



REPORTE DE CASO

Driggers et al. Infección con virus del Zika con viremia maternal prolongada y anomalías fetales. *New England Journal of Medicine*, Junio 2, 2016

PROYECTO ASSIST-ZIKA

Guatemala, octubre, 2016.

Presentación

- Caso de Zika exportado de Guatemala
- Discusión e implicaciones

Reporte de Caso



- Mujer de 33 años, finlandesa, embarazada de 11 semanas, estuvo de vacaciones en México, Guatemala y Belice a finales de noviembre de 2015
- Durante sus viajes ella y su esposo recuerdan picaduras de mosquitos, especialmente en Guatemala
- Un día después de llegar a Washington DC (residencia actual) ella se enfermó con dolor ocular, mialgia y fiebre moderada (37.5°C) y el segundo día le apareció “rash”, síntomas que duraron 5 días. Su esposo presentó síntomas parecidos.

Reporte de Caso, cont. 2



- Análisis serológico realizado en Finlandia 4 semanas después del inicio de la enfermedad fue positivo para anticuerpo IgG y negativo para IgM contra el virus de dengue
- Análisis serológicos subsiguientes dieron positivo para ambos anticuerpos IgG y IgM contra el ZIKV
- Análisis serológicos para establecer presencia de chicungunya fueron negativos
- La paciente había sido vacunada para encefalitis y fiebre amarilla hacía unos 10 años

