

Manifestaciones Oculares Posterior a Infecciones por Arbovirus

Bryan Monterroso Yancor¹, Manuel Alejandro Carrillo Soto²

¹Estudiante de Medicina, Universidad Francisco Marroquín

²Médico Oftalmólogo, Hospital de Ojos y Oídos Rodolfo Robles Valverde.

Fecha de envío: 08/12/2020

Fecha de aceptación: 20/12/2000

Fecha de publicación: 31/12/2020

Citación: Monterroso, B., y Carrillo, M.A. Manifestaciones oculares posterior a infecciones por Arbovirus. *Rev. Fac. Med.*, (2020), 1(29): II Época, Jul-Dic. pp. 43-65

Tipo de revisión: con revisión por dos pares revisores externos

DOI: <https://doi.org/10.37345/23045329.v1i29.68>

Correo electrónico: bmonterroso@ufm.edu

ISSN: 2304-5353 (digital), 2304-5329 (impreso).

RESUMEN

Introducción: Las infecciones por virus del Dengue, Chikungunya y Zika se han asociado a manifestaciones oculares como neurorretinitis, vasculitis, coroiditis, coriorretinitis, obstrucción venosa, edema macular, foveolitis, entre otras. **Objetivo:** El propósito del estudio es presentar una serie de casos de pacientes con afección ocular causada por infecciones por arbovirus. **Metodología:** Estudio es de carácter descriptivo, retrospectivo, en formato de reporte de serie de casos, describiendo los hallazgos de manifestaciones oculares secundarias a infecciones de arbovirus. **Resultados:** Se presentaron 13 pacientes con Dengue, 5 con Chikungunya y 4 con Zika. Doce de sexo masculino y diez femenino, con edades que oscilan entre 18 y 62 años. **Conclusión:** El Dengue es la infección con mayor recurrencia de manifestaciones oculares. El tratamiento con esteroides y anti-VEGF utilizado en base a la evidencia disponible demostró un impacto positivo en la evolución de la agudeza visual. El tratamiento conservador en pacientes con obstrucción de vena central de retina fue efectivo en aquellos que no presentaron la variante isquémica. La atrofia óptica fue la complicación más frecuente y presentó mejoría una vez el cuadro inflamatorio ha sido resuelto.

Palabras clave: Arbovirus, Dengue, Chikungunya y Zika, neurorretinitis, vasculitis, coroiditis, coriorretinitis, obstrucción venosa, edema macular, foveolitis.

Ophthalmic manifestations after Arbovirus infection.

SUMMARY

Introduction: Dengue, Chikungunya, and Zika virus infections have been associated with ocular manifestations such as neuroretinitis, vasculitis, choroiditis, chorioretinitis, venous obstruction, macular edema, foveolitis, among others. **Objective:** The purpose of the study is to describe a case series of patients with ocular disease after arbovirus infections. **Methodology:** This is a descriptive retrospective case series describing the findings of ocular manifestations secondary to arbovirus infections. **Results:** Thirteen patients infected with Dengue, five with Chikungunya, and four with Zika were presented. Twelve of which were male and ten females, with ages ranging from 18 to 62 years. **Conclusion:** Dengue is the infection with the highest recurrence of ocular manifestations. Steroid and anti-VEGF treatment, based on the available evidence, demonstrated a positive impact on the evolution of visual acuity. Conservative management in patients with central retinal vein obstruction was effective for those who did not present an ischemic variant. Optic atrophy was the most frequently observed complication, and improved once the inflammatory condition has been resolved.

Keywords: Arbovirus, Dengue, Chikungunya, Zika, neuroretinitis, vasculitis, coroiditis, corioretinitis, venous obstruction, macular edema, foveolitis.

INTRODUCCIÓN

Se conoce como infecciones por *arbovirus* al conjunto de infecciones causadas por los siguientes virus: Dengue, Chikungunya y Zika. Estas infecciones víricas son transmitidas por la hembra del mosquito de la especie *Aedes aegypti* y, en menor grado, por el *A. albopictus*. La sintomatología en las personas aparece entre 3 a 14 días (promedio de 4–7 días) después de la exposición. Los signos y síntomas de dengue son: fiebre (40 °C), acompañado de dos de los síntomas siguientes: cefalea intensa, dolor retroocular, mialgias y artralgias, náuseas, vómitos, adenopatía y sarpullido.¹

El Dengue es un evento de salud endémico-epidémico en Guatemala, afecta a todos los grupos de edad y departamentos. En el 2015, se reportaron 18,284 casos entre sospechosos y confirmados, lo que corresponde a una tasa acumulada de incidencia de 113.03 por 100,000 habitantes. Aquellos departamentos que forman parte del corredor endémico para Dengue en Guatemala son: Santa Rosa, Baja Verapaz, Sacatepéquez, Guatemala, Escuintla y Zacapa. Durante el mismo año los casos por Chikungunya aumentaron el total de casos en vigilancia, se confirmaron 2,027 casos en el país, presentando mayor riesgo en los departamentos de: Zacapa, Santa Rosa, El Progreso, Petén y Chiquimula. Zika es una enfermedad de nuevo ingreso al país, que es transmitido por la misma especie de mosquito que Dengue y Chikungunya. De igual manera en 2015 se reportó una tasa de 227 casos de pacientes infectados por este virus. El mayor reporte de casos de infección por Zika desde sus inicios fue en el departamento de Zacapa, que, además, fue el primero que reportó y notificó el primer caso en el país, con una tasa de incidencia de 79.93 por 100,000 habitantes, o sea la de mayor tasa de incidencia nacional seguido de los departamentos de Izabal, Chiquimula y Escuintla y Retalhuleu.¹

Se ha descrito que la infección por Dengue puede presentar manifestaciones oculares que van desde disfunción visual hasta la pérdida total de la visión. La sintomatología puede manifestarse hasta un mes después de haber contraído de la infección. Algunas de las patologías que se pueden observar son vasculopatías coroidales y retinianas, edema macular, y puntos amarillos en retina. Entre todas las manifestaciones oculares del dengue la hemorragia subconjuntival es la complicación más frecuente.² También se puede presentar uveítis, principalmente uveítis anterior y en menor incidencia una panuveítis. Las maculopatías son reportadas en infecciones por dengue presentando un patrón específico, con lesiones amarillentas en la fovea que pueden acompañarse con hemorragia y exudados algodonosos en retina. El edema macular y la neuropatía del disco óptico también se encuentran descritas en esta infección.³

Las manifestaciones oculares en la infección por el virus Zika se pueden observar en pacientes pediátricos con Síndrome de Zika Congénito, donde se presentan alteraciones estructurales como las cicatrices coriorretinianas y cambios focales pigmentarios observados en la zona macular, y en menor grado microftalmia, cataratas o glaucoma.⁴ Los pacientes que presenten infección por el virus Zika tienen riesgo a presentar cicatrices de la retina, cambios pigmentarios y, a diferencia del

congénito, se reporta alta incidencia de uveítis activa. Es importante mencionar que, aquellos pacientes adultos que hayan presentado manifestaciones oculares durante el periodo de viremia presentan regresión completa y recuperación de la visión después de transcurrido el periodo de viremia y un tratamiento tópico con esteroides.⁵

