

Manifestaciones oftalmológicas del dengue, el zika y el chikungunya

Ophthalmic manifestations of dengue, zika and chikungunya

Suzel Ivón Lapido Polanco^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-5603-0984>

Waldemar Baldoquín Rodríguez² <https://orcid.org/0000-0001-9231-7109>

Yusimik Toledo González³ <https://orcid.org/0000-0003-4973-1333>

¹Instituto Cubano de Oftalmología “Ramón Pando Ferrer”. La Habana, Cuba.

²Instituto de Medicina Tropical “Pedro Kourí”. La Habana, Cuba.

³Centro de Atención y Educación al Diabético de Bauta. Artemisa, Cuba.

*Autor para la correspondencia: suzellp@infomed.sld.cu

RESUMEN

Las infecciones por arbovirus constituyen un reto significativo para los sistemas de salud. Cada vez se incrementa el reconocimiento de complicaciones del sistema nervioso central secundarias a ellas, lo que puede ser un dilema para su diagnóstico y tratamiento. Los arbovirus pueden alterar los mecanismos de inmunidad innatos del ojo al dañar las barreras óculo-hemáticas. En esta revisión nos propusimos caracterizar los principales hallazgos oftalmológicos de las enfermedades transmitidas por mosquito, como el dengue, el zika y el chikungunya, y su posible fisiopatología. Se realizó una búsqueda de la literatura sobre el tema en la base de datos de PubMed. En los pacientes con zika y chikungunya se reconocieron frecuentemente la conjuntivitis no purulenta y la queratitis. En los casos de dengue el edema macular y las hemorragias retinianas maculares fueron frecuentes; causaron disminución de

la visión y defectos campimétricos; la vasculitis y coriorretinitis periférica podía ser asintomática si la mácula no estaba comprometida. Estuvieron implicados la trombocitopenia y otros procesos fisiopatológicos. En las enfermedades estudiadas se reportaron casos raros con parálisis de nervios oculomotores o neuritis óptica como respuesta autoinmune tardía. Recientemente se reportó el síndrome de zika congénito que incluyó múltiples anomalías del desarrollo. En los neonatos afectados se describió la atrofia macular, así como la pigmentación macular bilateral, la hipoplasia del nervio óptico, la catarata, entre otros. Existen diversas lesiones oculares secundarias a infecciones por dengue, zika y chikungunya que merecen reconocimiento, pues deterioran la función visual temporal o permanentemente.

Palabras clave: Infecciones por arbovirus; características oftalmológicas; dengue; chikungunya; zika; síndrome de zika congénito.

ABSTRACT

Arbovirus infections pose a significant challenge to health systems. Awareness of the secondary central nervous system complications caused by these infections is on the increase, which may be a dilemma for their diagnosis and treatment. Arboviruses may alter the innate immunity mechanisms of the eye by damaging blood-retinal barriers. The objective of this review was to characterize the main ophthalmological findings of mosquito-borne diseases, such as dengue, zika and chikungunya, and their possible physiopathology. A bibliographic search about the topic was conducted in the database PubMed. Non-purulent conjunctivitis and keratitis were frequently found in zika and chikungunya patients. Dengue cases often presented macular edema and macular retinal hemorrhage, which caused vision reduction, as well as campimetric defects. Vasculitis and peripheral chorioretinitis could be asymptomatic if the macula was not involved. Thrombocytopenia and other physiopathological processes were also present. Oculomotor nerve palsy and optic neuritis as a late autoimmune response were rarely reported in the diseases studied. Recent reports refer to congenital zika syndrome, which

causes multiple developmental abnormalities. Macular atrophy, bilateral macular pigmentation, optic nerve hypoplasia and cataract, among other disorders, were described in affected neonates. A variety of ocular lesions secondary to dengue, zika and chikungunya infection deserve recognition, for they damage visual function either temporarily or permanently.

Key words: Arbovirus infections; ophthalmologic characteristics; dengue; chikungunya; zika; congenital zika syndrome.

