

Revisión

Viruela símica, una infección emergente desatendida.

Monkeypox, an unattended emerging infection.

Eduardo López M.¹

Camila Navarro²

¹Residente Infectología Universidad de Valparaíso. Hospital San Camilo

²Hospital de Quilpué

Autor de correspondencia: Eduardo López M. eduardo.lopez@live.cl

Enviado: 09/06/2022

Aprobado: 22/06/2022

Conflictos de interés: los autores declaran NO tener conflictos de interés

DOI: 10.22370/bolmicol.2022.37.1.3290

Palabras clave: viruela símica, *Orthopoxvirus*

Key words: monkeypox virus, *Orthopoxvirus*

Resumen

El virus de la viruela símica estrechamente relacionado al virus de la viruela humana, es una zoonosis endémica de África occidental y central. En los seres humanos, la infección puede provocar una enfermedad similar a la viruela humana, aunque de menor severidad, pese a ello se asocia a una letalidad reportada variable desde menos del 1% al 11%. La transmisión se produce principalmente a

través de gotitas respiratorias o contacto directo con el exudado de lesiones. La transmisión persona a persona está bien descrita, tanto comunitaria como nosocomial. El cuadro clínico se caracteriza por un pródromo de fiebre, al cual se agrega exantema y linfadenopatía. Dentro de las complicaciones se pueden incluir neumonía, encefalitis y queratitis. No existe un tratamiento aprobado establecido, aunque se incluyen estrategias en base a antivirales y vacunas.

Abstract

Monkeypox virus, closely related to human smallpox virus, is a zoonosis endemic to West and Central Africa. In humans, the infection can cause a disease similar to smallpox, although less severe, despite this it is associated with a variable reported lethality from less than 1% to 11%. Transmission occurs primarily through respiratory droplets or direct contact with exudate from lesions. Person-to-person transmission is well described, both in the community and nosocomial. The clinical picture is characterized by a prodrome of fever, to which is added rash and lymphadenopathy. Complications may include pneumonia, encephalitis, and keratitis. There is no established approved treatment, although strategies based on antivirals and vaccines are included.

Introducción

El virus de la viruela símica (MPXV), miembro del género *Orthopoxvirus* y estrechamente relacionado al virus de la viruela humana, es una zoonosis endémica de África occidental y central. En los seres humanos, la infección por MPXV puede provocar una enfermedad similar a la viruela humana, aunque de menor severidad, pese a ello, han sido reportado resultados fatales hasta en el 11% de los individuos afectados no vacunados. La transmisión se produce principalmente a través de gotitas respiratorias o contacto directo con el exudado de la lesión, también existen reportes a través de mordeduras o arañazos por animales salvajes. La transmisión persona a persona está bien descrita, tanto comunitaria como nosocomial. El cuadro clínico se

caracteriza por fiebre, exantema y linfadenopatía. Dentro de las complicaciones se pueden incluir neumonitis, encefalitis y queratitis (1). Actualmente, no existe tratamiento antiviral aprobado, y aunque la vacuna contra la viruela humana puede brindar protección, la prevención depende de disminuir el contacto humano con animales salvajes infectados y prevenir la propagación del virus de persona a persona (2).

La transmisión a las personas se ha limitado a lugares remotos en África central y occidental, sin embargo, en los últimos 5 años, se han producido brotes en centros más densamente poblados, lo que genera preocupación sobre la propagación global (1).

En el mes de mayo de 2022, se notificaron a la OMS los primeros casos en Estados Miembros donde la infección no es endémica, concentrándose principalmente en Europa y Norteamérica. A la fecha de esta publicación la OMS ha reportado más de 1200 casos confirmados y recientemente los primeros casos en Chile.

Agente

El virus de la viruela del simio es un *Orthopoxvirus*, un género que incluye los virus de la viruela bovina, la viruela del simio, la vaccinia y la variola. El virus es el principal *Orthopoxvirus* afectando a las poblaciones humanas desde la erradicación de la viruela, confirmada por la OMS en 1980 (3).