La infección por el virus de Chikungunya tiene una amplia gama de manifestaciones oculares que van desde conjuntivitis hasta retinitis o neuritis óptica. La conjuntivitis se presenta clínicamente como cualquier conjuntivitis viral (hiperemia conjuntival, irritación, lagrimeo, secreción) y resuelve a una semana de ser diagnosticada. La manifestación más común es la uveítis anterior (granulomatosa o no-granulomatosa). Ambas variantes de la uveítis se ha observado que presentan precipitados queráticos, esta manifestación se asocia al aumento de presión que ocurre durante el desarrollo de la enfermedad, la cual puede ser tratada con cualquier medicamento que regule la presión intraocular. La uveítis anterior también se puede desarrollar como retinitis, coroiditis o neuritis óptica. La retinitis por Chikungunya puede similar a la retinitis causada por herpes, y distinguir una historia previa con sintomatología sospechosa (dolor de articulaciones, fiebre o rash en piel) nos ayuda a llegar al diagnóstico.⁶

En base a los estudios que respaldan la presencia de afección ocular en paciente con infecciones por arbovirus y, a través de los métodos diagnósticos que evidencian la presencia de infección por estos virus, se desea obtener la prevalencia de manifestaciones oculares asociadas, en pacientes atendidos en el Hospital Dr. Rodolfo Robles Valverde, ubicado en la ciudad de Guatemala. El presente estudio aporta un conocimiento de los casos reportados por el hospital en el periodo de mayo 2018 a septiembre 2019. Existe escasa literatura sobre las afecciones oculares en pacientes con infecciones por arbovirus por lo que, se considera importante reportar los casos confirmados para ampliar la literatura sobre esta patología.

METODOLOGÍA

El objetivo general es presentar una serie de casos de pacientes con afección ocular causada en infecciones por arbovirus. Además, determinar el número de pacientes con afección ocular causados por infecciones por Dengue, Chikungunya y Zika. Se describen los tratamientos más

utilizados para la afección ocular de cada arbovirus. Se evaluó la agudeza visual pre y post tratamiento en cada caso y, se describen los cambios clínicos oculares pre y post tratamiento.

Pacientes que hayan sido evaluados en el Hospital de Ojos y Oídos Rodolfo Robles Valverde por manifestaciones oculares tras la infección de alguna especie de arbovirus que se hayan presentado entre el periodo de mayo de 2018 a septiembre de 2019. Los pacientes deberán de cumplir con los siguientes criterios para ser incluidos en el estudio: Mayoría de edad, con anomalías oculares agudas con serología positiva a los arbovirus y diagnóstico positivo. Los pacientes firmaron consentimiento informado para el estudio y que, no presentan otra patología con hallazgos oculares no compatibles con los encontrados en infecciones con arbovirus. Se excluyeron pacientes diabéticos, hipertensos, con anomalías vasculares, con enfermedades autoinmunes activas o inactivas y aquellos con hallazgos oculares compatibles, pero serología negativa para infecciones con arbovirus.

Se solicitó autorización para realizar estudio en Hospital Rodolfo Robles Valverde, se selecciona papeletas entre los periodos de mayo 2018 a septiembre 2019 con diagnóstico de alguna manifestación ocular causada por infección por arbovirus.

RESULTADOS

Se presentaron 13 pacientes con Dengue, 5 con Chikungunya y 4 con Zika. La caracterización demográfica de la muestra resultó en 12 pacientes de sexo masculino y 10 femenino, con edades que oscilaron entre 18 y 62 años, con un promedio de 38 años. El total de pacientes provenían de departamentos del interior del país (Tabla 1). Los pacientes fueron diagnosticados con dengue, Chikungunya y Zika a través de prueba serológica con IgM/IgG y presentaron afección ocular después del cuadro clínico sistémico. El periodo de aparición de la afección ocular posterior a los síntomas sistémicos osciló entre 2 a 8 semanas en Dengue y Chikungunya, mientras en Zika oscila de 3 meses a 1 año.

En 16 pacientes el motivo de consulta fue disminución de agudeza visual unilateral de los cuales 4 presentaron disminución de agudeza visual del ojo contralateral 2 a 3 semanas después del primer ojo afectado. En 5 pacientes el motivo de consulta fue distorsión de la visión central y 1 paciente

el motivo de consulta fue miodesopsias. A continuación, se describen las manifestaciones oculares presentadas.

Tabla 1. Aspectos generales, demográficos, manifestaciones clínicas y complicaciones

No.	Edad	Sexo	Lugar de Origen	Virus	Presentación OD	Presentación OS	Complicaciones
1	32	M	Dengue	Jalapa	SA	OVCR no isquémica + Edema macular	No
2	41	F	Dengue	Zacapa	Neurorretinitis	Neurorretinitis	Atrofia óptica OU
3	27	M	Dengue	Chiquimula	SA	Neurorretinitis	No
4	45	F	Dengue	Zacapa	ORV no isquémica	DR seroso	No
5	24	M	Dengue	Chiquimula	Episcleritis	DR seroso	No
6	20	M	Dengue	Huehuetenango	Vasculitis	Neurorretinitis + Maculopatía	Atrofia óptica OS
7	34	M	Dengue	Zacapa	SA	Foveolitis	Cicatriz perifoveal
8	35	M	Dengue	Jutiapa	OVCR isquémica	SA	No
9	28	M	Dengue	Zacapa	SA	Neurorretinitis	No
10	39	M	Dengue	Retalhuleu	Foveolitis	SA	No
11	30	M	Dengue	Jalapa	SA	OVCR no isquémica + Vasculitis	No
12	40	F	Dengue	Zacapa	Neurorretinitis	SA	No
13	47	M	Dengue	Jutiapa	SA	OVR no isquémica + Edema macular	No
14	44	F	Chikungunya	Chiquimula	SA	Hemovítreo + OVCR no isquémica	No
15	18	F	Chikungunya	Jutiapa	OVCR no isquémica	SA	No
16	32	M	Chikungunya	Zacapa	SA	Coroiditis focal	No
17	40	F	Chikungunya	Jutiapa	Coroiditis focal	SA	Atrofia óptica
18	38	F	Chikungunya	Chiquimula	SA	Coroiditis multifocal	No
19	52	F	Zika	Chiquimula	Coriorretinitis multifocal	Coriorretinitis multifocal	No
20	62	F	Zika	Chiquimula	Coriorretinitis multifocal + MNV	Coriorretinitis multifocal + MNV	MNV
21	50	M	Zika	Zacapa	Lesiones periféricas pigmentadas	Lesiones periféricas pigmentadas	No
22	57	F	Zika	Jalapa	Neuritis óptica	SA	No

OD, ojo derecho; OS, ojo izquierdo; OU, ambos ojos; SA, sin afección, OVCR, obstrucción de vena central de la retina; OVR, obstrucción de vena retiniana; MNV, neo vascularización.

