



Pediatría

<http://www.revistapediatria.org/>
DOI: <https://doi.org/10.14295/pediatr.v50i4.89>



Reportes de caso

Ausencia de septum pellucidum en neonato expuesto a Zika durante gestación

Cindy V. Rodríguez^a Yesid Blanco^b

^a Médica general Ucin Clínica La Magdalena (Barrancabermeja, Colombia). Correo: cvrodrigueze@unal.edu.co

^b Pediatra coordinador Ucin Clínica la Magdalena (Barrancabermeja, Colombia).

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 10 de abril de 2018

Aceptado el 20 de agosto de 2018

Palabras clave:

Zika
holoprosencefalia
microcefalia
septum pellucidum

Keywords:

Zika
holoprosencephaly
microcephaly
septum pellucidum

RESUMEN

La epidemia del Zika y sus efectos a nivel neurológico, principalmente la microcefalia, han activado las alertas a nivel de Latinoamérica y Colombia debido al aumento de incidencia de estos casos; esto evidencia la necesidad de seguir los protocolos que permitan el adecuado diagnóstico materno y neonatal. A continuación, se presenta el caso de un neonato con sospecha de antecedente de exposición al virus Zika en su primer trimestre de gestación, sin anomalías ecográficas pre natales ni déficit neurológico o microcefalia; en él, se evidenció mediante radiología la ausencia de septum pellucidum asociado a otras malformaciones a nivel cerebral mediante ecografía y TAC.

Absence of septum pellucidum in newborn exposed to zika during pregnancy

ABSTRACT

Zika epidemic and the neurologically effects, mainly microcephaly, have prompted high level alerts in Latin America and Colombia due to the increase in incidence of cases, testifying the need to follow protocols ultimately allowing the correct maternal and neonatal diagnosis. The case of a newborn is presented; she has a history of exposure to Zika virus in first trimester, without sonographic abnormalities, neurological deficit or microcephaly who presents an absence of septum pellucidum associated with other malformations in the brain proved by radiology (CT and ecography). Despite this, in several parts of the world there is a significant lack of knowledge of the current literature on this subject which generates a series of barriers that, along with existing prejudices and myths in society, limit the access to PPC.

*Autor para correspondencia. Cindy V. Rodríguez
Correo electrónico: cvrodrigueze@unal.edu.co

Introducción

El virus del Zika, descubierto en 1947 inicialmente en un macaco Rhesus en Uganda y posteriormente en el *Aedes africanus* en 1956 (1), ha llamado la atención de la comunidad científica internacional debido a la asociación que presenta con el desarrollo de numerosas anomalías en niños de madres infectadas durante la gestación (2, 3), especialmente en el sistema nervioso central (4). La microcefalia es una de sus características más importantes (5-7), encontrándose entre las alteraciones relacionadas lesiones oftalmológicas (8, 9).

Entre las vías de transmisión se encuentran: la vectorial, mediante transfusión, por contacto sexual y verticalmente (10). Un cribado temprano ante las posibles manifestaciones de un contagio de Zika es esencial desde el punto de vista de la prevención (11), para evitar así sus devastadoras consecuencias (12), pues en la actualidad no contamos con vacunas ni con tratamiento (13).

Existen recientes estudios que reportan casos de alteraciones fetales en mujeres expuestas al virus (14); evidenciadas principalmente mediante el examen físico y confirmadas por neuroimagen (15-17). No obstante, la práctica clínica sugiere posibles afectaciones visibles mediante imagenología, sin contar necesariamente con hallazgos clínicos.