Al microscopio electrónico, el virus de la viruela símica es relativamente grande (200-250 nanómetros). Estos virus están rodeados por una envoltura de lipoproteínas con un genoma de ADN lineal de doble cadena que incluyen todas las

proteínas necesarias de replicación, transcripción y ensamblaje (4).

Reservorio

El reservorio animal salvaje definitivo del virus no está completamente dilucidado, solo se ha aislado de animales selváticos en dos ocasiones, en una ardilla (*Funisciurus*) y otra de un mangabey hollín (*Cercocebus atys*). Se han identificado anticuerpos neutralizantes en múltiples especies de ardillas, ratas de Gambia, musarañas, elefantes y cerdos domésticos que se han recolectado en la República Democrática del Congo, así como en una variedad de ratones, ratas y ardillas (*Graphiurus*, *Xeru*, *Funisciurus*, *Helios-ciurus* y *Cricetomys*) recolectados en Ghana (Fig.1). La presencia de anticuerpos indica que estos animales han

estado expuestos a un *Orthopoxvirus*; sin embargo, estos resultados no confirman que la introducción de MPXV en la población humana sea a través de estos animales (5,6).

Transmisión

Varios reportes sugieren que la introducción de MPXV en la población humana ocurre a través de interacciones con la vida silvestre infectada, muy probablemente al comer o manipular carne de animales silvestres (7).

La transmisión de persona a persona de la viruela del simio está bien documentada, incluida la transmisión nosocomial y doméstica. Sin embargo, las cadenas de transmisión de persona a persona históricamente han sido menos reconocidas.

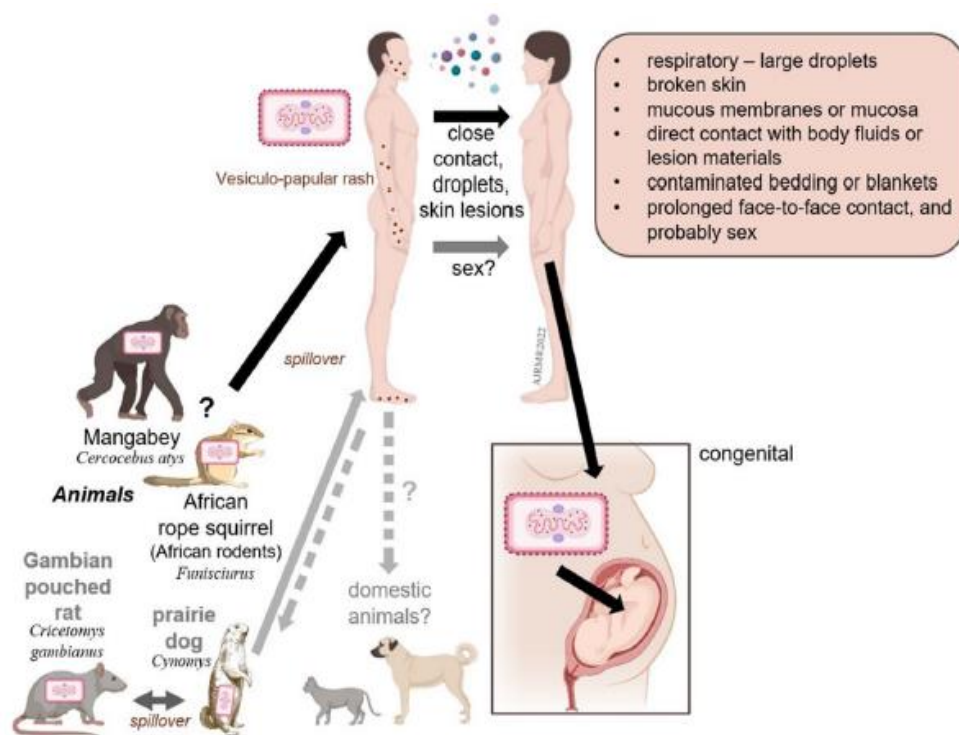


Figura 1. Extraído de Farahat *et al.* Monkeypox outbreaks during COVID-19 pandemic: are we looking at an independent phenomenon or an overlapping pandemic? *Ann Clin Microbiol Antimicrob*, (2022) 21:26.

