

# Viruela símica grave en un paciente con infección por VIH, Ecuador

## Severe mpox in a HIV patient, Ecuador. A case report

Paola Vélez-Solorzano<sup>1</sup>, Mariolga Bravo-Acosta<sup>2</sup> y Dilia Martínez-Méndez<sup>3\*</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Infectología, Hospital General Guasmo Sur. Guayaquil, Ecuador.

<sup>2</sup>Medicina Interna y Neumología. Servicio de Medicina Interna, Hospital General Guasmo Sur. Guayaquil, Ecuador.

<sup>3</sup>Unidad de Inmunología Nola Montiel.

Los autores declaran no tener algún conflicto de interés.

Sin financiamiento.

Recibido: 13 de octubre de 2022 / Aceptado: 18 de abril de 2023

### Resumen

En mayo de 2022 se reportó un aumento de casos de viruela símica (mpox en inglés) en el mundo, cuyo comportamiento epidemiológico y clínico, particularmente en pacientes con infección por VIH, condujo a la declaración del brote de mpox 2022 como emergencia de salud pública internacional. Se presenta el caso de un paciente con infección por VIH que cursó con mpox grave y fulminante, con placas necróticas en párpado y membrana inflamatoria sobre la superficie ocular; mucosa oral con lesiones blanquecinas y úlceras en lengua; induración de tejidos blandos y lesiones necróticas en los pies. Tras múltiples complicaciones, se convirtió en la primera víctima fatal reportada en Ecuador en 2022. En pacientes con infección por VIH, mpox puede presentarse como un agente oportunista, causando lesiones cutáneas graves, con o sin manifestaciones sistémicas.

**Palabras clave:** Viruela símica; brote; epidemia; lesiones cutáneas; vacuna contra la viruela; infección oportunista.

### Abstract

In May 2022 several cases of mpox were reported worldwide, whose epidemiological and clinical outcome, particularly in patients seropositive for HIV, led to declaring the 2022 mpox outbreak as a public health emergency. We describe a case of a patient with HIV infection and severe and fulminant mpox, with necrotic plaques on the eyelid and an inflammatory membrane on the ocular surface; oral mucosa with whitish lesions and ulcers on the tongue; soft tissues induration, and necrotic lesions on the feet. After multiple complications, he became the first fatality reported in Ecuador in 2022. In HIV-infected patients mpox can be considered an opportunistic agent, with severe skin lesions with or without systemic manifestations.

**Keywords:** Mpox; outbreak; epidemic; skin lesions; smallpox vaccine; opportunistic infection.

### Introducción

La viruela símica (mpox, por sus siglas en inglés) es causada por un virus ADN del género *Orthopoxvirus*, familia *Poxviridae*, con dos clados virales genéticamente distintos: África Central (Cuenca del Congo) y África Occidental<sup>1</sup>. Fue descrito por primera vez en 1958 en primates y en 1970 se reportó el primer caso de infección en humanos en la República Democrática del Congo<sup>2,3</sup>. Desde entonces se han informado brotes esporádicos en algunos países de África central y occidental, siendo considerada una enfermedad con capacidad limitada

para propagarse entre humanos. Sin embargo, en mayo de 2022, un brote global condujo a la declaración de emergencia de salud pública de importancia internacional<sup>4</sup>.

Los síntomas de la viruela símica duran entre dos y cuatro semanas, con una fase prodrómica caracterizada por fiebre, malestar general, cefalea, sudoración y linfadenopatías, seguido de una erupción cutánea predominante en cara, tronco y extremidades. La evolución clásica de las lesiones cutáneas es la progresión de máculas a pápulas, vesículas y pústulas, con posterior formación de costras<sup>5-7</sup>. Por el contrario, en el brote de 2022 se describe que las lesiones son predominantemente

### Correspondencia a:

Dilia Martínez-Méndez

dkmartinez.mw@gmail.com

de la región anogenital y perioral, siendo infrecuente las linfadenopatías generalizadas<sup>8,9</sup>.

Aunque generalmente cursa con un cuadro autolimitado y relativamente leve, se ha comunicado la evolución tórpida con formas graves de la enfermedad incluyendo sepsis, encefalitis y la muerte<sup>6-8</sup>. Especialmente en pacientes con infección por VIH, quienes representan alrededor del 50% de los casos de viruela símica<sup>9</sup>, predominan las manifestaciones dermatológicas diseminadas y sistémicas<sup>10,11</sup>.

