



CASOS CLÍNICOS

INFECCIÓN CONGÉNITA POR EL VIRUS ZIKA EN BOLIVIA: UNA REALIDAD SUBDIAGNOSTICADA

CONGENITAL INFECTION BY ZIKA VIRUS IN BOLIVIA: AN UNDERDIAGNOSED REALITY

Dra. Claudia E. Hernández Lafuente¹, Dr. MSc. Juan Pablo Rodríguez Auad²

RECIBIDO: 20/02/2018

ACEPTADO: 1/10/2018

RESUMEN

El virus del Zika ha surgido como una nueva amenaza para la salud pública, transmitido por artrópodos, también puede ser vertical que resulta en una infección congénita; transmisión intraparto de una madre virémica a su recién nacido; sexual; por transfusiones y por trasplante de órganos. La infección puede cursar de forma asintomática; sin embargo; las mujeres embarazadas, son particularmente susceptibles al virus, que a menudo se propaga a los tejidos vitales del feto en desarrollo produciendo alteraciones neurológicas, lo más característico es la microcefalia, deterioro neurológico, contracturas congénitas, anomalías cerebrales y oculares.

Presentamos el caso de una niña de cuatro meses de edad procedente y residente de Caranavicon microcefalia, retraso global del desarrollo, conjuntivitis, displasia de cadera, con serología (IgM) para virus ZIKA positivo, tomografía computarizada (TAC) de encéfalo con calcificaciones periventriculares, atrofia cortical y ventriculomegalia. Paciente presenta profundo retraso en desarrollo psicomotor y se encuentra en seguimiento por Infectología, Neurología, Traumatología, Fisioterapia y rehabilitación.

Palabras clave: Zika congénito, microcefalia, Bolivia

ABSTRACT

The Zika virus has emerged as a new threat to public health, transmitted by arthropods, it can also be vertical resulting in a congenital infection; intrapartum transmission of a viraemic mother to her newborn; sexual; by transfusions and by organ transplantation. The infection may be asymptomatic; Nevertheless; pregnant women are particularly susceptible to the virus, which often spreads to the vital tissues of the developing fetus producing neurological alterations, the most characteristic being microcephaly, neurological deterioration, congenital contractures, cerebral and ocular abnormalities.

We present the case of a 4-month-old girl from Caranavi with microcephaly, global developmental delay, conjunctivitis, hip dysplasia, with serology (IgM) for positive ZIKA virus, brain CT scan with periventricular calcifications, cortical atrophy and ventriculomegaly. Patient has a profound delay in psychomotor development and

1. Médico residente de Pediatría 3er año Hospital del Niño "Ovidio Aliaga Uría", claudia_hernandezlaf@hotmail.com, Cel: 75227906

2. Pediatra Infectólogo. Máster en Ciencias Médicas. Hospital del Niño "Ovidio Aliaga Uría"

is in follow-up due to Infectology, Neurology, Traumatology, Physiotherapy and rehabilitation.

Key words: Congenital Zika, microcephaly, Bolivia.

INTRODUCCIÓN

El brote de virus Zika es una emergencia de salud sin precedentes, que afecta a 70 países y territorios desde 2015, sin embargo fue aislado por primera vez en 1947 en monos Rhesus en un bosque llamado Zika, en Uganda, África.⁽¹⁾

El 16 de enero de 2016 se notificó a la OPS/OMS el primer caso confirmado de infección de origen local por el virus de Zika registrado en Bolivia. Una mujer embarazada de 32 años de edad del Departamento de Santa Cruz.⁽³⁾