Una estimación combinada de una revisión sistemática sugirió una tasa de ataque secundaria de aproximadamente 8 % (rango 1–11 %) entre los contactos del hogar que no estaban vacunados contra la viruela (8).

En una investigación de cohorte retrospectiva y una investigación de casos y controles para identificar los factores de riesgo que afectan la introducción del virus de la viruela símica (MPXV) en la comunidad y la transmisión dentro del hogar, mostraron al menos un evento de transmisión persona a persona, y algunos hogares tuvieron múltiples eventos de transmisión (2).

Brotos en zonas no endémicas

La viruela símica rara vez se ha reportado fuera del continente africano. En 2003, hubo un brote zoonótico en los EEUU que causó 47 casos confirmados o sospechosos. Este brote estuvo relacionado con la importación de ratas, ardillas y lirones gigantes de Gambia, que habían transmitido el virus a los perritos de las praderas (roedor cuya denominación se debe al parecido con el ladrido canino) que luego se vendían como mascotas. Solo 14 pacientes fueron hospitalizados y no hubo casos confirmados de transmisión de persona a persona. Se han informado infecciones importadas en el Reino Unido, Israel, Singapur y EEUU (1).

El 13 de mayo se reportaron a la OMS los primeros casos no importados en zonas donde la viruela símica no se considera endémica. La Agencia de Seguridad Sanitaria del Reino Unido (UKHSA) notificó un grupo familiar de dos casos que no tenían relación con casos importados. En los días siguientes, varios otros Estados

miembros de la Unión Europea (UE) y otros países informaron casos de viruela símica no relacionados con viajes a países endémicos. La mayoría en hombres jóvenes, que se autoidentificaron como HSH (hombres que tienen sexo con hombres) (9).

Al 8 de junio, se han notificado a la OMS 1.285 casos confirmados en 28 países en cuatro regiones donde la viruela símica no es endémica, concentrándose los casos en Europa y Norteamérica, especialmente Reino Unido, España, Portugal y Canadá, destacando un aumento de 505 casos

WHO Region	Country	Confirmed
Americas	Argentina	2
	Canada	110
	Mexico	1
	United States of America	40
Eastern Mediterranean	Morocco	1
	United Arab Emirates	13
Europe	Austria	1
	Belgium	24
	Czechia	6
	Denmark	3
	Finland	3
	France	66
	Germany	113
	Hungary	2
	Ireland	9
	Israel	2
	Italy	29
	Latvia	2
	Malta	1
	Netherlands	54
	Norway	2
	Portugal	191
	Slovenia	6
	Spain	259
	Sweden	6
Switzerland	12	
The United Kingdom	321	
Western Pacific	Australia	6
Cumulative	28	1285

Tabla 1. Casos de viruela símica en países no endémicos entre el 13 de mayo al 8 de junio de 2022. OMS. Modificado.

confirmados desde el anterior reporte de la OMS (4 de junio de 2022), cuando se informaron 780 casos. De los notificados en estas regiones, la mayoría (87%) de los confirmados son de la Región Europea de la OMS (1.112). También se han notificado casos confirmados en la Región de las Américas (153), la Región del Mediterráneo Oriental (14) y la Región del Pacífico Occidental (6), estos datos se actualizan diariamente y los datos se verifican según el Reglamento Sanitario Internacional (Tabla 1). A la fecha no se han notificado muertes asociadas al brote (11).

Hasta el 15 de junio del presente año se han informado 1.158 casos en países de la Unión Europea, contabilizando un total de 1.882 casos confirmados en todo el mundo (Fig.2). Se suma a Sudamérica 1 caso confirmado en Venezuela (10) y recientemente los primeros casos en Chile.

