



Artículo de Revisión

Viruela del simio: Preocupación por una zoonosis emergente

Monkeypox: Concern about an emerging zoonosis

DOI

Jorge Arturo Vega-Fernández^{1,2,a}, Danny Omar Suclupe-Campos^{2,3,a},
Franklin Rómulo Aguilar-Gamboa^{2,4,b}, Heber Silva-Díaz^{4,5,c}<https://doi.org/10.35434/rcmhnaaa.2022.152.1628>

RESUMEN

Introducción: La viruela del simio es una enfermedad zoonótica viral, causada por el poxvirus del mismo nombre; endémica de África central y occidental. Sin embargo, su presencia se ha incrementado en otras regiones del mundo durante la última década en comparación con los 40 años anteriores. **Objetivo.** Describir y actualizar las características etiológicas, epidemiológicas y clínicas de la viruela del simio, así como discutir el potencial riesgo de diseminación internacional. **Material y Métodos.** Se realizó una revisión de literatura publicada en los últimos cinco años, utilizando los descriptores Medical Subject Headings. La búsqueda se hizo en las bases de datos MEDLINE / PubMed y LILACS, sin restricciones de idioma. Se excluyeron los estudios duplicados y aquellos que no se ajustaban al objetivo de la investigación, seleccionando 47 artículos. **Resultados.** El virus de la viruela del simio está emparentado con el de la viruela humana (erradicada en 1979). Se transmite desde un individuo enfermo mediante gotitas de fluido respiratorio, contacto con material de lesión cutánea y fluidos corporales; o mediante fómites contaminados. Después de 6 a 13 días de incubación aparecen los síntomas, semejantes al de la viruela humana: comenzando con un proceso febril agudo y seguido de erupción cutánea en rostro y cuerpo, que cura dejando cicatrices visibles. **Conclusiones.** Este virus puede ocupar el nicho ecológico dejado por el virus de la viruela humana. Actualmente se ha expandido a Europa y América, por lo que ya no debe considerarse una enfermedad limitada al África, sino una amenaza sanitaria para la salud pública global.

Palabras Clave: Viruela del Simio; Zoonosis Virales; Enfermedades Transmisibles Emergentes; Brotes de Enfermedades (Fuente: DeCS-BIREME).

ABSTRACT

background: Monkeypox is a viral zoonotic disease caused by the poxvirus of the same name, endemic to central and western Africa. However, its presence has increased in other regions of the world during the last decade compared to the previous 40 years. **Objective.** To describe and update the etiologic, epidemiologic, and clinical features of simian pox, as well as to discuss the potential risk of international spread. **Material and Methods.** A review of literature published in the last five years was performed using the descriptors Medical Subject Headings. The search was performed in the MEDLINE/PubMed and LILACS databases, without language restrictions. Duplicate studies and those that did not fit the research objective were excluded, selecting 47 articles. **Results.** Simian smallpox virus is related to human smallpox virus (eradicated in 1979). It is transmitted from a sick individual by respiratory fluid droplets, contact with skin lesion material and body fluids; or by contaminated fomites. After 6 to 13 days of incubation, symptoms appear, similar to those of human smallpox: beginning with an acute febrile process and followed by a cutaneous eruption on the face and body, which heals leaving visible scars. **Conclusions.** This virus may occupy the ecological niche left by the smallpox virus. It has now spread to Europe and America, so it should no longer be considered a disease limited to Africa, but a health threat to global public health.

Keywords: Monkeypox; Viral Zoonoses; Communicable Diseases, Emerging; Disease Outbreaks. (Source: DeCS-BIREME).

FILIACIÓN

1. Laboratorio de Referencia Regional de Salud Pública de Cajamarca. Cajamarca, Perú.
 2. Grupo de investigación en Inmunología y Virología del Norte. Lambayeque, Perú.
 3. Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo, Facultad de Ciencias Biológicas, Departamento de Microbiología. Lambayeque, Perú.
 4. Hospital Regional Lambayeque, Laboratorio de Inmunología-Virología. Chiclayo, Perú.
 5. Universidad de San Martín de Porres, Facultad de Medicina Humana. Chiclayo, Perú.
- a. Biólogo Microbiólogo.
b. Biólogo Microbiólogo, especialista en Microbiología Clínica.
c. Biólogo Microbiólogo, Doctor en Ciencias.

