



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO “DR. EDUARDO LICEAGA”

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LA INFECCIÓN POR MPOX EN UN
HOSPITAL DE TERCER NIVEL**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL:
TÍTULO DE ESPECIALISTA

EN:
INFECTOLOGÍA

PRESENTA:
GERARDO LÓPEZ CISNEROS

DIRECTORA DE TESIS
DRA. MARIA LUISA HERNÁNDEZ MEDEL

ASESOR PRINCIPAL
DR. JOAQUÍN MORENO MORENO



DR. EDUARDO LICEAGA

CIUDAD DE MÉXICO A 12 DE SEPTIEMBRE DEL 2023



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DEDICATORIA

A mis padres y a hermanos que siempre me han apoyado para ser un mejor profesionista y sobre todo persona, que me han enseñado que todo puede salir bien hasta en los momentos más difíciles.

A mis amigos de la residencia que compartimos y vivimos juntos buenas y malas experiencias, ayudando a madurar y crecer, pero principallemnte a formar un gran lazo de amistad y compañerismo.

A mis profesores y adscritos del curso de infectología, por su tiempo, instrucción y guía para formarme como subespecialista.

ÍNDICE

Contenido

1. INTRODUCCIÓN	5
2. MARCO TEÓRICO	6
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	9
4. JUSTIFICACIÓN	10
5. HIPÓTESIS	11
6. OBJETIVOS	12
6.1 Objetivo general	12
6.2 Objetivos específicos	12
7. MÉTODOS	13
7.1 Tipo y diseño de estudio	13
7.2 Operalización de variables	13
7.3 Tamaño de muestra y población	15
7.4 Criterios de inclusión	15
7.5 Criterios de exclusión	15
7.6 Criterios de eliminación	15
7.7 Procedimiento	16
7.8 Análisis estadístico	16
7.9 Cronograma	17
8. ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD	17
9. RESULTADOS	19
10. DISCUSIÓN	25
11. CONCLUSIONES	28
12. BIBLIOGRAFÍA	29

1. INTRODUCCIÓN

El mundo enfrentó el desafío de la pandemia de la enfermedad por SARS-CoV-2 por lo que el brote de viruela símica de 2022, causado por un virus zoonótico desatendido y endémico de África occidental y central que fue identificado por primera vez en 1958 en primates no humanos mantenidos para investigación en Dinamarca, generó un interés internacional significativo, así como preocupación entre las autoridades de salud pública por constituir una amenaza potencial. El virus de mpox es un virus de ADN de doble cadena que pertenece a los orthopoxvirus, género que incluye a los virus de la viruela del camello, viruela bovina, virus vaccinia y variola. Se aisló por primera vez de los monos; sin embargo, el huésped natural del virus también incluye ardillas de cuerda, ardillas de árbol, ratas gambianas y lirones. En este brote la población más afectada fue la de los hombres que tienen sexo con hombres y que viven con virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).

Este trabajo tiene como propósito caracterizar las manifestaciones clínicas de la infección por viruela símica, obtener datos demográficos así como establecer si hay presencia de infecciones de transmisión sexual.

Los datos obtenidos de este protocolo servirán para mejorar y detallar la presentación clínica de la infección por mpox en este brote tanto en la población general como en aquella con características especiales. Se utilizaron los datos proporcionados de pacientes atendidos en este centro hospitalario completando hojas de informes de caso estructurados anonimizados con variables de interés relevantes en pacientes mayores de 18 años. El análisis fue descriptivo.

Palabras clave:

Mpox; persona que vive con VIH, manifestaciones clínicas, complicaciones.

2. MARCO TEÓRICO

El brote de viruela símica de 2022, un virus zoonótico desatendido y endémico de África occidental y central identificado por primera vez en 1958 en primates no humanos mantenidos para investigación en Dinamarca, generó un interés internacional significativo ^[1]. Los orthopoxvirus son virus de ADN de doble cadena relacionados filogenéticamente con reservorios en mamíferos salvajes y domésticos, transmitiéndose ocasionalmente a seres humanos a través de gotitas respiratorias o contacto directo con lesiones cutáneas o fómites contaminados ^[2].

El primer caso notificado de viruela símica en un ser humano fue en un niño de 9 meses de edad en República Democrática del Congo en 1970, como parte del programa nacional de vigilancia y erradicación de la viruela en África. Debutó con fiebre, 48 horas después con aparición de exantema centrífugo (predominio en brazos y piernas), adenopatías cervicales dolorosas, otitis y mastoiditis. Se aisló el virus de la viruela símica de muestras obtenidas de las lesiones cutáneas y tuvo una adecuada recuperación; sin embargo, previo a su alta desarrolló sarampión, lo que lo llevó a la muerte ^[3,4,5]. Desde entonces, se han reportado gran variedad de casos con transmisión por ciclo urbano donde se convirtió endémico de África central (Clado 1, cuenca del Congo) y occidental (clado 2); siendo el primer clado el más virulento con mayor letalidad ^[6].

La enfermedad se transmite de animales a humanos (ciclo selvático) como de humanos a humanos (ciclo urbano). Los seres humanos se infectan por mordeduras, arañazos, contacto cercano o por comer carne contaminada. La transmisión entre humanos es por vía de gotitas respiratorias, contacto directo con lesiones o fómites contaminados; siendo la transmisión sexual directa incierta, pero el contacto íntimo de piel con piel y mucosas durante las relaciones facilita el proceso de infección. La transmisión vertical (madre a feto) también se ha reportado ^[7-8].

