

# Caso de infección por virus Zika con alteración neurológica (Infection with Zika virus with neurological manifestation)

Sylvia Vindas-Guerrero<sup>1</sup>, Grethel Carolina Alfaro-Campos<sup>2</sup>

### Resumen

El virus del Zika es un flavivirus transmitido por mosquitos *Aedes spp*, en particular *Aedes aegypti*. La infección es frecuentemente asintomática y el diagnóstico de este virus se basa en la confirmación por estudios serológicos. Se ha demostrado asociación de la infección de Zika en embarazadas con el desarrollo de microcefalia en el feto, y en adultos con alteraciones neurológicas, principalmente síndrome de Guillain Barré. No existe un tratamiento específico ni una vacuna para la infección por el virus del Zika, hasta la fecha. A continuación se reporta el caso de una joven de 14 años, conocida asmática, con manifestaciones clínicas compatibles con infección por un flavivirus y polineuropatía desmielinizante inflamatoria aguda, confirmadas por serología y hallazgos electrofisiológicos.

**Descriptores:** virus Zika, síndrome de Guillain Barré, *Aedes*, flavivirus, microcefalia.

### Abstract

Zika virus is a flavivirus transmitted by *Aedes spp* mosquitoes, particularly *Aedes aegypti*. It's frequently asymptomatic and the diagnosis of this virus is based on the confirmation of its presence in serological studies. Zika infection has been associated in pregnant women with development of microcephaly in the fetus and in adults with neurological disorders, mainly Guillain Barre Syndrome. At the moment there is no specific treatment or vaccine. We report the case of a young woman 14 years old, with

clinical manifestations compatible with a flavivirus and acute inflammatory demyelinating polyneuropathy confirmed by serology and electrophysiological findings.

**Keywords:** Zika Virus, Guillain Barre Syndrome, *Aedes*, Flavivirus, Microcephaly.

**Fecha recibido:** 01 de agosto 2017

**Fecha aprobado:** 17 de mayo 2018

El virus Zika se identificó por primera vez en monos *Rhesus* centinela en el bosque Zika de Uganda, en 1947, durante un estudio de fiebre amarilla; pasó inadvertido durante sesenta años en los continentes africano y asiático, y hasta 2015 han sido reportados casos autóctonos en países de América como Brasil, México y Puerto Rico.<sup>1-3</sup> El Zika es un virus ARN del género flavivirus, transmitido principalmente por mosquitos, y que pertenece a la familia *Flaviviridae*, la cual incluye otros virus de relevancia clínica como: dengue, virus del Nilo Occidental y virus de la fiebre amarilla.<sup>2,3</sup>

La infección por el virus Zika es frecuentemente asintomática. Sus manifestaciones clínicas incluyen: fiebre leve, artralgias, conjuntivitis, mialgias, dolor retroorbitario, cefalea y exantema cutáneo maculopapular.<sup>1</sup> Afecta cualquier grupo etario, con preferencia del sexo femenino.<sup>2</sup> Por lo general, es una enfermedad autolimitada, con una curación espontánea en un periodo de 5-7 días, salvo si se desarrollan complicaciones.<sup>4</sup> No existe un tratamiento antiviral específico contra el virus del Zika; el tratamiento es meramente sintomático y paliativo.<sup>2,5</sup> A continuación se reporta un caso de infección por Zika con alteración neurológica, que asocia síndrome de Guillain Barré diagnosticado en el Hospital "Víctor Manuel Sanabria Martínez" (HMS). Este es el primer caso autóctono reportado en un adulto con Síndrome de Guillain Barré secundario en nuestro país, dada la complejidad de la patología, su eficaz diagnóstico y abordaje en un hospital regional, se considera el caso excepcional y de relevancia científica.

### Caso clínico

Joven de 14 años, vecina de Jacó, con antecedente de asma bronquial controlada, quien consulta a la clínica periférica, por un cuadro de 20 horas de evolución de dolor de carácter quemante en ambos pies, que asciende hasta la cadera, grado 9/10, que exacerba al caminar, asociado a debilidad en miembros inferiores y limitación para la marcha. Es referida al HMS, en donde se consigna que 7 días previos a cuadro de

**Trabajo realizado en:** Servicio de Emergencias Hospital Víctor Manuel Sanabria Martínez.

**Abreviaturas:** LCR, líquido cefalorraquídeo; SGB, Síndrome de Guillain Barré; RT-PCR, PCR reacción en cadena de la polimerasa de transcripción inversa.