El agente etiológico es el virus Zika (ZIKV), un arbovirus del género flavivirus (familia Flaviviridae), muy cercano filogenéticamente a virus como el dengue, fiebre amarilla, la encefalitis japonesa, o el virus del Nilo Occidental. El virus Zika se transmite por la picadura del mosquito del género *Aedes*, tanto en un ámbito urbano (*A. aegypti*), como selvático. Tras la picadura del mosquito, los síntomas aparecen generalmente después de un periodo de incubación de 3 a 12 días. La infección puede cursar de forma asintomática, o presentarse con una clínica moderada. En los casos sintomáticos, con enfermedad moderada los síntomas se establecen de forma aguda, e incluyen: fiebre, conjuntivitis no purulenta, cefalea, mialgia y artralgia, astenia, exantema maculo-papular, edema en miembros inferiores y menos frecuente dolor retro-orbitario, anorexia, vómito, diarrea, o dolor abdominal. Los síntomas duran de 4 a 7 días, y son autolimitados.^(2,10) Esta especie de mosquitos se reproduce fácilmente en el agua estancada, las condiciones de clima tropical, saneamiento deficiente, y bajo nivel de educación proporcionan un excelente medio a través del cual este virus se perpetúa.^(1,12)

El virus Zika no sólo se transmite de manera vectorial (mosquitos) sino también se ha demostrado que existe

transmisión por vía sexual, ya que se ha evidenciado la persistencia del virus en el semen de varones infectados que pueden transmitir el virus a sus parejas. Se puede identificar el ARN de ZIKV en el semen hasta 62 días. La transmisión materno-fetal es una de las principales preocupaciones, ya que el ZIKV puede atravesar la placenta en cualquier etapa de la gestación y causar efectos teratogénicos. Se ha detectado ZIKV en el líquido amniótico, la placenta, los tejidos fetales y los abortos. Otras vías de transmisión como transfusiones confirmó cuando se produjo el brote de ZIKV en la Polinesia Francesa. También se ha reportado casos de transmisión por lactancia materna.⁽¹³⁾

La infección congénita incluye típicamente cinco hallazgos distintivos: 1) microcefalia severa (frecuencia > 3 DE por debajo de la media para la edad gestacional y el sexo), 2) anomalías cerebrales (calcificaciones subcorticales, ventriculomegalia, el adelgazamiento cortical, anomalías patrón de giros, hipoplasia del cerebelo, o anomalías del cuerpo calloso), 3) alteraciones oculares, 4) Alteraciones musculoesqueléticas 5) deterioro neurológico.⁽⁴⁾

Presentamos el caso de una niña con infección congénita por el virus Zika de una zona tropical del departamento de La Paz, resaltando las dificultades para el diagnóstico laboratorial lo que conlleva a un subdiagnóstico de esta enfermedad emergente en Bolivia.

CASO CLÍNICO

Paciente de sexo femenino de cinco meses de edad procedente y residente de Caranavi (La Paz - Bolivia). Madre de 30 años repostera, Padre de 23 años de edad profesor de Educación Física, ambos habitan en Caranavi. Durante la gestación realizó controles prenatales sin control ecográfico, con control de laboratorios sin alteración. La madre

refiere que durante el embarazo no cursó con síntomas compatibles con infección por virus del Zika.

La paciente nació por parto eutócico, con perímetro cefálico de 29cm, por sospecha de Zika al día siguiente de su nacimiento se realizó prueba serológica la cual fue enviada desde Caranavi a la ciudad de Santa Cruz (Laboratorio CENETROP) donde se realizó el estudio correspondiente. Al mes de edad es referida del Hospital de Caranavi al Hospital del Niño "Ovidio Aliaga Uría" por presentar microcefalia y poder realizar los estudios correspondientes. Debido a la microcefalia y al retraso psicomotor se sospechó en infección por virus Zika y se solicitó prueba de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para virus Zika en el laboratorio de INLASA además de estudio para TORCH. Se reportó resultado de PCR para Zika negativo y para TORCH también negativo. Sin embargo se reportó serología IgM para Zika positivo. Al examen físico presentaba microcefalia severa (menor a-3DE), frente angosta, cuello corto, al examen neurológico sin sostén cefálico, no sonrisa social,

respondía a reflejos luminosos y presentaba retraso global del desarrollo psicomotor. No presentaba alteraciones cardiopulmonares ni abdominales ni otras alteraciones relevantes más que limitación de la abducción de la articulación coxofemoral derecha (fig. 1)