Recibido: 10/11/2020

Aceptado: 09/11/2021

Introducción

Las enfermedades infecciosas virales transmitidas por artrópodos al hombre constituyen un verdadero problema para los sistemas de salud en todo el mundo. Estos virus se denominan arbovirus. Dentro de ellos sobresalen los flavivirus, como el dengue y el zika, transmitidos por mosquitos. El chikungunya es un arbovirus de la familia *Togaviridae* y también utiliza a los mosquitos *Aedes* como vectores para multiplicarse y propagarse. Dichas enfermedades se han diseminado en la región de las Américas. Actualmente se consideran como una carga para las instituciones sanitarias y pueden tener graves consecuencias en los individuos y la sociedad. La coinfección por estos virus no es infrecuente.⁽¹⁾

El dengue se considera endémico en más de 140 países de Asia, África, América y del este mediterráneo. La Organización Mundial de la Salud (OMS) estimó que hay más de 2 500 millones de personas, principalmente niños, viviendo en países tropicales y subtropicales, con alto riesgo de enfermar de dengue.⁽²⁾

En Cuba se introdujo el virus del dengue tipo 1 en 1977, el cual produjo una epidemia de medio millón de casos de fiebre por dengue clásico. Luego, un estudio de sero-prevalencia estimó que alrededor de 4,5 millones de personas habían sido infectadas en esa etapa en el país. Años más tarde, en el verano de 1981 hubo un nuevo brote producido por el virus del dengue tipo 2, en el que se presentaron las formas clínicas del dengue hemorrágico y el síndrome de shock por dengue. Esto causó la muerte de preciosas vidas, incluyendo niños.⁽³⁾ Después de esto, hemos tenido otros brotes epidémicos. La lucha antivectorial, sobre todo contra los mosquitos *Aedes aegypti*, se ha mantenido constante desde entonces, máxime cuando las condiciones climáticas tropicales constituyen un ambiente ideal para dichos vectores.

El virus del zika es un flavivirus transmitido por el mosquito *Aedes aegypti*. El primer caso confirmado en el continente americano fue en febrero de 2014, en la Isla de Pascua (Chile). Luego se diseminó en el continente americano de 2015 a 2016. En el brote epidémico detectado en varios estados de Brasil se describió el Síndrome de zika congénito. En un grupo de niños nacidos de madres que padecieron la fiebre de zika durante la gestación se encontraron malformaciones congénitas, entre las que sobresalió la microcefalia, acompañada de otros hallazgos del sistema nervioso central.⁽⁴⁾

En febrero de 2016 la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró la infección por virus del zika como una emergencia internacional debido al incremento de casos de microcefalia. Esta se prolongó hasta diciembre de ese mismo año. Fueron varios los países afectados, fundamentalmente en la región de las Américas.⁽⁵⁾

En el primer cuatrimestre del año 2016 en Cuba se detectaron los primeros 10 casos de zika, 9 de ellos importados de otros países. Se desarrolló entonces un plan de medidas contra sus principales vectores y para la protección de las

embarazadas. No se diseminó la enfermedad ni se presentó el Síndrome de zika congénito en ningún recién nacido cubano.⁽⁶⁾

Otro virus que más recientemente afectó la región de las Américas es el chikungunya. Es un arbovirus que se transmite también mediante vectores como el mosquito *Aedes aegypti*. En el año 2015 fueron diagnosticados 28 casos con esta enfermedad en Cuba, pero se controló en un breve periodo.⁽⁶⁾

En la literatura usualmente no se describen las complicaciones oftálmicas asociadas a estas enfermedades virales; sin embargo, los oftalmólogos encontramos alteraciones oculares en dichos casos, con mayor frecuencia cada vez. Los pacientes con infecciones por arbovirus, aparte de las manifestaciones típicas de la enfermedad, pueden aquejar síntomas neurológicos, y dentro de ellos los oftalmológicos, tales como disminución de la visión, afectaciones campimétricas, diplopía, entre otros.

Esta revisión tuvo como objetivo caracterizar los principales hallazgos oftalmológicos de las enfermedades transmitidas por mosquito, como el dengue, el zika y el chikungunya, y su posible fisiopatología.

Dengue, zika y chikungunya

Se realizó una revisión de las manifestaciones oftalmológicas de las enfermedades causadas por los virus del dengue, el chikungunya y el zika, y se analizaron los posibles mecanismos de producción de estos.

Se hizo una búsqueda en la base de datos de PubMed. Se usaron como palabras clave: “Infecciones por arbovirus”, “manifestaciones oftalmológicas”, “dengue”, “zika”, “chikungunya”, “Síndrome de zika congénito”. Se encontraron artículos de revisión, estudios de series de casos y presentaciones

de casos. Todas aportaron elementos para describir las características de la afección oftalmológica en estas virosis.