**Fuentes de apoyo:** No aplica.

**Conflictos de interés:** No hay conflicto de interés. No hubo contribuciones económicas, ni con medicamentos u otros.

✉ sylvia\_guerrero@hotmail.com

ISSN 0001-6012/2018/60/3/136-138

Acta Médica Costarricense, © 2018

Colegio de Médicos y Cirujanos de Costa Rica

dolor, debilidad y limitación para la marcha, presentó: cefalea, dolor retroocular, sensación febril y exantema maculopapular generalizado, por lo que se encontraba en observación por Zika en clínica periférica. Negó trauma, infección de vía respiratoria o gastrointestinal, conjuntivitis o náuseas. En el Servicio de Emergencias del HMS, se describe al ingreso alerta al medio, con patrón respiratorio normal, pupilas isocóricas normorreactivas, movimientos extraoculares conservados, fuerza muscular disminuida en ambos miembros inferiores (3/5), y conservada en los superiores. Sensibilidad levemente disminuida de predominio en miembro inferior derecho (sin niveles sensitivos) y conservada en miembros superiores, hiporreflexia en ambos miembros inferiores de predominio derecho, esfínter anal normotónico, no signo Babinsky ni clonus, no signos meníngeos y marcha con base de sustentación amplia. Dos días posteriores al ingreso hospitalario desarrolla arreflexia. Se realiza los siguientes estudios: radiografía de columna lumbosacra que se describe con disminución de espacio articular de L2-L4; radiografía de tórax, la cual no muestra alteraciones; tomografía de sistema nervioso central y columna lumbar sin medio de contraste, los cuales no presentan alteraciones patológicas. Bioquímica sanguínea normal, hemoleucograma normal, proteína C reactiva negativa, velocidad de eritrosedimentación normal, serologías negativas por citomegalovirus y Epstein Barr virus, líquido cefalorraquídeo dentro de los valores normales en dos mediciones alternas (al segundo y sexto día de estancia), VDRL negativo. (Cuadros 1-3)

Cuadro 1. Análisis de laboratorio	
Análisis	Resultados
Hemograma	Hemoglobina 13,1 g/dL, hematocrito 40 %, 263000 uL, leucocitos 8460 uL, 37 % polimorfonucleares, 49 % linfocitos
Bioquímica	Función renal: nitrógeno ureico 10.4 mg/dL, creatinina sérica 0,65 mg/dL Electrolitos: sodio 136.6 mg/dL, potasio 3,82 mg/dL, calcio 9,60 mg/dL, cloruro 102,9 mg/dL, magnesio 2 mg/dL, fósforo 4,6 mg/dL Glucosa: 88 mg/dL Pruebas de función hepática: fosfatasa alcalina 48 U/L, albúmina 4,02 g/dL, bilirrubina total 0,30 mg/dL, bilirrubina indirecta 0,22 mg/dL, bilirrubina directa 0,08 mg/dL, alanino aminotransferasa 16 IU/L, asparto aminotransferasa 16 IU/L, gamma glutamil transferasa 19 IU/L Función tiroidea: TSH 0,592 uIU/ml, T4 libre 0,98 ng/dL
General de orina	Sin datos de infección
Serologías	CMV- IgM negativo, IgG 131,1 UI/mL Epstein Barr virus IgG/VCA 33,86, IgG/VCA 0,1, Epstein Barr gG/EBNA 15,2
Otros	Eritrosedimentación: 7, proteína C reactiva negativa, VDRL negativo

Al segundo día de ingreso se decide iniciar inmunoglobulina intravenosa; solo recibe una dosis de esta y tratamiento esteroideo con dexametasona intramuscular. Dos días después de iniciado dicho tratamiento cursa con marcha independiente, sin distaxia, ni aumento de base de sustentación, con dificultad para caminar en talones y puntillas. Durante su estancia cursa con capacidad vital funcional estable, con mejoría progresiva y, además, se maneja de manera interdisciplinaria por parte de neurología, terapia respiratoria y psicología.

Se reporta, por el Instituto Costarricense de Investigación y Enseñanza en Nutrición y Salud, serología positiva por Zika al séptimo día de estancia. También: velocidad de conducción nerviosa compatible con polineuropatía sensitivo-motora desmielinizante leve, de 4 segmentos, al noveno día (Cuadro 3). Posteriormente, cursa con mejoría clínica del cuadro inicial, con fuerza muscular 4/5 en miembros inferiores, reflejos osteotendinosos normales, así como sensibilidad superficial y profunda conservada. Al egreso con recuperación satisfactoria, seguimiento en terapia física y control en Consulta Externa de Neurología.