Desde el 1 de enero 2022 hasta el 10 de abril 2023 se han reportado 86.930 casos confirmados y 116 muertes en más de 110 países<sup>12</sup>, en lo que se ha denominado el brote 2022 de viruela símica. Su comportamiento epidemiológico ha sido particularmente descrito en hombres que viven con VIH, y que han tenido sexo con hombres sin protección. El contacto sexual ha sido la principal vía de transmisión<sup>9</sup>, por sobre las clásicamente descritas: contacto y/o consumo de animales infectados, vía respiratoria y contacto directo o indirecto a través de fómites<sup>5,7,13,14</sup>.

En Ecuador, hasta el 10 de abril 2023, se habían confirmado 530 casos con tres muertes<sup>15</sup>. A continuación, presentamos un caso clínico de un paciente con una evolución grave por mpox que se le diagnosticó infección por VIH, siendo el primer fallecido reportado en el país en 2022.

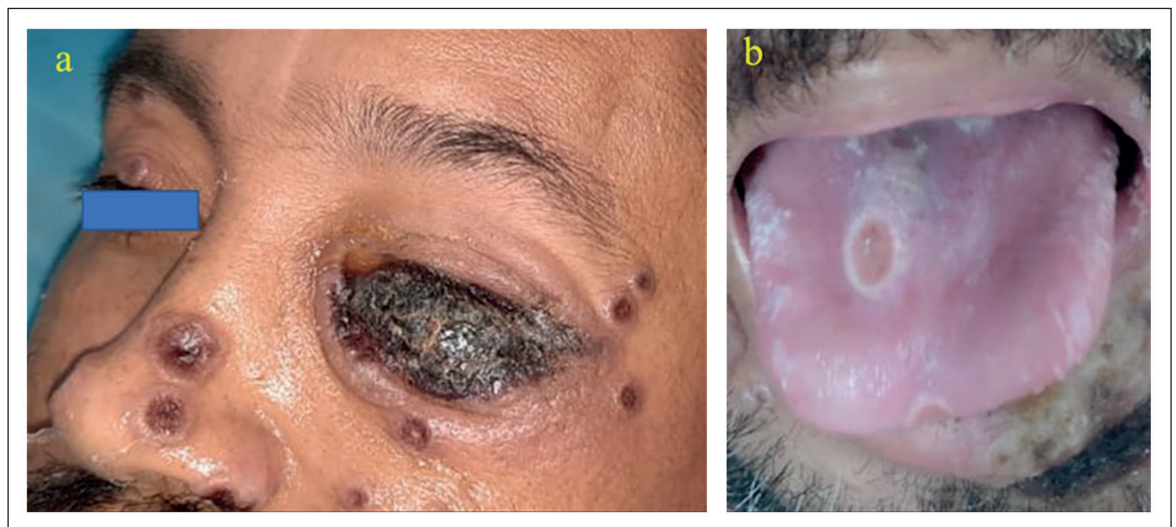
### Caso clínico

Varón de 44 años, natural de Ecuador, procedente de España 45 días previos a su ingreso, sin antecedentes patológicos de importancia, presentó una lesión ulcerativa y dolorosa en el recto de cuatro semanas de evolución,

por lo que acudió a un centro de salud donde le diagnosticaron hemorroides con indicación de terapia tópica. Una semana después, se agregó astenia y lesiones papulares en la cara que posteriormente se diseminaron a tronco y extremidades, evolucionando a lesiones vesiculares, pustulosas, ulcerativas y costrosas, no pruriginosas, algunas dolorosas en los pies y región perineal. Consultó en un centro médico privado donde le indicaron antimicrobianos orales; sin embargo, por no presentar mejoría acudió a un hospital local.

Al examen físico a su ingreso tenía signos vitales normales, y se evidenció una placa necrótica con contenido líquido en el párpado inferior del ojo izquierdo que impedía su apertura, con cierre de 80% de la hendidura palpebral, eritema palpebral con lesiones aisladas, inyección conjuntival moderada, secreción en fondo de saco y borde libre del párpado, y con una membrana inflamatoria que cubría la superficie ocular, con leve edema corneal (Figura 1a). La mucosa oral presentaba lesiones blanquecinas y úlceras en lengua (Figura 1b). Además tenía múltiples lesiones generalizadas de tamaño variable y en diferentes estadios, algunas pápulas umbilicadas, vesículas, pústulas, en su mayoría costras y placas necróticas (Figura 2).