A continuación, se presenta el caso de un neonato con sospecha imagenológica de Zika y se señala la importancia de contar con protocolos claros para establecer del diagnóstico materno-fetal

Antecedentes

Paciente de 36.5, semanas fruto de madre de 19 años G2P2C2, con pobre control pre-natal y amenaza de aborto hacia las 15.2 semanas de gestación asociada a cuadro febril y lesiones eritematosas máculo-papulares generalizadas, teniendo como diagnóstico probable Zika pero sin lograrse confirmación mediante PCR-RT o IgM. Presentó serologías negativas para Storch y con control imagenológico mediante ecografía de detalle (08/04/2016), sin alteraciones en su reporte. Se requirió nacimiento vía cesárea por estado fetal insatisfactorio, con riesgo de infección perinatal debido a IVU activa reportada en urocultivo positivo para *E. coli* multisenible.

Descripción del caso

Se recibió neonato femenino con Apgar 7 al minuto, 9 a los 5 minutos, sin alteraciones fenotípicas ni malformaciones al examen general. Se evidenció dificultad respiratoria moderada con Silvermann de 5, por lo que se requirió el traslado a la unidad neonatal para iniciar ventilación mecánica no invasiva modo CPAP nasal; con hallazgos radiológi-

cos compatibles con neumonía, se inicia antibioticoterapia con Ampicilina/Amikacina + claritromicina, con previa toma de hemocultivos; se toman paraclínicos neonatales cuyos resultados indican VIH (-), VDRL (-), Hepatitis B (-). Sin mejoría en patrón respiratorio, con gasimetría sin trastorno ácido-base, evidenciando alteración en la ventilación, se decidió realizar ventilación mecánica invasiva en modo SIMV, continuando con patrón taquipnéico, desbalance toraco-abdominal e hipoxemia en gasimetría control, por lo que se instauró ventilación en modo asisto-control. Al cursar cifras tendientes a la hipotensión que no responden al manejo con líquidos, se inició soporte inotrópico mediante dopamina. Al presentar inadecuada evolución clínica luego de 72 horas de manejo antibiótico, dada por continuidad de cifras tendientes a la hipotensión, persistencia de hipoxemia y trastorno de la ventilación y sin mejoría a nivel radiológico, se decidió rotar esquema antibiótico a piperacilina/tazobactam + vancomicina, previa toma de cultivos. Se reciben reporte de hemocultivo negativo, cultivo LCR negativo y urocultivo positivo para levaduras; por lo que se inició manejo con anfotericina B, ante lo cual presenta mejoría en cifras tensionales permitiendo destete de inotrópico, desmonte de soporte ventilatorio y posterior egreso al completar 10 días de tratamiento con antifúngico, con persistencia de patrón taquipnéico sin otros signos de dificultad respiratoria. Durante la hospitalización no se presentaron episodios convulsivos, con perímetro cefálico dentro de los rangos según la edad y sin aparentes alteraciones a nivel neurológico o hallazgos patológicos durante la revisión mediante oftalmología.

En la imagenología realizada durante la estancia hospitalaria se encuentra una ecografía renal para descartar alteraciones anatómicas, con hallazgos dentro de límites normales, y una ecografía trans-fontanelar debido al antecedente materno (a pesar de no encontrarse microcefalia). El resultado de esta reporta "ausencia de la formación de estructuras de la línea media, especialmente de septum pellucidum y displasia de ventrículos laterales y cuernos frontales, compatible con holoprosencefalia". Debido a los hallazgos se decidió realizar TAC craneal simple cuya lectura reportó "aumento a nivel ventricular lateral por predominio de astas occipitales, con dilatación del III y IV ventrículo, prominencia de grupos cisternales y áreas difusas hipodensas parenquimatosas a nivel cortical y subcortical parietal posterior bilateral sin evidencia de calcificación, con hipoplasia verminiana inferior y leve amplitud de cisterna magna como posible resultado de la exposición al virus en etapa embrionaria". En una segunda lectura se evidenció, además, la presencia de calcificaciones (figura 1), sugiriendo realización de RNM.

Ante la falta de resonador en la institución, y dada la estabilidad de la paciente, se decide continuar los estudios de manera ambulatoria. Sin embargo, no hubo regreso de la paciente a los controles programados o a la consulta externa; tampoco se logró establecer contacto telefónico con sus cuidadores.