Aunque el ojo es un órgano con características inmunológicas únicas, se conoce que existen enfermedades infecciosas que llegan a alterar la estructura y la función visual. Todo parece indicar que en el caso de los arbovirus logran flagelar los mecanismos de protección innatos del ojo y de sus anexos.

El ojo se considera como un órgano con inmunidad privilegiada. Varios son los elementos que han justificado esta afirmación durante años.⁽⁷⁾ El ojo ha desarrollado varios mecanismos de protección contra ataques inmunológicos y la inflamación, que le permiten mantener su estructura y función. El sistema de barrera óculo-hemática está constituido por la barrera hematoacuosa y la barrera hematorretiniana interna (BHRI) y externa (BHRE). La BHRI está formada por el endotelio de los capilares retinianos y sus pericitos, mientras que la BHRE se forma por las células del epitelio pigmentario de la retina (EPR) y sus uniones ajustadas. Esto limita el paso de sustancias, de iones y de proteínas para conservar la homeostasis y mantener los antígenos de tejidos específicos secuestrados.⁽⁷⁾

Se han descubierto factores activos en el ojo que contribuyen a un entorno inmunológico regulatorio (EIR). Este EIR y la barrera óculo-hemática son mecanismos que dependen uno del otro para conservar el equilibrio funcional. El privilegio inmunológico ha servido para frenar la inflamación excesiva y preservar la función. Sin embargo, este privilegio puede perderse bajo ciertas condiciones y situaciones que conllevan la autoinmunidad retiniana y la inflamación ocular.⁽⁷⁾

Por largo tiempo se consideró la autoinmunidad retiniana como patogénica. No obstante, algunos estudios han demostrado la presencia de autoanticuerpos en controles normales. Otros experimentos en animales revelaron un posible

efecto beneficioso de la autoinmunidad retiniana en el control de daño colateral a las células ganglionares.⁽⁷⁾

Dengue

El virus del dengue es el agente etiológico de la infección o fiebre de dengue. Existen 4 serotipos (1, 2, 3 y 4) denominados DEN-1, DEN-2, DEN-3 y DEN-4. Es un arbovirus de la familia *Flaviviridae*, transmitido por mosquitos *Aedes aegypti* y *Aedes albopictus*. El pico de la infección ocurre en periodos lluviosos y con altas temperaturas. La diseminación de los mosquitos y del virus ha permitido el resurgimiento del dengue epidémico y la emergencia de la fiebre de dengue hemorrágico.⁽²⁾

El periodo de incubación del virus es de 7 a 10 días y la duración de los síntomas varía de 3 a 7 días. Existe la forma de dengue clásico y otras más graves como el dengue hemorrágico y el síndrome de shock por dengue. Las manifestaciones generales del dengue son fiebre, dolor retroorbitario, mialgia, artralgia, trombocitopenia, dolor abdominal severo, vómitos, inquietud, sangramiento de las encías y rash cutáneo.

En la patogénesis de los hallazgos oculares del dengue se ha propuesto la influencia de varios elementos, como la virulencia del virus, los serotipos, las mutaciones, la susceptibilidad del huésped y los factores geográficos. Puede afectarse uno o ambos ojos; se inicia de 2 a 5 días después del debut de los síntomas y suele coincidir con el pico de la trombocitopenia.⁽⁸⁾

Los síntomas oculares en el dengue pueden limitarse al clásico dolor retroorbitario, que aparece en los primeros días, acompañando a la fiebre. Pero el paciente puede acudir por miodesopsias, visión borrosa o escotomas.⁽⁹⁾

En la parte anterior del ojo se describen la hemorragia subconjuntival que puede presentarse como petequias o ser más extensa, ocupando uno o más cuadrantes.⁽¹⁰⁾ Algunos han encontrado esta manifestación como expresión del dengue hemorrágico.⁽¹¹⁾ La uveítis anterior se ha reportado en ciertas series, pero es generalmente rara.⁽¹²⁾ También pueden aparecer la queratitis y el glaucoma por cierre angular.⁽¹³⁾

En el segmento posterior puede haber vitritis, maculopatía, hemorragias retinianas en el polo posterior o en la periferia, dilatación venosa, tortuosidad, envainamiento venoso, exudados algodonosos, manchas de Roth, moteado del epitelio pigmentario de la retina, la neurorretinopatía, el edema macular, el desprendimiento de retina seroso, la retinocoroiditis, la efusión coroidea, la neovascularización coroidea, el edema del disco óptico, la panoftalmitis, la neuropatía óptica y la parálisis oculomotoras.^(8,9)