ORCID

1. Jorge Arturo Vega-Fernández / [0000-0003-0073-033X](https://orcid.org/0000-0003-0073-033X)
2. Danny Omar Suclupe-Campos / [0000-0003-4930-3689](https://orcid.org/0000-0003-4930-3689)
3. Franklin Rómulo Aguilar-Gamboa / [0000-0003-1943-5613](https://orcid.org/0000-0003-1943-5613)
4. Heber Silva-Díaz / [0000-0001-8263-9673](https://orcid.org/0000-0001-8263-9673)

CORRESPONDENCIA

Heber Silva-Díaz

EMAIL

h.silvadiaz185@gmail.com

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores niegan conflictos de interés.

FINANCIAMIENTO

Autofinanciamiento

CONTRIBUCIONES DE AUTORIA

Jorge Arturo Vega-Fernández: Conceptualización, investigación, redacción del borrador original, revisión crítica y aprobación final del manuscrito. Danny Omar Suclupe-Campos: Investigación, redacción del borrador original, visualización, revisión crítica, edición y aprobación final del manuscrito. Franklin Rómulo Aguilar-Gamboa: Conceptualización, investigación, curación de datos, redacción del borrador original, revisión crítica y aprobación final del manuscrito. Heber Silva-Díaz: Conceptualización, investigación, curación de datos, redacción del borrador original, revisión crítica y aprobación final del manuscrito.

REVISIÓN DE PARES

Recibido: 10/07/2022
Aceptado: 17/07/2022

COMO CITAR

Vega-Fernández JA, Suclupe-Campos DO, Aguilar-Gamboa FR, Silva-Díaz H. Viruela del simio: Preocupación por una zoonosis emergente. Rev. Cuerpo Med. HNAAA [Internet]. 30 de junio de 2022 [citado 26 de septiembre de 2022];15(2):261-8. DOI: [10.35434/rcmhnaaa.2022.152.1628](https://doi.org/10.35434/rcmhnaaa.2022.152.1628)



Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons Atribución 4.0 Internacional.
Versión Impresa: ISSN: 2225-5109
Versión Electrónica: ISSN: 2227-4731
Cross Ref. DOI: 10.35434/rcmhnaaa
OJS: <https://cmhnaaa.org.pe/ojs>

INTRODUCCIÓN

Las zoonosis representan la fuente más común de infecciones humanas emergentes, que en la actualidad se ven facilitadas por una cadena inevitable de acontecimientos socioculturales que implican: el crecimiento económico asociado a la conversión de tierras silvestres a ganaderas y el aumento del consumo de proteína animal en los países en desarrollo; la urbanización, que conduce a una mayor concentración y conectividad de las personas; y la globalización, que ha llevado a la integración de la economía mundial y a la propagación de patógenos a través del comercio y los viajes. Así, las zonas de alto riesgo para la aparición y propagación de enfermedades infecciosas son aquellas en las que convergen estas tres condiciones⁽¹⁾. Frente a esta situación, la comunidad científica ha centrado su atención en enfermedades como la rabia, tuberculosis, brucelosis, fiebre del Valle del Rift y cisticercosis, debido a su creciente relevancia⁽²⁾. Sin embargo, en los últimos tres años, brotes de Ébola, Marburg, SARS-CoV-2 y la viruela del simio (MPXV), han encendido las alarmas, no solo por la morbimortalidad que representan, sino también por la frecuencia con la que se están produciendo en todo el mundo.

MPXV es un poxvirus perteneciente al género Orthopoxvirus (OPV), que incluye a los virus de la viruela del camello, la viruela vacuna, la vacuna y la variola. Es el OPV más importante que afecta a las poblaciones humanas desde la erradicación de la viruela en 1979⁽³⁾. A pesar de las restricciones y medidas adoptadas frente a la COVID-19, la diseminación internacional de MPXV representa una gran preocupación, debido a que no existe tratamiento ni vacuna específica para la infección. Si bien la vacuna contra la viruela (causada por el virus variola) otorga una eficacia del 85 % en la prevención de la viruela del simio⁽⁴⁾, una vez que el mundo fue declarado libre de viruela en 1979, la vacuna ya no está disponible. Adicional a esto, tampoco está claro las singularidades de su epidemiología, patología, transmisión y diagnóstico.