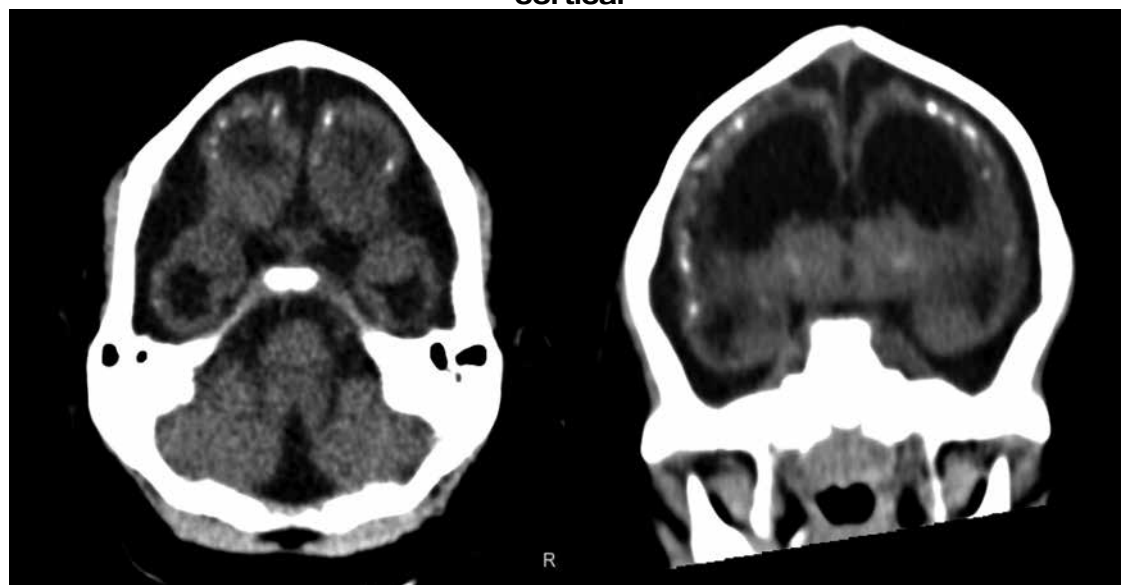
Figura N° 1
Paciente con microcefalia, frente
angosta, cuello corto.



Estudios imagenológicos mostraron severa dilatación ventricular supratentorial con múltiples calcificaciones periventriculares. (fig.2).

Figura N° 2

TAC de encéfalo: calcificaciones periventriculares, ventriculomegalia y atrofia cortical



Es valorada por Neurología que indica manejo con Fisioterapia y rehabilitación, Oftalmología indica tratamiento con tobramicina para conjuntivitis, descarta alteración al examen de fondo de ojo; traumatología indica Arnés de Pavlik para manejo de displasia del desarrollo de la cadera y Fisioterapia inició terapia de rehabilitación. Actualmente continúa en seguimiento por las especialidades mencionadas previamente

DISCUSIÓN

Las etiologías son múltiples, amplias y diversas de la microcefalia congénita, estas pueden ser complejas y multifactoriales. Los recientes avances en las pruebas genéticas han mejorado la comprensión de las nuevas causas de la microcefalia congénita. La reciente epidemia de virus del Zika (ZIKV) en América Latina ha puesto de relieve la necesidad de una mejor comprensión de los mecanismos patológicos subyacentes de la microcefalia, incluidas las causas infecciosas y no infecciosas.⁽⁶⁾

En Bolivia, entre el 2015 y 2016 se reportaron 126 casos de Zika (2 importados de Brasil y 124 autóctonos) en las ciudades de Santa Cruz de la Sierra, Portachuelo, Camiri y La Guardia.⁽¹⁷⁾

El virus del Zika cuando afecta en el embarazo puede traer graves consecuencias al recién nacido como es el caso de nuestra paciente, ya que presentaba serología positiva acompañada de datos clínicos e imagenológicos compatibles.

Sin embargo la Organización Mundial de la Salud (OMS) reporta solo tres casos de Zika congénita en Bolivia para el año 2016 en el departamento de Santa Cruz, dos de los casos fueron reportados en las comunidades de Portachuelo y El Torno y el último del área urbana.⁽¹⁵⁾, además no existe ninguna publicación de los casos reportados.