Los resultados por arbovirus con respecto a dengue se comportaron de la siguiente manera: 5 pacientes con dengue presentaron neurorretinitis (**Tabla 1**), de los cuales **Paciente 2** presentó el mismo cuadro en el ojo contralateral 2 semanas después del primer ojo (**Figura 1**). Se realizaron exámenes complementarios para descartar otras causas de neurorretinitis. Se dio tratamiento con prednisona 50 mg por vía oral cada 24 horas por 6 a 8 semanas, con el cual todos resolvieron el cuadro clínico sin embargo, **Pacientes 2 y 6** presentaron atrofia óptica secundaria. Cinco (5) pacientes con dengue presentaron obstrucciones venosas de la retina (**Tabla 1**) de los cuales 3 fueron de vena central y 2 de rama venosa. El **paciente 8** con obstrucción de vena central de la

retina (OVCR) fue clasificada como isquémica, por lo que fue necesario realizar panfotocoagulación retiniana. El **Paciente 1** con OVCR no isquémica presentó maculopatía asociada a edema macular difuso, por lo que se da tratamiento con bevacizumab intravítreo (**Figuras 2 y 3**). El **paciente 4** presentó obstrucción de rama venosa (ORV) no isquémica además, tenía asociado en el ojo contralateral maculopatía con desprendimiento de retina seroso en el polo posterior, el cual se resolvió de manera auto limitada. **Paciente 13** presentó ORV asociado a vasculitis con historia de pruebas serológicas positivas para Dengue, se dio tratamiento con prednisona 50 mg al día por vía oral durante 2 meses. Todos los pacientes resolvieron el cuadro obstructivo y las hemorragias sin complicaciones. **Paciente 5** con Dengue confirmado presentó epiescleritis en un ojo y maculopatía asociada a desprendimiento seroso en el ojo contralateral; se indicó tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos tópicos en ambos ojos y resolvió los 2 cuadros clínicos en su totalidad a los 2 meses de iniciado el tratamiento. Dos pacientes (**Tabla 1**) manifestaron maculopatía en su presentación de foveolitis 3 y 4 semanas, respectivamente, después de haber sido diagnosticados con Dengue clásico. Se inició tratamiento con prednisona 50 mg una vez al día, con mejoría importante de agudeza visual; una paciente presentó cicatriz coriorretiniana perifoveal como complicación (**Figura 4**). Dos pacientes (**Pacientes 6 y 11**) presentaron vasculitis con patrón de peri flebitis en “escarcha” en un ojo, respectivamente uno asociado a neurorretinitis con maculopatía en el ojo contralateral y el otro asociado a OVCR no isquémica en mismo ojo (**Figura 5**). Se descartaron enfermedades autoinmunes e infecciosas probables por medio de serología. La agudeza visual se mantuvo estable durante todo el tratamiento con prednisona durante 8 semanas. El **Paciente 6** con la complicación de atrofia óptica del ojo donde desarrolló neurorretinitis tuvo disminución del campo visual (**Figura 6**).

Figura 1. Neuroretinitis en paciente diagnosticado con Dengue



Figura 2. Patrones de obstrucción venosa en pacientes con diagnóstico de Dengue

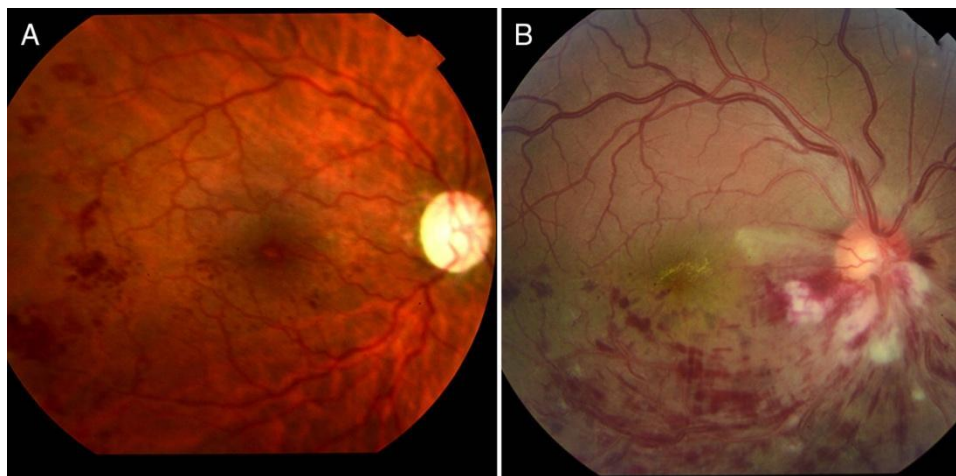


Figura 3. Tomografía de Coherencia Óptica (OCT por siglas en inglés) macular en paciente diagnosticado con Dengue que demuestra edema macular y desprendimiento seroso de retina.

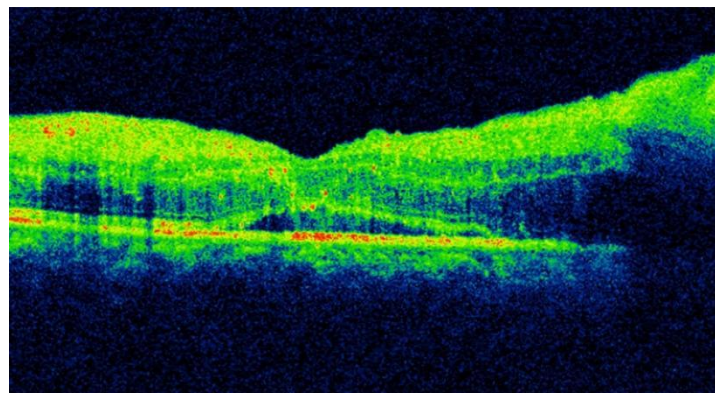


Figura 4. La imagen de la izquierda muestra lesión clásica de foveolitis. En imagen de OCT a la derecha se muestra hiperfluorescencia por foveolitis en paciente diagnosticado con Dengue clásico.

