

Caso probable de síndrome de reconstitución inmune por mpox en una persona con inmunosupresión avanzada por VIH

Probable case of mpox immune reconstitution inflammatory syndrome (IRIS) in a person with HIV disease

Royfel Siso^{1,2}, Víctor Ticozzi¹, Michel Serri², Raquel Child³ y Leonardo Chanqueo²

¹Clínica Red Salud Santiago.

²Infectología, Hospital San Juan de Dios.

³Coordinadora Nacional de Víruela del Mono del Ministerio de Salud.

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.
Sin financiamiento.

Recibido: 29 de abril de 2023 / Aceptado: 2 de enero 2024

Resumen

Se presenta el caso clínico de persona viviendo con VIH, con mala adherencia a tratamiento, sin vacunación previa para mpox, que evolucionó con un cuadro clínico probable de síndrome de reconstitución inmune posterior a reinicio de TAR, debido a la progresión de las lesiones cutáneas. Recibió tratamiento con tecovirimat por siete días, con evolución clínica favorable. Corresponde al primer caso reportado que recibió terapia con tecovirimat en Chile.

Palabras clave: mpox; infección por VIH; síndrome de reconstitución inmune; tecovirimat.

Abstract

We report a clinical case of a person living with HIV with poor adherence to treatment, no previous mpox vaccination, who had a probable mpox syndrome immune reconstitution after restarting ART, due to worsening of skin lesions. He received treatment with tecovirimat for 7 days, clinically improved and was discharged in good condition. We reported this first clinical case that received tecovirimat in Chile.

Keywords: mpox; HIV infection; immune reconstitution inflammatory syndrome; tecovirimat.

Caso clínico

V arón de 28 años, viviendo con VIH hacía cinco años con mala adherencia, múltiples abandonos, último esquema de terapia anti-retroviral (TAR): tenofovir alafenamida/emtricitabina/elvitegravir/cobicistat, el cual había abandonado hacía un año. En octubre del 2022 presentó lesiones vesiculares en la cara, extremidades superiores, inferiores y región perianal. Acudió a un centro de salud donde se realizó una RPC para mpox en una lesión de piel en la mano derecha que resultó positiva, cumpliendo el aislamiento por 21 días. Las lesiones evolucionaron a úlceras necróticas en la cara, nariz, palma de la mano derecha, pie izquierdo (Figura 1 A) y úlceras perianales.

Acudió a distintos centros médicos, recibiendo diferentes esquemas antimicrobianos con cefadroxilo, ciprofloxacina y clindamicina oral, sin mejoría clínica. Dos meses después presentó un cuadro febril de siete días de duración acompañado de mialgias, con persistencia de lesiones en piel, por lo que fue hospitalizado en un centro clínico, donde se tomó una biopsia de una lesión de piel de la mano que se informó con vasos sanguíneos trombosados, infiltrado perivascular perianexial e intersticial. La tinción PAS e inmunohistoquímica para CMV fueron negativas. El cultivo de hongos y de Koch fueron también negativos. Además, se realizó estudio de la lesión anal con RPC para patógenos asociados a infecciones de transmisión sexual (ITS), incluyendo VHS 1 y 2 que fueron negativas, y RPC para CMV positiva. Durante su

Correspondencia a:

Royfel Siso
roysiso1987@gmail.com

hospitalización reinició TAR con un nuevo esquema tenofovir disoproxilato/lamivudina/dolutegravir, egresando a las 72 h dada estabilidad clínica, con carga viral de VIH: 460.000 copias/ml y linfocitos T CD4: 54 células/mm³ (enero 2023).

Posteriormente, a las dos semanas del inicio de TAR presentó un aumento de tamaño de las lesiones en la cara (más de 3 cm), mano, pie y región anal, acompañado de fiebre y malestar general. Consultó nuevamente, siendo hospitalizado un mes después del primer ingreso. Se evaluaron las lesiones que impresionaron como mpox activo. Se tomó una muestra para RPC de mpox en la lesión anal, que resultó positiva. Se descartaron nuevamente otras ITS. Se planteó la posibilidad de un síndrome de reconstitución inmune por mpox. El control inmunoviroológico dos meses posterior a reinició de TAR, mostró una carga viral de 230 copias/ml y linfocitos T CD4: 190 células/mm³ (febrero 2023). Se realizó discusión clínica en equipo, y se decidió iniciar terapia con tecovirimat 600 mg vía oral cada 12 h, el cual fue dispensado gratuitamente por programa del MINSAL/CENABAST. Recibió tecovirimat por siete días, presentando mejoría clínica y regresión de las lesiones (Figura 1B). Durante el tratamiento no presentó efectos adversos y fue bien tolerado.

