

VIRUELA SÍMICA Y FARINGITIS EXUDATIVA EN ARGENTINA

ANDREA DUARTE¹, MARÍA VICTORIA IANNANTUONO¹, MARINA PEREZ²,
MARIANO MASCIOCCHI², SILVIO PAYASLIAN³, MARÍA CELIA CUESTA¹

¹Servicio de Infectología, ²Servicio de Clínica Médica, ³Dirección Médica,
Clínica Zabala, Buenos Aires, Argentina

Resumen Desde mayo de 2022 se han notificado casos de viruela símica en países no endémicos con características diferentes a la descripción tradicional de la enfermedad, predominio en población de hombres que tienen sexo con hombres, posible transmisión sexual y ausencia de mortalidad a la fecha. Reportamos el que sería el primero diagnosticado en Argentina sin nexo de viaje a países con circulación viral. Se trata de un hombre joven, bisexual, en profilaxis antirretroviral de pre-exposición al HIV, cuya forma de presentación fue faringitis exudativa sin otra etiología documentada y adenopatías que evolucionaron a la necrosis, presencia de lesiones asincrónicas características en cara, cuello, abdomen, extremidades y genitales. El diagnóstico fue por detección de ADN viral por reacción en cadena de la polimerasa en lesiones de piel, exudado de fauces y semen. El compromiso faríngeo con presencia de exudado luego del descarte de otras infecciones, podría ser una rareza para la forma epidémica de la enfermedad. El hallazgo del virus en semen ya reportado en otras publicaciones no es suficiente aún para confirmar la vía sexual como forma de transmisión. En conclusión, nuestro caso alerta sobre otras posibles formas de presentación de la viruela símica epidémica y la necesidad de aumentar el nivel de sospecha para su detección precoz, como estrategia para evitar la diseminación y proteger a grupos vulnerables. Se requiere aún más información para determinar la transmisión sexual de esta enfermedad.

Palabras clave: viruela símica, faringitis exudativa, adenomegalias, brote, epidemia

Abstract *Monkeypox and exudative pharyngitis in Argentina*

Since May 2022, monkeypox cases have been reported in non-endemic countries with different characteristics from the traditional description of the disease, predominantly in men who have sex with men, with possible sexual transmission and with no documentation of mortality to date. We report what would be the first patient diagnosed in Argentina with no travel nexus to countries with viral circulation. Young, bisexual man, on antiretroviral HIV pre-exposure prophylaxis, whose presentation was exudative pharyngitis with no other documented aetiology and lymphadenopathy that progressed to necrosis, presence of characteristic asynchronous lesions on the face, neck, abdomen, extremities, and genitals, in a total of no more than 25. Polymerase-chain-reaction assay of samples from skin lesions, fauces exudate and semen were positive for monkeypox. Pharyngeal involvement with the presence of exudate after ruling out other infections could be a rarity for the epidemic form of the disease. The finding of the virus in semen, already reported in other publications, is still not enough to confirm the sexual route as a form of transmission. In conclusion: Our case warns about other possible forms of presentation of epidemic monkeypox and the need to increase the level of suspicion for its early detection as a strategy to prevent dissemination and protect vulnerable groups. Even more information is required to determine the sexual transmission of this disease.

Key words: monkeypox, exudative pharyngitis, lymphadenopathy, outbreak, epidemic

La viruela símica es una zoonosis causada por el virus de la viruela del mono perteneciente a la familia *Poxviridae*, género *Orthopoxvirus*. La transmisión humana es incidental y produce síntomas similares a los de la viruela humana, pero con menor tasa de letalidad. Desde hace

décadas circula con características endémicas en África central y occidental¹. A partir del 13 de mayo de 2022 se han notificado múltiples casos de viruela símica de transmisión interhumana en más de 50 países no endémicos^{2,3} con características clínicas diferentes a la descripción tradicional de la enfermedad y predominancia en población de hombres que tienen sexo con hombres^{4,5}. Presentamos el tercero de los nueve casos diagnosticados a la fecha en la República Argentina⁶, el único hasta hoy sin nexo de viaje a países con circulación viral, cuya forma de presentación fue faringitis exudativa sin otra etiología documentada, adenomegalias cervicales que evolucionaron

Recibido: 13-VII-2022

Aceptado: 27-VII-2022

Dirección postal: María Celia Cuesta, Servicio de Infectología, Clínica Zabala, Av. Cabildo 1295, 1426 Buenos Aires, Argentina
e-mail: mcuesta@intramed.net

a la necrosis y lesiones asincrónicas características en escroto, pene, región perianal, cara y extremidades. El diagnóstico fue realizado por detección de ADN viral con técnica de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en material obtenido de lesiones de piel, exudado de fauces y semen.