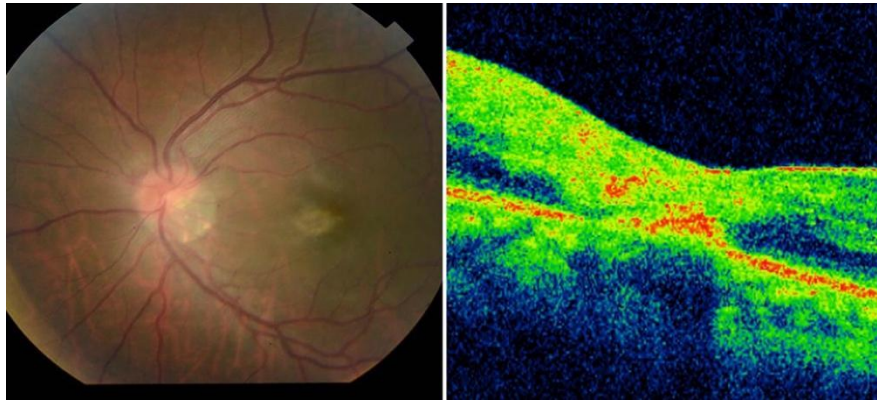
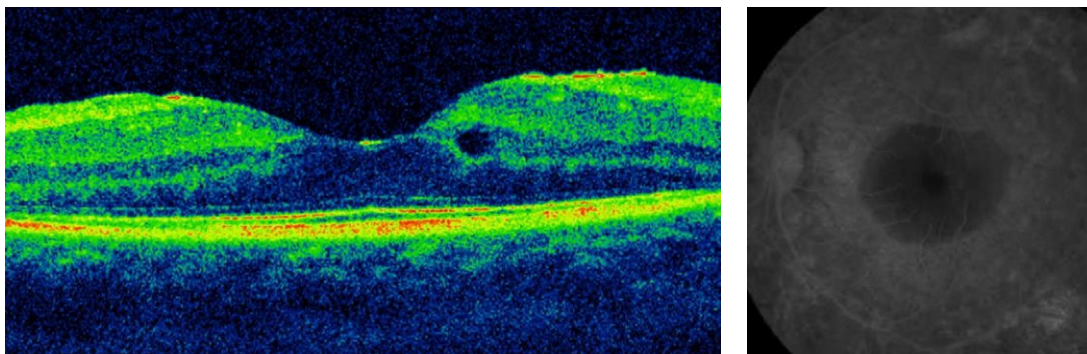


Figura 5. Vasculitis desarrollada en pacientes con Dengue. Imagen muestra ojo derecho con patrón de vasculitis en “escarcha”.



Figura 6. La imagen de la izquierda muestra OCT macular con distorsión anatómica de la mácula del ojo izquierdo de paciente con Dengue. Imagen derecha muestra ojo izquierdo con hipoperfusión de la retina y aumento de la zona avascular de la fovea.



Historia clínica de paciente con Chikungunya

Se atiende a paciente femenina de 44 años originaria de Zacapa con historia de disminución de agudeza visual de 2 semanas de evolución. Agudeza visual en ojo derecho de 0 y en ojo izquierdo de movimientos de manos. En examen de lámpara de hendidura no se evidencian anomalías, mientras en fondo de ojo se observa hemovítreo grado II, hemorragias en mancha en los cuadrantes superiores visibles y condensaciones vítreas superiores. Perfil infeccioso positivo para IgM e IgG para Chikungunya. Al no resolver hemovítreo de manera espontánea en 4 semanas se decide realizar vitrectomía más Panfotocoagulación en ojo izquierdo. La cirugía fue exitosa en eliminar Hemovítreo y hemorragias intrarretinianas resolvieron de manera espontánea a las 6 semanas posteriores a la Vitrectomía. Agudeza visual actual de ojo izquierdo es de 20/25 y no se observan secuelas clínicas.

Paciente femenina originaria de Chiquimula (**Paciente 15**) con historia de disminución de agudeza visual en ojo derecho de 2 días de evolución. En fondo de ojo derecho se observan hemorragias en mancha por obstrucción de vena central de la retina, asociadas a exudados blandos y vitritis positiva (**Figura 7**). La serología fue positiva para IgM e IgG de Chikungunya. Por el cuadro inflamatorio se decide iniciar tratamiento con prednisona 50 mg diarios, con disminución de la vitritis a la semana de iniciado el tratamiento. Se reduce gradualmente la dosis del tratamiento hasta llegar a 5 mg diarios a las semanas. 2 meses después la paciente presenta agudeza visual de 20/20 en ojo derecho y resolución completa del cuadro hemorrágico e inflamatorio.

Dos pacientes (**Paciente 16 y 17**) con pruebas serológicas positivas para Chikungunya que se presentan con afectación unilateral de coroiditis focal. En examen de fondo de ojo se evidencia borramiento del nervio óptico asociado a hemorragias en llama, además, el Paciente 16 presenta periflebitis tanto en arcadas temporales como en arcadas nasales y a nivel parafoveal se observaba un área de coroiditis focal (**Figura 8**). En ambos pacientes se decide iniciar tratamiento sistémico con acetaminofén 500 mg cada 6 horas vía oral y prednisona 50 mg al día. Ambos cuadros clínicos fueron mejorando gradualmente con resolución completa 3 meses después. El tratamiento con esteroide fue reducido gradualmente hasta los 5 mg al día en la octava semana, siendo suspendido en la décima semana. Paciente 17 presentó atrofia óptica segmentaria resultando en un escotoma en el campo visual temporal y una agudeza visual de 20/30 con su mejor corrección. Por último,

la paciente (**Paciente 18**) de 38 años con cuadro clínico similar de disminución de agudeza visual con coroiditis multifocal en ojo izquierdo, se da tratamiento con prednisona 50 mg cada 24 horas con resolución completa en 3 meses tras iniciar tratamiento. Paciente no presenta ninguna complicación y recupera agudeza visual.

Figura 7. Obstrucción venosa de ojo derecho con exudados algodonosos y vitritis leve en paciente con diagnóstico de Chikungunya.



Figura 8. Borramiento de disco óptico, periflebitis y coroiditis focal en paciente con diagnóstico de Chikungunya.



Zika

Dos pacientes (**Pacientes 19 y 20**) se presentaron con historia de disminución de agudeza visual gradual después del cuadro agudo de Zika, ambas pacientes mayores de 50 años (52 y 62 años). En ambas el cuadro simulaba coroiditis punctata interna por el tipo de lesiones coriorretinianas. La **Paciente 19**, 3 meses después de las primeras lesiones presentó nuevas lesiones que seguían el curso de las fibras nerviosas. La **Paciente 20**, presentó el mismo patrón de lesiones 6 meses después asociada a membrana neovascular bilateral (**Figuras 9, 10 y 11**). La primera paciente se estabilizó sin tratamiento con visión 20/25. La segunda necesitó tratamiento con bevacizumab intravítreo 6 dosis. Manteniendo una agudeza visual estable de 20/25.

Dos pacientes, masculino y femenino, (**Paciente 21 y 22**) se presentan con disminución de la visión después de cuadro agudo de Chikungunya, **Paciente 21** se presenta con lesiones periféricas pigmentadas en ambos ojos y **Paciente 22** con neuritis óptica en ojo derecho. Se confirma Chikungunya con pruebas serológicas. Se da tratamiento conservador a ambos pacientes con seguimiento cada 2 semanas. Pacientes resuelven casos y mejoran agudeza visual.

Figura 9. Lesiones coriorretinianas en ambos ojos que siguen el patrón de fibras nerviosas y en la fóvea se observa membrana neovascular (MNV).