Discusión

El mpox es una zoonosis causada por el virus mpox que pertenece al género Orthopoxvirus, que incluye al virus variola (causante de la viruela). En mayo de 2022 en diferentes países donde no es endémica hubo un aumento de casos, incluyendo algunos países de las Américas. El 23 de julio de 2022, el Director General de la OMS declaró el brote multinacional de mpox como emergencia de salud pública de importancia internacional¹. Posteriormente, fue ampliamente distribuido en el mundo. Los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) al 16 de agosto del 2023 reportaron 89.385 casos confirmados en 113 países y 154 fallecidos². En Chile, al 29 de junio de 2023, se comunicó un total acumulado de 1.468 casos de mpox; 1.442 confirmados, 26 probables y 3 fallecidos³. El 53,5 % se auto-reportó como persona viviendo con VIH.

Actualmente no hay disponibles tratamientos aprobados por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA, por sus siglas en inglés) de E. U. A. para mpox. Tecovirimat (Tpoxx) es un fármaco antiviral que ha demostrado eficacia en estudios con animales y está aprobado por la FDA para el tratamiento de la viruela. El uso de tecovirimat para el tratamiento de mpox en los E. U. A. está permitido sólo a través de un mecanismo de nuevo fármaco en investigación de acceso ampliado (EA-IND) regulado por la FDA. Los CDC tienen un protocolo EA-IND sin investigación que facilita el acceso y el uso de tecovirimat para el tratamiento de mpox⁴. Los pacientes con infección por VIH con recuentos de linfocitos T CD4+ inferiores a 200 células/mm³ tienen un mayor riesgo de enfermedad grave por mpox⁵. Pueden presentar grandes lesiones necróticas y ulcerativas con una lenta recuperación (mayor a cuatro semanas), dolor intenso y sobreinfección bacteriana o fúngica, en comparación a las personas sin infección por VIH⁸.

Existen pocos casos descritos en la literatura especializada en

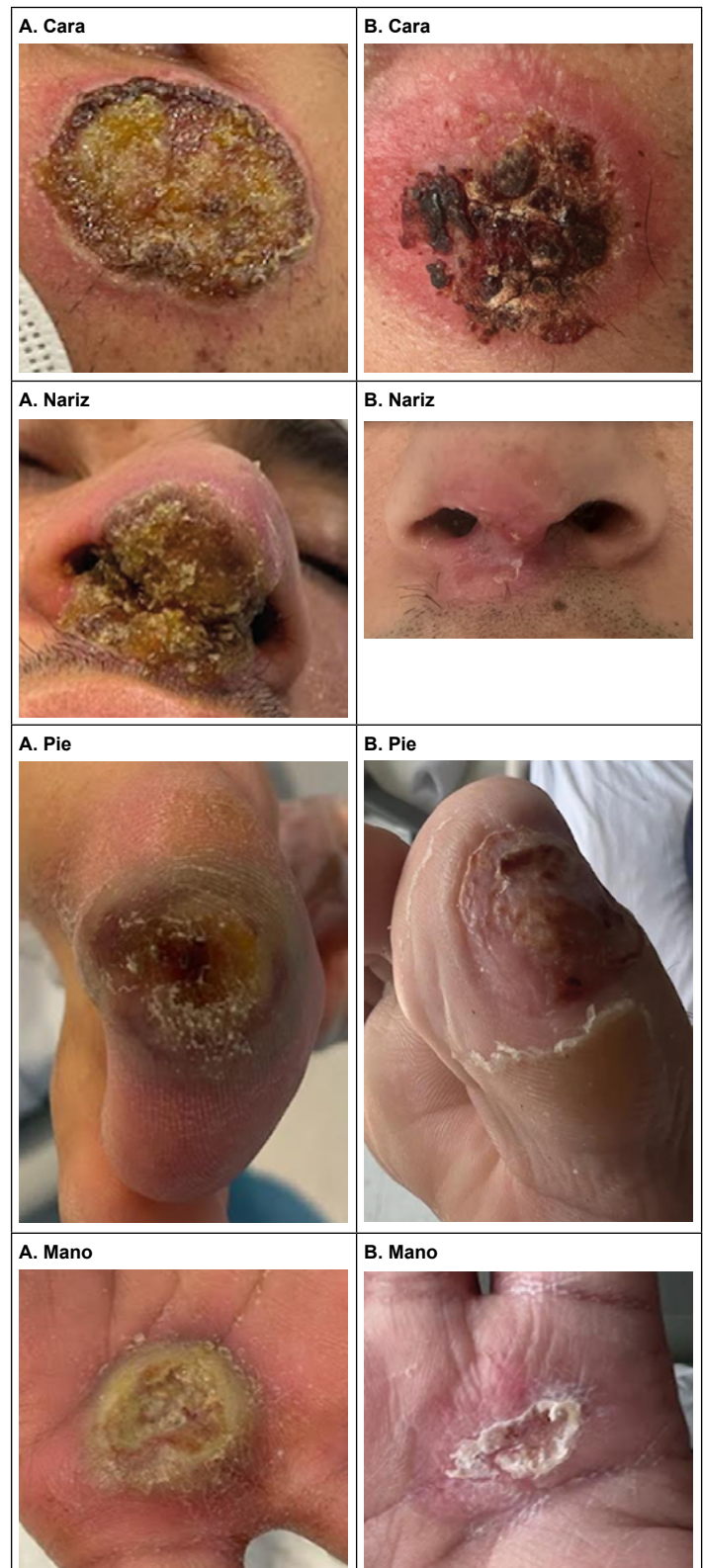


Figura 1. Evolución de las lesiones de mpox. **A.** al inicio de la enfermedad; **B.** posterior a tratamiento con tecovirimat.

