho semanas. Valampampil JJ⁽¹⁹⁾ reveló que por lo menos una manifestación en piel estuvo presente en todos sus pacientes y dos o más manifestaciones en 44% de los niños.

Así mismo, la descamación palmo plantar marcada, similar a la observada en este paciente, es una manifestación cutánea extremadamente rara en fiebre chikungunya⁽²⁰⁾, debe distinguirse de la observada en enfermedad de Kawasaki⁽²¹⁾. Pero la lesión cutánea fundamental grave, de manejo complejo y clínicamente un verdadero reto diagnóstico por lo difícil de asociar con fiebre chikungunya, son las lesiones vesículo-ampollosas con máculas purpúricas en miembros superiores e inferiores.

Las lesiones vesícula-ampollosas han sido observadas principalmente en lactantes menores y son raras en adultos^(22,23).

Las manifestaciones cutáneas en chikungunya han sido vistas en 40% a 75% de los pacientes. Ellas pueden tener variadas presentaciones, tales como máculo-papular, rash, lesiones vesículo-bullosas, cambios pigmentarios, papular, urticarial, vasculítico, acrocianótico, purpúrico o lesiones parecidas a síndrome de Stevens-Johnson, necrosis epidérmica tóxica, estas últimas son raras en niños mayores^(24,25). En la literatura asiática se han reportado 96 casos. Los 21 pacientes informados recientemente por Garg T y colaboradores (Nueva Delhi, India, 2018)⁽¹¹⁾ son niños entre 1-36 meses. Presentaron múltiples vesículas o bulas, acompañadas por áreas de púrpura, necrosis y descamación parecidas a las observadas en síndrome de Stevens-Johnson, necrosis epidérmica tóxica. En el hemisferio occidental, en niños, se ha informado en Cúcuta, Colombia, neonatos y lactantes menores con lesiones vesículo-bullosas⁽²⁶⁾, y en Brasil, en niños con infección severa por virus chikungunya, encontraron exantema vesículo-buloso en 8/14 (57,1%), fundamentalmente en niños menores de 6 meses (6/8 pacientes) y dos en niños mayores: uno de 2 años y otro de 13 años⁽²⁷⁾.

Se describen comúnmente en extremidades, más frecuentemente en extremidades inferiores, incluidos glúteos y muslos. Estas lesiones se desarrollan 2-3 días después de la fiebre y desaparecen entre los 6 y 10 días⁽²²⁾. En este caso se iniciaron a los 6 días y se resolvieron 15 días después, quedó con lesiones máculo-papulares hiperpigmentadas como secuelas que desaparecieron a los seis meses.

La incidencia de lesiones vesículo-ampollosas en fiebre chikungunya no se conoce exactamente. En la tabla 2 se presenta un resumen de los casos encontra-

dos en la literatura.

El amplio rango de lesiones cutáneas inducidas por CHIKV parecen reflejar un espectro de cambios vasculares, desde vasodilatación a daño severo del endotelio vascular, el cual puede ser debido a una combinación del efecto citopático directo de la replicación viral en el endotelio capilar que causaría un daño vascular severo o por una reacción inmune tipo III⁽¹⁸⁾.

El cuadro clínico clásico de fiebre chikungunya no incluye la observación de lesiones vesículo-bullosas extensas con máculas purpúricas en miembros superiores e inferiores en niños de este grupo etario. En consecuencia, para nosotros esta rara presentación de enfermedad vesículo-bullosa nos indujo a considerar como diagnóstico diferencial una amplia variedad de cuadros patogénicamente no relacionados, entre ellos: síndrome de Stevens-Johnson, necrosis epidérmica tóxica, eritema multiforme y enfermedades bullosas autoinmunes que pueden ser desencadenadas por infecciones virales o fármacos, como el penfigus inducido por drogas. Este paciente no tenía antecedentes de ingestión de medicamentos, así mismo, consideramos la posibilidad de bulas penfigoides que pueden acompañarse de lesiones orales secundaria a infecciones virales⁽²⁸⁾ y asociamos el tratamiento con gammaglobulina y esteroides sugerido en esta entidad clínica.

Evidentemente, similar que en la sepsis, estos cuadros se tratan de una respuesta inflamatoria no controlada del huésped a la infección causante de una disfunción orgánica que compromete la vida y, como Kawasaki, se sugiere el uso de gammaglobulina y esteroides. Nosotros pensamos que esta terapia influyó en la evolución satisfactoria de este paciente.