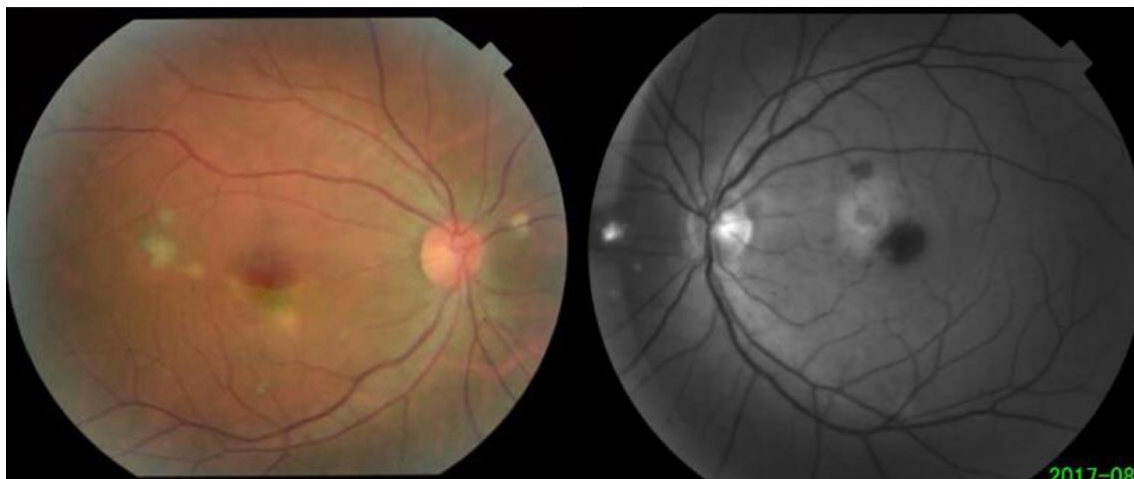


Figura 10. Angiografía de ambos ojos que muestra la hiperfluorescencia tanto de membrana neovascular y en lesiones coriorretinianas de paciente con Zika.

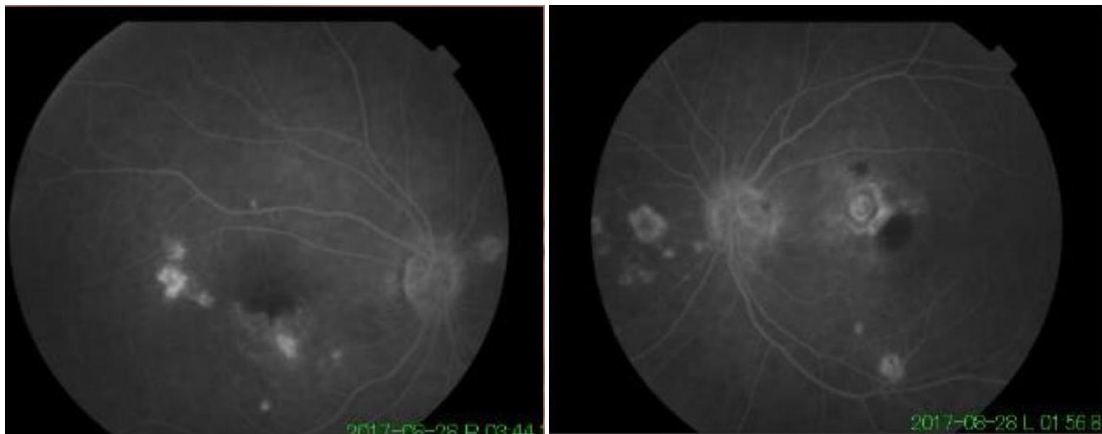
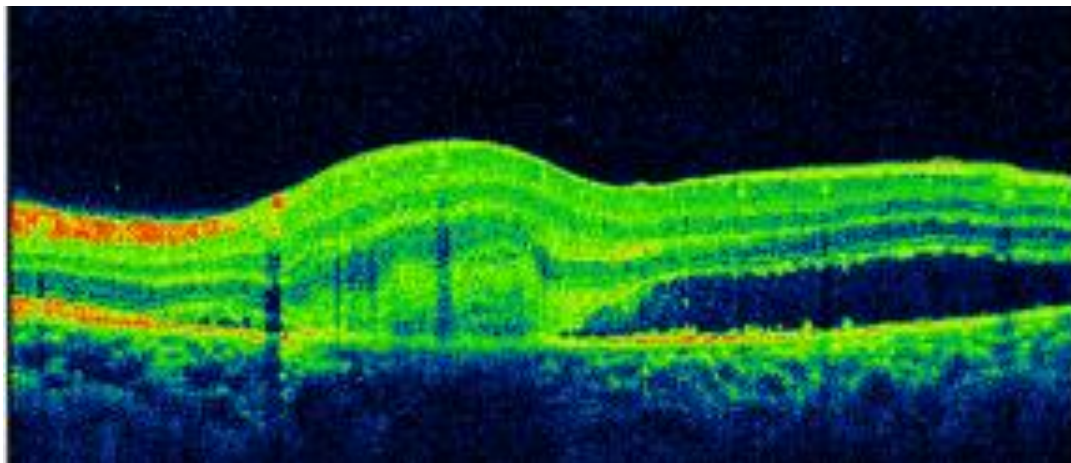


Figura 11. OCT que evidencia membrana neovascular de ojo izquierdo en paciente con lesiones coriorretinianas con diagnóstico de Zika.



DISCUSIÓN

En Guatemala la enfermedad producida por el dengue es endémica/epidémica y afecta a todos los grupos etarios y regiones del país, principalmente, el área rural de donde provienen todos los pacientes reportados en esta serie de casos.¹ El dengue es una enfermedad producida por un virus con serotipos (DENV-1, DENV-2, DENV-3 Y DENV-4).⁴ En Guatemala circulan los 4 serotipos lo cual aumenta la probabilidad de complicaciones relacionadas con el dengue debido al fenómeno conocido como inmuno amplificación con reacción cruzada y la producción de anticuerpos contra ciertas células del cuerpo dentro de las que se incluyen plaquetas, células endoteliales y células

nerviosas, produciendo vasculopatías, alteraciones de la coagulación y de la permeabilidad capilar, además de afecciones neurológicas.^{7,8} Los pacientes presentados fueron afectados por estos mecanismos, tanto los problemas vasculares como las neurorretinitis, además de suponer la formación de inmunocomplejos en los casos presentados con maculopatía. El diagnóstico de la enfermedad se basa en los hallazgos clínicos y la detección serológica, que depende del momento en que se realice la prueba; estas incluyen: ELISA NS1, si es en los primeros 5 días de iniciada la fiebre; cuantificación de IgM, que se eleva a partir de los 6 días de iniciada la fiebre hasta 3 meses después, y cuantificación de IgG, que se eleva después de primera semana.⁸ En el caso de los pacientes presentados, a todos se les realizó el diagnóstico por medio de IgM e IgG por el período de la enfermedad en el que se encontraban, que oscilaba entre 2 y 8 semanas después del cuadro agudo. Las manifestaciones oculares son más frecuentes de lo que antes se consideraba; los pacientes pueden presentarse con síntomas que van desde una disminución de agudeza visual importante a solo miodesopsias. Los hallazgos oculares descritos son varios desde epiescleritis hasta obstrucciones vasculares y maculopatías (edema macular difuso, edema macular quístico, foveolitis, desprendimiento seroso) por el virus. Los pacientes reportados presentaron cuadros oculares similares a los de otros países con alta prevalencia del dengue. Solo 3 de estos pacientes manifestaron cuadros atípicos, como neurorretinitis bilateral (**Paciente 2**) o vasculitis con patrón en «escarcha» (**Paciente 6 y 11**).^{9, 13}