Los casos no endémicos se informaron por primera vez en los EE. UU. en el año 2003 y entre los años 2017 y 2021 se reportaron algunos casos, sin muertes, en otros países ^[9-10]. El 6 de mayo de 2022 se notificó un caso de viruela símica en Reino Unido en un viajero que regresaba de Nigeria, aumentando desde ese momento los casos de manera exponencial y en personas sin antecedentes de viajes a zonas endémicas ^[11]. El primer caso notificado en América Latina fue en ciudad de México tratándose de un masculino de 50 años, residente de Nueva York, antecedente de viaje a Ámsterdam cinco días antes del cuadro, que se presenta a consulta médica el 26 de mayo de 2022 por dolor lumbar y abdominal, mialgias, cefalea y lesiones papulares en región anal de seis días de evolución. Se hospitalizo con aparición de nuevas lesiones, confirmándose viruela símica por PCR de toma de muestras de lesiones cutáneas. Fue dado de alta al sexto día con buena respuesta clínica sin presencia de complicaciones ^[12].

Las características clínicas se basan principalmente en los casos previos documentados de las epidemias de 1980 y 2000 (República democrática del Congo y República Centroafricana), 2017-2018 (Nigeria) y los datos recolectados del brote actual (2022). Afecta tanto a niños como adultos y consta de tres fases: incubación, prodrómica y eruptiva ^[13]. Después de la infección primaria (casi siempre de difícil ubicación temporal a la fuente de exposición), el promedio de incubación es de 5 a 21 días con una media de 13 días. La fase prodrómica tiene una duración de 1 a 5 días y se caracteriza por fiebre alta, cefalea, astenia y adinamia; adenopatías cervicales especialmente a nivel submandibular y cervical. La fase eruptiva tiene una duración de 14 a 28 días con una distribución centrífuga progresando de máculas a pápulas, vesículas y finalmente pústulas bien delimitadas de aproximadamente el mismo diámetro todas con umbilicación central. Las lesiones desarrollan costras, descamándose, dejando un área hipopigmentada que repigmenta nuevamente. Afectan principalmente manos y pies y raramente otras áreas como genitales, cavidad oral y conjuntiva ^[14-16].

Las complicaciones más frecuentes son las infecciones bacterianas cutáneas, oculares (pérdida de la visión por ulceración y cicatrización de la córnea), bronconeumonía, sepsis y encefalitis. La tasa

de letalidad oscila entre el 1 al 10%, dependiendo del clado, estado de vacunación (viruela), estado inmunitario (mayormente afectados las personas que viven con VIH) y acceso a la atención sanitaria [17].

En este brote multinacional, la enfermedad ha sido predominante en hombres que tienen sexo con hombres (HSH) representando entre el 38 al 50% de las personas diagnosticadas con una mayor prevalencia de VIH e infecciones de transmisión sexual concomitantes. Aunque ya se ha comentado el periodo de incubación y de duración de la enfermedad de mpox, no es así para todos ya que se observó una enfermedad grave sistémica y cutánea más extensa en personas que se identificaron como bisexuales y HSH con sistemas inmunitarios débiles incluyendo a las personas que viven con VIH [18-19]. La mayoría de las personas descritas en estas series de casos tenían supresión viral del VIH con una mediana de recuentos de CD4 de más de 500 células por mm³ y tenían presentaciones clínicas y resultados similares a las personas sin VIH [19].

En una serie de 3 casos fatales descritos de mpox ocurrieron en personas que viven con VIH no controlado y niveles bajos de recuento celular, presentaron enfermedad progresiva con desarrollo de lesiones cutáneas necróticas con una distribución acral con afectación predominante de la nariz y manos que precedió al declive clínico en todos los pacientes a pesar del uso de múltiples agentes antivirales, incluyendo Tecovirimat [20].

Las opciones de tratamiento son limitadas y se sabe muy poco sobre la terapia óptima a los pacientes con enfermedad grave encontrándose reportes de caso donde se ha utilizado Tecovirimat e inmunoglobulina anti Vaccinia con resultados controversiales [21].

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Actualmente no se conoce de manera clara la evolución y comportamiento clínico de la infección por mpox en pacientes no inmunocompetentes, siendo la mayor parte de la población afectada en este brote aquellos que viven con VIH. El tiempo de incubación y de evolución, así como de la aparición de la dermatosis diseminada que dura aproximadamente de 3 a 4 semanas, precedida por síntomas inespecíficos y constitucionales que se ha reportado y descrito en los casos de personas inmunocompetentes desde el primer brote documentado se presenta de la misma manera en aquellos con supresión virológica y reconstitución inmunitaria con un promedio de conteo de células CD4 en aproximadamente mayor de 350; pero no así en aquellos con un conteo menor y con cargas virales no controladas.

En este grupo de pacientes con inmunosupresión se han descrito síntomas y signos predominantes sobre otros con un curso clínico no característico conllevando a un mayor tiempo de resolución del cuadro; por lo que se debe dar seguimiento estrecho y atención de manera inmediata en cuanto presente alguna complicación debido a las altas tasas de mortalidad.

Actualmente se han reportado series de casos intentando definir las manifestaciones clínicas, atención y manejo en este grupo de pacientes; por lo que este trabajo busca correlacionar y caracterizar las manifestaciones clínicas en los pacientes con diagnóstico de mpox atendidos en esta unidad, así como la influencia del estado de inmunosupresión con el curso y la gravedad de la enfermedad.

4. JUSTIFICACIÓN

Debido a que la infección por mpox es una enfermedad emergente, solo teniendo en cuenta casos en regiones endémicas de África, el analizar las manifestaciones clínicas de pacientes afectados y atendidos en esta institución incluyendo a grupos vulnerables en especial a aquellos que viven con virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) aportará nuevos datos para entender el comportamiento y curso de la enfermedad.