### Discusión

El virus del Zika es una enfermedad vírica que, al igual que otros flavivirus, es transmitida principalmente por vectores con un periodo de incubación de 3-12 días. Sin embargo, existe evidencia de otros tipos de transmisión no vectorial, que incluye vía intrauterina con hallazgo en líquido amniótico, perinatal, sexual -a través del esperma-, transfusión sanguínea, mordedura de un animal y exposición de laboratorio.<sup>1,2,4</sup>

Se ha descrito que la mayoría de las personas infectadas cursan asintomáticas aproximadamente en un 80 % de los casos, pero un 20 – 25 % presenta manifestaciones clínicas entre las cuales se encuentran: fiebre leve o febrícula; erupción cutánea descendente de tipo maculopapular, urticariforme o morbiliforme, frecuentemente pruriginoso, con resolución espontánea dentro del día 1-4 posterior al inicio; conjuntivitis bilateral; artralgias; mialgias; dolor retroocular; dolor de espalda; cefalea; síntomas gastrointestinales; mareo; anorexia; malestar general; astenia. Otros síntomas menos frecuentes son: odinofagia, rinorrea, tos y edemas distales.<sup>1,3,6,-10</sup>

Cuadro 2. Análisis de líquido cefalorraquídeo	
Líquido cefalorraquídeo	Resultados
Bioquímica	glucosa 70 mg/dl , proteína 41,78 mg/dl, globulinas NHR, coágulo no hay, película no hay
Celularidad	eritrocitos 0 mm, <sup>3</sup> leucocitos 5 mm, <sup>3</sup> crenados 0 %, normales 0 %, linfocitos - %, segmentados - %
Tinciones-	tinción de gram bacterias no se observa, hongos no se observa, tinción de tinta china negativa
Cultivo	Negativo a los 5 días de incubación

El diagnóstico se basa en la confirmación de RT-PCR en suero, en fase aguda, y se recomienda recoger las dos muestras: una en los primeros 5-7 días del inicio de los síntomas y otra de 2 a 3 semanas después de la primera. También puede ser aislado en muestras como la saliva, frotis nasofaríngeo, orina, semen, líquido amniótico y leche materna.<sup>1</sup> Los hallazgos de laboratorio son limitados e inespecíficos. El hemograma completo generalmente es normal; de estar alterado, puede haber linfopenia, neutropenia y trombocitopenia de leve a moderada. Además de elevaciones leves en los marcadores inflamatorios, lactatodeshidrogenasa en suero o enzimas hepáticas.<sup>2</sup>

No se cuenta con un tratamiento específico contra el virus Zika; únicamente, con medidas de prevención y tratamiento de soporte con descanso, hidratación y analgesia, así como detectar la presencia de signos de alarma o complicaciones, mediante valoración neurológica hasta 3 semanas posterior al inicio de la sintomatología.<sup>4,5</sup>

Dentro de las complicaciones asociadas a la infección por Zika en productos de mujeres embarazadas infectadas, se encuentran: microcefalia fetal, anomalías oculares (atrofia macular neurorretiniana, pérdida del reflejo foveal, engrosamiento del pigmento moteado macular, cataratas, calcificaciones intraoculares) e hidropesía fetal. En adultos se asocia a condiciones neurológicas, principalmente síndrome de Guillain Barré (SGB), meningitis, meningoencefalitis y no neurológicas, como pérdida transitoria de la audición, hipotensión y síntomas genitourinarios. Las muertes son raras.<sup>2,7,10,11.</sup>