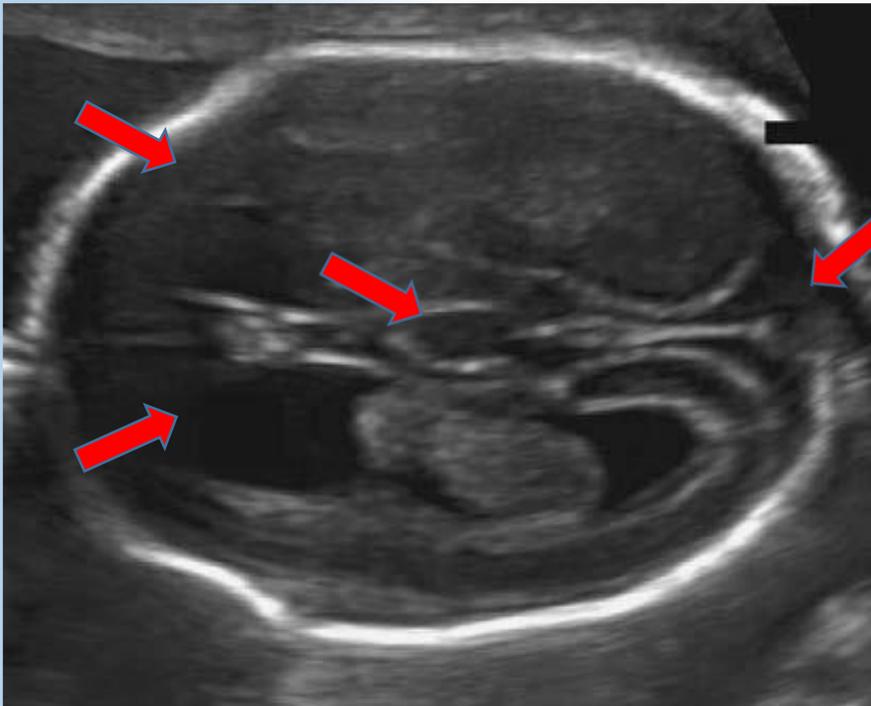
Reporte de Caso, cont. 3



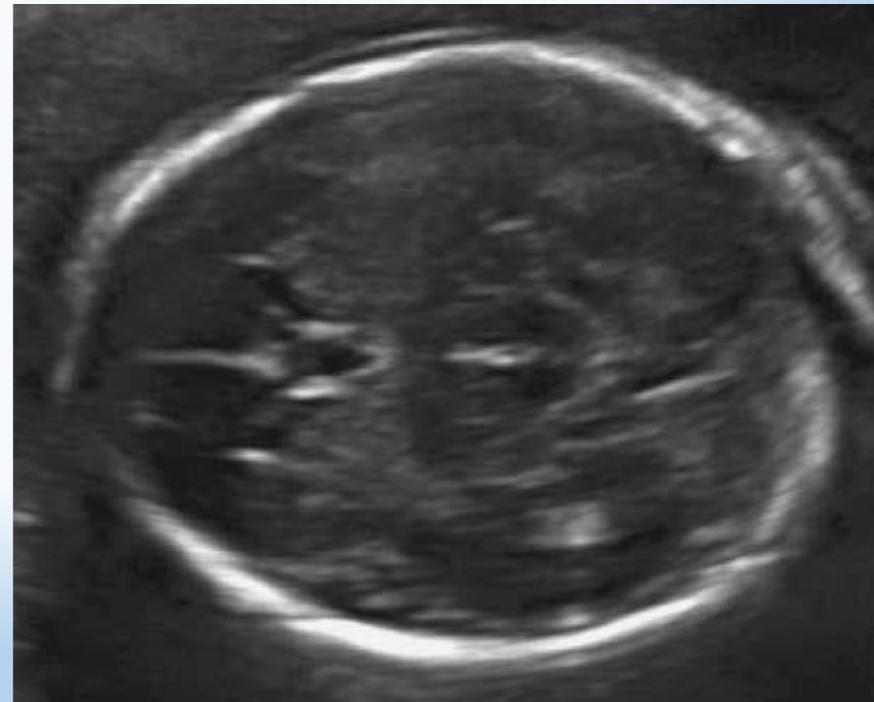
- La ultrasonografía fetal se practicó a las 13, 16 y 17 semanas de gestación (1, 4, y 5 semanas después de la resolución de los síntomas)
- No se encontró evidencia de microcefalia o calcificaciones intracraneales
- En la semana 16 se encontró presencia del virus en suero por RT-PCR, con ensayo o secuenciación dando identidad de cepas epidémicas de América Central
- A las 17 semanas de gestación se reportó evidencia serológica de infección con positividad IgM para ZIKV y título de más de 1:2560 en un test de neutralización de reducción de plaquetas

Reporte de Caso, cont. 4

- Ultrasonido fetal a las 19 semanas de gestación mostró anomalías en la anatomía intracraneal