Durante la pandemia del COVID-19 la notificación de algunas enfermedades infecciosas ha disminuido. Por ejemplo, la influenza estacional ha reducido significativamente su propagación en algunos hemisferios⁽⁵⁾. Sin embargo, en julio de 2021 los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) y el Departamento de Servicios de Salud del Estado de Texas, confirmaron un caso de MPXV en un residente de los Estados Unidos (EE. UU.) de América procedente de Nigeria. Lo llamativo del caso es que a pesar de que MPXV es endémico de este país, el número de casos ha ido incrementando. Así, entre 1971 y 1978, Nigeria ha notificado diez infecciones humanas (6), mientras que entre septiembre de 2017 y junio de 2021, ha tenido 205 casos confirmados, incluyendo ocho muertes⁽⁷⁾. De modo que, la viruela del simio humana se ha informado en más países en la última década que durante los 40 años anteriores⁽⁸⁾, convirtiéndose en la infección por OPV más prevalente en los humanos.

Por este motivo, la presente revisión pretende describir y actualizar las características etiológicas, epidemiológicas y clínicas de la viruela del simio, así como discutir el potencial

riesgo de convertirse en una pandemia o instaurarse de manera endémica en otras regiones del mundo distintas al África.

MATERIAL Y MÉTODO

La búsqueda y análisis de la información se realizó considerando un lapso de tiempo personalizado (últimos 5 años), utilizando los descriptores *Medical Subject Headings (MeSH) enlazados a términos libres: Monkeypox, Viral Zoonoses, Communicable Diseases, Emerging, Disease Outbreaks, Monkeypox / epidemiology, Animals*. Se encontró un total de 261 artículos publicados en MEDLINE / PubMed y LILACS, sin restricciones de idioma. También se tuvieron en cuenta los informes de la Organización Mundial de la Salud, de los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos, del Centro de Nigeria para el Control de Enfermedades, Ministerio De Sanidad de España y Ministerio de Salud de Perú. Utilizando el gestor de referencias Mendeley Desktop 1.19.4, se eliminaron los documentos duplicados y los que no se ajustaban al objetivo del estudio, seleccionando 47 artículos para la presente revisión (Figura 1).

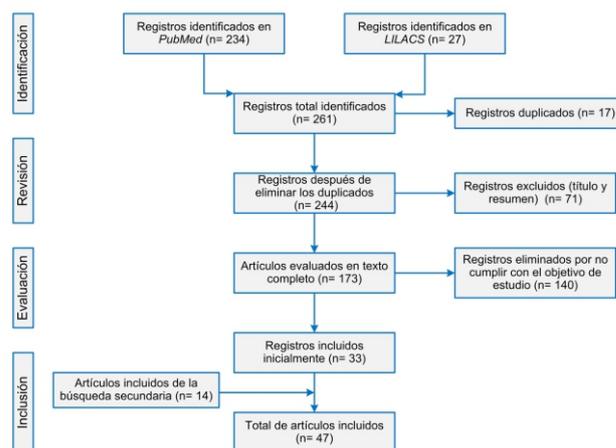


Figura 1. Flujograma de selección de artículos.

RESULTADOS

Virología y base genética

El MPXV pertenece a la familia Poxviridae, subfamilia Chordopoxvirinae y al género Orthopoxvirus. La partícula viral tiene forma ovoide o de ladrillo, de 200 a 250 nm de longitud, envuelta por una membrana externa lipoproteica geoméricamente ondulada. Sus hospederos naturales son los mamíferos, incluido el humano⁽³⁾. MPXV puede infectar una amplia variedad de especies de mamíferos; sin embargo su aislamiento ha sido posible a partir de una ardilla del género *Funisciurus*⁽⁹⁾. Los poxvirus también se denominan virus antiguos, porque se han encontrado en insectos, reptiles, aves y mamíferos⁽¹⁰⁾. El alcance de la circulación viral en las poblaciones animales y las especies que pueden albergar MPXV no se conocen del todo bien, no obstante, los roedores son los reservorios más probables (Figura 2)⁽³⁾. La amplia gama de hospederos de poxvirus, así como su evolución satisfactoria, se debe en parte a la manipulación y modulación de las respuestas inmunes del hospedero.