En una serie de 41 casos con dengue y manifestaciones oculares se estudiaron 73 ojos afectados. Se reportó disminución de la agudeza visual en casi todos, escotoma (34,1 %), metamorfopsia (4,9 %) y micropsia (4,9 %). Las alteraciones encontradas fueron fundamentalmente en el área macular y se corroboraron mediante tomografía de coherencia óptica (OCT por sus siglas en inglés).⁽¹⁴⁾ La maculopatía ha sido el signo mejor estudiado. Una investigación encontró relación entre esta y el serotipo DEN-1, a diferencia del DEN-2, en el que no se observaron lesiones en mácula.⁽¹⁵⁾

El estado trombocitopénico parece que participa en la patogénesis; tiene tendencia al sangramiento, que aumenta la incidencia de hemorragias en la mácula y la periferia retiniana. Cuando afectan la zona central causan disminución de la visión y/o escotoma, mientras que las lesiones periféricas pueden resultar asintomáticas.⁽⁸⁾ Se han encontrado como predictores significativos de los síntomas oculares la hipoalbuminemia y la leucopenia, que

predisponen a infecciones oculares oportunistas y al aumento de la permeabilidad vascular.⁽¹⁶⁾

En un brote de dengue en la India en el año 2017, las lesiones de un grupo de pacientes con disminución de la visión se caracterizaron por vitritis ligera, maculopatía con disminución de la perfusión macular detectada en la OCT-angiografía, además de disrupción de capas retinianas externas y lesiones cónicas hiperreflectivas foveales. Este cuadro se denominó como maculopatía externa, foveolitis isquémica e inflamación inducida por dengue (DIII-FOM: Dengue-induced inflammatory, ischemic foveolitis and outer maculopathy, por el término del inglés).⁽¹³⁾

La presencia de uveítis anterior, edema macular y periflebitis son signos de hiperpermeabilidad vascular e inflamación. Se ha planteado la teoría de que en el dengue hemorrágico existe un aclaramiento inmunológico por medio de la inducción de memoria reactiva cruzada de células T y reconocimiento de antígenos de virus dengue en monocitos infectados mediante células T citotóxicas CD4+ CD8- y CD4- CD8+ sensibilizadas. Esto produce la liberación de citoquinas con propiedades vasoactivas y procoagulantes (interleukinas, factor de necrosis tumoral, factor activador de plaquetas y urokinasa). Los mediadores vasoactivos e inflamatorios causan escape capilar que pueden ser la base para el edema macular y la ruptura de la barrera hematoacuosa, resultando en uveítis y periflebitis.⁽¹⁷⁾

Las complicaciones neurooftalmológicas también se han descrito, aunque son raras. Incluyen la neuritis óptica y las parálisis de nervios oculomotores. Se ha pensado que se deben a la infección directa, y en casos en los que las manifestaciones aparecen más tardíamente, se debe a la reacción inmunológica.⁽¹⁸⁾ Las neuritis ópticas pueden presentarse como edema de la papila, hiperemia y hemorragias. Algunos casos han evolucionado a la atrofia

óptica con disminución severa de la visión, que llega hasta la amaurosis total.^(19,20)

El tratamiento de las lesiones oculares por dengue es conservador. Generalmente hay recuperación de la visión espontánea en los primeros días después del inicio de los síntomas. En casos de vasculitis retiniana con desprendimiento de retina exudativo, han habido resultados satisfactorios con la aplicación de esteroides sistémicos. Sin embargo, es controversial su uso en estas infecciones virales. Las uveítis anteriores tienen buena respuesta a esteroides tópicos.⁽⁸⁾

La recuperación visual se corresponde con mejoría de los niveles de plaquetas, aunque la vuelta al estado inicial puede demorar algunas semanas. Existen varios reportes de daño visual residual en forma de escotomas central o paracentral hasta 12 semanas después, a veces con agudeza visual normal.⁽⁸⁾

Zika

El virus del zika fue aislado desde el año 1947 en monos macacos de Uganda y pocos años después se aisló en humanos. Se ha diseminado por más de 70 países y en los casos más severos pueden presentarse enfermedades neurológicas en adultos y malformaciones congénitas en los niños hijos de madres que han padecido la enfermedad.