Caso clínico

Hombre de 36 años, bisexual, en profilaxis antirretroviral de pre-exposición al HIV, sin antecedentes de viaje, que refirió haber asistido a un evento donde tuvo contactos con parejas ocasionales cuya identidad y antecedentes se desconocen. Diez días después comenzó con fiebre, odinofagia y dolor cervical por lo que consultó en varias oportunidades, hasta que a los siete días del inicio de los síntomas se internó por persistencia de los mismos a pesar del tratamiento antibiótico indicado. Al ingreso presentó exudado faríngeo, adenopatías cervicales bilaterales dolorosas y pápulas umbilicadas en escroto y pene y pústulas en cara de cinco días de evolución (Fig. 1A, B, y C). Se realizó tomografía computarizada de cuello con contraste endovenoso que descartó colección, ecografía abdominal con leve hepatoesplenomegalia, e inició tra-

tamiento empírico con ceftriaxona y azitromicina. Se tomaron muestras para cultivo, para serologías, y escarificación de dos lesiones de la cara que se enviaron al Laboratorio Nacional de Referencia, INEI-ANLIS Dr. Carlos G. Malbrán, para PCR de punto final para *Orthopoxvirus*, con resultado DETECTABLE, confirmando así el diagnóstico de viruela símica. La secuenciación arrojó un alto porcentaje de homología con secuencias del clado de África Occidental (MPV-ARG003-2022, Genbank_ID ON800897). Otros diagnósticos diferenciales fueron descartados (Tabla 1). El paciente evolucionó con aparición de una úlcera en lengua y nuevas lesiones asincrónicas en glúteos, región perianal, inguinal derecha, umbilical, frontal, cuello, mano derecha y dorso de pie en un total de no más de 25 (Fig. 1D). En el laboratorio se constató un aumento de transaminasas en 2.2 veces el valor normal, sin otros datos significativos. Por persistencia del dolor cervical se solicitó nueva tomografía computarizada a los 14 días del inicio de los síntomas que evidenció adenomegalias con centro hipodenso de aspecto necrótico, que no requirieron drenaje quirúrgico (Fig. 1E). Al día 17 se realizó PCR en muestras de exudado de fauces y semen las que también resultaron positivas para virus de viruela símica. Se externó con franca mejoría clínica dos días después.

El paciente dio su consentimiento informado escrito para la publicación de este informe de caso y las imágenes que lo acompañan.

Fig. 1.— A: Istmo de las fauces con exudados en ambas criptas amigdalinas, congestión de ambos pilares anteriores y de la úvula en día 7 de inicio de síntomas. B: Testículo izquierdo, escroto con pápula umbilicada en día 8 de inicio de síntomas. C: Frente con lesión pustulosa en día 8 de inicio de síntomas. D: Cara lateral externa de cuarto dedo, mano derecha con pápula umbilicada en día 15 de inicio de síntomas. E: Tomografía computarizada de cuello con presencia de múltiples elementos ganglionares laterocervicales bilaterales, hipodensos de aspecto necróticos, los de mayor tamaño sobre cadena yugulo-carotídea izquierda de 32 mm × 26 mm y sobre cadena yugulo-carotídea derecha de 19 mm × 13 mm, en día 14 de inicio de síntomas

