

Síndrome de Zika congénito *Congenital Zika syndrome*

Dear Editor:

We read the publication on “Congenital Zika syndrome in Argentina: case series study” with a great interest.¹ Pastrana et al. concluded that “*The real impact of this disease is still uncertain, so it is necessary an adequate multidisciplinary monitoring of patients exposed to Zika virus to better understand the infection and its natural history*”.¹

We would like to share ideas on this issue. First, the clinical spectrum of phenotypic expression of Zika virus infection is wide.² In our setting, Southeast Asia, the infection is common but the infection is usually asymptomatic.³ The most common finding in case with congenital infection is asymptomatic non-pathological manifestation.³ The interesting consideration is whether there is an undiscovered underlying confounding factor in South America setting that might lead to overt clinical finding.

Estimado Editor:

Leímos la publicación sobre “Síndrome de Zika congénito en Argentina: estudio de series de casos” con gran interés.¹ Pastrana y col. llegó a la conclusión de que “*el impacto real de esta enfermedad aún es incierto, por lo que es necesario un monitoreo multidisciplinario adecuado de los pacientes expuestos al virus del Zika para comprender mejor la infección y su historia natural*”.¹

Nos gustaría compartir ideas sobre este tema. Primero, el espectro clínico de la expresión fenotípica de la infección por el virus del Zika es amplio.² En nuestro entorno, el sudeste asiático, la infección es común, pero la infección suele ser asintomática.³ El hallazgo más común en caso de infección congénita es la manifestación asintomática no patológica.³ La consideración interesante es si existe un factor de confusión subyacente no descubierto en el entorno de América del Sur que podría conducir a un hallazgo clínico manifiesto.

Beuy Joob^a, Viroj Wiwanitkit^b

a. Sanitation1 Medical Academic Center,
Bangkok Thailand.

b. Dr DY Patil University, Pune, India.

Correspondencia: Beuy Joob:beuyjoob@hotmail.com

REFERENCES

1. Pastrana A, Albarracín M, Hoffmann M, Delturco G, et al. Síndrome de Zika congénito en la Argentina: presentación de dos casos clínicos. *Arch Argent Pediatr*. 2019;117(6):e635-9.
2. Joob B, Yasser F. Phenotypic spectrum of congenital Zika syndrome: a comment on the usefulness of case report. *Case Study Case Rep*. 2017;7:2930.
3. Wiwanitkit S, Wiwanitkit V. Afebrile, asymptomatic and non-thrombocytopenic Zika virus infection: Don't miss it! *Asian Pac J Trop Med*. 2016;9(5):513.

En respuesta:

Síndrome de Zika congénito *Congenital Zika syndrome*

Estimado Editor:

Agradecemos la posibilidad de responder la carta enviada por los Dres. Beuy Joob y Viroj Wiwanitkit y poder intercambiar ideas acerca de esta patología.

En la conclusión de nuestro artículo expresamos que el real impacto de esta enfermedad es aún incierto por lo siguiente: en los niños con el fenotipo más severo del síndrome de Zika congénito (SZC) es más sencillo predecir cuál será su evolución, sin embargo no es así en aquellos con microcefalia posnatal y normocefalia. En estos últimos grupos, se suma la desventaja diagnóstica de que la ventana serológica es estrecha. Por otro lado, en relación a los niños que no desarrollaron SZC, pero si fueron expuestos prenatalmente al virus, no se puede determinar aún si presentarían o no complicaciones, por ejemplo trastornos del aprendizaje o esterilidad, entre otras. Es por eso que un seguimiento multidisciplinario permitiría pesquisar diferentes anomalías.¹

Se reconocen hasta el momento 2 linajes del virus del Zika (ZIKV): africano y el asiático. Este último tendría 2 subclases: asiático local y americano.²

La forma de transmisión es principalmente vectorial, pero se reportó que también puede transmitirse por vía sexual y vertical, situación no observada en otros flavivirus previo al brote epidémico de 2015 en Brasil.³

Las causas del SZC del ZIKV podrían clasificarse en factores virales y no virales. Dentro de los factores virales, se describieron mutaciones en el ARN viral que podrían favorecer la virulencia y la transmisibilidad del ZIKV. Por otro lado, los factores no virales estarían relacionados con las características de la población, la falta de inmunidad específica al ZIKV y el antecedente de infecciones previas por otros flavivirus,

y la inmunidad dependiente de anticuerpos que podría contribuir a severos fenotipos de la enfermedad.²

En Asia, la tasa de SZC reportada es por debajo de 4,5 %, es más baja que la reportada en América que varía de 5 al 13 %. A pesar de esta diferencia, este hallazgo sugeriría que el ZIKV endémico en Asia es también fetotrópico.⁴ Estudios experimentales en ratones demostraron que la cepa africana es más patogénica que la asiática.⁵ Se podría hipotetizar entonces que todas las cepas pueden causar SZC. Serían necesarias más investigaciones que nos permitieran dilucidar con mayor exactitud cuáles son los factores que influyen en el desarrollo de SZC y otros trastornos neurológicos.