En relación con los casos endémicos durante el 2022 se han notificado 1.536 casos sospechosos en ocho países de la

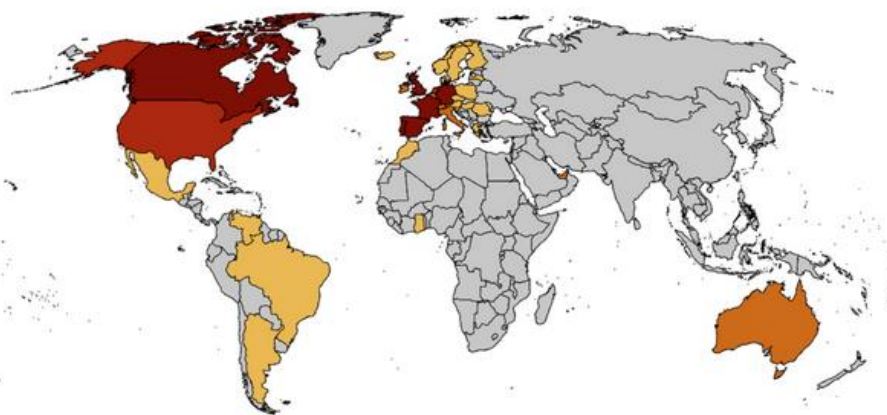
Región de África de la OMS (Tabla 2), de los cuales se han confirmado 59 casos y se han notificado 72 muertes (11).

Country	Confirmed cases	Suspected cases	Deaths
Cameroon	3	28	2
Central African Republic	8	17	2
Republic of Congo	2	7	3
Democratic Republic of the Congo	10	1356	64
Liberia	0	4	0
Nigeria	31	110	1
Sierra Leone	0	2	0
Ghana	5	12	0
Cumulative	59	1536	72

Tabla 2. Casos en la Región de África de la OMS notificados entre enero al 8 de junio de 2022.

Datos preliminares provenientes de la secuenciación del genoma viral de casos del brote en estudio indican que los genes del virus de la viruela símica detectados pertenecen al clado de África Occidental.

Algunos estados miembros están implementando dos tipos de vacunas (ACAM-2000 y MVA-BN) para servir como profilaxis para contactos estrechos (11).



Geographical distribution of confirmed monkeypox cases worldwide, as of 15 Jun 2022

Figura 2. Extraído de European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Epidemiological update: Monkeypox multi-country outbreak. 15 jun 2022.

Diagnóstico

Luego de un periodo de incubación que puede ir entre los 7 y 17 días, el cuadro se inicia con síntomas prodrómicos que incluyen fiebre, cefalea y mialgias que tienden a disminuir al día 3, se agrega luego linfadenopatía, una característica clave que la diferencia de la viruela humana. Después de 1 a 2 días, se desarrollan lesiones en la mucosa de la boca seguidas de cerca por lesiones en piel de la cara y extremidades (incluidas palmas de manos y plantas de pies) y se diseminan por centrifugación. La erupción puede o no extenderse al resto del cuerpo y el número total de lesiones puede variar desde una pequeña cantidad hasta miles (3).

Durante las siguientes 2 a 4 semanas, las lesiones evolucionan en incrementos de 1 a 2 días a través de fases macular, papular, vesicular y pustular. Las lesiones cambian sincrónicamente y se caracterizan por ser firmes, profundas y de 2 a 10 mm de tamaño. Las lesiones permanecen en la fase pustular durante 5 a 7 días antes de que comiencen a formarse costras. Se forman costras y se descaman durante los siguientes 7 a 14 días, y la condición se resuelve alrededor de 3 a 4 semanas después del inicio de los síntomas en la mayoría de los casos (Tabla 3). Los pacientes ya no se consideran infecciosos después de que se caen todas las costras. Dentro de las complicaciones se pueden incluir neumonía, encefalitis y queratitis, la cicatrización con hoyuelos es la secuela a largo plazo más común de quienes sobreviven a una infección. En general, en personas vacunadas la clínica tiende a ser menos severa y con presentaciones atípicas. La letalidad asociada llega hasta el 11%, concentrándose en niños y

personas que viven con VIH (PVVIH), existiendo una significativa variabilidad entre algunas zonas de África, con reportes en Nigeria de un 3% y en el Congo un 11%. La hipótesis acerca de esta letalidad variable se relacionaría a la distinta virulencia de los clados predominantes en las distintas regiones (1,3).