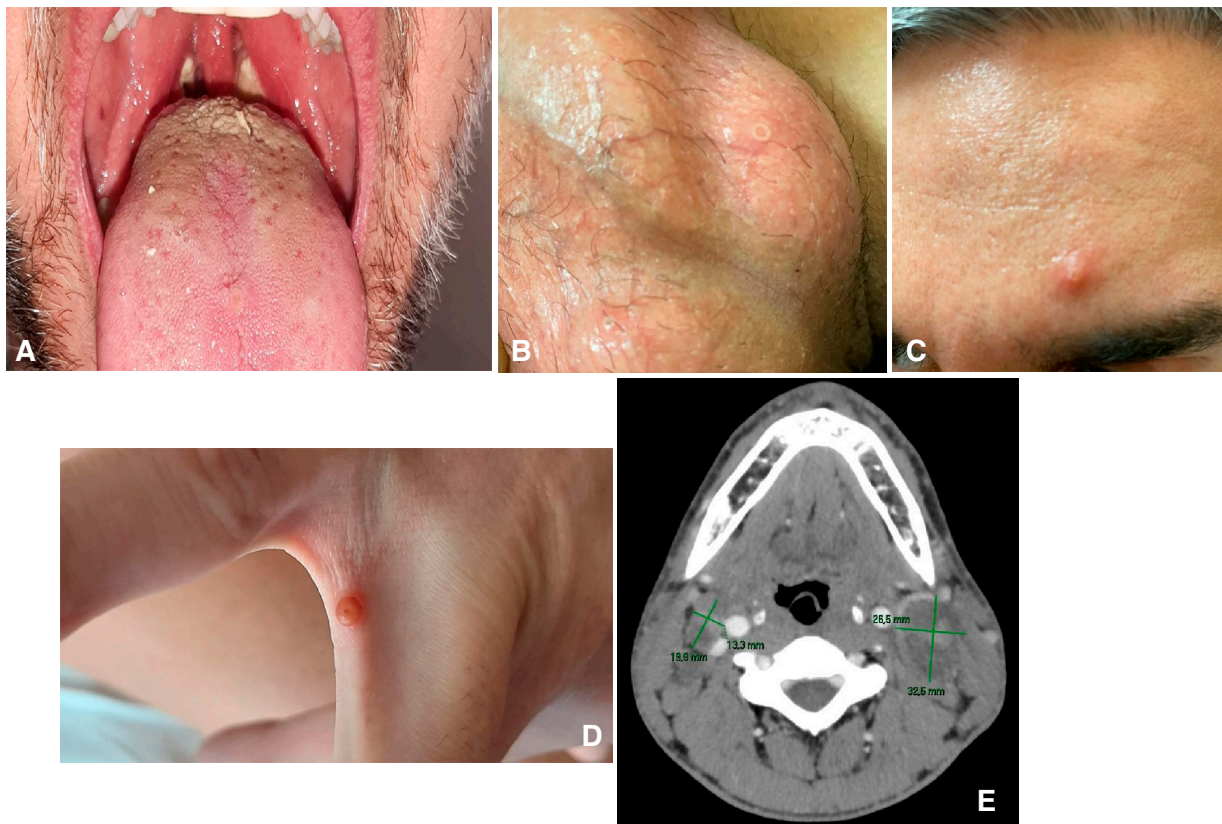


TABLA 1.– Diagnósticos diferenciales: resultados de laboratorio

	Resultado
HIV	Ac y Ag p 24 (ELISA) neg/ carga viral ND
Sífilis	VDRL neg/ FTabs pos
Hepatitis C	Ac neg
Hepatitis B	Ag HBs neg/ Anti HBs pos/ anti HBc neg
Hepatitis A	IgM neg/ IgG pos
Citomegalovirus	IgM neg/ IgG pos
Epstein Barr virus	VCA IgM neg/ IgG pos
Varicela-Zoster virus	PCR lesión de piel ND
Herpes simple virus tipo 1 y 2	PCR lesión de piel ND
Enterovirus	PCR lesión de piel ND
Sarampión	IgM neg/ IgG pos
Rubeola	IgM neg/ IgG pos
Parvovirus B19	IgM neg/ IgG pos
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	PCR exudado faríngeo ND
Toxoplasmosis	IgM neg/IgG neg
Dengue	IgM neg
GC en exudado faríngeo	Cultivo sin desarrollo

HIV: virus inmunodeficiencia humana; Ac: anticuerpos; Ag: antígeno; ELISA: Enzimoanálisis de adsorción; ND: no detectable; neg: negativo; pos: positivo; VDRL: Venereal Research Disease Laboratory, prueba no treponémica de detección de antígeno por floculación; FTabs: prueba treponémica de Inmunofluorescencia indirecta con absorción; HBs: Ag superficie hepatitis B; HBc: Ag core hepatitis B; IgM: Inmunoglobulina M; IgG: Inmunoglobulina G; PCR: reacción en cadena de la polimerasa; GC: gérmenes comunes; VCA: antígeno de la cápside viral del virus de Epstein-Barr (VEB); GC: gonococos

Discusión

El aumento exponencial de casos, la imposibilidad de identificar el nexa epidemiológico con áreas de circulación endémica, el aumento de transmisibilidad interhumana, en especial en población de hombres que tienen sexo con hombres y su potencial virulencia, a pesar de tratarse de una partícula viral estable con capacidad de detectar y reparar mutaciones, observada en el brote actual de viruela símica epidémica, constituye un motivo de investigación científica, y un problema de salud pública y social^{1, 7, 8}. La afectación de pacientes de 20 a 50 años podría reflejar la pérdida de la inmunidad cruzada conferida hasta en un 85% por la vacuna contra la viruela humana^{1, 8-10} que fue discontinuada en nuestro país en el año 1978 y en el mundo en 1980. Su prevalencia en población de hombres que tienen sexo con hombres y el compromiso genital y perianal, además de sugerir el contacto físico cercano vinculado a la actividad sexual como vía de adquisición de la infección, abre el interrogante respecto de su eventual transmisión sexual aún no demostrada^{5, 11}. En nuestro paciente pudimos documentar además de las lesiones genitales y perianales no dolorosas, la presencia del virus en semen. La forma de presentación epidémica de la enfermedad tiene como síntomas más frecuentes