Se debe considerar que en muchos casos esta infección no es detectada ya que para un médico de atención

primaria, un diagnóstico certero es complicado, porque si los pacientes acuden con debilidad, exantema y ojos rojos suele ser Zika, si fuera un cuadro con mucho dolor articular y fiebre alta, más bien Chikungunya, el Dengue suele tener más dolor muscular generalizado y cefalea. Estos son los síntomas más clásicos de las tres enfermedades, pero cuando alguien se presenta con esta sintomatología puede que el diagnóstico emitido no sea correcto. En relación a los métodos de diagnóstico que tenemos hoy en día, éstos detectan a los virus a través de la amplificación génica con PCR, y son muy útiles, pero la gran limitación que tienen es que detectan al virus sólo cuando está presente (viremia), si una embarazada lo tuvo semanas antes puede que no aparezca en estos exámenes, pero puede el feto ya haber sido infectado.⁽¹⁸⁾

El daño que causa a nivel del Sistema Nervioso Central (SNC) aún se encuentra en estudio sin embargo se considera como hipótesis la hipervitaminosis A transitoria en la embriogénesis que causa alteración a nivel de la retina, y por la respuesta inmunológica frente al virus.^(7, 12)

Otro estudio indica que las células endoteliales (CE) que normalmente limitan la transmisión transplacentaria y forman la barrera hematoencefálica (BHE), restringiendo selectivamente el acceso de los constituyentes sanguíneos a las neuronas. Encontramos que ZIKV (cepa PRVABC59) infecta de forma persistente y se replica continuamente en CE microvasculares del cerebro humano primario por lo que causa el daño a nivel central⁽¹⁴⁾

Los niños con microcefalia y evidencia por laboratorio de infección por el virus Zika se enfrentan desafíos médicos y funcionales que abarcan muchas áreas del desarrollo, algunos de los cuales se hacen más evidente a medida que los niños crecen. Ellos seguirán necesitando atención especializada de los médicos y cuidadores. Estos datos permiten la anticipación de las

necesidades de servicios médicos y sociales de los niños y las familias afectadas, como los servicios de intervención temprana, y la planificación de los recursos de apoyo a estas familias en entornos de atención médica y de la comunidad⁽⁶⁾. Lamentablemente países como el nuestro aún no están preparados para brindar todo el apoyo y manejo que necesitan estos pacientes, por lo que se debe trabajar en políticas de estado.

La posible relación de la infección ZIKV durante el embarazo y los cambios del sistema nervioso central antes mencionados da lugar a una gran preocupación para la salud pública mundial, ya que este virus actualmente no tiene ningún tratamiento eficaz.

Para la prevención es fundamental la protección contra las picaduras de mosquitos. Para ello se puede usar ropa (preferiblemente de colores claros) que cubra al máximo el cuerpo, instalar barreras físicas (mosquiteros) en las casas, mantener puertas y ventanas cerradas, dormir bajo mosquiteros de cama durante el día y utilizar repelentes. Es importante vaciar, limpiar o cubrir regularmente los sitios que puedan acumular agua, como cubos, barriles, macetas, canalones y neumáticos usados.

La OMS recomienda que a todas las personas sexualmente activas se les preste un asesoramiento correcto y se les proponga todas las opciones de métodos anticonceptivos para que puedan elegir con conocimiento de causa si desean concebir o no, y en qué momento, a fin de prevenir posibles resultados adversos del embarazo y eventuales perjuicios para el feto. Las mujeres que no desean quedar embarazadas por temor a la infección por el virus de Zika deben tener acceso a servicios de anticoncepción y a asesoramiento en la materia. Toda embarazada debería mantener relaciones sexuales seguras (en particular utilizando correcta y sistemáticamente preservativos) u

observar abstinencia sexual por lo menos mientras dure el embarazo.

En el caso de regiones donde no haya transmisión activa del virus de Zika, la OMS recomienda que, para prevenir la infección por el virus en el curso de una relación sexual, toda persona que regrese de zonas donde se sepa que hay transmisión activa del virus mantenga relaciones sexuales seguras u observe abstinencia sexual durante seis meses. Las parejas sexuales de mujeres embarazadas que residan en zonas donde haya transmisión local del virus o que regresen de una de esas zonas deberían mantener relaciones sexuales seguras u observar abstinencia sexual mientras dure el embarazo.