5. HIPÓTESIS

De los pacientes atendidos con infección por mpox en este brote, el 80% de ellos tenían coinfección con alguna otra infección de transmisión sexual, principalmente virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) lo que conlleva a un desenlace menos favorable.

6. OBJETIVOS

6.1 Objetivo general

Caracterizar las manifestaciones clínicas de la infección por mpox en pacientes atendidos en el Hospital General de México.

6.2 Objetivos específicos

- Describir y analizar los factores de riesgo, evolución y desenlace clínico de los pacientes atendidos por mpox.
- Correlacionar la gravedad clínica de la infección por mpox en pacientes con inmunocompromiso y aquellos que viven con virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y conteo menor a 200 células CD4
- Identificar la presencia de otras infecciones de transmisión sexual en aquellos pacientes atendidos por mpox.

7. MÉTODOS

7.1 Tipo y diseño de estudio

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo del 31 de julio de 2022 al 31 de julio de 2023 en el Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” de pacientes mayores de 18 años atendidos con enfermedad por mpox confirmados mediante reacción en cadena de polimerasa (PCR) estandarizado por el Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos “Dr. Manuel Martínez Báez” (InDRE) de toma de muestras de dos lesiones dérmicas (pústula y costra principalmente, en caso de no contar con alguna de ellas se tomaba muestra de dos pústulas o dos costras).

Todos los datos demográficos, características clínicas, tratamiento, clasificación y desenlace de los pacientes fueron tomados del expediente clínico de estos pacientes del Hospital General de México.

Este estudio fue aprobado por el Comité de Enseñanza e Investigación y el Comité de Ética en Investigación.

7.2 Operalización de variables

TABLA DE OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES				
Variable	Definición Conceptual	Unidad de medición	Tipo de variable	Codificación
Edad	Tiempo transcurrido en años desde el nacimiento	Años	Cuantitativa	No aplica
Sexo	Características biológicas y fisiológicas	Hombre/Mujer	Cualitativa	1: Hombre 2: Mujer

Carga viral	Conteo de copias del virus de la inmunodeficiencia humana	Copias/mililitro	Cuantitativa	Carga viral
Gravedad	Número de lesiones en piel	Números naturales	Cuantitativa	1: Leve (<25 lesiones) 2: Moderado (26-99 lesiones) 3: Grave (100-249 lesiones) 4: Muy grave (>250 lesiones)
Mortalidad	Mortalidad secundaria de manera directa o indirecta de la infección por mpox	No aplica	Cualitativa	1: Vivo 2: Muerto
Complicaciones	Presencia de complicaciones derivadas de manera directa o indirecta de la infección por mpox	No aplica	Cualitativa	1: Si 2: No
Coinfecciones asociadas	Enfermedades de transmisión sexual diagnosticadas durante la atención y seguimiento del paciente	No aplica	Cualitativa	1: VIH 2: Sífilis 3: VHB 4: VHC 5: VHS-1/VHS-2 6: Uretritis 7: Proctitis

7.3 Tamaño de muestra y población

Se realizó un muestreo no probabilístico por conveniencia. Se utilizó la fórmula para cálculo de muestra de poblaciones infinitas:

$$n = \frac{Z^2 P (1 - P)}{d^2}$$

Dado que monkeypox es una enfermedad emergente y no existen estudios previos de prevalencia se utilizó una P de .5, con una Z de 1.96 y una d del 5%, considerando un 10% de pérdidas se obtiene una n de 422.

Se analizó la información de los expedientes clínicos de todos los pacientes atendidos en el periodo de tiempo por Mpox en el Hospital General de México, obteniendo 62 expedientes con prueba de PCR confirmatoria.

7.4 Criterios de inclusión

- Pacientes mayores de 18 años con infección por mpox confirmada por PCR
- Pacientes que cuenten con historial clínico completo