El genoma es un ADN lineal de doble cadena de 170 a 250 kb⁽⁹⁾, cuyo ciclo de replicación se produce en el citoplasma de las células dendríticas, monocitos/macrófagos, linfocitos B y T activados. La unión de las proteínas víricas a los glicosaminoglicanos (GAG) media la endocitosis. Presenta dos formas de viriones infecciosos: el virus maduro intracelular (VMI), que se libera por lisis celular; y el virus envuelto extracelular (VEE), que puede adquirir una segunda membrana de Golgi y “brotar” mediante la interacción con las colas de actina, que podría ser la causa de su rápida propagación al interior del huésped infectado^(9,11).

El MPXV presenta dos clados filogenéticamente distintos: el clado de la cuenca del Congo o África central y el de África occidental⁽³⁾. La diferencia entre ambos radica en los factores de virulencia que pueden alterar el ciclo replicativo, la respuesta inmune y la gama de hospederos^(3,12). Sin embargo, una propuesta reciente de clasificación sugiere dividir al MPXV en tres clados distintos. De estos, el clado 3 contiene la mayoría de los genomas de brotes humanos de 2017 a 2022,

con su diversidad denotada por linajes neutrales como A a B.1⁽¹³⁾.

Para explicar las diferencias de virulencia y transmisibilidad entre ambas cepas, se han realizado análisis en busca de probables genes responsables de estas características. Así, el gen D14L que codifica una enzima denominada MOPICE (relacionada con los genes inhibidores de las enzimas del complemento SPICE y VCP de los virus variola y vacuna respectivamente), está presente en los virus aislados de la cuenca del Congo, y su ausencia en los de África occidental, podría aumentar la susceptibilidad de las células infectadas a la lisis mediada por el complemento; mecanismo que contribuiría a una menor viremia, transmisibilidad y aislamiento de la mucosa respiratoria⁽¹⁴⁾. Así mismo, otras regiones dentro del genoma del clado de la cuenca del Congo que codifican D10L (inhibe la señalización del INF-1), B10R (factor de virulencia para el virus del mixoma), B14R (proteína de unión a interleucina (IL-1) y B19R (inhibidor de serina proteasa-1) han sido relacionados con la mayor virulencia⁽¹⁵⁾.