Se evidenció una placa fibrosa que se extendía desde la región perianal hasta la base escrotal sin compromiso de testículos y pene. Desde los glúteos hacia la región perianal se palpaba una induración de tejidos blandos de consistencia pétrea, levemente dolorosa, fétida, sin áreas fluctuantes ni crepitantes; el conducto anorectal tenía paredes duras provocando una estenosis del lumen de 7 cm del margen anal, sin embargo, permitía salida de materia fecal líquida. Presentaba adenopatías inguinales, no dolorosas. Las extremidades inferiores estaban pálidas, con edema que dejaba fóvea, y con lesiones isquémicas



**Figura 1. a:** Placa necrótica con contenido líquido en párpado inferior del ojo izquierdo. **b:** Lengua con lesiones blanquecinas y úlceras.

del primer y segundo dedo de pie derecho y cuarto dedo del pie izquierdo (Figura 3a y b).

Entre los exámenes de laboratorio realizados, destacaron la serología reactiva para VIH con carga viral 1.007.087 copias/mm<sup>3</sup>; recuento de CD4<sup>+</sup> 72 céls/mm<sup>3</sup> y RPC para mpox: positivo. El hemograma tenía leucocitosis de 27.480 céls/mm<sup>3</sup> y 88% de neutrófilos, hemoglobina 15 g/dl. La radiografía de tórax mostró múltiples opacidades pulmonares de aspecto nodular, bilaterales. La baciloscopia y GeneXpert MTB/RIF en muestra de esputo fueron negativos.

Fue ingresado al área de aislamiento con los diagnósticos de: VIH/SIDA de reciente diagnóstico, mpox, sepsis de foco de piel y tejidos blandos, neumonía multifocal y candidiasis oral. Recibió tratamiento antibacteriano con meropenem 2 g cada 8 h y vancomicina i.v. 1 g cada 12 h, y antifúngico con fluconazol 150 mg al día, vía oral. Al tercer día de hospitalización se inició tratamiento anti-retroviral una vez al día (tenofovir 300 mg, lamivudina 150 mg, dolutegravir 50 mg).

Presentó una evolución tórpida con disminución del pulso poplíteo bilateral y aparición de necrosis de región plantar de pie derecho. Al noveno día de hospitalización (día 34 desde el inicio de sus síntomas) presentó dolor y distensión abdominal con vómito fecaloide que hizo sospechar abdomen agudo de tipo obstructivo, falleciendo a las pocas horas.

## Discusión

Las características clínicas observadas de la infección por mpox en el brote de 2022 difieren de las descritas históricamente en regiones endémicas. Se han observado formas graves con mayor afectación sistémica, lo que puede sugerir un nuevo curso clínico de la enfermedad por falta de inmunidad. Desde 1980 cuando la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró la erradicación de la viruela, su vacunación, que otorga inmunidad cruzada contra el virus de la viruela símica, se encuentra suspendida, por lo que en población con inmunodeficiencias puede comportarse como una infección oportunista<sup>1,3,7,13,16</sup>.

Describimos un caso de infección grave por viruela símica en un paciente inmunocomprometido por una infección por VIH de reciente diagnóstico en fase SIDA, el que falleció a los nueve días de hospitalización tras múltiples complicaciones, convirtiéndose en la primera víctima fatal de mpox en Ecuador. Cursó con una presentación clínica inicial con lesiones distintivas en la región anorectal, evolucionando con una forma grave necrosante y diseminada con compromiso sistémico acompañado de afectación pulmonar nodular multifocal, tal como se ha descrito en el brote de 2022 en pacientes con infección avanzada por VIH<sup>8,9</sup>.



Figura 2. Lesiones generalizadas de tamaño variable y en diferentes estadios: pápulas umbilicadas, vesículas, pústulas, costras y placas necróticas.



Figura 3. Placas necróticas en dorso de ambos pies. a: Lesión necrótica del tercer y cuarto dedo de pie derecho y b: Lesión necrótica del segundo dedo del pie izquierdo.

Si bien la mayoría de los casos reportados evolucionan satisfactoriamente con lesiones leves y autolimitadas, existe un mayor espectro de manifestaciones graves y complicaciones, aunque infrecuentes. Así mismo, se ha descrito una evolución clínica similar entre personas sanas

y con infección por VIH bien controlados<sup>8</sup>; sin embargo, nuestro paciente se encontraba con una inmunosupresión severa asociada a la infección por VIH, con CD4 menor de 100 céls/mm<sup>3</sup>. El progreso clínico de nuestro paciente se corresponde con lo reportado en el brote de 2022, en donde 98% de los casos descritos han sido en varones<sup>8,11,14</sup> y las causas de hospitalización más reportadas son dolor perianal o rectal, inflamación del pene, sobreinfección de lesiones en piel y compromiso oftalmológico, con una evolución tórpida en pacientes con infección por VIH<sup>3,5,7,13</sup>. Estudios recientes sugieren considerar mpox como una condición definitoria de SIDA, siendo además de mayor mortalidad<sup>11</sup>. Por este motivo surge la recomendación de realizar una prueba de VIH a todos los pacientes con viruela símica.