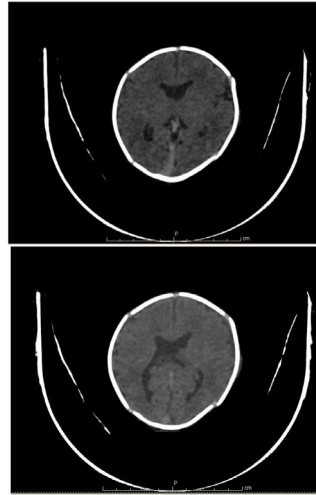


Figura 1. TAC craneal. Unidad Clínica La Magdalena

Discusión

El síndrome de Zika congénito abarca muchas presentaciones clínicas que implican la afectación de múltiples sistemas: Rash maculopapular, hepato y esplenomegalia, alteraciones neurológicas, oftálmicas e incluso dismorfismos. De estos, la microcefalia es uno de los hallazgos más comunes, junto a las calcificaciones corticales y subcorticales, y puede observarse deterioro progresivo a nivel neurológico durante los primeros meses de vida. A nivel oftalmológico se presentan frecuentemente cicatrices maculares y moteados pigmentarios a nivel retiniano (18).

Debido al aumento de incidencia de casos en el país, y la necesidad de tamización en las gestantes, en febrero de 2016 el Ministerio de Salud publicó los lineamientos provisionales para el abordaje clínico, enfoque y direccionamiento de gestantes expuestas al virus Zika en Colombia. En este se indica el envío de muestras directamente al Instituto Nacional de Salud (INS) para la realización de aislamiento viral mediante PCR, además de realizar IgM para Zika en los casos agudos; con repetición a las 2-3 semanas si se encuentra una PCR negativa. Al considerarse gestación de alto riesgo, se indica el seguimiento por ginecología y mediante ecografía entre las 18 y 24 semanas de gestación y durante el tercer trimestre para valorar velocidad de crecimiento (19).

Adicionalmente, se establecieron protocolos para la detección y el manejo clínico de los afectados por la exposición durante la gestación a este virus; considerando como primer paso para su detección la realización de un examen físico completo, toma de serología para descartar enfermedades del complejo Storch con envío de una de las muestras al INS para realización de PCR-RT de Zika. En cuanto a radiología, se sugiere la realización de una ecografía transfontanelar en la que se evalúe la presencia de microcefalia, calcificaciones, ventriculomegalia, anomalías de desarrollo cortical y lesiones en la sustancia blanca; con realización de TAC o RNM en caso de no contar con la experiencia o disponibilidad técnica. En los neonatos con anomalías sugestivas y PCR-RT negativos se deja a criterio del

especialista tratante la toma de LCR para realización de PCR (20).

En una serie retrospectiva de casos, en los que analizaban las principales alteraciones cerebrales de pacientes con diagnóstico de Zika, incluso sin confirmación mediante serología, diagnosticados mediante TC y RNM, en Pernambuco (Brasil), se encontraron mediante tomografía: calcificaciones entre la unión cortical y subcortical (hallados en la totalidad de los pacientes) y malformaciones a nivel de la corteza (95% de los afectados), ventriculomegalia (86%) e hipoplasia del cerebelo o del tronco (en aproximadamente el 50% de los casos). En los hallazgos de resonancia predominaron: calcificaciones en la unión cortico-subcortical (en la totalidad de los pacientes), malformaciones de la corteza, ventriculomegalia, desmielinización, atrofia y anomalías en el cuerpo calloso, además de microcefalia en el 87% de los pacientes (21). Los hallazgos en necropsia de un feto con infección confirmada de Zika mediante PCR-PT positivo para este virus, reportado en Eslovenia y cuya madre decidió finalizar el embarazo a las 32 semanas ante las evidencias, mostraron la presencia de microcefalia, calcificaciones corticales y subcorticales en los lóbulos frontales, parietales y occipitales e hidrocefalia de ventrículos laterales, entre otras alteraciones histológicas (astroglisis difusa en el espacio subaracnoideo, degeneración Walleriana en el tallo cerebral y el cerebelo y calcificaciones focales en la decidua placentaria) (22). En el caso de la paciente, no se evidenciaron anomalías en el perímetro cefálico ni desproporción céfalofacial, además de encontrar hallazgos tomográficos similares a los reportados en la bibliografía. Sin embargo, no se contó con reporte de resonancia o serología que confirmase el caso.

En este caso encontramos la sospecha clínica de Zika durante la gestación al no contar con reportes de serología en el INS ni un seguimiento ecográfico completo con los que no se evidencian alteraciones; con nacimiento de un neonato sin alteraciones en el examen físico en quien se realiza serología para descartar diferenciales pertenecientes al complejo Storch, sin positividad para las mismas y con alte-

raciones a nivel ecográfico confirmadas por tomografía y sin aparente compromiso oftalmológico. Sin embargo, no se realizó envío de serología al INS para realización de PCR-RT que permitiera confirmar el diagnóstico para continuar con el seguimiento, además de discontinuar el mismo por parte de los especialistas tratantes al no ser traída posteriormente por los cuidadores ni lograr el contacto con los mismos

Conclusión

A la luz de este caso se plantea la necesidad de socializar los protocolos establecidos para la detección del Zika materno y neonatal. Esto ante los efectos multiorgánicos que puede generar la infección en el neonato y la afectación de su calidad de vida. Se considera necesario emplear los medios diagnósticos de bajo coste y mayor accesibilidad para el cribado de posibles casos, los cuales permitan derivar a los pacientes a tiempo para la confirmación de la patología, su manejo y seguimiento interdisciplinario, especialmente en la etapa neonatal temprana; en la línea de lo realizado por otros autores (18).

El caso fue reportado con autorización de la madre de la paciente, por lo que no hay conflicto de interés por parte de los autores

REFERENCIAS

1. Tolosa-Pérez N. Protocolo de vigilancia en salud pública enfermedad por virus Zika. Colombia: Instituto Nacional de Salud, 2016.
2. Mulkey SB, Vezina G, Bulas DI, Khademian Z, Blask A, Kousa, et al. Neuroimaging Findings in Normocephalic Newborns With Intrauterine Zika Virus Exposure. *Pediatr Neurol.* 2018;78:75-78.
3. Carod-Artal FJ. Epidemiología y complicaciones neurológicas de la infección por el virus del Zika: un nuevo virus neurotrófico emergente en 2016. *Rev Neurol.* 2016;62(7):317-28.
4. Petribu NCL, Aragao MFV, van der Linden V, Parizel P, Jungmann P, Araújo L, et al. Follow-up brain imaging of 37 children with congenital Zika syndrome: case series study. *BMJ.* 2017;359:j4188-j.
5. da Silva Pone MV, Moura Pone S, Araujo Zin A, Barros Mendes PH, Senra Aibe M, Barroso de Aguiar E, et al. Zika virus infection in children: epidemiology and clinical manifestations. *Childs Nerv Syst.* 2018;34(1):63-71.
6. Ribeiro EM, Lopes TF, Kerbage SC, Pessoa ALS, Cavalcanti LPG. From the perception of a cluster of cases of children with microcephaly to congenital Zika syndrome in Brazil: the lessons we have learned and the challenges that lie ahead of us. *J Venom Anim Toxins Incl Trop Dis.* 2017;23:15.
7. Mlakar J, Korva M, Tul N, Popovic M, Poljsak M, Mraz J, et al. Zika virus associates with microcephaly. *N Engl J Med.* 2016;374:951-8.
8. Ventura LO, Ventura CV, Lawrence L, van der Linden V, van der Linden A, Gois AL, et al. Visual impairment in children with congenital Zika syndrome. *J AAPOS.* 2017;21(4):295-299.e2.
9. Ventura LO, Lawrence L, Ventura CV, Dutton GN, Marinho P, Ferro PF, et al. Response to correction of refractive errors and hypoaccommodation in children with congenital Zika syndrome. *J AAPOS.* 2017;21(6):480-4.e1.
10. Petersen LR, Jamieson DJ, Powers AM, Honein MA. Zika Virus. *N Engl J Med.* 2016;374(16):1552-63.
11. Shiu C, Starker R, Kwal J, Bartlett M, Crane A, Greissman S, et al. Zika Virus Testing and Outcomes during Pregnancy, Florida, USA, 2016. *Emerg Infect Dis.* 2018;24(1):1-8.
12. Zorrilla CD, García IG, Fragoso LG, De La Vega A, García-García I, García-Fragoso L. Zika Virus Infection in Pregnancy: Maternal, Fetal, and Neonatal Considerations. *J Infect Dis.* 2017;216(Suppl 10):S891-S896.
13. Holtzman M, Golden WC, Sheffield JS. Zika Virus Infection in the Pregnant Woman. *Clin Obstet Gynecol.* 2018;61(1):177-185.
14. Sohan K, Cyrus CA. Ultrasonographic observations of the fetal brain in the first 100 pregnant women with Zika virus infection in Trinidad and Tobago. *Int J Gynaecol Obstet.* 2017;139(3):278-283.
15. Pires P, Jungmann P, Galvão JM, Hazin A, Menezes L, Ximenes R, et al. Neuroimaging findings associated with congenital Zika virus syndrome: case series at the time of first epidemic outbreak in Pernambuco State, Brazil. *Childs Nerv Syst.* 2018;34(5):957-963.
16. Parra-Saavedra M, Reefhuis J, Piraquive JP, Gilboa SM, Badell ML, Moore CA, et al. Serial Head and Brain Imaging of 17 Fetuses with Confirmed Zika Virus Infection in Colombia, South America. *Obstet Gynecol.* 2017;130(1):207-212.
17. Aragao MFV, van der Linden V, Regina A, Roch M, Sobral P, Durce M, et al. Clinical features and neuroimaging (CT and MRI) findings in presumed Zika virus related congenital infection and microcephaly: Retrospective case series study. *BMJ.* 2016; 353:i1901.
18. Bryson Y. Zika virus congenital syndrome, the new Z in TORCH? Prospects for diagnosis prevention and treatment. *Curr Opin Pediatr.* 2017;29(1):94-96.
19. Martínez MF. Lineamientos provisionales para el abordaje clínico de gestantes expuestas al virus Zika en Colombia. Minsalud [Internet]. 2016 febr; 35. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/ET/lineamientos-provionales-abordaje-clinico-gestantes-expuestas-zika-colombia.pdf>
20. Melorose J, Perroy R, Careas S. Lineamientos para la detección y manejo clínico integral de anomalías congénitas en fetos expuestos al virus del Zika durante la gestación de pacientes en Colombia. Minsalud [Internet]. 2016 mzo; 16. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/ET/linea-deteccion-manejo-clinico-anomalia-congenitas-fotos-zika.pdf>
21. Vasco Aragao MF, van der Linden V, Mertens Brainer-Lima A, Ramos Coeli R, Rocha MA, Sobral da Silva P, et al. Clinical features and neuroimaging (CT and MRI) findings in presumed Zika virus related congenital infection and microcephaly: retrospective case series study. *BMJ.* 2016;353:i1901.
22. Mlakar J, Korva M, Tul N, Popovi M, Poljšak Prijatelj M, Mraz J, et al. Zika Virus Associated with Microcephaly. *N Engl J Med.* 2016;374(10):951-8.