Se transmite mediante los mosquitos *Aedes*, pero puede infectar al feto por la placenta o durante el nacimiento a través del canal del parto. Se ha descrito su paso a través de la leche materna. El contagio también ocurre mediante relaciones sexuales y transfusiones de sangre contaminadas.⁽⁹⁾ Los niños pueden infectarse después del nacimiento por algunas de las diferentes vías ya mencionadas. En esos casos los síntomas y signos serán semejantes a los que se producen en los adultos.⁽²¹⁾

El periodo de incubación del virus es de 3 a 7 días. La mayoría de los casos cursan asintomáticos. Los síntomas varían desde muy ligeros a graves. Se describen la fiebre, la cefalea, los dolores articulares y musculares y el rash cutáneo. Se pueden presentar manifestaciones neurológicas, como el síndrome de Guillain Barre en adultos.⁽¹⁹⁾

El zika causa una conjuntivitis no purulenta y a veces uveítis anterior, por afectación de la barrera hematoacuosa. En las secreciones conjuntivales se ha aislado el germen, lo que indica la posibilidad de transmisión también por contacto con estos fluidos.⁽¹⁹⁾

No se conoce con certeza cómo los flavivirus penetran en el ojo *in vivo*; sin embargo, en modelos animales se ha planteado que podrían ingresar por vía hemática a través de la placenta y dañar así las células del EPR, el endotelio vascular retiniano y las células de la retina neurosensorial. Otra posible vía es la axonal, la cual se refiere a la diseminación del virus a través de los axones de las células ganglionares, lo que da lugar a la pérdida de las células ganglionares, mal desarrollo foveal y anomalías coriorretinianas centrales.⁽⁹⁾

Son varias las teorías que tratan de explicar los posibles mecanismos por los cuales el virus logra traspasar las barreras de protección del ojo. Debido al pico de la viremia, el virus del zika se incrementa en el torrente circulatorio, así como también su proteína no específica NS1 y las células del sistema inmunológico. Se cree que puede ocurrir lo siguiente: a) el virus infecta el endotelio de los capilares sanguíneos retinianos; b) las células inmunes alcanzan el sitio de infección/inflamación mediante diapédesis a través de los capilares; c) se infecta el EPR, o sea, las células de la BHRE, lo que resulta en atrofia. Las infecciones debilitan potencialmente la BHR y disminuyen la integridad de las uniones intercelulares. Dado que el zika es un virus neurotrófico, también puede infectar las células gliales como las de Müller o las neuronas en la retina; d) las complicaciones empeoran con la intervención de las células inmunes, que

se activan tras la infección y liberan una “tormenta de citoquinas” como respuesta antiviral, con el consiguiente daño en las células hospederas; e) el virus puede llegar a través de la circulación retiniana junto a las células inmunes y atravesar los capilares retinianos e infectar las células neuronales como, por ejemplo, las ganglionares.⁽²¹⁾

En el año 2015, en el noreste de Brasil, ocurrió una epidemia de zika sin precedentes y comenzó a observarse lo que luego se denominó como síndrome de zika congénita. *De Paula Freitas* y otros realizaron un estudio sobre los hallazgos oculares en recién nacidos con microcefalia asociada a presunta infección congénita por el virus del zika, en Salvador de Bahía. Concluyeron que en esta entidad se presentan alteraciones que amenazan la visión, pues la mayoría de los casos tuvo lesiones maculares y paramaculares, así como anomalías del nervio óptico. Esto indica la necesidad de realizar el examen oftalmológico en recién nacidos que provienen de regiones en las que el virus del zika se ha diseminado, con el objetivo de identificar manifestaciones asociadas a la infección congénita por dicho germen.⁽⁴⁾

Además de la microcefalia (circunferencia cefálica pequeña, cráneo parcialmente colapsado, suturas craneales superpuestas, hueso occipital prominente, piel del cuero cabelludo redundante), se describe daño neurológico dado por adelgazamiento de la corteza cerebral, patrones de giro anormales, incremento de los espacios de fluidos, anomalías del cuerpo calloso, calcificaciones subcorticales, reducción de la materia blanca e hipoplasia del vermis del cerebelo. Hay pérdida de la audición, deterioro del desarrollo cerebral, del desarrollo de las articulaciones y deformidades faciales.⁽⁵⁾

