

UN CASO DE VIRUELA SÍMICA EN CUIDADOS INTENSIVOS EN ARGENTINA

YÉSICA LAMBERTO¹, CECILIA DOMÍNGUEZ¹, FABIANA MONTALDO²,
PABLO SAÚL¹, VIVIANA CHEDIACK¹, ELEONORA CUNTO¹

¹Departamento de Terapia Intensiva-DAIPIC, Hospital de Infecciosas Francisco J. Muñiz,

²Division Infectología, Hospital de Agudos Juan A. Fernández, Buenos Aires, Argentina

Dirección postal: Yésica Lamberto, Hospital Francisco J. Muñiz, Uspallata 2272, 1282 Buenos Aires, Argentina

E-mail: yesica.lamberto@gmail.com

Recibido: 24-X-2022

Aceptado: 12-XII-2022

Resumen

La viruela símica es una enfermedad zoonótica poco frecuente. Fue descrita en humanos por primera vez en África en 1970. El 23 de julio del 2022, ante la cantidad ascendente de casos notificados en diversos países y territorios, la Organización Mundial de la Salud (OMS) concluyó que el brote mundial constituye una emergencia de salud pública de importancia internacional. En nuestro país el primer caso se notificó el 22 de mayo de 2022 hasta el 22 de noviembre se confirmaron 895 casos. Describimos el primer caso registrado en Argentina, según el boletín epidemiológico de la semana epidemiológica 46, del Ministerio de Salud de la Nación con requerimiento de cuidados intensivos. Se trata de un hombre de 44 años con síndrome de inmunodeficiencia adquirida y viruela símica grave, que presentó insuficiencia ventilatoria obstructiva, por compromiso de vías aéreas y lesiones generalizadas extensas de tegumento, genitales y fauces. En conclusión, el caso presentado alerta sobre las potenciales complicaciones que pueden requerir cuidados críticos y poner en riesgo la vida del paciente.

Palabras clave: viruela símica, orthopoxvirus, HIV, Sida, terapia intensiva

Abstract

A case of monkeypox in intensive care in Argentina

Monkey pox is a rare zoonotic disease. It was first described in humans in Africa in 1970. On July 23, 2022, in view of the increasing number of cases reported in

several countries and territories, the World Health Organization (WHO) concluded that the global outbreak constitutes a public health emergency of international concern. In our country, the first case was reported on May 22, 2022 and up to November 22 of this year, 895 patients were reported. We describe here the first case registered in Argentina requiring intensive care, according to the Epidemiological Bulletin, 46th epidemiological week, National Ministry of Health. The patient was a 44-year-old man with acquired immunodeficiency syndrome and severe Monkeypox, who presented obstructive ventilatory failure due to airway compromise and extensive generalized lesions of the integument, genitalia and fauces. In conclusion, the case presented alerts about potential complications that may require critical care and risk the patient's life.

Key words: monkeypox, orthopoxvirus, HIV, AIDS, intensive care

La viruela símica es una enfermedad zoonótica viral. Los primeros casos humanos se identificaron en la República Democrática del Congo en 1970 y partir de esa fecha se han reportado casos en otros países de África. Pertenece al género Orthopoxvirus de la familia Poxviridae, existiendo el clado 1 (antiguamente llamado "de la Cuenca del Congo o África Central") y el clado 2 (antiguamente llamado "de África Occidental") que se divide en clado 2a y 2b, este último considerado el responsable de la mayoría de los casos del brote actual fuera de la región endémica clásica¹.

La viruela símica suele ser autolimitada, pero puede ser grave en población pediátrica, gestantes o personas con supresión inmunitaria.

La OMS ha recibido reportes de casos de viruela símica a partir del 13 de mayo de 2022. El primer caso sospechoso en nuestro país se notificó el 22 de mayo en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires².

Al 26 de noviembre del 2022, según la Organización Panamericana de Salud, se reportaron 54 277 casos confirmados a nivel mundial con 34 defunciones. En Argentina se detallan 895 casos y se registra una defunción³.

Se presenta un caso clínico de viruela símica en paciente inmunocomprometido que requirió ingreso a terapia intensiva por compromiso ventilatorio, y una revisión sobre las complicaciones de gravedad de esta enfermedad.

Dado el rápido incremento de los casos a nivel mundial, resulta importante el conocimiento de las posibles complicaciones para poder brindar un manejo clínico adecuado y precoz a fin de disminuir la morbimortalidad y mejorar el pronóstico de los pacientes con cuadros graves.