La mayoría de las afecciones oculares se inician desde los 7 días hasta los 3 meses, lo que plantea la hipótesis que las manifestaciones oculares asociadas a la fiebre de dengue son producidas por un proceso mediado por la inmunidad más que una infección viral directa, porque este tiempo corresponde al intervalo de aparición de anticuerpos y, es probable que, se producen auto anticuerpos contra retina, nervio óptico, coroides y epitelio pigmentario de la retina, como en el caso de los pacientes reportados. El tiempo de la aparición del cuadro ocular osciló entre las 2 y las 8 semanas, lo cual coincide con lo descrito en la literatura.^{14,15} En el tratamiento del dengue en cuanto al ojo se refiere, se han utilizado principalmente los esteroides tópicos o sistémicos en casos de uveítis, epiescleritis, neurorretinitis, neuritis óptica y foveolitis.^{8,9} Este tratamiento se utilizó en los casos tanto de neurorretinitis como de las maculopatías, mientras que en los pacientes con obstrucciones venosas, solo en uno fue necesario la utilización de panfotocoagulación retiniana por isquemia. En los **Pacientes 1 y 11** con OVCR no isquémica, el cuadro fue auto limitado. En

las maculopatías asociadas a edema macular que no se auto limita, se considera el uso de anti factor de crecimiento endotelial vascular intravítreo, como en el caso reportado con edema macular, pero, además, se pueden tomar en cuenta el láser focal macular en rejilla o únicamente observación. Las complicaciones referidas fueron: en **Pacientes 2 y 6** que presentaron neurorretinitis y desarrollaron atrofia óptica secundaria al daño al nervio óptico, muy probablemente por la formación de auto anticuerpos y que provocó secuelas en el campo visual. La Paciente 7 con foveolitis desarrolló una cicatriz coriorretiniana perifoveal después de resuelto el cuadro agudo, lo cual se manifiesta con distorsión leve de la visión central. En relación con el total de pacientes, las agudezas visuales de la mayoría de los ojos afectados mejoraron después del tratamiento.

Describimos las manifestaciones oculares de 5 pacientes con diagnóstico de Chikungunya, de los cuales, uno presentó cuadro obstructivo vascular y 3 presentaron cuadros inflamatorios que resolvieron con el uso de esteroide sistémico. Las manifestaciones oculares de la Chikungunya pueden presentarse durante el periodo agudo de la enfermedad, como el **Paciente 17 y 18** y posterior al cuadro agudo como en los **Pacientes 15 y 16**. Se han descrito cuadros unilaterales y bilaterales y, en el caso de nuestros pacientes, todos fueron unilaterales y como síntoma principal disminución de agudeza visual súbita.¹⁶⁻¹⁸

La retinitis por Chikungunya es usualmente acompañada de vitritis y alteraciones vasculares, además de edema, tanto retiniano como del nervio óptico. Se han reportados casos asociados a neuritis óptica y neurorretinitis.^{18,19} En el caso de nuestros pacientes, se observó en el **Paciente 16** una vitritis leve con áreas blancas en la retina y en el **Paciente 17** periflebitis asociado a coroiditis focal parafoveal, por lo que, se decidió utilizar esteroides sistémicos, lo cual provocó mejoría clínica y sintomática en ambos, pero a pesar de ello tuvo la secuela de atrofia óptica segmentaria. En el **Paciente 15** el cuadro obstructivo fue más severo que el inflamatorio puesto que, la evolución de la obstrucción de vena central de la retina fue isquémica por lo que se complicó con un hemovítreo que tuvo que ser operado por no resolverse de manera espontánea, además de la aplicación de panfotocoagulación con láser argón.

Aunque la patogénesis de las manifestaciones oculares sigue siendo en parte desconocida, se considera que las manifestaciones que ocurren durante el periodo agudo involucran una afección

directa del virus como, en los **Pacientes 17 y 18**, siendo la posible explicación una afección directa de los vasos sanguíneos retinianos, el nervio óptico y coroides.¹⁹ También se considera que, las manifestaciones posteriores al periodo agudo son secundarias a la respuesta inmune e inflamatoria hacia el virus pues, después de los 10 días la mayoría de pacientes siente una mejoría en su estado general de salud y del dolor articular. Algunos pacientes presentan una reactivación de los síntomas articulares y desarrollar trastornos vasculares periféricos, lo que podría explicar la manifestación obstructiva agresiva de la **Paciente 15**. En el caso de la **Paciente 16** podría existir una combinación de mecanismos tanto por afección directa del virus por la inflamación y anticuerpos producidos por la invasión de este, lo que explicaría el cuadro obstructivo asociado a la vitritis.^{20,21}

El diagnóstico de la enfermedad se realiza a través de las manifestaciones clínicas sistémicas y por serología. Es importante mencionar que, la IgM se eleva a partir del cuarto día desde el inicio de la enfermedad y la IgG a partir del décimo día, manteniéndose elevada en algunos pacientes hasta por 12 a 18 meses.^{16,21} En los pacientes reportados, además del antecedente de las manifestaciones sistémicas las pruebas serológicas positivas para Chikungunya apoyaron el diagnóstico.

El tratamiento de la Chikungunya es principalmente sintomático, sobre todo, analgésicos para las artralgias y control de la fiebre. El tratamiento de las complicaciones está enfocado específicamente a resolver la manifestación, por ejemplo, en el caso de las retinitis se sugiere el uso de esteroide sistémico.¹⁶ Este fue el tratamiento de elección en los **Pacientes 16, 17 y 18**, lo cual favoreció su recuperación. Mientras el **Paciente 15**, necesitó el uso de tratamiento quirúrgico asociado a panfotocoagulación como tratamiento de la isquemia secundaria a la obstrucción venosa.

En cuanto al pronóstico visual de las afecciones por Chikungunya a pesar de ser benigno, si se acompaña de afectación al nervio óptico puede tener como consecuencia una pérdida visual permanente que va desde pequeños escotomas hasta pérdidas visuales mayores como en el caso del **Paciente 17**, quien presentó como complicación un escotoma en el campo visual temporal secundario a la afección al nervio óptico.^{22,23}

La patogenia de la enfermedad por virus Zika es poco conocida, pero se ha descrito su fuerte tropismo por el ectodermo (sistema nervioso, epidermis, esmalte dental, pelo, uñas, entre otros).