El síndrome de zika congénito incluye coloboma del iris, subluxación del cristalino, catarata y glaucoma congénito. En el segmento posterior del ojo predominan el moteado de pigmentos maculares, atrofia coriorretiniana, hemorragias retinianas, pérdida del reflejo foveal, hipoplasia del nervio óptico

con el signo de doble anillo, palidez, índice copa-disco incrementado y neuritis óptica. Estas lesiones pueden ser bilaterales.⁽¹⁹⁾ Se han detectado signos oftalmológicos en niños sin microcefalia, lo que sugiere la infección viral directa. Se piensa que se transmite, además, por contacto con secreciones conjuntivales, dado que se ha aislado el virus en muestras de secreciones de la superficie ocular tomadas a pacientes infectados.⁽⁹⁾

Varias investigaciones han descrito los hallazgos de la OCT macular en estos niños con presunta zika congénita. Se ha encontrado interrupción de la línea elipsoide, hiperreflectividad bajo el EPR, adelgazamiento retiniano, adelgazamiento coroideo, pseudocoloboma macular e hiperreflectividad en las capas internas de la retina.⁽⁵⁾

En su estudio de seguimiento a los infantes con la enfermedad, *Ventura* identificó estrabismo en el 75 % y nistagmo en el 28 %. Se detectó afectación de la función visual en el 100 % (n = 32) y el 44 % tenía manifestaciones en la retina y/o el nervio óptico. Todos los casos tuvieron anomalías del sistema nervioso central, incluyendo microcefalia; en tres de ellos la microcefalia no se presentó al nacimiento, sino más tarde.⁽⁵⁾

El seguimiento y la evaluación de los defectos refractivos en niños con zika congénita es muy importante, pues ha permitido corregirlos y mejorar la función visual en un gran porcentaje de los casos (62 %), a pesar de las lesiones estructurales que se mantienen.⁽⁵⁾

Existe la hipótesis de que las anomalías oculares del síndrome de zika congénito son similares a los cambios del sistema nervioso central y resultan de una pérdida de progenitores neuronales específicos en el útero, predominantemente, y de las células ganglionares de la retina, que pueden llevar a un inadecuado desarrollo de la fovea, atrofia coriorretiniana central secundaria y anomalías del nervio óptico.⁽⁵⁾

No existe un tratamiento antiviral específico para el zika. El desarrollo de vacunas, evitar la exposición a los mosquitos vectores, el uso de repelentes y la campaña antivectorial enérgica e incesante han demostrado ser las medidas más recomendadas para prevenir las infecciones por arbovirus.

En Cuba existe un programa para pesquisaje de zika congénito, el cual incluye acciones multidisciplinarias. Comprende el examen oftalmológico completo practicado por el retinólogo. El seguimiento se hace hasta los 5 años de edad.

Chikungunya

El virus del chikungunya es un alfavirus de la familia *Togaviridae*. Se transmite también mediante la picadura del mosquito *Aedes aegypti*. Es endémico en países de Asia y África. Tiene un periodo de incubación que oscila entre 1 y 12 días aproximadamente. Se caracteriza por fiebre junto a otros síntomas generales como el rash cutáneo, dolores articulares (que pueden persistir durante varios meses), dolores musculares, náuseas, cefalea. Los síntomas pueden ser ligeros y pasar desapercibidos.⁽²²⁾ Una o 2 semanas después ocurre una seroconversión y parece que se crea una inmunidad de por vida.

El virus del chikungunya puede tener complicaciones de varios sistemas de órganos. Se conoce que las comorbilidades incrementan la probabilidad de agravar el cuadro general. Las manifestaciones del sistema nervioso han sido documentadas y pueden llegar a ser muy severas. Las alteraciones oftalmológicas se encuentran dentro de este grupo.⁽¹¹⁾

Después del debut de manifestaciones generales (hasta 12 semanas) se presentan los síntomas oculares como dolor ocular, peso retrorbitario, diplopía, enrojecimiento, visión borrosa y escotomas. Pueden ser unilaterales o bilaterales. Una de las alteraciones más frecuentes es la uveítis anterior; también se describen la conjunivitis no purulenta, la queratitis tipo dendrítica,

el lagofthalmos, la hipertensión ocular y la epiescleritis. Casi siempre estos virus logran abrir una brecha en la barrera oculohemática y llegan al ojo a través de la circulación sanguínea. En el segmento posterior se presenta retinitis con edema intrarretiniano y hemorragias, vasculitis, coriorretinitis, vitritis, neurorretinitis y desprendimiento de retina exudativo.⁽¹³⁾ Se han reportado oclusiones arteriales y parálisis oculomotoras, aunque más raramente. Los hallazgos tardíos sugieren una respuesta inmunológica en su fisiopatología.⁽²³⁾