En adultos un cuadro grave de infección por virus chikungunya, con necrosis y lesiones purpúricas en nariz y vesículo-bullosas en extremidades, se asoció a alta mortalidad^(29,30).

Conclusiones

Recientes informes apoyan la conclusión de que los síntomas en pacientes con infección por diferentes genotipos de este virus o sus mutaciones pueden variar en frecuencia y gravedad⁽³⁰⁾. Desafortunadamente, en nuestro caso no se realizó estudio del genoma. Geográficamente, Mérida está más cerca y tiene un intercambio socioeconómico muy alto con la ciudad de Cúcuta, donde para la misma fecha de presentación de este caso clínico (diciembre 2014 y enero 2015) se reportaron lesiones vesículo-bullosas en neonatos y lactantes menores por la cepa Asian-WH24, diferente del hallazgo de Torres J y colaboradores en Caracas, Venezuela, de casos graves producidos por el genotipo Asiático que no mostró evidencias de mutación⁽⁵⁾.

Tabla 2. Series de casos previamente reportados en niños con fiebre chikungunya presentando lesiones vesículo-bulosas que simulan síndrome de Steven-Johnson y necrosis epidérmica tóxica.

Estudios	Pacientes	Lesiones	Serología	Resolución	Histopatología
Inamadar y col. 2008 ⁽¹⁸⁾	4	Erupción vesículo-ampollosas generalizadas	Positivo	Dos semanas	No realizada
Velampampil ⁽¹⁹⁾	56	Lesiones vesículo-bulosas superficiales descamación en piel y acrocianosis	Positivo	10 días	No realizada
Robins 2010 ⁽²⁵⁾	13	Lesiones vesículo-bulosas	Positivo	11 días	Pérdida de solución intraepidérmica, infiltrado linfohistiocítica perivascular, arriba de la dermis
Riyaz 2010 ⁽²⁴⁾	14	Lesiones vesículo-bulosas en 7 lactantes y vesícula y bula seguida por descamación en otros lactantes	Positivo en el 97%	4 días	Fisuras intraepidérmica y subepidérmica con queratinocitos necróticos, degeneración de células basales con moderado infiltrado linfocítico perianaxal
Seetharam KA 2010 ⁽²²⁾	16	Lesiones vesículo-ampollosas	Positivo		
Pakran 2011 ⁽²⁰⁾	8	Lesiones vesículo-ampollosas sobre máculas purpúricas	Positiva en todos	7,6 días	Bulas intraepidérmicas o subepidérmicas
Singh 2015 ⁽²³⁾	1	Vesículo-purpúricas y bulosas	Positivo	7 días	Fisuras intraepidérmicas y vasos sanguíneos dérmicos dilatados. Llenas con fibrina y necrosis epidérmicas
Muñoz CM y col. 2016 Colombia ⁽²⁴⁾	11	Zona violáceas con ampollas	PCR-RT o IgM anti-CHIKV positivas	No precisa	Necrosis dermoepidérmicas y vasculitis aguda
Garg T y col. India 2016 ⁽¹¹⁾	21	Lesiones vesículo-bulosas con máculas purpúricas y necrosis	Positivo 33 casos	Resolución 5 a 7 días	No realizado
Nunes F y col. Brasil 2019 ⁽²⁵⁾	8	Lesiones vesículo-bulosas y máculo-papular	Positivo 8	No precisado	No realizado
Caso de este estudio	1	Lesiones vesículo-bulosas en extremidades con máculas purpúricas	Positiva	15 días	A nivel de dermis subyacente se observan lesiones quísticas tapizadas por epitelio plano estratificado, queratinizado. En estroma infiltrado inflamatorio mononuclear focal.

Nosotros hipotetizamos que probablemente la cepa descrita en Cúcuta, Colombia, pudiera ser similar por su cercanía e intercambio socioeconómico permanente a la cepa que circula en Mérida, Venezuela.

El clínico debe familiarizarse con estos casos atípicos y severos.

Se necesita una mejor caracterización de la historia natural de la infección por virus chikungunya. El amplio espectro de la enfermedad requiere una investigación y documentación detallada de las diferentes manifestaciones clínicas que mejorarían nuestro conocimiento.