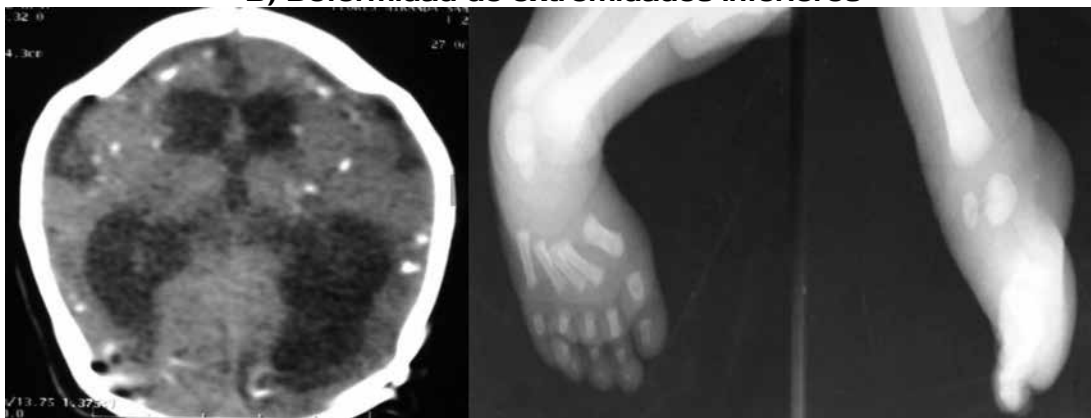
El diagnóstico de la infección congénita del virus Zika debe basarse en tres pilares fundamentales: epidemiológico, clínico y exámenes de laboratorio. Para el diagnóstico epidemiológico se debe conocer las zonas donde existe circulación del virus. Los datos clínicos más relevantes es la microcefalia con otras malformaciones a nivel del SNC, se ha descrito también malformaciones de miembros, como alteraciones oculares. Las pruebas de laboratorio confirman el diagnóstico, para lo que se debe solicitar prueba de PCR en la primera semana debido a que la viremia es corta, sin embargo esto es muy difícil en nuestro contexto ya que en las zonas de mayor transmisión no se realizan estos estudios. Las pruebas serológicas son de bastante ayuda pasada la primera semana, sin embargo existen muchos falsos positivos debido a que en infecciones por otros flavivirus como el virus dengue pueden ser estas pruebas positivas. Es por eso que se debe conocer las características clínicas y epidemiológicas para poder hacer el diagnóstico inicialmente para posteriormente (si es posible) confirmar con el laboratorio. En Bolivia debido a la falta de infraestructura de laboratorios muchos casos no son reportados debido a que no cuentan con pruebas de laboratorio o porque muchas de estas pruebas son negativas. Por ejemplo en

la Figura N° 3 y 4 se observa una niña con microcefalia severa, retraso global del desarrollo con malformación en ambos miembros inferiores y con alteraciones en la TAC de cráneo donde se evidencia dilatación de ventrículos y múltiples calcificaciones parenquimatosas. Todo esto es compatible con infección por virus Zika, sin embargo no se pudo obtener confirmación en los exámenes de laboratorio.

Figura N° 3
Paciente con microcefalia, frente angosta



Figura N° 4
A) TAC de encéfalo: ventriculomegalia, calcificaciones parenquimatosas
B) Deformidad de extremidades inferiores



Por todo lo anterior estamos convencidos que los casos de infección por virus Zika en Bolivia son ya hace mucho tiempo una realidad y se deben realizar las gestiones necesarias para poder diagnosticarlas y así poder tener una idea real del impacto del virus Zika en Bolivia y sobre todo para poder prevenirlo. A nivel mundial también se han reportado casos de Enfermedad de Guillain Barré asociados a la infección por el virus Zika, sin embargo por los mismos motivos ya mencionados estos casos en Bolivia están ausentes o muy rara vez reportados.