La infección por viruela del simio se puede confirmar a través del aislamiento en cultivo viral o por PCR desde una muestra del paciente. Alternativamente, las pruebas que indican la presencia de *Orthopoxvirus* en una muestra de paciente, (salvo la exposición del paciente a otro del mismo género) pueden ser suficientemente diagnósticas, como la visualización en microscopía electrónica, tinción inmunohistoquímica para antígenos de *Orthopoxvirus*, estudios de suero para IgM (que indican exposición reciente) e IgG (que indica exposición previa o vacunación) (3).

La presentación clínica de los casos de viruela simiaca asociados con el brote en curso ha destacado por manifestaciones atípicas, las que incluyen: presencia de escasas lesiones cutáneas; lesiones que comienzan en el área genital o perineal y que no se extienden; lesiones que aparecen en diferentes etapas de desarrollo (asincrónicas) (11).

Characteristic	Smallpox
Time period	
Incubation period	7–17 d
Prodromal period	1–4 d
Rash period (from the appearance of lesions to desquamation)	14–28 d
Symptoms	
Prodromal fever	Yes
Fever	Yes, often >40°C
Malaise	Yes
Headache	Yes
Lymphadenopathy	No
Lesions on palms or soles	Yes
Lesion distribution	Centrifugal
Lesion appearance	Hard and deep, well-circumscribed, umbilicated
Lesion progression	Lesions are often in one stage of development on the body; slow progression with each stage lasting 1–2 d

* Differences in the appearance of rash have been noted in vaccinated (vaccinati) were noted to have fewer lesions, smaller lesions, and better presentation of regio

Tabla 3. Extraído de McCollum AM, Damon IK. Human monkeypox. Clin Infect Dis. 2014 Jan;58(2):260-7).

Tratamiento

La persona infectada debe permanecer aislada y mantener las lesiones cubiertas tanto como sea posible hasta que todas las costras se hayan desprendido de forma natural y se haya formado una nueva capa de piel.

Existen dos antivirales aprobados en los EEUU para el tratamiento de la viruela, en preparación para un posible evento de bioterrorismo: un inhibidor de la ADN polimerasa, Brincidofovir y un inhibidor de la liberación viral intracelular, Tecovirimat. Ambos fármacos solo cuentan con estudios en animales. Existen reportes de uso compasivo de Tecovirimat para el tratamiento de viruela bovina, sin evidencia de reacciones adversas severas. Además, existe un reporte en Reino Unido con el uso de Brincidofovir oral en relación a casos importados de viruela

símica, sin impacto clínico o virológico significativo y experiencia con Tecovirimat en un solo caso. Se está preparando un programa de acceso ampliado para Tecovirimat en la República Centroafricana, donde los brotes de viruela símica son comunes (1).

Prevención y mirada desde el control de infecciones

Las vacunas contra virus *Vaccinia* han mostrado protección contra la viruela símica. Dentro de ellas, existen replicantes ACAM2000 (virus vivo) y no replicantes, siendo preferidas estas últimas. La vacuna vaccinia Ankara modificada (MVA) fue aprobada en EEUU y recomendada por el Comité Asesor y Prácticas de Inmunización (ACIP) para exposición ocupacional a *Orthopoxvirus* y fue utilizada como profilaxis postexposición en el brote de viruela símica en 2003 en EEUU (12, 13).