Referencias bibliográficas

1. Robinson MC. An epidemic of virus disease in Southern Province, Tanganyika Territory, in 1952-53. I. Clinical features. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1955; 49(1):28-32. doi: 10.1016/0035-9203(55)90080-8.
2. Petitdemange C, Wauquier N, Vieillard V. Control of immunopathology during chikungunya virus infection. *J Allergy Clin Immunol* 2015; 135(4):846-55. doi: 10.1016/j.jaci.2015.01.039.
3. van Duijl M, Hoornweg T, Rodenhuis I, Smit J. Early events in Chikungunya virus infection-from virus cell binding to membrane fusion. *Viruses* 2015; 7(7):3647-74. doi: 10.3390/v7072792.
4. Leparc I, Nougairède A, Cassadou S, Prat C, de Lamballerie X. Chikungunya in the Americas. *Lancet* 2014; 383(9916):514.

- doi: 10.1016/S0140-6736(14)60185-9.
5. Torres J, Leopoldo G, Castro J, Rodríguez L, Saravia V, Arvelaez J, et al. Chikungunya fever: atypical and lethal cases in the Western hemisphere: a Venezuelan experience. *IDCases* 2014; 2(1):6-10. doi: 10.1016/j.idcr.2014.12.002.
 6. Petersen L, Powers AM. Chikungunya: epidemiology [version 1; referees: 2 approved] *F1000Research* 2016, 5(F1000 FacultyRev):82 (doi: 10.12688/f1000research.7171.1)
 7. López G. Fiebre chikungunya en Venezuela. *Arch Venez Ped* 2014;77(4):161. Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-06492014000400001&lng=es.
 8. Teo T, Her Z, Tan J, Lum F, Lee W, Chan Y, et al. Caribbean and La Réunion Chikungunya virus isolates differ in their capacity to induce proinflammatory Th1 and NK cell responses and acute joint pathology. *J Virol* 2015; 89(15):7955-69. doi: 10.1128/JVI.00909-15.
 9. Pohjala L, Utt A, Varjak M, Lulla A, Merits A, Ahola T, et al. Inhibitors of alphavirus entry and replication identified with a stable Chikungunya replicon cell line and virus-based assays. *PLoS One* 2011; 6(12):e28923. doi: 10.1371/journal.pone.0028923.
 10. Hochedez P, Jaureguiberry S, Debruyne M, Bossi P, Hausfater P, Brucker G, et al. Chikungunya infection in travelers. *Emerg Infect Dis* 2006; 12(10):1565-7. doi: 10.3201/eid1210.060495.
 11. Garg T, Sanke S, Ahmed R, Chander R, Basu S. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis-like cutaneous presentation of chikungunya fever: a case series. *Pediatr Dermatol* 2018; 35(3):392-6. doi: 10.1111/pde.13450.
 12. Chahar H, Bharaj P, Dar L, Guleria R, Kabra S, Broor S. Co-infections with chikungunya virus and dengue virus in Delhi, India. *Emerg Infect Dis* 2009; 15(7):1077-80. doi: 10.3201/eid1507.080638.
 13. Nimmannitya S, Halstead S, Cohen S, Margiotta M. Dengue and chikungunya virus infection in man in Thailand, 1962-1964. I. Observations on hospitalized patients with hemorrhagic fever. *Am J Trop Med Hyg* 1969; 18(6):954-71. doi: 10.4269/ajtmh.1969.18.954.
 14. Organización Panamericana de la Salud. Dengue: guías de atención para enfermos en la región de las Américas. La Paz: OPS, 2010.
 15. Kumar A, Best C, Benskin G. Epidemiology, clinical and laboratory features and course of Chikungunya among a cohort of children during the first caribbean epidemic. *J Trop Pediatr* 2017; 63(1):43-9. doi: 10.1093/tropej/fmw051.
 16. Bandyopadhyay D, Ghosh S. Mucocutaneous manifestations of Chikungunya fever. *Indian J Dermatol* 2010;55(1):64-7. doi: 10.4103/0019-5154.60356.
 17. Morrison J. Chikungunya fever. *Int J Dermatol* 1979; 18(8):628-9. doi: 10.1111/j.1365-4362.1979.tb04677.x.
