

## REPORTE DE CASOS

# Trombocitopenia grave asociada a infección por viruela símica

Yamila Martín, Ariel Braverman, Pablo Lapadula, Daniel Pryluka.

## RESUMEN

**Introducción:** La trombocitopenia inmune secundaria ha sido descrita en relación a mecanismos autoinmunes durante la infección por diferentes virus.

**Caso clínico:** Se trata de un paciente de sexo masculino de 58 años de edad, con diagnóstico de infección por VIH desde 2012, bajo tratamiento antirretroviral con supresión virológica. El paciente consulta al servicio de emergencia de una clínica privada de la Ciudad de Buenos Aires por adenopatías cervicales y axilares dolorosas. En el laboratorio de ingreso se constata plaquetopenia grave, por lo que se decide su internación. Al examen físico se constatan lesiones maculopapulares ulceradas peribucales. Se confirma infección por viruela símica a través de PCR en dichas lesiones. Se inicia tratamiento con esteroides, interpretando el cuadro como trombocitopenia de origen autoinmunitario, con buena evolución clínica.

**Discusión:** Se reporta un caso de viruela símica con afectación hematológica severa.

**Palabras clave:** Trombocitopenia autoinmune, viruela símica, enfermedades infecciosas emergentes.

Servicio de Infectología, Sanatorio Otamendi y Miroli, CABA, Argentina

**Autor responsable para correspondencia:** Daniel Pryluka. Paraguay 2342 Piso 1 Depto A, CABA, Argentina. CP 1121. dpryluka@gmail.com

**Recibido:** 29/3/23 **Aceptado:** 14/6/23

Los autores no reportan conflicto de intereses.

## Introducción

La trombocitopenia inmune (TI) adquirida es un trastorno heterogéneo que se caracteriza por un recuento bajo de plaquetas ( $<100.000/\mu\text{l}$ ) de manera aislada. Puede manifestarse tanto en niños como en adultos como un trastorno primario, o bien presentarse de manera secundaria a múltiples causas, entre ellas: neoplasias, medicamentos, enfermedades autoinmunitarias o infecciones. Durante el abordaje clínico es importante distinguir si se trata de un trastorno secundario debido a que la enfermedad suele responder al tratamiento de la patología subyacente.

El objetivo del presente trabajo es reportar un caso de un paciente adulto con trombocitopenia grave de mecanismo autoinmunitario secundaria a una infección por viruela símica que respondió a tratamiento corticoideo, no descrito previamente en la literatura.

## Caso clínico

Paciente género cis masculino de 58 años, hombre que tiene sexo con hombres (HSH). Es una persona que convive con VIH desde 2012, en buen estatus inmunológico (CD4: 417 -28%), bajo tratamiento antirretroviral (darunavir 800 mg/ritonavir 100 mg plus dolutegravir 50 mg), con supresión virológica. Recibió tratamiento para sífilis previamente.

El paciente consulta en la guardia por un cuadro de una semana de evolución con adenopatías dolorosas cervicales y axilares asociado a la aparición de úlceras a nivel peribucal. Al interrogatorio dirigido refiere que 15 días previos al inicio de los síntomas mantuvo relaciones sexuales con una persona con lesiones similares.

En el examen físico se constatan adenopatías cervicales y axilares móviles, elásticas, no adheridas a planos profundos, dolorosas. A nivel de piel en nariz y región peribucal, se observan lesiones redondeadas, maculopapulares, ulceradas con costra superficial (Figura 1).

**Figura 1. Lesiones a nivel facial peri orificiales**



Se realizan exámenes complementarios, con laboratorio que presenta hemograma con hematocrito: 45%, leucocitos  $5500/\mu\text{l}$ , plaquetas:  $26.000/\mu\text{l}$ . Se realiza frotis de sangre periférica donde se constata la plaquetopenia grave, con la presencia de macroplaquetas aisladas. Se solicitan serologías para virus EBV y CMV, con resultado negativo para IgM en ambas, IgG positivo para EBV y negativo para CMV. Se obtiene una VDRL positiva (4 dils), acorde a sus antecedentes. Se explora con ultrasonido la región cervical evidenciando: en línea media submandibular al menos tres imágenes de aspecto ganglionar de aspecto reactivo, la más voluminosa de  $18 \times 11 \text{ mm}$ ; otras similares en cadena cervical alta, del lado izquierdo la más voluminosa de  $17 \times 9 \text{ mm}$ . En este contexto se decide su internación para estudio y tratamiento.