Caso clínico

Hombre de 44 años, antecedentes de HIV desde el 2004, sin tratamiento antirretroviral (TARV), tabaquista, con consumo de alcohol y sífilis. Posteriormente a contacto sexual sin preservativo, comenzó con dos úlceras en lengua, por lo cual recibió tratamiento con penicilina G benzatínica. Evolucionó con lesiones en pene, región anal, mayor compromiso bucal. Se tomaron muestras de lengua y región anal, se realizó reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en Instituto Nacional de Microbiología Dr. Carlos Malbrán, que resultó positiva para viruela símica. Cursó una primera internación de 72 horas para manejo del dolor y luego fue externado. Evolucionó de manera desfavorable y al día 35 de inicio de síntomas se reinternó con dificultad para deglutir, múltiples lesiones con compromiso de cara, paladar y lengua, tronco, miembros, región anal y pene. Se inició TARV con dolutegravir, tenofovir y emtricitabina, con carga viral de 131 143 copias y subpoblación linfocitaria CD4 de 15 células/ μ l.

Recibió meropenem y vancomicina, hasta obtener resultados negativos en los cultivos bacteriológicos de lesiones cutáneas, orina, se-

creciones respiratorias y líquido cefalorraquídeo. En muestra de lesión perianal se obtuvo PCR positiva para herpes y en sangre PCR positiva para citomegalovirus, tratado con aciclovir y ganciclovir respectivamente. No se detectaron otras infecciones oportunistas.

No presentó inicialmente fallas orgánicas, destacándose como datos patológicos anemia, leucocitosis e hipoalbuminemia. Se realizó una segunda CV de 6134 copias $3.8 \log_{10}$ y subpoblación CD4 de 22 células/ μ l, luego de 11 días de TARV.

Presento necrosis superficial de glánde, de piel de pene y lesión extensa ulcero-necrótica en pie izquierdo, requiriendo toilette quirúrgica de dichas zonas y colocación de talla vesical.

Evolucionó con macroglosia progresiva, imposibilidad de la apertura bucal, extenso compromiso de fauces y al día 58 de inicio de síntomas evolucionó con dificultad ventilatoria e ingresó a cuidados intensivos. Se realizó fibrobroncoscopia que evidenció edema laríngeo y de cuerdas vocales que generaban obstrucción de vía aérea y no permitían la introducción del tubo endotraqueal, se hizo una traqueotomía quirúrgica de urgencia.

El paciente cursó internación en cuidados intensivos, cumpliendo TARV, traqueostomizado en ventilación mecánica, con dificultad para la apertura bucal, compromiso grave de lengua, múltiples lesiones ulcero necróticas (más de 25 lesiones, algunas mayores a 2 cm de diámetro, la más grande en pie izquierdo coalescente), y necrosis superficial de pene (Fig. 1 y 2). Las lesiones cutáneas y de paladar luego del día 84 de inicio de los síntomas continuaron con PCR positiva para viruela símica.

Dada la ausencia de disponibilidad de tratamiento específico en el país, inmunocompromiso, la gravedad y progresión rápida del cuadro, se solicitó tratamiento con tecovirimat (TPOXX) 600 mg cada 12 horas, para uso compasivo. El mismo se obtuvo a los 21 días de internación en área cerrada y lo recibió por cuatro días hasta su fallecimiento. La causa del deceso fue shock séptico por neumonía asociada a la ventilación mecánica, el día 26 de internación. Familiares directos del paciente firmaron el consentimiento informado para la transferencia de información médica, de acuerdo a la ley 26529/2009.

Figura 1 | A: Lesiones orales y limitación de apertura bucal al ingreso. B: Evolución de apertura bucal. C: Lesión peneana. D: Lesiones en zona anal y perianal



Figura 2 | Lesiones necróticas A: Pie derecho. B: Muslo derecho. C: Entrecejo



Discusión

Para las personas inmunocomprometidas, la infección por el virus de la viruela símica puede presentarse con manifestaciones atípicas o una enfermedad grave que requiera hospitalización³.

Según el *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) las personas con manifestaciones graves de viruela símica, presentaban frecuentemente como comorbilidad HIV, con recuentos de subpoblación linfocitaria CD4 menor a 200 células/ μ L.

Durante el brote actual, el CDC ha recibido informes de manifestaciones graves de la enfermedad, que incluyen: erupción atípica o persistente con lesiones coalescentes o necróticas, o ambas, algunas de las cuales han requerido desbridamiento quirúrgico extenso o amputación de una extremidad afectada; lesiones en una proporción significativa de la superficie corporal total, que pueden estar asociadas a edema e infecciones bacterianas o fúngicas secundarias, entre otras complicaciones; lesiones en áreas sensibles (incluidas superficies mucosas como la orofaringe, uretra, recto y vagina) que provocan un dolor intenso; lesiones intestinales exudativas o con edema tisular significativo, lo que lleva a la obstrucción; linfadenopatía necrotizante u obstructiva (como en las vías respiratorias); lesiones que conducen a estenosis y formación de cicatrices como estenosis uretral e intestinal, fimosis y cicatrices faciales; lesiones orofaríngeas que dificultan la ingesta oral; afectación pulmonar con lesiones nodulares; condiciones neurológicas como encefalitis y mielitis transversa; complicaciones cardíacas que incluyen miocarditis y pericarditis; condiciones oculares que incluyen conjuntivitis grave y ulceraciones corneales; compromiso urológico incluyendo uretritis y necrosis peneana⁵.