7.5 Criterios de exclusión

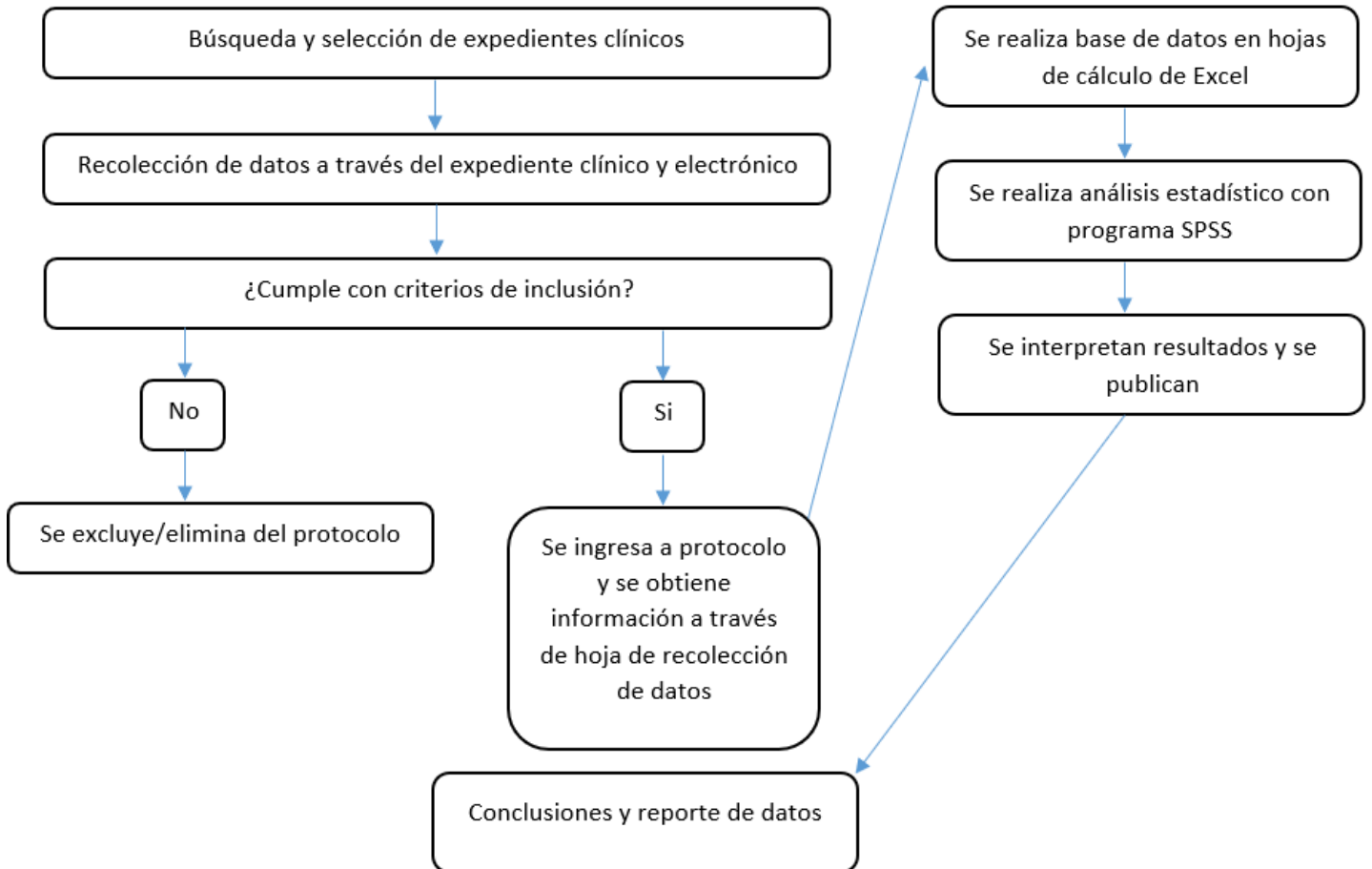
- Pacientes menores de 18 años
- Pacientes con sospecha de infección por mpox que no cuenten con PCR confirmatoria
- Pacientes sin historial clínico o ausencia de datos en su valoración
- Mujeres embarazadas

7.6 Criterios de eliminación

- Pacientes con PCR para mpox negativa

7.7 Procedimiento

- Se realizó la revisión de expedientes clínicos a través del número de expediente (ECU), ficha de identificación (nombre completo, fecha de nacimiento), motivo de atención sospecha de infección por mpox, valoración clínica y seguimiento posterior.



7.8 Análisis estadístico

Todos los análisis realizados fueron descriptivos. Las variables continuas se describieron como media o mediana; así como las variables categóricas como recuentos y porcentajes. Para el análisis estadístico se utilizó el programa de hojas de cálculo Excel versión 2308 por Microsoft incluidos en el paquete "Microsoft 360" para Windows 11 Home y el programa SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) por IBM versión 29.0.1.0.

7.9 Cronograma

Actividad / Fecha	Marzo	Abril-Mayo	Junio-Julio	Agosto	Septiembre
Presentación de protocolo (Inicio)					
Recolección de datos (Realización)					
Proceso de datos					
Análisis de datos					
Presentación de resultados					
Envío para su publicación					

8. ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD

Este estudio cumple con los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos contenidos en la declaración de Helsinki adoptada por la Asociación Médica Mundial (AMM) desde su 18a asamblea médica mundial en junio de 1964 y enmendada en cada una de las asambleas subsecuentes siendo la última la 64^a celebrada en Fortaleza, Brasil en 2013.

Se cumplen las disposiciones establecidas en el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, publicado el 6 de enero de 1987 con última reforma publicada en el diario oficial de la federación el 2 de abril de 2014.

Toda la información obtenida de los sujetos de estudio se obtuvo del expediente electrónico institucional y fue manejada con estricta confidencialidad totalmente apegada a las disposiciones establecidas en la NORMA Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos publicada en el diario oficial de la federación el 4 de enero de 2013. Solos los investigadores responsables tuvieron acceso a la información necesaria para el desarrollo del estudio.

Es un estudio de investigación sin riesgo y aprobado por el Comité de Ética en Investigación del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”.

9. RESULTADOS

Se describen 62 casos de infección por mpox confirmada mediante PCR en pacientes atendidos en el Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”, de los cuales el 100% se identificaban como hombres cis-género siendo 95.16% hombres que tienen sexo con hombres, 3.22% hombres que tienen sexo con hombre y mujeres y el 1.6% restante hombre que tiene sexo con mujeres. El promedio de edad de la población fue de 34.96 años (27.07-42.85, IC 95%). Solo el 3.22% eran extranjeros de América latina (Perú y Honduras). De la población estudiada el 72.6% vivían con virus de inmunodeficiencia humana (VIH), 3.2% tenían diagnóstico de hipertensión arterial sistémica y 3.2% contaban con algún otro inmunocompromiso (un paciente con uso de inmunosupresores por ser postransplantado renal y el otro paciente con inmunomoduladores por psoriasis).