Se realiza toma de muestra de una de las lesiones ubicada en región perioral, con envío de material a estudio por PCR para viruela símica según protocolos nacionales y se deriva al Laboratorio Nacional de Referencia, cuyo resultado es positivo.

El paciente es evaluado por el Servicio de Hematología que indica tratamiento con esteroides interpretando el cuadro como trombocitopenia inmune secundaria a infección viral. Posteriormente presenta una evolución favorable, con mejoría de los valores de laboratorio, sin signos de sangrado durante la internación. Las lesiones de piel evolucionan con formación de costras. El paciente egresa de su internación con plaquetas de  $90.000/\mu\text{l}$ , en plan de completar aislamiento en domicilio con controles posteriores de manera ambulatoria.

## Discusión

Aunque la patogenia exacta de la trombocitopenia autoinmunitaria es desconocida, se cree que es el resultado de la destrucción autoinmune de plaquetas debido a la for-

mación de autoanticuerpos antiplaquetarios, junto a una disminución de la producción de plaquetas debido a defectos en la megacariopoyesis (1). Se clasifica en primaria y secundaria según la presencia de una causa subyacente conocida, y se estratifica en leve ( $100$  a  $149 \times 10^9/L$ ), moderada ( $50$  a  $99 \times 10^9/L$ ) y grave (menor a  $50 \times 10^9/L$ ). La TI primaria es más frecuente en países desarrollados, mientras que en los países en vías de desarrollo son más frecuentes las causas secundarias. Esta heterogeneidad se debe tanto a variaciones geográficas como a la mayor incidencia de enfermedades infecciosas en países en desarrollo. Dentro de las causas secundarias, las enfermedades infecciosas juegan un rol crucial, no solo por su frecuencia sino porque además de presentarse con otras alteraciones clínicas y de laboratorio asociadas, suelen responder al tratamiento de la enfermedad de base. Las infecciones más comúnmente asociadas con esta patología son virales: como por ejemplo HIV, HCV, EBV; o bien bacterianas, como la infección crónica por *H. Pylori* (2).

Recientemente se han publicado numerosos reportes de casos de TI secundaria tanto a la infección por COVID-19 como a la vacunación (3). En este contexto, las infecciones virales emergentes deben ser tomadas en cuenta a la hora de realizar el diagnóstico diferencial de las causas secundarias de TI.

A nivel mundial, desde el 13 de mayo de 2022 se encuentra en curso el mayor brote de viruela símica registrado fuera de las áreas endémicas de África. El 23 de julio de 2022 la Organización Mundial de la Salud (OMS), debido a la rápida propagación del virus en al menos 75 países y territorios, declaró que el brote actual de viruela constituye una Emergencia de Salud Pública de Importancia Internacional, según el Reglamento Sanitario Internacional (RSI-2005) (4). Hasta el 24 de febrero de 2023 se han registrado más de 58.578 casos de viruela símica confirmados por laboratorio en la Región de las Américas, con un descenso en el reporte del 55% en las últimas cuatro semanas. La mayoría de los casos han sido reportados en hombres, predominantemente autoidentificados como HSH (5).

En el presente caso, la sospecha clínica de enfermedad por viruela símica se apoyó tanto en el componente clínico como en el epidemiológico al referir contacto íntimo con una persona con lesiones similares. Desde el punto de vista clínico, el compromiso ganglionar suele presentarse hasta en un 90% de los casos y pareciera ser un estigma clínico que lo diferencia de la viruela humana.

Las lesiones cutáneas habitualmente siguen trayectoria centrífuga; se inician en rostro y luego en extremidades, pudiendo comprometer palmas y plantas, así como tórax y el resto del cuerpo. Clásicamente cursan solo en uno o dos brotes, lo que explica el monomorfismo lesional local y general, lo opuesto a la varicela. Las lesiones, que pueden variar en tamaño (0,5 a 1 cm) y número, evolucionan desde máculas a pápulas, vesículas (que en ocasiones pueden umbilicarse y volverse confluentes), pústulas y costras en el lapso de entre dos y cuatro semanas. El compromiso de las mucosas es frecuente, como así también las conjuntivas, pudiéndose afectar las faríngea, genital, anal y rectal, siendo muy frecuente la proctitis (6-8). Los parámetros de laboratorio alterados descritos en la literatura son el aumento de transaminasas y de urea, hipoalbuminemia, leucocitosis y trombocitopenia. La media de plaquetas reportada en pacientes que presentaron trombocitopenia fue de  $130.000/\mu l$ , en un rango entre  $90.000/\mu l$  y  $143.000/\mu l$ , niveles mayores a los que se reportan en el presente caso (9). Si bien los trastornos hemorrágicos eran frecuentes con la viruela humana, el mecanismo atribuido a la misma eran trastornos del sistema de la coagulación con un mecanismo de coagulación intravascular diseminado (10).