Dear Editor:

We appreciate the possibility of answering the letter sent by Drs. Beuy Joob and Viroj Wiwanitkit and to exchange ideas about this pathology.

In the conclusion of our article we express that the real impact of this disease is still uncertain because of the following: in children with the most severe phenotype of congenital Zika syndrome (CZS) it is easier to predict what its evolution will be; however it is not so in those with postnatal microcephaly and normocephaly.

In these last groups, the diagnostic difficulty is added because the serological window phase is narrow. On the other hand, in relation to children who did not develop CZS, but were exposed prenatally to the virus, it is not possible to determine whether or not they will present complications, for example learning disorders or sterility, among others. That is why a multidisciplinary follow-up would allow the detection of different anomalies.¹

So far, 2 Zika virus (ZIKV) lineages were recognized: African and Asian. The latter would have 2 subclasses: local Asian and American.²

The transmission is mainly vectorial, but it was reported that it can also be sexually and vertically transmitted, a situation not observed in other flaviviruses prior to the epidemic outbreak in 2015 in Brazil.³

The causes of CZS could be due to viral and non-viral factors. Within viral factors, mutations in viral RNA were described that could favor virulence and transmissibility of ZIKV. On the other hand, non-viral factors would be related to the characteristics of the population, the lack of specific immunity to ZIKV and the history of previous infections by other flaviviruses,

and antibody-dependent immunity that could contribute to severe disease phenotypes.²

In Asia, the reported CZS rate is below 4.5 %; it is lower than that reported in America, ranging from 5 to 13 %. Despite this difference, this finding would suggest that endemic ZIKV in Asia is also fetotrópico.⁴ Experimental studies in mice showed that the African strain is more pathogenic than the Asian one.⁵ It could be hypothesized then that all strains can cause CZS. More research would be necessary to allow us to elucidate more accurately what are the factors that influence the development of CZS and other neurological disorders.

Dra. Analia Pastrana,
Dr. Alberto Espeche

Hospital Público Materno Infantil de Salta.

Correspondencia:

Dra. Analia Pastrana: analia.pastrana@gmail.com

REFERENCIAS

1. Pastrana A, Albarracín M, Hoffmann M, Delturco G, et al. Síndrome de Zika congénito en la Argentina: presentación de dos casos clínicos. *Arch Argent Pediatr*. 2019;117(6):e635-9.
2. Liu ZY, Shi WF, Qin CF. The evolution of Zika virus from Asia to the Americas. *Nat Rev Microbiol*. 2019;17(3):131-9.
3. Mittal R, Nguyen D, Debs LH, Patel AP, et al. Zika Virus: An Emerging Global Health Threat. *Front Cell Infect Microbiol*. 2017;7:486.
4. Kuadkitkan A, Wikan N, Sornjai W, Smith D. Zika Virus microcephaly in Southeast Asia: A cause for concern? *J Infect Public Health*. 2019;13(1):11-5.
5. Rossi S, Ebel G, Shan C, Shi PY, Vasilakis N. Did Zika Virus mutate to cause severe outbreaks? *Trends Microbiol*. 2018;26(10):877-85.

Buenos Aires, 20 de febrero de 2020

Señor Editor Archivos Argentinos de Pediatría
Dr José María Ceriani Cernadas

Me dirijo a Usted, en mi carácter de Directora del Hospital de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez", a los efectos de enviarle la más sincera felicitación, en mi nombre y en el de esta casa, por los 90 años de la revista *Archivos Argentinos de Pediatría*.

"Archivos", en nuestra jerga, es una publicación de referencia para los pediatras argentinos valorada hoy en todo el mundo. Pediatras de nota de este Hospital de Niños la dirigieron en varios períodos, a los que usted nombra en su editorial.

Asimismo, deseo agradecerle el reconocimiento de la historia de la pediatría nacional que usted hizo al contar, muy

afectuosamente por cierto, la historia de la creación y los orígenes del Hospital de Niños de Buenos Aires, que fue, como usted refiere el primero de Latinoamérica, de la mano del Dr. Ricardo Gutiérrez, por su vocación de pediatra y el amor por la infancia desprotegida. “La primera publicación de pediatría fue la Revista del Hospital de Niños” fundada en 1897 por el Dr. Antonio Arraga, que era el Director del Hospital”, dice usted y se publica ininterrumpidamente desde entonces, agrego, para completar la historia. Aún conservamos ejemplares de los primeros números.