Comorbilidades

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Ninguna	13	21.0	21.0	21.0
	Hipertensión Arterial Sistémica	2	3.2	3.2	24.2
	Inmunocompromiso	2	3.2	3.2	27.4
	PVIH	45	72.6	72.6	100.0
	Total	62	100.0	100.0	

De las 45 personas que viven con VIH, del total de casos en tratamiento, el 64.4% se encontraban en supresión virológica con ≤ 50 copias/mL³, mientras el 35.6% se encontraban detectables arriba de 1000 copias de los cuales el 62.5% eran los pacientes de reciente diagnóstico, el 25% por abandono de tratamiento antirretroviral y el restante 12.5% por falla virológica. En el conteo celular de linfocitos CD4+ el grupo de 201-500 células representaba el 33.3%, seguido del grupo mayor a 501 células con el 31.1%, 101 a 200 células el 24.4% y finalmente menos de 100 células con el 11.1%.

De este grupo de personas que viven con VIH de reciente diagnóstico, todos tenían carga viral por arriba de 1000 copias/mL³. Respecto al conteo celular de CD4+ el 40% se encontraban entre 201-

500 células, el 30% entre 201-500 células seguido del 20% y 10% para los grupos de menos de 100 y mayor a 500 células respectivamente.

De los regímenes antirretrovirales el 61.29% tenían BIC/FTC/TAF, el 25.80% contaban con la tableta coformulada de EFV/FTC/TDS y el restante 12.9% se repartía con 6.45% para DOL + FTC/TDS y 6.45% para DRV/Cobi + FTC/TDS. La media de CD4+ del grupo de personas que viven con VIH era de 400.5 células (128.8-671.5 células, IC 95%). El 64.44% se encontraba con niveles indetectables <50 copias, el resto con una media de carga viral de 707,661 copias (107,565-1,307,757, IC 95%).

Dentro de las manifestaciones clínicas, las más frecuentes con un 96.8% cada una fueron astenia y adinamia, seguido de adenopatías en el 87.1%, odinofagia 83.8%, fiebre 72.6%, cefalea 56.5%, faringitis 54.8%, mialgias 48.4% y dolor en zona anogenital en el 48.4%. El sitio más frecuente de aparición de adenopatías fue la región inguinal en un 64.5%, seguido de la región cervical en un 37.1%, retroauricular 24.2% y finalmente región axilar en un 1.6%; siendo las de zona inguinal las más dolorosas.

El tiempo entre el último contacto sexual y la aparición del primer síntoma fue de 17.78 días (14.27-21.29 días, IC 95%). El 100% de los pacientes presentaron erupción cutánea. Respecto a la clasificación por número de lesiones, el 56.5% presentaron menos de 25 clasificándose como leve, el 38.7% como moderada (26-99 lesiones) y solo el 4.8% (3 pacientes) presentaron un cuadro muy grave con más de 251 lesiones. Al momento de la valoración inicial, la lesión predominante fue la pústula en hasta el 95.2% de frecuencia en presentación seguida de la vesícula en 72.6%, costra en el 58.1%, pápula en el 16.1% y macula en el 4.8%.

El motivo de consulta principal fue la erupción cutánea en el 100% de los casos seguida del dolor en el 43.5% en el sitio de lesiones, el cual fue catalogado por escala numérica del dolor. El 37.1% de los pacientes atendidos presentó como complicación sobreinfección bacteriana. Dentro de las

coinfecciones detectadas el 33.9% fue por Sífilis, seguida por proctitis infecciosa no especificada en 24.2%, 16.1% por VIH y 1.6% por virus de hepatitis C (VHC).

Del total de personas atendidas con infección por mpox, 9 de ellos requirieron hospitalización (14.5%). Tres de ellos por impetiginización de las lesiones dérmicas y dolor anogenital que inicialmente fueron tratados con apoyo de clínica del dolor con analgesia multimodal intravenosa que se traslapo a terapia vía oral con adecuada respuesta y tolerancia; así como terapia antibiótica empírica con trimetoprim/sulfametoxazol en dos pacientes y doxiciclina en el otro con adecuada resolución del cuadro. Otro paciente se ingresó por absceso glúteo asociado a lesiones y dolor anogenital, recibiendo tratamiento con ceftriaxona y metronidazol, así como se realizó drenaje de lesión sin crecimiento ni aislamiento microbiológico con mejoría del cuadro, pero con pérdida del seguimiento ambulatorio. Un paciente presentó crisis sintomática aguda realizándose abordaje por sospecha de encefalitis viral por mpox sin lograr detectar genomas, solo recibiendo tratamiento sintomático con adecuado control de patología.

De los cuatro pacientes hospitalizados restantes, uno de ellos era receptor de órgano sólido de tipo renal en tratamiento inmunosupresor con tacrolimus, micofenolato de mofetilo y prednisona que presentó impetiginización generalizada de lesiones por lo que recibió tratamiento con vancomicina y monitorización estrecha por potencial nefrotoxicidad por fármacos y estado del paciente desarrollando lesión renal aguda con mejoría y retorno a estado basal de creatinina y urea posterior a la suspensión del glicopeptido; además cursó con neumonía nosocomial recibiendo esquema corto de cefepime con respuesta terapéutica satisfactoria.

Entre las causas de muerte de los 3 pacientes restantes, el primero tenía antecedente de trastorno de la personalidad no especificado en tratamiento con sertralina y psoriasis tratada con metotrexate suspendido 3 semanas previos a su hospitalización. Su motivo de ingreso fue dolor en sitios de lesiones, disfagia e intolerancia a la vía oral. Durante su internamiento tuvo mala evolución clínica

con aumento en el número de lesiones predominantemente en cara, mastoides y pabellón auricular con impetiginización de las mismas, rigidez de nuca, alteraciones en la conducta y deterioro neurológico. Se otorgó tratamiento antibiótico por sospecha de meningitis bacteriana, debido a que no se logró realizar punción lumbar debido a la cantidad de lesiones presentes.