## Conclusión

Reportamos una presentación atípica de una enfermedad viral emergente. Si bien está descrita la trombocitopenia dentro de las alteraciones de laboratorio, la gravedad de la misma y la necesidad de tratamiento con corticoides del presente caso no se encuentra aún reportada en la literatura.

## Bibliografía

1. Rajeev Sandal, Kundan Mishra, Aditya Jandial, Kamal Kant Sahu & Ahmad Daniyal Siddiqui (2021) Update on diagnosis and treatment of immune thrombocytopenia, *Expert Review of Clinical Pharmacology*, 14:5, 553-568, DOI: 10.1080/17512433.2021.1903315
2. onzetto, A., Figura, N., & Fiorini, G. (2018). Immune thrombocytopenic purpura and infections. *Internal and Emergency Medicine*, 13(7), 1137-1137. <https://doi.org/10.1007/s11739-018-1908-9>
3. Goldman M, Hermans C (2021) Thrombotic thrombocytopenia associated with COVID-19 infection or vaccination: Possible paths to platelet factor 4 autoimmunity. *PLoS Med* 18(5): e1003648. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003648>
4. World Health Organization. Multi-country monkeypox outbreak in non-endemic countries. Disponible en: <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2022-DON385>
5. Situation Report on Monkeypox Multi-Country Outbreak Response - Region of the Americas. N. 7-3 March 2023. Disponible en: <https://www.paho.org/en/documents/situation-report-monkeypox-multi-country-outbreak-response-region-americas-n7-3-march>.
6. Pal, M., Mengstie, F., & Kandi, V. (2017). Epidemiology, Diagnosis, and Control of Monkeypox Disease: A comprehensive Review. *American Journal of Infectious Diseases and Microbiology*, 5(2), 94-99. DOI: 10.12691/ajidm-5-2-4
7. Patel, A., Bilinska, J., Tam, J. C., Fontoura, D. D. S., Mason, C. Y., Daut, A., ... & Nori, A. (2022). Clinical features and novel presentations of human monkeypox in a central London centre during the 2022 outbreak: descriptive case series. *bmj*, 378. <https://doi.org/10.1136/bmj-2022-072410>
8. Biscayart, C., Ferrer, M. F., Otreras, Á., López, C., Lloveras, S., Cunto, E., ... & Angeletti, V. (2022). Viruela símica: zoonosis emergente con impacto global. *Actualizaciones en Sida e Infectología*. <https://doi.org/10.52226/revista.v30i109.141>
9. Huhn, G. D., Bauer, A. M., Yorita, K., Graham, M. B., Sejvar, J., Likos, A., ... & Kuehnert, M. J. (2005). Clinical characteristics of human monkeypox, and risk factors for severe disease. *Clinical infectious diseases*, 41(12), 1742-1751. <https://doi.org/10.1086/498115>
10. Downie, A. W., Fedson, D. S., St Vincent, L., Rao, A. R., & Kempe, C. H. (1969). Haemorrhagic smallpox. *Epidemiology & Infection*, 67(4), 619-629. <https://doi.org/10.1017/S0022172400042078>

## Severe thrombocytopenia associated with monkeypox infection

**Introduction:** Secondary immune thrombocytopenia has been described in relation to autoimmune mechanisms during infection by different viruses.

**Clinical Case:** A 58-year-old male patient, diagnosed with HIV infection since 2012, under antiretroviral treatment with virological suppression consults the emergency service of a private clinic in the City of Buenos Aires due to painful cervical and axillary lymphadenopathies. Severe thrombocytopenia was confirmed by laboratory at admission, so hospitalization was decided. Perioral ulcerated maculopapular lesions are founded at examination. Mpox infection was confirmed by PCR in such lesions. Treatment with steroids was started, interpreting the condition as thrombocytopenia of autoimmune origin, with good clinical evolution.

**Keywords:** Autoimmune thrombocytopenia, Mpox, Emerging Infectious diseases.



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial 4.0 Internacional

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.es>