Por último, la pertenencia que nos dá esta casa hace que, a pesar de la vida transcurrida, cada uno de nosotros podamos identificarnos como parte de su historia y reconocernos sin lugar y sin tiempo.

Un abrazo

María Cristina Galoppo

Hospital de Niños “Dr. Ricardo Gutiérrez”

¿Cuándo publicar un caso clínico en Genética?

Estimado editor

Al investigar de un tema en particular, por estar al frente a un caso clínico peculiar, puede surgir en el investigador o su grupo de trabajo, la iniciativa de presentarlo para su revisión y posible publicación. Pero estar frente de una entidad infrecuente o inusual por sí sola, no debiera constituir el único motivo por el cual se desea presentar. Este escrito no se basará en la forma de escribir un caso clínico, sino debatirá las características inherentes que debe tener este tipo de artículo para que sea justificada su presentación.

La publicación de casos clínicos constituye una de las formas más antiguas existentes de comunicación científica en Medicina.¹ Aunque, tienen un nivel bajo de evidencia científica,² en comparación con los estudios prospectivos, aleatorizados y controlados, los casos clínicos no son confiables en la toma de decisiones en la práctica clínica,¹ sin embargo, pueden facilitar el aprendizaje continuo y ser fuente incluso de nuevas investigaciones.^{1,2}

Lo primero que debe realizarse es una revisión exhaustiva de la literatura y explorar las diversas variables que orienten como debe ser desarrollado el caso clínico en cuestión. Sin duda,

esta corresponde la parte más activa e importante, ya que por sí solo genera al autor conocimientos e ideas de cómo realizar la presentación. También pueden sugerir de forma importante datos e indicios novedosos que deben ser destacados y que promoverán su posterior publicación.

Documentar un nuevo hallazgo puede expandir el espectro fenotípico de una entidad en particular y esto conlleva a discutir las diversas causas etiopatogénicas que justifican esta nueva forma de presentación, o bien discutir las diferentes hipótesis que intervienen en esta nueva asociación. En otros casos, puede corresponder a un hallazgo fortuito y este debe ser igualmente aclarado.

Todo ello conlleva a que la evaluación médica sea completa e interdisciplinaria, que brindara sin duda una mejor atención médica al paciente e incluso a su grupo familiar. Por otra parte, se debe contar con los diferentes estudios de laboratorio, imágenes y genéticos necesarios para orientar el diagnóstico y a su vez descartar diferentes entidades similares. Referente a los resultados genéticos, además de su presentación, se debe explicar su significado, que aporte ofrece en el caso estudiado y aclarar si existen limitaciones. Toda esta información debe generar las discusiones y conclusiones necesarias que busquen incentivar futuros estudios y que a su vez sirva de referencia para otros estudios relacionados.

Referente a este punto en particular, y de especial interés en Genética, al presentar una nueva mutación en un gen ya conocido en la etiopatogenia de un síndrome, o incluso una mutación en un gen no descrito previamente en una entidad, se debe explicar la patogenicidad de la mutación descrita, con el objeto de establecer la correlación genotipo-fenotipo. Por otro lado, estos hallazgos deben ser descritos de manera que el Pediatra y otros especialistas interesados puedan comprender su significado. Con todo esto se busca discutir las medidas terapéuticas disponibles, y brindar un adecuado y oportuno asesoramiento genético.

Por otra parte, es necesario identificar la revista científica a publicar, este debe tener relación con la entidad estudiada o el hallazgo clínico o molecular que se desea destacar. Una elección acertada disminuye el riesgo de rechazo por parte de la revista, por no encontrarse el artículo entre sus principales líneas de investigación.

Todo esto es necesario para mostrar un trabajo atractivo, que estimule su lectura y genere de

forma proactiva la discusión del tema. Es por esto que el caso clínico sigue siendo un instrumento útil de divulgación científica, aunque sin duda cada vez será más complejo su presentación por lo discutido anteriormente. ■

Prof. Francisco Cammarata-Scalisi
Unidad de Genética Médica. Facultad de Medicina.
Universidad de Los Andes, Mérida, Venezuela
francocammarata19@gmail.com

REFERENCIAS

1. Pertuzé RJ. Criterios para publicar casos clínicos. *Rev Chil Enferm Respir.* 2006;22(2):105-7
2. Villanueva López IS. Cómo redactar un caso clínico. *Acta Ortop Mex.* 2009;23(5):315-6.