El segundo paciente sin antecedentes de importancia que acudió por fiebre y dolor en sitios de lesiones se identificó datos de gangrena de Fournier secundario a absceso escrotal y se diagnosticó en ese momento con infección por VIH. Se ofreció hospitalización siendo negada y trasladado a otra unidad médica. Durante su seguimiento, se documenta defunción por complicaciones derivadas de infección de piel y tejidos blandos.

El tercer paciente que vivía con VIH desde hace 17 años en abandono de tratamiento se hospitalizó por dolor anogenital y aumento de lesiones dérmicas. Se realizó abordaje de infecciones por oportunistas sin encontrarse alguna y ante el contexto de progresión de cuadro de infección por mpox por aparición de nuevas lesiones, se inició tratamiento antirretroviral con BIC/FTC/TAF. Presentó mala evolución clínica desarrollando síndrome inflamatorio de reconstitución inmunitaria por mpox (presencia de PCR positiva con una diferencia entre primera y segunda de 60 días con nuevas lesiones que eran confluyentes y necróticas) así como datos de sobreinfección e impetiginización, recibiendo tratamiento antibiótico. Desarrolló bacteriemia por *Staphylococcus aureus* sensible a meticilina, motivo de defunción. De estos tres pacientes, la media del número de lesiones fue 199 (90.66-307.34, IC 95%).

El tiempo de resolución del cuadro clínico fue de 24.83 días (11.57-38.09, IC 95%). En el grupo de pacientes que viven con VIH el tiempo de resolución fue de 25.64 días (11.54-39.74, IC 95%).

Entre las personas que no viven con VIH el tiempo de aparición de síntomas fue de 20.24 días después del encuentro sexual (16.97-23.51, IC 95%), la media del número de lesiones fue de 17.93 (10.93-24.93, IC 95%) predominantes en cara y brazos, solo el 13.3% presento como complicación

sobreinfección bacteriana de las lesiones y el tiempo de resolución del cuadro fue de 19.73 días (16.16-23.3%, IC 95%).

En el grupo de pacientes que viven con VIH con recuento celular menor a 100 CD4+, tenían un promedio de 68.4 células (45.93-90.87, IC 95%) con tiempo de presentación de síntomas posterior al contacto sexual de 18.4 días (14.3-24.1, IC 95%), resolución de cuadro clínico de 30.8 días (19.89-41.71, IC 95%) y media de número de lesiones de 85.6 predominantes en cara y región anogenital.

En el grupo con recuento de 101 a 200 células CD4+ con un promedio de 152.82 células (120.37-185.27, IC 95%), tiempo de aparición de signos y síntomas de 16.45 días (13.51-19.39, IC 95%), media de lesiones de 50.73 de predominio en región anogenital y extremidades, así como tiempo de resolución de 38.36 días (18.34-58.38).

La media de células CD4+ en el grupo de 201-500 fue de 361.73 células (265-457.57, IC 95%) con aparición de clínica posterior a encuentro de 15.47 días (12.94-18, IC 95%), promedio de lesiones de 26.53 (6.33-46.73, IC 95%) y tiempo de remisión de 19.93 días (11.16-28.7, IC 95%).

En aquellos con recuento mayor a 501 células con promedio de celularidad de CD4+ de 713.79 (522.7-904.88, IC 95%), aparición de cuadro clínico a los 18.57 días (15.52-21.62, IC 95%), media de lesiones de 19.93 y resolución en 19.9 días (14.91-24.89, IC 95%).

El 6.5% de los encuentros sexuales fue con personas conocidas del paciente fuente y el 93.5% fue desconocido contactado principalmente a través de aplicaciones móviles y páginas web siendo una pequeña proporción en lugares de encuentro (Cruising). El 48.4% realiza chemsex, siendo las sustancias más utilizadas poppers con el 33.9%, seguido de cocaína y marihuana en el 4.8% cada uno, otros no especificados con el 3.2% y piedra en el 1.6%. Solo el 22.6% utilizó preservativo en el encuentro sexual.

En el conjunto de pacientes con conteo celular menos a 200 células CD4+ el promedio celular fue de 126.44 células (76.74-176.14, IC 95%), el tiempo de aparición del cuadro clínico posterior a la exposición fue de 17.06 días (13.71-20.41, IC 95%), el número de lesiones promedio es de 61.63 predominante en región perianal, cara y extremidades pélvicas. El tiempo de resolución del cuadro fue de 36 días (18.4-53.6, IC 95%).

En el grupo de pacientes con recuento celular de CD4+ mayor a 201 con promedio de 531 células (300.17-763.21, IC 95%), tiempo de aparición de síntomas después de la exposición 16.97 días (13.8-20.13, IC 95%), la media de lesiones en piel fue de 23.34 y la resolución de los síntomas fue de 19.93 días (12.85-27.01, IC 95%).

10. DISCUSIÓN

La infección por mpox (renombrado por la Organización Mundial de la Salud debido al impacto que tuvo por el estigma generado) continuo a la emergencia sanitaria derivada de la enfermedad por la beta coronavirus SARS-CoV-2, impactando de manera negativa en todos aquellos países que ya se encontraban en vías de recuperación y resolución económica, sistemas de salud y social derivadas de la pandemia provocada por el nuevo virus respiratorio. En el brote actual, iniciado en el año 2022, los hombres que tienen sexo con hombres fue la población principalmente afectada.