La entrada del virus es mediada principalmente por la proteína E. Después de todo el proceso que lleva a la apoptosis y autofagia el virus es liberado en el cuerpo y transportado por el sistema linfático. El virus tiene tropismo neural. Se inicia una batalla entre el virus y el sistema inmune mediada por el interferón de tipo 1.^{24,25} El daño principal ocurre en los órganos por los que el virus tiene tropismo y es resultado tanto del daño directo como de la respuesta inmune hacia el virus. Las manifestaciones clínicas incluyen fiebre, cefalea, erupción cutánea maculopapular, conjuntivitis, artralgias, mialgias, entre otras. En la población Polinesia Francesa se documentó una epidemia en donde hubo 73 casos de Síndrome de Guillain-Barré y otras afecciones neurológicas.²⁶ El virus también es transmitido por el mosquito *Aedes aegypti*. Los síntomas inician del 3 al 12 día, y en el hemograma al igual que en el dengue, se observa neutropenia, leucopenia, trombocitopenia.²⁷

Las principales complicaciones son a nivel del sistema nervioso, donde se ve afectado el ojo a nivel interno. Como previamente mencionado, la principal complicación sistémica es el Síndrome de Guillain-Barré. Pero en cuanto al ojo, se han reportado alteraciones en la mácula, manchas de pigmento macular, pérdida del reflejo foveal, atrofia neuroretiniana y coriorretiniana, observada sobre todo en neonatos con microcefalia. Además, se han reportado casos de hipoplasia del nervio óptico. En el caso de los adultos por el mismo tropismo nervioso del virus, las atrofas coriorretinianas que provoca en su mayoría sigue el trayecto de las fibras nerviosas, pudiendo provocar membrana neovascular cuando el daño alcanza la mácula. Esto es sobre todo en adultos mayores de 50 años pues los niveles inmunológicos disminuyen gradualmente.^{28,29}

El diagnóstico es principalmente clínico y por historia, pero la similitud clínica y demográfica con el dengue es útil para realizar una prueba serológica para confirmar el diagnóstico. En relación al diagnóstico ocular tiene que cumplir los criterios recién observados más las manifestaciones clínicas descritas para el virus, que pueden ocurrir desde etapas tempranas del cuadro hasta meses después de la etapa aguda.

El tratamiento de la enfermedad sistémica es totalmente sintomático, mientras en el ojo además de ser sintomático se debe observar al paciente por las posibles secuelas que pueda manifestar sobre todo membranas neovasculares en cuyo caso se indica el uso de anti-VEGF intravítreo como en

Paciente 20. El pronóstico visual depende si la mácula y el nervio están afectados tanto en neonatos como en el adulto, de lo contrario, en el adulto el pronóstico es bueno, mientras en el neonato en la mayoría está asociado a microcefalias por lo que el pronóstico es peor.

CONCLUSIÓN

Se pudo demostrar la incidencia de manifestaciones oculares en pacientes atendidos en el Hospital Rodolfo Robles Valverde según la infección por arbovirus. El dengue es la infección con mayor recurrencia de manifestaciones oculares, probablemente relacionado con la mayor incidencia de infecciones por virus del dengue en Guatemala. El tratamiento con esteroides y anti-VEGF utilizado en base a la evidencia disponible. La agudeza visual de todos los pacientes evaluados tras cumplir con el tratamiento presentó una mejoría significativa con respecto a la evaluación inicial. El tratamiento conservador en pacientes con obstrucción de vena central de retina fue efectivo en aquellos que no tienen una variante isquémica. La atrofia óptica fue la complicación más observada dentro de esta población de pacientes, secundaria a neurorretinitis y coroiditis, sin embargo, presenta mejoría una vez el cuadro inflamatorio haya resuelto. Las manifestaciones oculares en casos de infecciones por arbovirus deben de ser aisladas de otras causas, por lo que, se recomienda que a la sospecha clínica se realice la confirmación correspondiente de Dengue, Chikungunya y Zika.

REFERENCIAS

1. Hernández, L., González, A. Informe anual situación de las enfermedades transmisibles y no transmisibles prioritarias de vigilancia epidemiológica, Guatemala, 2015. Guatemala, Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, 2016.
<http://epidemiologia.mspas.gob.gt/files/Publicaciones%202017/Desarrollo/PRIORIDADES%20DE%20VIGILANCIA%20EPI%201de1.pdf>
2. Su, D. H.-W., Bacsal, K., Chee, S.-P., Flores, J. V. P., Lim, W.-K., Cheng, B. C.-L., & Jap, A. H.-E. Prevalence of Dengue Maculopathy in Patients Hospitalized for Dengue Fever. *Ophthalmology*, 2007, Sept.; 114(9): 1743-1747.e4.
<https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2007.03.054>
3. Yip, V. C.-H., Sanjay, S., y Koh, Y. T. Ophthalmic complications of Dengue fever: a systematic review. *Ophthalmology and Therapy*, 2012; 1, 2.
<https://doi.org/10.1007/s40123-012-0002-z>
4. Merle, H., Donnio, A., Jean-Charles, A., Guyomarch, J., Hage, R., Najioullah, F., Cabié, A. Ocular manifestations of emerging arboviruses: Dengue fever, Chikungunya, Zika virus, West Nile virus, and yellow fever. *Journal Français D'Ophtalmologie*, 2018, June; 41(6): e235-e243. <https://doi.org/10.1016/j.jfo.2018.05.002>
5. Ventura, C. V., y Ventura, L. O. Ophthalmologic Manifestations Associated with Zika Virus Infection. *Pediatrics*, 2018, February; 141(Supplement 2): S161-S166.
<https://doi.org/10.1542/peds.2017-2038E>
6. Mahendradas, P. Chikungunya and the Eye. In: Gupta, V., Nguyen Q., LeHoang, P., Agarwal, A., (eds). *The Uveitis Atlas*, Springer, New Delhi. 2019; 363-367.
https://doi.org/10.1007/978-81-322-2410-5_59