El paciente no recibió tratamiento antiviral para la infección por mpox. Si bien la eficacia de los fármacos antivirales aún tiene datos limitados, existen reportes de casos donde se han obtenidos resultados favorables, siendo tecovirimat el más utilizado<sup>17,18</sup>. Se recomienda su uso temprano en pacientes seleccionados con enfermedad grave o en riesgo de desarrollarla, como pacientes inmunocomprometidos, niños bajo los ocho años, mujeres embarazadas y en lactancia<sup>18</sup>. Este fármaco no está disponible para su comercialización en nuestro país, aunque el paciente alcanzó a iniciar TAR. A la fecha de atención del caso (agosto 2022), los datos publicados sobre el síndrome inflamatorio de reconstitución inmune (SIRI) en mpox eran poco concluyentes, por lo que no pudo descartarse esta posibilidad dada las nuevas evidencias de riesgo elevado de deterioro y muerte después del inicio de TAR, superando el 50%<sup>11</sup>.

Desde el punto de vista epidemiológico, el virus mpox es un virus ADN por lo que es menos propenso a errores durante la replicación que los virus ARN, siendo menos probable que surjan nuevas variantes durante el brote actual<sup>1,3,19</sup>; sin embargo, la alerta mundial por el brote 2022 demostró que eliminar la palabra endémica de una enfermedad permite el reporte de casos y el estudio epidemiológico mundial<sup>4</sup>. Nuestro paciente vivía en España, segundo país con más casos reportados durante el brote 2022<sup>15</sup>, sugiriendo el progreso de la transmisión autóctona en Europa, con especial énfasis en hombres que tienen sexo con hombres sin protección<sup>7,8,11,14</sup>.

La evolución del brote actual, así como las presentaciones graves en pacientes con VIH, hacen necesario incrementar la investigación, el desarrollo de nuevos tratamientos, además de reforzar las medidas preventivas y repensar la inmunización específica con vacunas de última generación<sup>1,7,16</sup>, priorizando las personas inmunocomprometidas con alto riesgo de infección por mpox<sup>11,13</sup>.

## Conclusión

Los brotes de viruela símica seguirán ocurriendo y las características clínicas dependerán de las condiciones de cada paciente. Se recomienda la evaluación exhaustiva de las lesiones mucocutáneas solitarias y/o generalizadas y las manifestaciones sistémicas, incluyendo mpox entre los diagnósticos diferenciales de enfermedades que cursen con lesiones cutáneas especialmente en pacientes con VIH, para así permitir el diagnóstico temprano y reducir la transmisión<sup>11,13,16,19</sup>.