 18. Inamadar A, Palit A, Sampagavi V, Raghunath S, Deshmukh N. Cutaneous manifestations of chikungunya fever: observations made during a recent outbreak in south India. *Int J Dermatol* 2008; 47(2):154-9. doi: 10.1111/j.1365-4632.2008.03478.x.
 19. Valampampil J, Chirakkart S, Letha S, Jayakumar C, Gopinathan K. Clinical profile of Chikungunya in infants. *Indian J Pediatr* 2009; 76(2):151-5. doi: 10.1007/s12098-009-0045-x.
 20. Pakran J, George M, Riyaz N, Arakkal R, George S, Rajan U, et al. Purpuric macules with vesiculobullous lesions: a novel manifestation of Chikungunya. *Int J Dermatol* 2011; 50(1):61-9. doi: 10.1111/j.1365-4632.2010.04644.x.
 21. Pilonia R, Bhattarai D, Singh S. Controversies in diagnosis and management of Kawasaki disease. *World J Clin Pediatr* 2018; 7(1):27-35. doi: 10.5409/wjcp.v7.i1.27.
 22. Seetharam K, Sridevi K, Vidyasagar P. Cutaneous manifestations of chikungunya fever. *Indian Pediatr* 2012; 49(1):51-3. doi: 10.1007/s13312-012-0007-7.
 23. Singh N, Chandrashekar L, Konda D, Thappa D, Srinivas B, Dhodapkar R. Vesiculobullous viral exanthem due to chikungunya in an infant. *Indian Dermatol Online J* 2014; 5(Suppl 2):S119-20. doi: 10.4103/2229-5178.146188.
 24. Riyaz N, Riyaz A, Rahima, Abdul Latheef E, Anitha P, Aravindan K, et al. Cutaneous manifestations of chikungunya during a recent epidemic in Calicut, north Kerala, south India. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2010; 76(6):671-6. doi: 10.4103/0378-6323.72466.
 25. Robin S, Ramful D, Zettor J, Benhamou L, Jaffar M, Rivière J, et al. Severe bullous skin lesions associated with Chikungunya virus infection in small infants. *Eur J Pediatr* 2010; 169(1):67-72. doi: 10.1007/s00431-009-0986-0.
 26. Muñoz C, Castillo J, Salas D, Valderrama M, Rangel C, Vargas H, et al. Manifestaciones mucocutáneas atípicas por fiebre por el virus del chikungunya en neonatos y lactantes de Cúcuta, Los Patios y Villa del Rosario, Norte de Santander, Colombia, 2014. *Biomédica* 2016; 36(3):368-77. doi: 10.7705/biomedica.v36i3.2760.
 27. Beserra F, Oliveira G, Marques T, Farias L, Santos J, Daher E, et al. Clinical and laboratory profiles of children with severe chikungunya infection. *Rev Soc Bras Med Trop* 2019; 52:e20180232. doi: 10.1590/0037-8682-0232-2018.
 28. Paller A, Mancini A. Bullous disorders of childhood. En: Paller A, Mancini A. *Hurwitz clinical pediatric dermatology: a textbook of skin disorders of childhood and adolescence*. 4 ed. Edinburgh: Elsevier, 2011:303-20.
 29. Torres J, Córdova L, Saravia V, Arvelaez J, Castro J. Nasal skin necrosis: an unexpected new finding in severe Chikungunya fever. *Clin Infect Dis* 2016; 62(1):78-81. doi: 10.1093/cid/civ718.
 30. Barr K, Vaidyanathan V. Chikungunya in Infants and children: is pathogenesis increasing? *Viruses* 2019; 11(3):294. doi: 10.3390/v11030294.

Correspondencia: Dra. Rossybel Fernández.
Correo electrónico: rossy31054@gmail.com

Disponibilidad de datos

El conjunto de datos que apoya los resultados de este estudio NO se encuentra disponible en repositorios de acceso libre.

Contribución de los autores

Todos los autores de este manuscrito han contribuido a la concepción y revisión crítica, y realizaron la aprobación final de la versión a publicar.

José Goyo, ORCID 0009-0005-5540-2562.

Luz Paez, ORCID 0000-0001-7572-890X.

Mary Morales, ORCID 0009-0003-6314-6859.

Rossybel Fernández, ORCID 0009-0001-0763-4431.