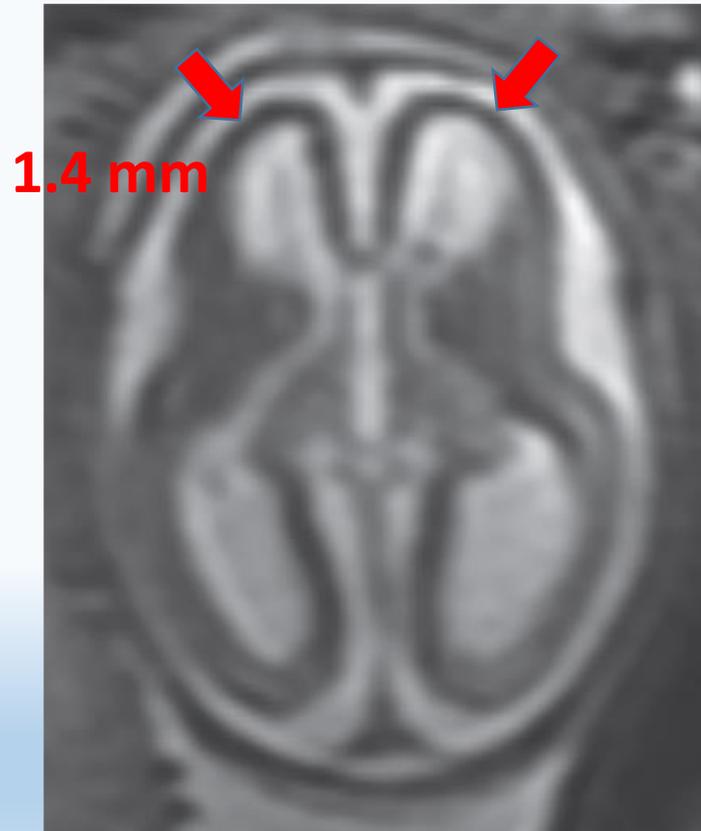
Cráneo feto expuesto al ZIKAV



Cráneo feto normal de la misma edad gestacional

Reporte de Caso, cont. 5

- IRM fetal a las 20 semanas de gestación mostró atrofia difusa del manto cerebral



Cráneo feto expuesto al ZIKAV



Cráneo feto normal, misma edad gestacional



Cráneo feto expuesto al ZIKAV



Cráneo feto normal, misma edad gestacional

Reporte de Caso, cont. 6



- Debido al pronóstico tan grave, la paciente eligió terminar el embarazo a las 21 semanas de gestación
- Se hicieron pruebas en muestras de la paciente, su esposo y el feto
- El examen post-mortem del feto encontró autolisis severa: el cerebro pesaba 30g (peso de referencia 49 ± 15 g)
- Se encontraron anomalías neurológicas corticales en el feto; zona sub-ventricular y materia blanca severamente reducidas en volumen (rarificación y macrófagos) consistente con imágenes prenatales

Reporte de Caso, cont. 7



- El líquido amniótico dio positivo para ARN de ZIKV y negativo para muchos otros virus (parvovirus B19, herpes, varicela-zoster, etc.)
- El suero materno que se obtuvo un día antes de terminar el embarazo también dio positivo para ARN de ZIKV y negativo para otros virus
- Muestras de su esposo dieron negativo para ARN de ZIKV y otros virus
- Un genoma completo de ZIKV se obtuvo de la replicación y se identificó la cepa como una aparecida en pacientes guatemaltecos que tuvieron enfermedad moderada

Reporte de Caso, cont. 8



- Las mayores cargas de ZIKV se encontraron en el cerebro fetal, con cargas virales sustanciales en la placenta, membranas fetales y cordón umbilical; cargas menores de ARN de ZIKV en el músculo, hígado, pulmón y vesícula fetal.
- Resumen del caso en la próxima diapositiva.

		Cabeza fetal tamaño normal ultrasonido				Cabeza fetal tamaño normal ultrasonido				Anormalidades severas en ultrasonido y IRM; ARN ZIKAV líquido amniótico	Cargas ARN ZIKV altas en cerebro fetal, placenta, membranas y cordón		
Semanas de gestación	12	13	14	15	16	17	18	19	20		Fin del embarazo		
Viaje a América Central	Inicio de la enfermedad aguda				Muestras de suero (EEUU) positivas	Muestras de suero ZIKV IgM+ IgG+ ZIKV ARN positivas	Muestras de suero DENV IgM- ZIKV IgM+ PRNT ZIKV > DENV	Paciente Informada de resultados positivos para ARN ZIKV	Suero positivo para ARN ZIKV	Muestras sangre, suero, saliva, orina, plasma, PBMC negativas para ARN ZIKV			
Viaje a Guatemala	Nov 25				Dic 25	Dic 30	En 5	En 15	En 20	En 25	Feb 5	Feb 10	Feb 15
2015							2016						

Discusión



- Durante la semana de infección sintomática ARN en suero o sangre es el método diagnóstico, pero podría serlo después (viremia prolongada)
- Se estima que 80% de las infecciones con ZIKV son asintomáticas
- Ultrasonografías seriadas pueden tener valor predictivo; las IRM puede ser más sensible a otros cambios (encéfalo)
- El aislamiento del ZIKV del cerebro fetal provee evidencia de la asociación entre el virus y la microcefalia inducida por el ZIKV

GRACIAS