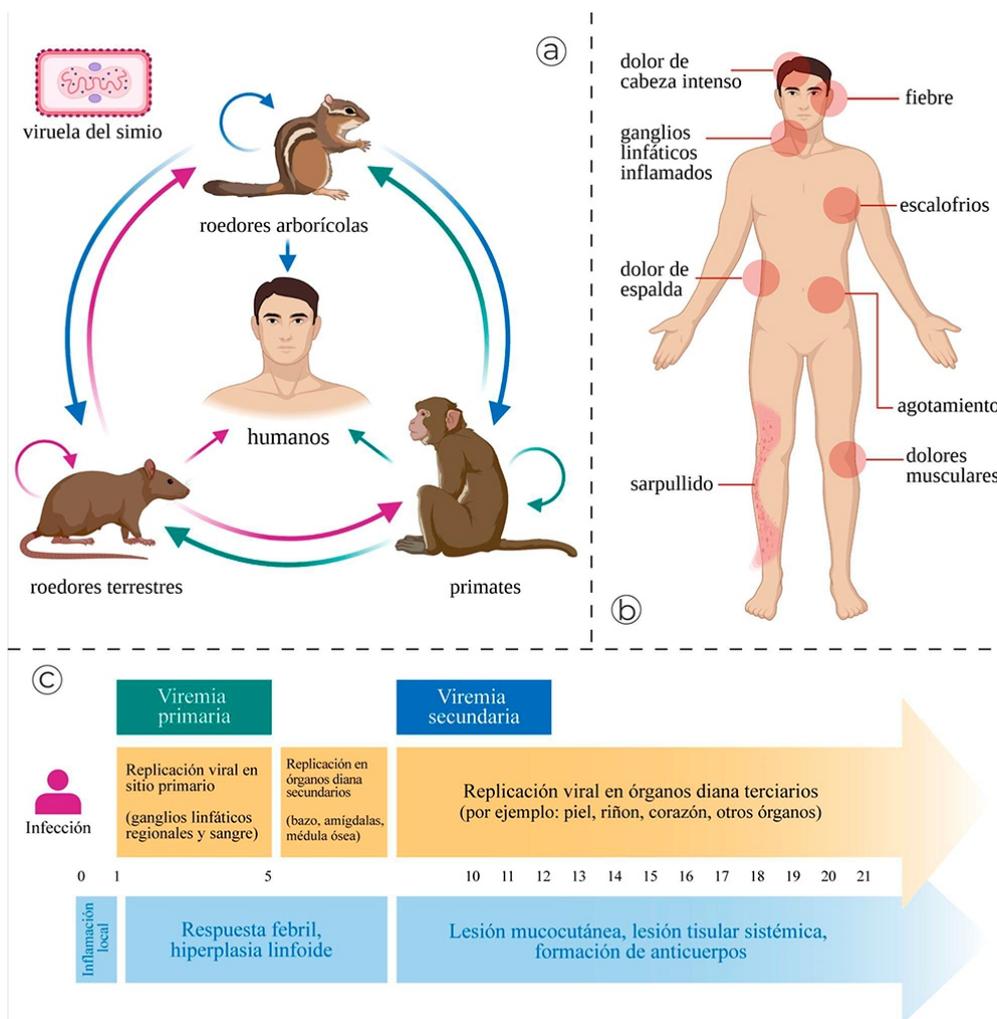


Figura 2.

A) posibles rutas de transmisión del MPXV. Diferentes especies de roedores y primates, puede propagar la enfermedad a los humanos a través del contacto con fluidos corporales, superficies mucosas, lesiones en la piel por mordeduras, arañazos, gotitas respiratorias y objetos contaminados. B) manifestaciones clínicas del MPXV. C) principales etapas de la patogénesis de MPXV. Adaptado y modificado de las referencias^(11,14).

Características clínicas

La mayoría de las características clínicas de la infección por en humanos se asemejan a los de la viruela. Con fiebre inicial que se acompaña con dolor de cabeza y fatiga generalizada. La linfadenopatía maxilar, cervical o inguinal (uno a cuatro centímetros de diámetro) en la mayoría de pacientes, se presenta antes o concomitante con el desarrollo de la erupción. Los ganglios linfáticos agrandados, firmes, sensibles y a veces dolorosos ha sido desde su descubrimiento, la característica distintiva del MPXV⁽³⁾. Sin embargo, en el brote de 2022, solo se ha reportado en el 59% de los casos⁽¹⁶⁾.

La incubación suele ser de 6 a 13 días, pero puede variar entre 5 a 21⁽⁴⁾. El tiempo de infección puede dividirse en tres etapas (ver sección diagnóstico laboratorial) aunque desde el punto de vista clínico es más frecuente dividirlo en dos periodos. Primero, el periodo de invasión (10 a 14 días)⁽¹⁴⁾, caracterizado por fiebre, cefalea, linfadenopatía, dolor de espalda, mialgia y astenia; todo ello como consecuencia de la replicación viral inicial y la viremia primaria en órganos diana secundarios como el bazo, amígdalas y médula ósea. Segundo, el periodo de erupción cutánea: aparece de uno a tres días después de la fiebre; las lesiones suelen comenzar en la cara y luego se extienden a otras partes del cuerpo, lo que también marca el inicio de la replicación viral terciaria (Figura 2, b y c)⁽¹⁴⁾. Sin embargo, un informe reciente, reporta que el 73 % entre 528 casos presentaron lesiones en la zona anogenital y, de estas, el 58 % eran de tipo vesiculopustulosas. Asimismo, el número de estas lesiones fue variable, desde pacientes que presentaban menos de 10, hasta algunos que presentaron úlceras únicas⁽¹⁷⁾. Esta variabilidad dificulta el diagnóstico clínico, requiriendo diagnóstico diferencial con una infección de transmisión sexual (ITS).