## Referencias bibliográficas

- 1.- Sklenovská N, Van Ranst M. Emergence of monkeypox as the most important orthopoxvirus infection in humans. *Front Public Health* 2018; 6: 241. <https://dx.doi.org/10.3389/fpubh.2018.00241>
- 2.- Ladnyj I D, Ziegler P, Kima E. A human infection caused by monkeypox virus in Basankusu Territory, Democratic Republic of the Congo. *Bull World Health Organ.* 1972; 46: 593-7. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2480792/pdf/bullwho00192-0028.pdf>
- 3.- Yoo J H. Once bitten, twice shy: our attitude towards monkeypox. *J Korean Med Sci.* 2022; 37(22): e188. doi: <https://dx.doi.org/10.3346/jkms.2022.37.e188>
- 4.- World Health Organization. Segunda reunión del Comité de Emergencias del Reglamento Sanitario Internacional (2005) (RSI) sobre el brote de viruela símica en varios países. Julio 2022. Disponible en: [https://www.who.int/news/item/23-07-2022-second-meeting-of-the-international-health-regulations-\(2005\)-\(ihr\)-emergency-committee-regarding-the-multi-country-outbreak-of-monkeypox](https://www.who.int/news/item/23-07-2022-second-meeting-of-the-international-health-regulations-(2005)-(ihr)-emergency-committee-regarding-the-multi-country-outbreak-of-monkeypox). Fecha de acceso: 30 agosto 2022.
- 5.- Adler H, Gould S, Hine P, Snell L B, Wong W, Houlihan C F, et al. Clinical features and management of human monkeypox: a retrospective observational study in the UK. *Lancet Infect Dis* 2022; 22: 1153-62. doi: [https://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(22\)00228-6](https://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00228-6) Erratum in: *Lancet Infect Dis* 2022; 22: e177. Erratum in: *Lancet Infect Dis* 2022; 22: e177.
- 6.- Eltvedt A K, Christiansen M, Poulsen A. A case report of monkeypox in a 4-year-old boy from the DR Congo: Challenges of diagnosis and management. *Case Rep Pediatr* 2020; 8572596. doi: <https://dx.doi.org/10.1155/2020/8572596>
- 7.- Patel A, Bilinska J, Tam J C H, Da Silva Fontoura D, Mason C Y, Daunt A, et al. Clinical features and novel presentations of human monkeypox in a central London centre during the 2022 outbreak: descriptive case series. *BMJ* 2022; 378: e072410. doi: <https://dx.doi.org/10.1136/bmj-2022-072410>
- 8.- Thornhill JP, Barkati S, Walmsley S, Rockstroh J, Antinori A, Harrison LB, et al. Monkeypox virus infection in humans across 16 Countries - April-June 2022. *N Engl J Med* 2022; 387: 679-91. doi: <https://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2207323>
- 9.- Mitjà O, Ogoina D, Titanji B K, Galvan C, Muyembe J J, Marks M, et al. Monkeypox. *Lancet* 2023; 401: 60-74. [https://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)02075-X](https://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(22)02075-X). Erratum in: *Lancet* 2022; 400: 1926.
- 10.- Yinka-Ogunleye A, Aruna O, Dalhat M, Ogoina D, McCollum A, Disu Y, et al. Outbreak of human monkeypox in Nigeria in 2017-18: a clinical and epidemiological report. *Lancet Infect Dis* 2019; 19: 872-9. [https://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(19\)30294-4](https://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(19)30294-4).

- 11.- Mitjà O, Alemany A, Marks M, Lezama J I, Rodríguez-Aldama JC, Torres Silva MS, et al. Mpox in people with advanced HIV infection: a global case series. *Lancet* 2023; 401: 939-49. doi: [https://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)00273-8](https://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(23)00273-8) Erratum in: *Lancet* 2023; 401: 1158.
- 12.- Multi-country outbreak of monkeypox, External situation report #20-3 april 2023 [Internet]. World Health Organization. Disponible en: <https://www.who.int/publications/m/item/multi-country-outbreak-of-mpox--external-situation-report--20--13-april-2023>. Fecha de acceso: 13 de abril de 2023.
- 13.- Rodríguez-Morales A J, Barbosa-Quintero Z M, Villamil-Gomez W E. ¿Es posible que la viruela del mono pueda comportarse como una infección oportunista en personas viviendo con VIH?. *Rev Chilena Infectol* 2022; 39: 233-7. <https://dx.doi.org/10.4067/s0716-10182022000200233>
- 14.- Sah R, Abdelaal A, Reda A, Katamesh B E, Manirambona E, Abdelmonem H, et al. Monkeypox and its possible sexual transmission: Where are Wwe now with its evidence? *Pathogens* 2022; 11: 924. <https://dx.doi.org/10.3390/pathogens11080924>
- 15.- Centers for Disease Control and Prevention 2022 monkeypox outbreak global map. [Internet]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/response/2022/world-map.html>. Fecha de acceso: 13 de abril de 2023.
- 16.- Nguyen P Y, Ajisegiri W S, Costantino V, Chughtai A A, MacIntyre C R. Reemergence of human monkeypox and declining population immunity in the context of urbanization, Nigeria, 2017-2020. *Emerg Infect Dis* 2021; 27: 1007-14. <https://dx.doi.org/10.3201/eid2704.203569>
- 17.- Grosenbach D W, Honeychurch K, Rose E A, Chinsangaram J, Frimm A, Maiti B, et al. Oral tecovirimat for the treatment of smallpox. *N Engl J Med* 2018; 379: 44-53. <https://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1705688>.
- 18.- Sherwart A, Brooks J T, Birnkrant D, Kim P. Tecovirimat and the treatment of monkeypox-past, present and future considerations. *N Eng J Med* 2022; 387: 579-81. <https://dx.doi.org/10.1056/NEJMp2210125>.
- 19.- Titanji B K, Tegomoh B, Nematollahi S, Konomos M, Kulkarni P A. Monkeypox: A contemporary review for healthcare professionals. *Open Forum Infect Dis* 2022; 9: ofac310. <https://dx.doi.org/10.1093/ofid/ofac310>