En un estudio transversal que analizó 226 casos en 15 países, 92 hombres tenían infección por HIV. El 13% (30) fueron ingresados en el hospital, ninguno requirió cuidados intensivos. Ningún paciente murió⁶.

De los datos evaluados, resaltamos la baja incidencia de casos críticos de esta enfermedad, aún así, existe un abanico de manifestaciones que exceden la piel, especialmente en pacien-

tes con alteraciones de la inmunidad. Resulta de vital importancia el registro de presentaciones graves o atípicas de la enfermedad, como el paciente reportado, que a 84 días de inicio de síntomas continuó generando nuevas lesiones, presentando evolución tórpida de muchas de ellas, algunas de las cuales requirieron manejo quirúrgico y requerimiento de vía aérea artificial por el compromiso de fauces.

En las personas inmunocomprometidas, el tratamiento de la viruela símica debe incluir la optimización de la función inmunológica al limitar el uso de medicamentos inmunosupresores si no está clínicamente indicado, y en las personas con HIV, proporcionar terapia antirretroviral. Además, existen contramedidas médicas que pueden tener un papel en el tratamiento de las presentaciones graves, como tecovirimat, cidofovir o brincidofovir, e inmunoglobulina intravenosa de vaccinia (VIGIV)⁵.

En Argentina los tratamientos antivirales específicos, como tecovirimat- aprobado por la *Food Drug Administration*, pero no disponible en nuestro país-, pueden considerarse en protocolos de investigación o por uso compasivo, principalmente en aquellos con síntomas más graves y frente a casos en pacientes con mayor riesgo de sufrir complicaciones, inmunocomprometidos o niños pequeños⁷.

Resaltamos la importancia de impulsar a nivel nacional la investigación y disponibilidad de los fármacos para el tratamiento en las presentaciones graves. En este paciente los antirretrovirales disminuyeron significativamente la carga viral, con la posibilidad que se haya agregado un síndrome de reconstitución inmune, empeorando el cuadro clínico inicial. Se debe considerar un seguimiento más estricto para pacientes con factores de riesgo de formas más graves, a fin de tener una detección precoz de las complicaciones.

Concluimos que la viruela símica es una enfermedad emergente sobre la cual debemos instruirnos y adquirir la capacidad de sospecharla, diagnosticarla, evaluar y tratar las complicaciones, dado que, si bien la mortalidad registrada hasta el momento es baja, existen predisponentes para formas graves, así como también la posibilidad de considerables secuelas. Es impor-

tante que los pacientes HIV reciban TARV estable con supresión virológica, pero cuando exista un cuadro como el caso clínico presentado consideramos que se debería agregar un tratamien-

to antiviral específico para tratar de evitar la replicación intensa y persistente.

Conflicto de intereses: Ninguno para declarar

Bibliografía

1. World Health Organization. Monkeypox: experts give virus variants new names. In: <https://www.who.int/news/item/12-08-2022-monkeypox--experts-give-virus-variants-newnames#:~:text=Thus%2C%20the%20new%20naming%20convention,scientists%20as%20the%20outbreak%20evolves>; consultado noviembre 2022.
2. Ministerio de Salud de la Nación Argentina. Boletín epidemiológico nacional N 628 SE 46/ 2022. En: <https://bancos.salud.gob.ar/recurso/boletin-epidemiologico-nacional-n-628-se-46-2022>; consultado noviembre 2022.
3. Organización Panamericana de la Salud. Monkeypox. En: <https://shiny.pahobra.org/monkeypox/>; consultado octubre 2022.
4. Centers for Disease Control and Prevention. Clinical considerations for treatment and prophylaxis of monkeypox virus infection in people with HIV. En: <https://www.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/clinicians/people-with-HIV.html>; consultado octubre 2022.
5. Centers for Disease Control and Prevention. Severe manifestations of monkeypox among people who are immunocompromised due to HIV or other conditions. In: <https://emergency.cdc.gov/han/2022/han00475.asp>; consultado octubre 2022.
6. Angelo KM, Smith T, Camprubi-Ferrer D, et al. Epidemiological and clinical characteristics of patients with monkeypox in the GeoSentinel Network: a cross-sectional study. *Lancet* 2022. doi: 10.1016/S1473-3099(22)00651-X. Online ahead of print.
7. Sociedad Argentina de Infectología. Viruela símica - guía rápida para personal de salud. En: <https://www.sadi.org.ar/publicaciones/item/1559-viruela-simica-guia-rapida-para-personal-de-salud>; consultado noviembre 2022.