La transmisión de persona a persona ocurre por contacto directo con el material de la lesión o por exposición a las secreciones respiratorias. Se recomienda el uso de precauciones estándar, de contacto y de gotitas para cualquier erupción vesicular generalizada de etiología desconocida en la que la viruela del simio y la viruela se incluyen en el diagnóstico diferencial. En caso de riesgo de aerosoles usar precauciones de vía aérea. Las personas con sospecha de viruela del símica deben considerarse infecciosas y aislarse hasta que todas las costras se sequen. Las personas que han sido contacto con una persona con caso confirmado, deben ser vigiladas para detectar síntomas durante 21 días después de su última exposición (14).

Referencias

1. Adler H, Gould S, Hine P, Snell LB, Wong W, Houlihan CF, *et al.* NHS England High Consequence Infectious Diseases (Airborne) Network. Clinical features and management of human monkeypox: a retrospective observational study in the UK. *Lancet Infect Dis.* 2022. 24:S1473-3099(22)00228-6. doi: 10.1016/S1473-3099(22)00228-6.
2. Nolen LD, Osadebe L, Katomba J, Likofata J, Mukadi D, Monroe B, *et al.* Introduction of Monkeypox into a Community and Household: Risk Factors and Zoonotic Reservoirs in the Democratic Republic of the Congo. *Am J Trop Med Hyg.* 2015;93(2):410-5. doi: 10.4269/ajtmh.15-0168.
3. McCollum AM, Damon IK. Human monkeypox. *Clin Infect Dis.* 2014;58(2):260-7. doi: 10.1093/cid/cit703.
4. Moore M, Zahra F. Monkeypox. [Updated 2022 May 22]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.
5. Farahat RA, Abdelaal A, Shah J, Ghozy S, Sah R, Bonilla-Aldana DK, *et al.* Monkeypox outbreaks during COVID-19 pandemic: are we looking at an independent phenomenon or an overlapping pandemic?. *Annals of clinical microbiology and antimicrobials.* 2022. 21(1):26. <https://doi.org/10.1186/s12941-022-00518-2>.
6. Bunge EM, Hoet B, Chen L, Lienert F, Weidenthaler H, Baer LR, *et al.* The changing epidemiology of human monkeypox—A potential threat? A systematic review. *PLOS Negl Trop Dis.* 2022; 16(2):e0010141. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0010141>.
7. Hutin YJ, Williams RJ, Malfait P, Pebody R, Loparev VN, Ropp SL, *et al.* Outbreak of human monkeypox, Democratic Republic of Congo, 1996 to 1997. *Emerg Infect Dis.* 2001;7(3):434-8. doi: 10.3201/eid0703.010311.
8. Beer EM, Rao VB. A systematic review of the epidemiology of human monkeypox outbreaks and implications for outbreak strategy. *PLoS Negl Trop Dis.* 2019;13(10):e0007791. doi: 10.1371/journal.pntd.0007791.
9. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Epidemiological update: Monkeypox multi-country outbreak. 25 May 2022. <https://www.ecdc.europa.eu/en/news-events/epidemiological-update-monkeypox-multi-country-outbreak>
10. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Epidemiological update: Monkeypox multi-country outbreak. 15 jun 2022. <https://www.ecdc.europa.eu/en/news-events/epidemiological-update-monkeypox-multi-country-outbreak-15-june>
11. World Health Organization (WHO). Multi-country monkeypox outbreak in non-endemic countries. 10 June 2022. (<https://www.who.int/emergencies>)

[/disease-outbreak-news/item/2022-DON392](#)

12. United States Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Orthopoxvirus vaccine guidance for persons at risk for occupational Exposure. <https://www.cdc.gov/poxvirus/occupational-exposures/orthopoxvirus-vaccine-guidance.html> (Accessed on June 02, 2022).
13. Rao AK, Petersen BW, Whitehill F, et al. Use of JYNNEOS (Smallpox and Monkeypox Vaccine, Live, Nonreplicating) for Preexposure Vaccination of Persons at Risk for Occupational Exposure to Orthopoxviruses: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices — United States, 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* ePub: 27 May 2022. DOI: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm7122e1>.
14. United States Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Infection Prevention and Control of Monkeypox in Healthcare Settings. May 22, 2022. <https://www.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/clinicians/infection-control-healthcare.html>