7. Bacsal, K. E., Chee S.P., Cheng C.L., Flores, J.V.P. Dengue-associated maculopathy. *Arch Ophthalmol.* 2007, April; 125(4): 501–510.
<https://doi.org/10.1001/archopht.125.4.501>
8. Maguiña Vargas, C., Osoreo Plengue, F., Suárez Ognio, L., Soto Arquiniño, L., y Pardo Ruiz, K. Dengue Clásico y hemorrágico: una enfermedad reemergente y emergente en el Perú. *Rev Med Hered.* 2005, June; 16(2): 120–140.
<https://doi.org/10.20453/rmh.v16i2.826>
9. Kapoor, H.K., Bhai, S., John, M., Xavier, J. Ocular manifestations of dengue fever in an East Indian epidemic. *Can J Ophthalmol.* 2006, Dec.; 41(6): 741–746.
<https://doi.org/10.3129/i06-069>
10. Laurence, B., Harold, M., Thierry, D. Ocular complications of dengue fever. *Ophthalmology.* 2008, June; 115(6): 1100–1101.
<https://doi.org/10.1016/j.opthta.2008.02.017>
11. Chan, D.P.L., Teoh, S.C.B., Tan, C.S.H., Nah, G.K.M., Rajagopalan, R., Prabhakaragupta, M.K., Chee, C.K.L., Lim, T.H., Goh, K.Y. Ophthalmic Complications of dengue. *Emerg Infect Dis.* 2006, Feb.; 12(2): 285–289.
<https://doi.org/10.3201/eid1202.050274>
12. Sanjay, S., Wagle, A.M., y Au Eong, K.G. Optic neuropathy associated with dengue fever. *Eye*, 2008, March; 22: 722–724. <https://doi.org/10.1038/eye.2008.64>
13. Aragão, R.E., Barreira, I.M., Lima, L.N., Rabelo, L.P., Pereira, F.B. Bilateral optic neuritis after dengue viral infection : Case report. *Arq Bras Oftalmol.* 2010, Mar-April; 73(2): 175–178. <https://doi.org/10.1590/S0004-27492010000200015>

14. Castro-Mussot, M.E., Machain-Williams, C., Loroño-Pino, M.A., y Salazar, M.I. Respuesta inmune e inmunopatogénesis en las infecciones por el virus del dengue. *Gac Méd Mex.* 2013; 149(5): 531–540. <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=45969>
15. Taubitz, W., Cramer, J.P., Kapaun, A., Pfeffer, M., Drosten, C., Dobler, G., Burchard, G.D., Löscher, T. Chikungunya fever in travelers: clinical presentation and course. *Clin Infect Dis.* 2007, July; 45(1): e1-4. <https://doi.org/10.1086/518701>
16. Rajapakse, S., Rodrigo, C., Rajapakse, A. Atypical manifestations of chikungunya infection. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2010, Feb.; 104(2): 89-96. <https://doi.org/10.1016/j.trstmh.2009.07.031>
17. Murthy, K.R., Venkataraman, N., Satish, V., Babu, K. Bilateral retinitis following Chikungunya fever. *Indian J Ophthalmol.* 2008; 56(4): 329-31. <https://doi.org/10.4103/0301-4738.41419>
18. Chhabra, M., Mittal, V., Bhattacharya, D., Rana, U.S.V., Lal, S. Chikungunya fever: a re-emerging viral infection. *Indian J Med Microbiol.* 2008, Jan-March; 26(1): 5-12. [https://doi.org/10.1016/S0255-0857\(21\)01984-8](https://doi.org/10.1016/S0255-0857(21)01984-8)
19. Mittal, A., Mittal, S., Bharathi, J.M., Ramakrishnan, R., Sathe, P.S. Uveitis during outbreak of Chikungunya fever. Letter to the Editor. *Ophthalmology.* 2007, Sept.; 114(9): 1798-1798.E3. <https://doi.org/10.1016/j.opthta.2007.03.045>
20. Martin, D.A., Muth D.A., Brown, T., Jhonson, A.J., Karabatsos, N., y Roehrig, J.T. Standardization of immunoglobulin M capture enzyme-linked immunosorbent assays for routine diagnosis of arboviral infections. *J Clin Microbiol.* 2000, May; 38(5): 1823-1826. <https://doi.org/10.1128/JCM.38.5.1823-1826.2000>

21. Lopes, M.H., Miyaji, K.T., Infante, V. Virus Zika. *Rev Assoc Med Bras.* 2016, Jan-Feb.; 62(1): 4-9. <https://doi.org/10.1590/1806-9282.62.01.4>
22. Hajra A, Bandyopadhyay D, Hajra SK. Zika virus: a global threat to humanity: a comprehensive review and current developments. *North Am J Med Sci.* 2016, March; 8(3): 123-128. <https://doi.org/10.4103/1947-2714.179112>
23. Salinas, S., Foulongne, V., Loustalot, F., Fournier-Wirth, C., Molès, J-P., Briant, L., Nagot, N., Van de Perre, P., et Simonin, Y. Le virus Zika. L'émergence d'une menace. *Med Sci (Paris).* 2016, Avril; 32(4): 378-386. <https://doi.org/10.1051/medsci/20163204016>
24. Fauci, A.S., Morens, D.M. Zika virus in the Americas – Yet another arbovirus threat. *N. Engl J Med.* 2016, Feb.; 374(7): 601-604. <https://doi.org/10.1056/NEJMp1600297>
25. Hennessey, M., Fischer, M., Staples, J.E. Zika Virus spreads to new areas — region of the Americas, May 2015–January 2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2016, Jan.; 65(3): 55-58. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6503e1>
26. Ramírez-Santana, H.C., Acosta-Ampudia, Y.Y., Monsalve-Carmona, D.M., Rodríguez Velandia, Y.A., Gunturiz, M.L., González-Bravo, D.C., Rodríguez-Jiménez, M.M.P., Rojas-Villarraga, A., Chaparro, P., Anaya, J-M. Autoinmunidad neurológica en los tiempos del Zika. *Medicina (Bogotá).* 2016, June; 38(2): 187-200. <https://pure.urosario.edu.co/en/publications/autoinmunidad-neurol%C3%B3gica-en-los-tiempos-del-zika>
27. Sarmiento-Ospina, A., Vásquez-Serna, H., Jiménez-Canizales, C.E., Villamil-Gómez, W.E., Rodríguez-Morales, A.J. Zika virus associated deaths in Colombia. *Lancet Infect Dis.* 2016, May; 16(5): 523-524. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(16\)30006-8](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(16)30006-8)

Conflicto de intereses: No existen conflictos de intereses con terceros. Los autores declaran no tener vínculo alguno con compañías farmacéuticas productoras o comercializadoras. No hubo patrocinio alguno para efectuar el presente estudio

Copyright © 2020 Bryan Monterroso Yancor y Manuel Alejandro Carrillo Soto



Esta obra se encuentra protegida por una licencia internacional [Creative Commons 4.0 \(CC BY-NC-SA 4.0\)](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/). Usted es libre de: **Compartir** – copiar y redistribuir el material en cualquier medio o formato. **Adaptar** – remezclar, transformar y construir a partir del material. La licenciente no puede revocar estas libertades en tanto usted siga los términos de la [licencia](#). Bajo los siguientes términos: **Atribución** – Usted debe dar crédito de manera adecuada, brindar un enlace a la licencia, e indicar si se han realizado cambios. Puede hacerlo en cualquier forma razonable, pero no de forma tal que sugiera que usted o su uso tienen el apoyo de la licenciente. **No comercial** – Usted no puede hacer uso del material con propósitos comerciales. **Compartir igual** – Si remezcla, transforma o crea a partir del material, debe distribuir su contribución bajo la misma licencia del original. **No hay restricciones adicionales** – No puede aplicar términos legales ni medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otras a hacer cualquier uso permitido por la licencia. [Texto completo de la licencia](#)