Debido a las actividades de la población y vías de transmisión, inicialmente se consideró un comportamiento similar de la infección en este nuevo brote; sin embargo, debido a las características de del tiempo de aparición de lesiones casi similar a la fase prodrómica de síntomas en personas que viven con virus de inmunodeficiencia humana y algunos otros estados de inmunocompromiso, la evolución, respuesta y desenlace diferían con los casos publicados previamente.

En nuestra serie de pacientes, se confirma que la gran mayoría de los afectados son personas identificadas como hombres cis-género que tienen sexo con hombres y que viven con VIH. La principal ruta de infección fue contacto a través de la piel y contacto de las mucosas con lesiones; no pudiéndose identificar participación de transmisión respiratoria, debido a la interacción íntima en la relación sexual. La mayoría de los casos reportados de zonas anatómicas afectadas fueron la región anogenital, cara y mucosa oral; que coincide con nuestro grupo de estudio debido a que eran las regiones donde tenían mayor concentración de lesiones y, en gran porcentaje de los casos, las únicas afectadas.

Los principales motivos de atención médica fue dolor en región anogenital, odinofagia, sobreinfección bacteriana de las lesiones en piel y finalmente la aparición de la erupción cutánea; llamando la atención este último punto, debido a que en el momento del interrogatorio la mayoría de los pacientes ya sospechaban de infección por mpox debido al acceso de información por internet.

La fuente de exposición fueron encuentros sexuales acordados con desconocidos contactados mediante alguna aplicación móvil o web. El tiempo de aparición del último contacto sexual entre los grupos que viven y no con VIH fue similar y aunque se tomó un intervalo de 21 días desde el último contacto, la mayoría había tenido encuentros con 3 o más personas desconocidas, por lo que era difícil identificar el caso probable inicial.

Entre los grupos de personas que viven con VIH por recuento celular con línea de corte de 200 CD4+, no hubo diferencias en el tiempo de aparición de síntomas posterior a la fuente de exposición, pero si en aquellos con un recuento celular menor principalmente en la aparición de número de lesiones, búsqueda de atención médica por complicaciones de las mismas, hospitalización y tiempo de resolución del cuadro clínico.

En las tres personas que fallecieron dos vivían con VIH, ambos en falla virológica, iniciándosele a uno de ellos tratamiento antirretroviral posterior al escrutinio de infecciones por oportunistas, desarrollando síndrome inflamatorio de reconstitución inmune paradójico secundario a mpox, el cual es un estado que se ha descrito en trabajos publicados sobre este nuevo brote, todavía no logrando clasificar como parte de las entidades definitorias del síndrome de inmunodeficiencia humana, así como una gran controversia sobre el uso de antivirales para su manejo principalmente tecovirimat y cidofovir, los cuales no contamos con ellos. Aunque desarrollo respuesta inflamatoria, su causa de defunción fue bacteriemia por *S. aureus* sensible a metilicina. La otra persona que vivía con VIH la causa del desenlace fatal fue la intensa carga de lesiones anogenitales que se sobreinfectaron provocando un cuadro de gangrena de Fournier.

El paciente que tenía diagnóstico de Psoriasis presentó un cuadro grave de necrosis ótica bilateral con mastoiditis, previo a eso con alteraciones neurológicas no logrando establecer una afectación directa del virus mpox en sistema nervioso central debido a la cantidad de lesiones que imposibilitaron punción lumbar o algún otro método de obtención de muestra para su análisis.

En el grupo de pacientes con más de 200 células CD4+ tuvieron un comportamiento similar a aquellos que no tenían VIH con la misma cantidad, menor número, gravedad y tiempo de recuperación de las lesiones, siendo más notorio en aquellos con recuento mayor a 500 CD4+.

11. CONCLUSIONES

En esta investigación se encontró al 72.6% de personas que vivían con VIH como principal coinfección, aunque no alcanzo el 80% propuesto inicialmente, es un porcentaje considerable e importante ya que se detecta aquellos en abandono y de reciente diagnóstico para intervenciones oportunas y evitar la progresión de la enfermedad. Además de VIH, se detectaron otras coinfecciones que se lograron tratar y seguir como parte integral de la atención de esta población.

Esta es una muestra de un centro hospitalario de tercer nivel, que coincide con series de casos que se han publicado (durante el desarrollo de esta investigación) sobre el comportamiento de esta enfermedad, coincidiendo con evolución y desenlaces menos favorables en aquellos con inmunocompromiso y en las personas que viven con VIH con recuento celular menor de 200 células CD4+.

12. BIBLIOGRAFÍA

1. Boghuma K Titanji, Bryan Tegomoh, Saman Nematollahi, Michael Konomos, Prathit A Kulkarni, Monkeypox: A Contemporary Review for Healthcare Professionals, *Open Forum Infectious Diseases*, Volume 9, Issue 7, July 2022, ofac310.
2. Billioux BJ, Mbaya OT, Sejvar J, Nath A. Neurologic Complications of Smallpox and Monkeypox: A Review. *JAMA Neurol*. Published online September 20, 2022. doi:10.1001/jamaneurol.2022.3491.
3. Lourie B, Bingham PG, Evans HH, Foster SO, Nakano JH, Herrmann KL. Human infection with monkeypox virus: laboratory investigation of six cases in West Africa. *Bull World Health Organ*. 1972;46(5):633-9. PMID: 4340223; PMCID: PMC2480791.
4. Ladnyj ID, 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(5):593-7. PMID: 4340218; PMCID: PMC2480792
5. Von Magnus P, Andersen EA, Petersen KB, Birch-Andersen A. A pox-like disease in cynomolgus monkeys. *Acta Path Microbiol Scand*. 1959; 46:156–76
6. Likos AM, Sammons SA, Olson VA, Frace AM, Li Y, Olsen-Rasmussen M, Davidson W, Galloway R, Khristova ML, Reynolds MG, Zhao H, Carroll DS, Curns A, Formenty P, Esposito JJ, Regnery RL, Damon IK. A tale of two clades: monkeypox viruses. *J Gen Virol*. 2005 oct;86(Pt 10):2661-2672. doi: 10.1099/vir.0.81215-0. PMID: 16186219.
7. Andrea M. McCollum, Inger K. Damon, Human Monkeypox, *Clinical Infectious Diseases*, Volume 58, Issue 2, 15 January 2014, Pages 260–267.
8. Placide K Mbala, John W Huggins, Therese Riu-Rovira, Steve M Ahuka, Prime Mulembakani, Anne W Rimoin, James W Martin, Jean-Jacques T Muyembe, Maternal and Fetal Outcomes Among