Para hacer frente a las barreras relacionadas a la falta de conciencia la Academia Americana de Pediatría (AAP) y el Congreso Americano de Obstetras y Ginecólogos (ACOG) podrían ampliar el alcance de sus programas educativos y aumentar sus esfuerzos de coordinación. Hasta el momento estas organizaciones han facilitado el aprendizaje basado por pares utilizando diversos formatos, incluyendo materiales en línea, seminarios, conferencias y sesiones especiales, pero estos no se difunden a lugares alejados donde el problema es mayor.⁽⁹⁾

REFERENCIAS

1. Vieira de Castro JD, Pacheco L, Aguiar D, Barbosa L, Costa J, Irajacy J, et al. Presumed Zika virus-related congenital brain malformations: the spectrum of CT and MR findings in fetuses and newborns. *ArqNeuropsiquiatr* 2017; 75: 703-10.
2. Alerta Epidemiológica Infección por virus Zika. Organización Panamericana de la Salud. 2015
3. Infección por el virus de Zika Bolivia. Brote epidémico. Organización Mundial de la Salud. 2016
4. Adachi K, Nielsen-Saines K. Zika clinical updates: implications for pediatrics. *Curr Opin Pediatr* 2018; 30:105-16.
5. Levine D, Jani JC, Castro-Aragon I, Cannie M. How Does Imaging of Congenital Zika Compare with Imaging of Other TORCH Infections?. *Radiology* 2017; 285:744-61.
6. Alvarado JL, Idrovo AJ, Contreras GA, Rodriguez AJ, Audcent TA, Mogollon AC, et al. Congenital microcephaly: A diagnostic challenge during Zika epidemics. *Travel Med Infect Dis* 2018; 18:13-9.
7. Felix A, Hallet E, Favre A, Kom-Tchameni R, Defo A, Fléchelles O. Cerebral injuries associated with Zika virus in utero exposure in children without birth defects in French Guiana. *Medicine* 2017; 96: 9178 - 81.
8. Satterfield-Nash A, Kotzky K, Allen J, Bertolli J, Moore CA, Ornelas I, et al. Health and Development at Age 19-24 Months of 19 Children Who Were Born with Microcephaly and Laboratory Evidence of Congenital Zika Virus Infection During the 2015 Zika Virus Outbreak - Brazil, 2017. *MMWR* 2017; 66: 1347-51.
9. Morain SR, Wootton SH, Eppes C. A Devastating Delay — Zika and the Implementation Gap. *N Engl J Med* 2017; 377: 1505 - 7.
10. Sampathkumar P, Sanchez JL. Zika Virus in the Americas: A Review for Clinicians. *Mayo Clin Proc* 2016; 91: 514-21.
11. Piltch-Loeb R, Abramson DM, Merdjanoff AA. Risk salience of a novel virus: US population risk perception, knowledge, and receptivity to public health interventions regarding the Zika virus prior to local transmission. *PLOS ONE* 2017: 1-12.
12. Vilela AL, Moreau C, Burke A, Alves dos Santos O, Borges C. Women's reproductive health knowledge, attitudes and practices in relation to the Zika virus outbreak in northeast Brazil.
13. Mendelski A, Leite D, Werner H, Daltro P, Fazecas T, Guedes B. Zika virus and pregnancy in Brazil: What happened?. *J Turk Ger Gynecol Assoc* 2018; 19: 39-47.
14. Mladinich MC, Schwedes J, Mackow ER. Zika Virus Persistently Infects and Is Basolaterally Released from Primary Human Brain Microvascular Endothelial Cells. *MBio* 2017; 8: 952-7.
15. Carvajal-Tapia AE. Microcefalia y virus Zika, un reto en Bolivia y América Latina. *Rev Med Hered* 2017; 28:279-80.
16. Virus Zika. Instituto de Salud Pública Chile, Boletín de Laboratorio y Vigilancia al día 2016; 6: 1-24.
17. Programa Nacional de Dengue—Chikungunya. Ministerio de Salud Bolivia, Unidad de Epidemiología
18. Villarreal A. Zika, the black hole of diagnosis 2016.