La retinitis por chikungunya se diferencia de la causada por el virus del herpes simple porque en este último no se presentan manifestaciones sistémicas. También es similar a la retinitis por el virus del Nilo Occidental, pero en el chikungunya están ausentes las lesiones periféricas y las estrías coriorretinianas, que son características del primero.⁽²⁴⁾

Los casos de uveítis anteriores por chikungunya responden bien a los esteroides tópicos y midriáticos ciclopléjicos. Se pueden utilizar esteroides sistémicos si hay inflamaciones significativas del segmento posterior que afectan la visión.⁽¹³⁾ No existe un tratamiento antiviral efectivo, ni se han desarrollado vacunas para prevenirlo. Las medidas más recomendadas para evitar la infección incluyen aquellas que eliminan y evitan la proliferación de los mosquitos vectores del virus.⁽²⁵⁾

Consideraciones finales

Las infecciones por el virus del dengue pueden producir lesiones oculares, fundamentalmente en el segmento posterior, entre las que sobresalen las hemorragias retinianas y el edema macular. El estado trombocitopénico, la hiperpermeabilidad vascular y la inflamación parecen favorecer la ruptura de las barreras hematorretinianas.

El zika causa una conjuntivitis no purulenta y uveítis anterior por daño de la barrera hematoacuosa. En mujeres embarazadas la infección por zika es responsable del síndrome de zika congénito con malformaciones del sistema nervioso central y afectación de la visión en los recién nacidos. En ellos pueden presentarse lesiones retinocoroideas atróficas y del nervio óptico. La llegada del virus a los tejidos oculares se produce por dos vías: hemática o axonal.

El virus del chikungunya también es responsable de manifestaciones tanto del segmento anterior del ojo como del posterior. Las conjuntivitis y las uveítis son algunas de las encontradas con mayor frecuencia.

Referencias bibliográficas

1. Dupont-Rouzeyrol M, O'Connor O, Calvez E. Co-infection with Zika and dengue viruses in 2 patients. *New Caledonia: Emerg Infect Dis.* 2015;21(2):381-382. DOI: <https://doi.org/10.3201/eid2102.141553>
2. Tantawichien T, Thisyakorn U. Dengue. In: Singh SK, editor. *Neglected Tropical Diseases. South Asia: Neglected Tropical Diseases.* Springer International Publishing; 2017. p. 329-48.
3. Guzmán MG, Bravo J, Soler M, Vázquez S, Morier L. Dengue hemorrhagic fever in Cuba, 1981: a retrospective seroepidemiologic study. *Am J Trop Med Hyg.* 1990;42(2):179-84. DOI: <https://doi.org/10.4269/ajtmh.1990.42.179>
4. de Paula Freitas B, de Oliveira Dias JR, Prazeres J, Sacramento GA, Ko AI, Maia M, et al. Ocular Findings in Infants With Microcephaly Associated With Presumed Zika Virus Congenital Infection in Salvador, Brazil. *JAMA Ophthalmol.* 2017;134(5):529-35. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamaophth.2017.0267>
5. De Oliveira Dias JR, Ventura CV, de Paula Freitas B, Prazeres J, Ventura LO, Bravo-Filho V, et al. Zika and the Eye: Pieces of a Puzzle. *Prog Retin Eye Res.* 2018. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2018.04.004>