El SGB es un trastorno neurológico inmunitario; en los casos relacionados con la infección de virus Zika, se ha caracterizado por debilidad ascendente progresiva bilateral y simétrica, alteraciones de la sensibilidad, parálisis flácida, ausencia o disminución de los reflejos osteotendinosos, disfunción autonómica y vesical, disfagia orofaríngea, visión doble, dificultad movimiento ocular y parálisis facial. El diagnóstico de SGB se basa en los hallazgos

clínicos, LCR donde se encuentra pleocitosis con disociación albúmino citológica, y estudios electrofisiológicos que pueden revelar una velocidad de conducción nerviosa enlentecida, bloqueo parcial de la conducción motora, dispersión temporal anormal, latencias distales prolongadas. El diagnóstico diferencial de SGB es amplio.<sup>5,7</sup> El tratamiento incluye inmunoglobulina endovenosa a dosis de 0,4-2 gramos/kilogramo por periodo de 5 días, o plasmaféresis de 4-6 tratamientos por un periodo de 10 días - 3 semanas. Las medidas de soporte clínico y ventilatorio pueden ser necesarias en las formas más graves de SGB. Sin embargo, un 80 % de los pacientes tiene una recuperación total en un periodo de meses a un año.<sup>5,7</sup>

El caso clínico descrito reúne múltiples criterios diagnósticos para SGB: debilidad muscular ascendente, simétrica y progresiva; disminución de reflejos osteotendinosos, inicialmente con su abolición posterior con el paso de los días, y hallazgos electrofisiológicos en relación con variante de polineuropatía desmielinizante inflamatoria aguda, encasillándose en un nivel 2 de certeza diagnóstica, según los criterios Brighton. Además, conviene resaltar que fue precedido de una infección compatible con un flavivirus, la cual fue sintomática con la presencia de cefalea, dolor retroocular, sensación febril y exantema maculopapular generalizado. También, que la paciente era procedente de una de las zonas del país más prevalentes del Zika.

Los hallazgos en laboratorio, al igual que lo descrito en la bibliografía, fueron inespecíficos: bioquímica sanguínea y hemoleucograma normal, PCR y VDRL negativa. EL LCR fue normal. Las serologías fueron negativas por CMV y EBV, y positiva por Zika. Lo anterior constituye un cuadro de infección por virus Zika con complicación neurológica, siendo el primero reportado en el país. Al igual que la mayoría, según lo describe la bibliografía, tuvo buen pronóstico con recuperación completa.

## Referencias

1. Waddell LA, Greig JD. Scoping Review of the Zika Virus Literature. *PLoS ONE*. 2016 11: e0156376. doi:10.1371/journal.pone.0156376.
2. Plourde AR, Bloch EM. A Literature Review of Zika Virus. *Emerg Infect Dis*. 2016; 22: 1185-1192.
3. Lanciotti RS, Kosoy OL, Laven JJ, Velez JO, Lambert AJ, Johnson AJ, *et al*. Genetic and serologic properties of Zika virus associated with an epidemic, Yap State, Micronesia, 2007. *Emerg Infect Dis*. 2008; 14:1232-9.
4. Edward B. Hayes. Zika Virus Outside Africa. *Emerg Infect Dis*. 2009; 15: 1347-1350.
5. Carod-Artal FJ. Epidemiología y complicaciones neurológicas de la infección por el virus Zika: un nuevo virus neurotrófico emergente. *Rev Neurol* 2016; 62: 317-28.
6. Duffy MR, Chen T, Hancock WT, Powers AM, Kool JL, Lanciotti RS, *et al*. Zika virus outbreak on Yap Island, Federated States of Micronesia. *N Engl J Med*. 2009; 360: 2536-43.
7. Gatherer D, Kohl A. Zika virus: a previously slow pandemic spreads rapidly through the Americas. *J Gen Virol*. 2016; 97:269-73.
8. Rodríguez-Morales, A. J. No era suficiente con dengue y chikungunya: llegó también Zika. *iMedPub Journals*. 2015; 11: 1-4. doi: 10.3823/1245
9. Rome Buathong *et al*. Detection of Zika Virus Infection in Thailand, 2012-2014. *Am. J. Trop. Med. Hyg*. 2015; 93: 380-383.
10. Loos, S. Current Zika virus epidemiology and recent epidemics, *Medicines et maladies infectieuses* 2014; 44: 302-307.

Cuadro 3. Estudios de gabinete	
Estudios de Gabinete	Resultados
Radiografía de tórax	sin alteraciones
Radiografía de columna lumbosacra	disminución de espacio articular de L2-L4
Tomografía de sistema nervioso central	sin hallazgos patológicos
Tomografía de columna lumbar	sin hallazgos patológicos
Velocidad de Conducción Nerviosa	Estudio Electrofisiológico compatible con Polineuropatía sensitivo- motora desmielinizante leve de 4 segmentos. Nota: Hallazgos electrofisiológicos son compatibles con variante AIDP ( Polineuropatía desmielinizante inflamatoria aguda) del SGB