de inicio fiebre y adenomegalias, con posterior aparición de lesiones características que, a diferencia de la forma endémica, son asincrónicas^{2, 3}. Nuestro paciente presentó además faringitis exudativa que, con el hallazgo de la presencia del virus de la viruela símica en el exudado faríngeo y luego del descarte de otras infecciones, parecería ser una rareza en el brote actual. Las adenomegalias son una manifestación clínica común de la viruela símica tanto endémica como epidémica y una característica distintiva de la viruela⁸. Pueden evolucionar a la necrosis por la misma enfermedad o por sobreinfección bacteriana^{1, 12}. El paciente que presentamos resolvió el cuadro sin requerimiento de drenaje u otro tratamiento. Si bien no hay reportes de letalidad a la fecha en coincidencia con el clado circulante correspondiente a África Occidental, preocupa la sobreinfección bacteriana como complicación, tanto de las lesiones como de las adenomegalias^{1-3, 12}. El compromiso de la región genital y perianal, más frecuente en la enfermedad epidémica^{2, 3, 12, 13}, podría pasar fácilmente inadvertida. Se requiere un alto nivel de sospecha por parte de los profesionales de la salud para poder realizar un diagnóstico precoz, implementar el aislamiento adecuado y evitar la diseminación nosocomial y comunitaria¹³. En conclusión, este caso, si bien comparte las características clínicas de los pacientes del actual brote, alerta sobre otras

posibles formas de presentación que requieren para su diagnóstico un alto nivel de sospecha.

Intensificar la vigilancia para la identificación precoz de los casos sospechosos podría ser una estrategia de protección para los grupos vulnerables (personal de salud, personas inmunodeprimidas, mujeres embarazadas y niños). Se necesita aún más información para determinar la transmisión sexual de esta enfermedad.

Agradecimientos: Agradecemos al bioquímico Adrián Lewis por su colaboración técnica.

Conflicto de intereses: Ninguno para declarar

Bibliografía

- Petersen E, Kantele A, Koopmans M, et al. Human monkeypox: epidemiologic and clinical characteristics, diagnosis, and prevention. *Infect Dis Clin North Am* 2019; 33: 1027-43.
- World Health Organization (WHO). Disease Outbreak News: Multi-country monkeypox outbreak in non-endemic countries. Geneva: WHO; 21 May 2022. En: <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2022-DON385>; consultado junio 2022.
- European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Epidemiological update: Monkeypox multicountry outbreak. Stockholm: ECDC; 2022. En: <https://www.ecdc.europa.eu/en/news-events/epidemiological-update-monkeypox-multi-country-outbreak-0>; consultado junio 2022.
- Patrocinio-Jesus R, Peruzzi F. Monkeypox Genital Lesions. *N Engl J Med* 2022; 387: 66.
- Antinori A, Mazzotta V, Vita S, et al. Epidemiological, clinical and virological characteristics of four cases of monkeypox support transmission through sexual contact, Italy, May 2022. *Euro Surveill* 2022; 27: 2200421.
- Ministerio de Salud Argentina. <https://www.argentina.gob.ar/noticias/salud-confirma-el-tercer-caso-de-viruela-simica-en-el-pais>; consultado junio 2022.
- Zumla A, Valdoeiros SR, Haider N, et al. Monkeypox outbreaks outside endemic regions: scientific and social priorities. *Lancet Infect Dis* 2022; 22: 929-31.
- Petersen E, Abubakar I, Ihekweazu C, et al. Monkeypox - Enhancing public health preparedness for an emerging lethal human zoonotic epidemic threat in the wake of the smallpox post-eradication era. *Int J Infect Dis* 2019; 78: 78-84.
- Simpson K, Heymann D, Brown CS, et al. Human monkeypox - After 40 years, an unintended consequence of smallpox eradication. *Vaccine* 2020; 38: 5077-81.
- Fine PE, Jezek Z, Grab B, et al. The transmission potential of monkeypox virus in human populations. *Int J Epidemiol* 1988; 17: 643-50.
- Hammerschlag Y, MacLeod G, Papadakis G, et al. Monkeypox infection presenting as genital rash, Australia, May 2022. *Euro Surveill* 2022; 27: 2200411.
- Adler H, Gould S, Hine P, et al. Clinical features and management of human monkeypox: a retrospective observational study in the UK. *Lancet Infect Dis* 2022; S1473-3099(22)00228-6. doi: 10.1016/S1473-3099(22)00228-6. Online ahead of print.
- UK Health Security Agency (UKHSA). Monkeypox cases confirmed in England – latest updates. London: UKHSA. En: <https://www.gov.uk/government/news/monkeypox-cases-confirmed-in-england-latest-updates#full-publication-update-history>; consultado junio 2022.