6. Gorry C. Cuba se enfrenta al Zika: todos a una. Med Rev. 2016 [acceso: 19/10/2021];18(1-2). Disponible en: http://mediccreview.org/wp-content/uploads/2018/04/mr_513_es.pdf
7. Katamay R, Nussenblatt RB. Blood-retinal barrier, immune privilege and autoimmunity. In: Ryan, editor. Retina: Elsevier; 2013 [acceso: 19/10/2021]. p. 579-89. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7152336/>
8. Chan DPL, Teoh SCB, Tan CSH, Nah GKM, Rajagopalan R, Prabhakaragupta MK, et al. Ophthalmic Complications of Dengue Emerging Infectious Diseases. 2006 [acceso: 19/10/2021];12(2):285-9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3373088/>
9. Singh S, Farr D, Kumar A. Ocular manifestations of emerging flaviviruses and the blood-retinal barrier. Viruses. 2018;11(5):475. DOI: <https://doi.org/10.3390/v10100530>
10. Teoh SC, Chan DP, Nah GK, Eye Institute Dengue-related Ophthalmic Complications Workgroup. A re-look at ocular complications in dengue fever and dengue haemorrhagic fever. Dengue Bull. 2006 [acceso: 19/10/2021];30:184-93. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/170351/db2006v30p184.pdf>
11. Mehta S. Ocular lesions in severe dengue hemorrhagic fever. J Assoc Physicians India. 2005 [acceso: 19/10/2021];53:656-7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16459544/>
12. Cherng-Hui Yip V, Sanjay S, Tong Koh Y. Ophthalmic complications of dengue fever: a systematic review. Ophthalmol Ther. 2012. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40123-012-0002-z>
13. Agarwal A, Aggarwal K, Gupta V. Infectious uveitis: an Asian perspective. Eye (Lond). 2019;33(1):50-65. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41433-018-0224-y>

14. Teoh SC, Chee CK, Laude A, Goh KY, Barkham T, Ang BS, Eye Institute Dengue-related Ophthalmic Complications Workgroup. Optical coherence tomography patterns as predictors of visual outcome in dengue-related maculopathy. *Retina*. 2010;30(3):390-8. DOI: <https://doi.org/10.1097/IAE.0b013e3181bd2fc6>
15. Chee E, Sims JL, Jap A, Tan BH, Oh H, Chee SP. Comparison of prevalence of dengue maculopathy during two epidemics with differing predominant serotypes. *Am J Ophthalmol*. 2009;148(6):910-3. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2009.06.030>
16. Seet RC, Quek AM, Lim EC. Symptoms and risk factors of ocular complications following dengue infection. *J Clin Virol*. 2007;38(2):101-5. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2006.11.002>
17. Kurane I, Ennis FE. Immunity and immunopathology in dengue virus infections. *Semin Immunol*. 1992 [acceso: 19/10/2021];4(2):121-7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1617166/>
18. Shivanthan MC, Ratnayake EC, Wijesiriwardena BC, Somaratna KC, Gamagedara LK. Paralytic squint due to abducens nerve palsy: a rare consequence of dengue fever. *BMC Infect Dis*. 2012;12:156. DOI: <https://doi.org/10.1186/1471-2334-12-156>
19. Chibueze EC, Tirado V, da Silva Lopes K, Balogun OO, Takemoto Y, Swa T, et al. Zika virus infection in pregnancy: a systematic review of disease course and complications. *Reprod Health*. 2017;14:28. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12978-017-0285-6>
20. Yip VC, Sanjay S, Koh YT. Ophthalmic complications of dengue fever: a systematic review. *Ophthalmol Ther*. 2012;1(1):2. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40123-012-0002-z>
21. Teixeira FME, Pietrobon AJ, Oliveira LM, Oliveira LMDS, Sato MN. Maternal-fetal interplay in zika virus infection and adverse perinatal outcomes. *Front Immunol*. 2020;14(11):175. DOI: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.00175>

22. Rao PN, van Eijk AM, Choubey S, Ali SZ, Dash A, Barla P, et al. Dengue, chikungunya, and scrub typhus are important etiologies of non-malarial febrile illness in Rourkela, Odisha, India. *BMC Infect Dis.* 2019;19(572). DOI: <https://doi.org/10.1186/s12879-019-4161-6>
23. Mehta R, Gerardin P, Antunes de Brito CA, Nascimento Soares C, Brito Ferreira ML, Solomon T. The neurological complications of chkungunya virus: a systematic review. *Rev Med Virol.* 1978;28(3). DOI: <https://doi.org/10.1002/rmv.1978>
24. de Andrade GC, Ventura CV, Mello Filho PA, Maia M, Vianello S, Rodrigues EB. Arboviruses and the eye. *Int J Ret Vit.* 2017;3:4. DOI: <https://doi.org/10.1186/s40942-016-0057-4>
25. Leea JH, Agarwal A, Mahendradas P, Lee CS, Gupta V, Pavesio CE, et al. Viral posterior uveitis. *Surv Ophthalmol.* 2017;62(4):404-45. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2016.12.008>

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses.