

Compromiso ocular en el síndrome de Zika congénito: reporte de 3 casos

Carina A. Kadzielski, Griselda Berberian, Ayelén Moreno, Viviana Abudi

Hospital de Pediatría SAMIC Prof. Dr. Juan P. Garrahan, Buenos Aires, Argentina.

Recibido: 6 de julio de 2023.

Aprobado: 22 de octubre de 2023.

Autor corresponsal

Dra. Carina A. Kadzielski
Hospital de Pediatría Prof. Dr. Juan P. Garrahan
Pichincha 1890
(1245) Buenos Aires, Argentina
+54 9 11 4122 6000
carina.kadz@gmail.com

Oftalmol Clin Exp (ISSNe 1851-2658)
2023; 16(4): e401-e405.

Resumen

Objetivo: Describir las características del compromiso ocular en una serie de casos con enfermedad de Zika congénito.

Casos clínicos: Se evaluaron tres pacientes menores de tres años, oriundos de Venezuela, que consultaron en el Hospital Prof. Dr. J. Garrahan entre los años 2016 y 2019. Todos ellos presentaban antecedentes gestacionales de síntomas maternos compatibles con enfermedad por Zika, alteraciones neurológicas al examen físico y dos pacientes tuvieron serología IgG positiva para Zika. El compromiso oftalmológico varió en los tres niños: uno de ellos presentó atrofia coriorretinal macular bilateral; en otro se constató leve palidez papilar; y un tercero presentó fondo de ojo normal y estrabismo.

Conclusión: Las características oftalmológicas fueron variables en cada paciente. El compromiso de la función visual podría encontrarse relacionado no solo con la afectación ocular sino con el compromiso neurológico. Es importante tener en cuenta que el seguimiento de estos niños debe ser multidisciplinario y a largo plazo, aún en pacientes asintomáticos al nacimiento.

Palabras clave: enfermedad de Zika, alteraciones neurológicas, manifestaciones oculares, palidez papilar, atrofia coriorretinal, estrabismo.

Ocular involvement in congenital Zika syndrome: report of three cases

Abstract

Objective: To describe the characteristics of ocular involvement in a series of cases with congenital Zika disease.

Clinical cases: Three patients under three years of age from Venezuela who consulted at the Prof Dr J Garrahan Hospital between 2016 and 2019 were evaluated. All of them presented a gestational history of maternal symptoms compatible with Zika disease, neurological alterations on physical examination and two of them had positive Ig G serology for Zika. The ophthalmological compromise varied in each one, one of them presented bilateral macular chorioretinal atrophy, another had pale papillae, and a third had normal fundus and strabismus.

Conclusion: Ophthalmological characteristics were variable in each patient. The compromise of visual function could be related not only to ocular involvement but also to neurological compromise. It is important that the follow-up of these children must be multidisciplinary and long-term, even in patients who are asymptomatic at birth.

Keywords: Zika disease, neurological alterations, ocular manifestations, papillary pallor, chorioretinal atrophy, strabismus.

Envolvimento ocular na síndrome congênita do Zika: relato de 3 casos

Resumo

Objetivo: Descrever as características do envolvimento ocular em uma série de casos com doença congênita do Zika.

Casos clínicos: Foram avaliadas três pacientes menores de três anos originárias da Venezuela que consultaram no Hospital Prof. J. Garrahan entre 2016 e 2019. Todas tinham histórico gestacional de sintomas maternos compatíveis com a doença Zika, alterações sintomas neurológicos ao exame físico e dois pacientes apresentaram sorologia IgG positiva para Zika. O acometimento oftalmológico variou nas três crianças: uma delas apresentou atrofia coriorretiniana macular bilateral; em outro observou-se discreta palidez papilar; e um terço tinha fundo e estrabismo normais.

Conclusão: As características oftalmológicas foram variáveis em cada paciente. O comprometimento da função visual pode estar relacionado não apenas ao envolvimento ocular, mas também ao comprometimento neurológico. É importante lembrar que o acompanhamento dessas crianças deve ser multidisciplinar e de longo prazo, mesmo em pacientes assintomáticos ao nascimento.

Palavras-chave: doença Zika, alterações neurológicas, manifestações oculares, palidez papilar, atrofia coriorretiniana, estrabismo.

Introducción

Desde el reporte del primer caso de síndrome de Zika congénito (SZC) en las Américas en el año 2015 y la declaración de emergencia en salud de la Organización Mundial de la Salud (OMS) en febrero de 2016, distintos países del continente presentaron casos, motivo por el cual se realizó la vigilancia epidemiológica de los niños con sospecha de SZC en el Hospital de Pediatría SAMIC Prof. Dr. Juan P. Garrahan (HPG) que es un hospital de tercer nivel de atención en la Argentina.

El SZC se caracteriza por la presencia de:

a) compromiso del sistema nervioso central, con la posibilidad de presentar convulsiones, síndrome piramidal y extrapiramidal y anomalías del neurodesarrollo

b) compromiso oftalmológico

c) contracturas congénitas como artrogriposis, asociada o no con retraso de crecimiento intrauterino¹.

La enfermedad se adquiere por la picadura del mosquito *Aedes aegypti* y, a diferencia de otras arbovirosis, tiene transmisión vertical por vía transplacentaria¹. En 2016, Ventura y colaboradores describieron el primer caso de compromiso ocular por Zika en tres niños nacidos en el estado de Pernambuco, Brasil². En la Argentina, el primer enfermo de SZC fue reportado en la provincia de Tucumán en noviembre de 2016³.

El compromiso ocular puede producirse a través de dos mecanismos: uno axonal —que compromete la capa de células ganglionares de la retina y la capa nuclear interna— y otro sanguíneo por ruptura de la barrera hematoocular; pero cuando existe compromiso neurológico suele acompañarse de alteración de la agudeza visual en el 84,6% de los casos, aun sin manifestar compromiso anatómico ocular^{1, 4-5}.

Las características muchas veces son similares con otras enfermedades congénitas de causa infecciosa, por lo cual es importante situarlo en función de la clínica, los antecedentes maternos y

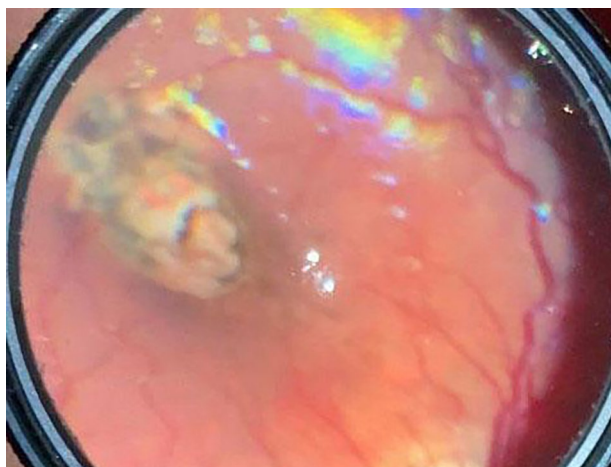


Figura 1. Lesión única de atrofia coriorretinal macular con pigmentación en OD.



Figura 2. Lesión única de atrofia coriorretinal macular con tracción temporal en OI.

el contexto epidemiológico. Por lo anteriormente expresado, el objetivo de este trabajo es presentar una serie de casos de pacientes con enfermedad de Zika congénito y sus manifestaciones oculares.

Reporte de casos

Caso 1

Paciente de 1 año y 4 meses, nacido en mayo de 2016, oriundo de Venezuela. Antecedentes de microcefalia y encefalopatía crónica no evolutiva con compromiso neurológico severo que consulta al HPG para seguimiento. Antecedentes maternos de fiebre, *rash* y artralgia en la semana 12 de gestación, con sospecha de Zika (sin análisis de laboratorio confirmatorio) en Venezuela. En la semana 32 del embarazo se detectó microcefalia en el feto y se realizó inducción del parto por sufrimiento fetal. Nacido con un peso de 1.460 gramos, presentó convulsiones a los 5 días de vida por lo que fue internado en su lugar de origen.

A los 19 meses de edad consultó al HPG para diagnóstico y seguimiento. Se realizaron serologías en búsqueda de toxoplasmosis, CMV, rubéola, VIH, hepatitis B y C, Chagas, VDRL, todas resultaron negativas. PCR e IgM negativo para Zika con IgG positivo del centro de referencia de virología Instituto Maiztegui (INVEH). En

la resonancia magnética nuclear realizada se constató atrofia cerebral y cerebelosa con hidrocefalia.

Al examen oftalmológico el paciente presentaba mala actitud visual, sin fijación ni seguimiento de la vista, mirada en lateroversión derecha, nistagmo horizontal y pupilas hiporreactivas. El examen del segmento anterior con lámpara de hendidura no tuvo particularidades. La refracción bajo dilatación pupilar era $-2,00 \times 180^\circ$ AO. Fondo de ojo de AO: papila de bordes netos con palidez temporal, atrofia coriorretinal macular de 4 diámetros papilares con pigmento (figs. 1 y 2).

Caso 2

Paciente de 2 años y 8 meses de edad nacido en julio de 2016 a las 37 semanas de gestación, oriundo de Venezuela. Antecedentes de microcefalia, cuadriparesia espástica y parálisis cerebral. La madre refirió como antecedente haber presentado fiebre y artralgia al quinto mes de embarazo con sospecha de arbovirosis como Chikungunya/Zika por clínica y contexto epidemiológico. El padre presentaba el antecedente de Zika previo al embarazo.

Consultó en el HPG para una reevaluación diagnóstica y seguimiento. Dentro de los estudios que se realizaron, la tomografía computada de cerebro constató calcificaciones bilaterales y

distrofia cortical. Las serologías para toxoplasmosis, CMV, HIV y rubéola fueron negativas. El PCR y la IgM para Zika, chikungunya y dengue fueron negativos.

En el examen oftalmológico se constató buena actitud visual con fijación y seguimiento en ambos ojos. Ortotropía, con motilidad ocular normal. Biomicroscopía: sin particularidades en AO. Refracción con dilatación +1,00 AO. Fondo de ojo AO: papila de bordes netos, leve palidez temporal. Retina sin particularidades. Por los antecedentes clínicos y estudios de neuroimágenes se arribó al diagnóstico de Zika congénito.

Caso 3

Paciente de 2 años y 7 meses de edad, nacido en junio de 2016 con 37 semanas de edad gestacional, oriundo de Venezuela. Antecedentes de microcefalia leve, encefalopatía crónica epiléptica y parálisis cerebral con compromiso neurológico severo. La madre refirió fiebre y exantemas en el primer trimestre del embarazo (no poseía estudios de laboratorio) con sospecha de Zika.

Durante su consulta en el HPG, se le realizó una evaluación multidisciplinaria y se solicitaron exámenes complementarios. En la tomografía de cerebro se informó quiste aracnoide y atrofia cerebral con microcalcificaciones bilaterales. Serología negativa para: toxoplasmosis, IgM para CMV, VDRL, Chagas, HIV, HVB, HVC, dengue y PCR e IgM para Zika. Con serología positiva para IgM para CMV e IgG para virus Zika.

Al examen oftalmológico se constató buena actitud visual, con fijación y seguimiento. Exotropía con motilidad ocular conservada. Biomicroscopía: sin particularidades AO. Refracción con dilatación: +1,50 AO. Fondo de ojo: normal AO.

Discusión

El diagnóstico de SZC de los pacientes evaluados se sustentó en la presentación clínica y epidemiológica en el contexto de exposición al virus circulante. Todos los casos fueron originarios de Venezuela y si bien no se realizó la confirmación

serológica de la infección materna por falta de reactivos en su país de origen, las madres refirieron síntomas compatibles con este tipo de infección durante el primer trimestre del embarazo. La fiebre y el exantema mayormente pruriginoso son los signos clínicos más frecuentemente asociados, los que, sumados a la epidemiología, conforman la sospecha diagnóstica en la mujer gestante.

La presentación clínica oftalmológica del SZC es variable y es más frecuente el compromiso del segmento posterior (retina y nervio óptico)¹. La lesión típica es la atrofia coriorretinal macular de diferente tamaño y forma que puede presentarse como una lesión única o lesiones múltiples, con bordes definidos y con presencia de pigmento¹. La afectación del epitelio pigmentario retinal se manifiesta como un cambio de coloración moteado en forma de racimo en el área macular y además pueden observarse infiltrados inflamatorios perivasculares coroides⁶. Cuando es posible realizar una tomografía de coherencia óptica se puede observar discontinuidad de la zona elipsoide de la retina, hiperreflectividad debajo de la línea del epitelio pigmentario y adelgazamiento de las capas de la retina y coroides⁷. El compromiso del nervio óptico puede observarse entre el 26% y el 37% de los casos, y se presenta como hipoplasia, atrofia o palidez papilar⁷.

También se describen otras asociaciones como microftalmía, subluxación de cristalino, glaucoma congénito, y el estrabismo fue constatado en el 79,8% de los casos, el nistagmo en el 45,4% y la alteración en la sensibilidad al contraste en el 81,3% de los pacientes^{1, 8}. Está descrito que las lesiones oftalmológicas se presentan entre el 21,4% y el 55% de los casos de SZC, las cuales se hallan relacionadas con compromiso neurológico (microcefalia) y con infección adquirida, principalmente en el primer trimestre del embarazo⁸⁻⁹.

En un estudio llevado a cabo en el HPG, donde se evaluaron las causas de microcefalia en 40 pacientes menores de 3 años entre marzo de 2017 y noviembre de 2019, se observó que las infecciones fueron la causa más frecuente, presentándose en 18 pacientes (45%). Entre ellas, la infección por citomegalovirus fue la más frecuentemente diagnosticada (9 pacientes, 56% de los casos),

seguido por toxoplasmosis (4 pacientes, 24% de los casos) y ZIKA (3 pacientes, 19% de los casos)⁸.

A nivel ocular, el hallazgo de atrofia coriorretinal macular exige realizar diagnóstico diferencial principalmente con toxoplasmosis ocular. La recomendación para su screening es realizar un control oftalmológico al nacer a todo paciente con sospecha de exposición al virus Zika durante el embarazo o cercano al nacimiento, independientemente de otros signos como microftalmía o anomalías del sistema nervioso central, o de la confirmación por serología.

Conclusión

A modo de conclusión, las características oftalmológicas fueron variables en cada paciente. Hemos observado que el compromiso de la función visual podría encontrarse relacionado clínicamente no solo con la afectación ocular sino con la gravedad del compromiso neurológico. Es importante el seguimiento de estos niños de forma multidisciplinaria y a largo plazo, aun en pacientes asintomáticos al nacimiento.

Referencias

1. Agrawal R, Oo HH, Balne PK *et al.* Zika virus and the eye. *Ocul Immunol Inflamm* 2018; 26: 654-659.

2. Ventura CV, Maia M, Bravo-Filho V *et al.* Zika virus in Brazil and macular atrophy in a child with microcephaly. *Lancet* 2016; 387: 228.

3. Organización Panamericana de la Salud (OPS). Actualización epidemiológica regional de la OPS (Américas): Zika [en línea]. Disponible en: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=11599&Itemid=41691&lang=es.

4. Van den Pol AN, Mao G, Yang Y *et al.* Zika virus targeting in the developing brain. *J Neurosci* 2017; 37: 2161-2175.

5. Singh PK, Guest JM, Kanwar M *et al.* Zika virus infects cells lining the blood-retinal barrier and causes chorioretinal atrophy in mouse eyes. *JCI Insight* 2017; 2: e92340.

6. Ventura CV, Ventura LO, Bravo-Filho V *et al.* Optical coherence tomography of retinal lesions in infants with congenital Zika syndrome. *JAMA Ophthalmol* 2016; 134: 1420-1427.

7. Zin AA, Tsui I, Rossetto J *et al.* Screening criteria for ophthalmic manifestations of congenital Zika virus infection. *JAMA Pediatr* 2017; 171: 847-854.

8. Berberian G, Bologna R, Perez MG *et al.* Causes of microcephaly in the Zika era in Argentina: a retrospective study. *Glob Pediatr Health* 2021; 8: 2333794X211040968.

9. Musso D, Ko AI, Baud D. Zika virus infection after the pandemic. *N Engl J Med* 2019; 381: 1444-1457.