pacientes con VIH, en que las lesiones de mpox progresen a pesar del tratamiento con TAR y tecovirimat. En este escenario es planteable un fenómeno de reconstitución inmune posterior al inicio de la terapia. Caruuba S. y cols., presentaron el caso de un paciente con VIH que una vez iniciada la TAR y tecovirimat, las lesiones evolucionaron a necrosis con compromiso ocular, con desenlace fatal⁶. Warner y cols., describen otro paciente que inició la TAR 43 días posterior al diagnóstico de mpox con lesiones genitales tratado con tecovirimat, y que al noveno día del inicio de la terapia, presentó un deterioro clínico con encefalopatía aguda, mayor número de lesiones ulcerativas por mpox y falla renal, con posterior fallecimiento⁹.

Los datos más recientes se obtuvieron en una cohorte que incluyó 382 casos de mpox en personas que viven con VIH; en ellos se evidenciaron peores resultados clínicos, y una mayor mortalidad en personas con VIH avanzado y linfocitos T CD4 menores a 200 céls/mm³, en comparación aquellas personas viviendo con VIH indetectables y linfocitos T CD4 mayores a 200 céls/mm³⁷. El estudio menciona la posibilidad de ocurrencia del síndrome de reconstitución inmune secundaria a mpox, para tener en consideración el inicio rápido vs. tardío de TAR, datos que no son concluyentes por el momento.

Presentamos el primer caso de mpox, en un paciente con infección por VIH, tratado con tecovirimat en Chile. En este paciente, con un tratamiento acortado de siete días presentó mejoría clínica, con resolución de lesiones costrosas significativas. Destacamos la probabilidad de que hubiera cursado con síndrome de reconstitución inmune, con exacerbación de las lesiones al reinicio de la TAR. Es importante reforzar el uso preventivo de vacunas en personas que viven con VIH, y la disponibilidad de tecovirimat especialmente en casos con mpox de presentación grave y en pacientes inmunocomprometidos.

Referencias bibliográficas

- 1.- Organización panamericana de la salud. (s.f.) Mpox (viruela símica). <https://www.paho.org/es/mpoxenfermedad>. Fecha de acceso: 18 de agosto de 2023.
- 2.- Centers for Disease Control and Prevention. 2002-2023 Mpox Outbreak Global Map. <https://cdc.gov/poxvirus/monkeypox/response/2022/world-map.html>. Fecha de acceso: 18 de agosto de 2023.
- 3.- Ministerio de Salud. Reporte Situación Epidemiológica de Viruela del mono. <https://www.minsal.cl/reportes-situacion-epidemiologica-de-viruela-del-mono/#:~:text=%E2%80%93%20En%20Chile%2C%20hasta%20el%2024,se%20confirm%C3%B3%20el%20primer%20fallecido>. Fecha de acceso: 18 de agosto de 2023.
- 4.- Siegrist E A, Sassine J. Antivirals with activity against mpox: A clinically oriented review. *Clin Infect Dis* 2023; 76: 155-64. <https://doi.org/10.1093/cid/ciac622>.
- 5.- Vasan A. CDC advisory severe manifestations of human monkeypox among people who are immunocompromised due to HIV or other conditions. 2022. <https://www1.nyc.gov/assets/doh/downloads/pdf/han/advisory/2022/cdc-monkeypox-immunocompromised.pdf>.
- 6.- Carrubba S, Geevarghese A, Solli E, Guttha S, Sims J, Sperber L, et al. Novel severe oculocutaneous manifestations of human monkeypox virus infection and their historical analogues. *Lancet Infect Dis*. 2023; 23: e190-e197. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(22\)00869-6](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00869-6).
- 7.- Mitjà O, Alemany A, Marks M, Lezama Mora JI, Rodríguez-Aldama JC, Torres Silva MS, et al; SHARE-NET writing group. Mpox in people with advanced HIV infection: a global case series. *Lancet*. 2023; 401: 939-49. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)00273-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)00273-8).
- 8.- Saldana C S, Kelley C F, Aldred B M, Cantos V D. Mpox and HIV: a narrative review. *Curr HIV/AIDS Rep* 2023; 20: 261-9 <https://doi.org/10.1007/s11904-023-00661-1>.
- 9.- Warner N C, Shishido A, Fulco P P, Sastry S. Immune reconstitution inflammatory syndrome due to monkeypox in two patients with AIDS. *AIDS* 2023; 37: 1187-8. <https://doi.org/10.1097/QAD.0000000000003541>.