Pregnant Women With Human Monkeypox Infection in the Democratic Republic of Congo, *The Journal of Infectious Diseases*, Volume 216, Issue 7, 1 October 2017, Pages 824–828.

9. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Multistate outbreak of monkeypox—Illinois, Indiana, and Wisconsin, 2003.

10. Sklenovská N, Van Ranst M. Emergence of Monkeypox as the Most Important Orthopoxvirus Infection in Humans. *Front Public Health*. 2018 Sep 4; 6:241. doi: 10.3389/fpubh.2018.00241. PMID: 30234087; PMCID: PMC6131633.

11. World Health Organization. Multi-country outbreak of monkeypox. External Situation Report 2, published 25 July 2022. Pérez-Barragán E, Pérez-Cavazos S. First case report of human monkeypox in Latin America: The beginning of a new outbreak. *J Infect Public Health*. 2022 Oct 12;15(11):1287-1289.

12. Jezek Z, Szczeniowski M, Paluku KM, Mutombo M. Human monkeypox: clinical features of 282 patients. *J Infect Dis*. 1987 Aug;156(2):293-8. doi: 10.1093/infdis/156.2.293. PMID: 3036967.

13. Berthet N, Nakouné E, Whist E, Selekon B, Burguière AM, Manuguerra JC, Gessain A, Kazanji M. Maculopapular lesions in the Central African Republic. *Lancet*. 2011 Oct 8;378(9799):1354. doi: 10.1016/S0140-6736(11)61142-2. PMID: 21982097.

14. Huhn GD, Bauer AM, Yorita K, Graham MB, Sejvar J, Likos A, Damon IK, Reynolds MG, Kuehnert MJ. Clinical characteristics of human monkeypox, and risk factors for severe disease. *Clin Infect Dis*. 2005 Dec 15;41(12):1742-51. doi: 10.1086/498115. Epub 2005 Nov 11. PMID: 16288398.

15. Petersen E, Kantele A, Koopmans M, Asogun D, Yinka-Ogunleye A, Ihekweazu C, Zumla A. Human Monkeypox: Epidemiologic and Clinical Characteristics, Diagnosis, and Prevention. *Infect Dis Clin North Am*. 2019 Dec;33(4):1027-1043. doi: 10.1016/j.idc.2019.03.001. Epub 2019 Apr 11. PMID: 30981594; PMCID: PMC9533922.

16. Patel A, Bilinska J, Tam JCH, Da Silva Fontoura D, Mason CY, Daunt A, Snell LB, Murphy J, Potter J, Tuudah C, Sundramoorthi R, Abeywickrema M, Pley C, Naidu V, Nebbia G, Aarons E, Botgros A, Douthwaite ST, van Nispen Tot Pannerden C, Winslow H, Brown A, Chilton D, Nori A. Clinical features and novel presentations of human monkeypox in a central London centre during the 2022 outbreak: descriptive case series. *BMJ*. 2022 Jul 28;378:e072410.
17. Heath SL, Bansal A. Mpox infection in people living with HIV. *AIDS*. 2023 Mar 15;37(4):701-703. doi: 10.1097/QAD.0000000000003495. PMID: 36815525.
18. Mitjà O, Alemany A, Marks M, Lezama Mora JI, Rodríguez-Aldama JC; SHARE-NET writing group. Mpox in people with advanced HIV infection: a global case series. *Lancet*. 2023 Mar 18;401(10380):939-949. doi: 10.1016/S0140-6736(23)00273-8. Epub 2023 Feb 21. Erratum in: *Lancet*. 2023 Apr 8;401(10383):1158. PMID: 36828001.
19. Govind A, Lazarte SM, Kitchell E, Chow JY, Estelle CD, Fixsen E, Helm C, Jain MK, Mehta R, Perl TM, Sutaria JM, Thomas C, Dominguez AR, Utay NS. Severe Mpox Infections in People with Uncontrolled Human Immunodeficiency Virus (HIV). *Clin Infect Dis*. 2023 Jan 31: ciad052. doi: 10.1093/cid/ciad052. Epub ahead of print. PMID: 36718662.
20. Pettit NN, Imam S, Sherer R, Hazra A. Treatment options for severe or refractory mpox virus infection in patients with advanced HIV. *Int J STD AIDS*. 2023 Jan 28:9564624231152940. doi: 10.1177/09564624231152940. Epub ahead of print. PMID: 36708269.
21. Thet AK, Kelly PJ, Kasule SN, Shah AK, Chawala A, Latif A, Chilimuri SS, Zeana CB. The use of vaccinia immune globulin in the treatment of severe mpox virus infection in HIV/AIDS. *Clin Infect Dis*. 2022 Dec 26: ciac971. doi: 10.1093/cid/ciac971. Epub ahead of print. PMID: 36571287.