La comprensión de la gama de manifestaciones clínicas, incluidas las complicaciones producidas por el nuevo linaje son temas de investigación actual⁽¹⁸⁾. La Organización Mundial de la Salud (OMS) informa que en el 95 % de los casos, las vesículas que aparecen en el humano afectan principalmente al rostro, las palmas de las manos y plantas de los pies (75 %), la mucosa oral (70 %) genital (30%) y conjuntivas (20%)⁽¹⁹⁾. Por su parte, otro estudio indica además de la erupción cutánea (100 %), fiebre (63 %) y escalofríos (59 %), una curiosa disminución de la frecuencia de linfadenopatía (59 %) en los casos reportados en 2022⁽¹⁶⁾. Esta última característica aunada a la presencia de úlceras genitales, representan un rasgo distintivo a considerar para el diagnóstico diferencial, que solo se ha podido observar con la diseminación del linaje B.1.

Las lesiones cutáneas producidas por el MPXV son en su mayoría monomorfas (79 %, IC 95 %: 68-88), en lugar de pleomórficas (38 %, IC 95 %: 12-68)⁽²⁰⁾. El exantema evoluciona secuencialmente de máculas (lesiones con una base plana) a pápulas (lesiones firmes ligeramente elevadas), luego a vesículas (lesiones llenas de líquido claro), pústulas (lesiones llenas de líquido amarillento), y finalmente a costras que se producen en aproximadamente 10 días. Podría ser necesario tres semanas para la desaparición completa de las costras. El número de lesiones puede variar de unas pocas a varios miles^(19,21).

Si bien el espectro de la enfermedad puede variar de leve a grave y mortal. Las complicaciones registradas incluyen vómitos y diarrea, conjuntivitis y cicatrización de la córnea, sepsis, encefalitis y bronconeumonía. La cicatrización permanente con hoyuelos secundaria a una sobreinfección bacteriana es común a largo plazo como secuela⁽²²⁾. También se han notificado abortos espontáneos y enfermedades más graves en mujeres embarazadas⁽²³⁾. Sin embargo, se estima que alrededor del 35% del total de pacientes requieren hospitalización, de los cuales, el 4% se han asociado a desenlaces fatales y muerte⁽²⁰⁾.

Epidemiología

La viruela del simio es una enfermedad endémica en África central y occidental, donde circula en huéspedes animales desconocidos. El primer reporte fuera de este país ocurrió en los EE. UU en el año 2003, a partir de roedores africanos llevados como mascotas. Posteriormente se transmitió a otros animales susceptibles como el perro de las praderas, los que a su vez lo transmitieron a 70 humanos. Desde entonces, ese fue el único brote registrado en los EE. UU⁽¹⁸⁾.

En 2017 ocurrió un brote en Nigeria luego de 39 años. Los aislados fueron monofiléticos y no compartían el ancestro común con los virus obtenidos de brotes en 1971 y 1978. La revisión de este caso destacó lagunas en el conocimiento, en particular en la no identificación de un animal hospedero reservorio definitivo para MPXV y propuso esfuerzos de investigación futuros para abordar las preguntas no resueltas⁽⁹⁾. En los últimos años, se han identificado brotes en 11 países africanos, siendo la República Democrática del Congo, la que ha notificado mayor número de casos⁽⁴⁾.

El 15 de julio de 2022, los CDC y el departamento de Servicios de Salud del Estado de Texas, confirmaron un caso de viruela del simio humano en un residente de los EE. UU. procedente de Nigeria⁽²⁴⁾. La persona fue hospitalizada y funcionarios de salud informaron que se realizó seguimiento a más de 200 personas debido a la sospecha de contagio⁽¹⁸⁾. Sin embargo, debido a que los viajeros en estos vuelos usaban mascarillas como medida de protección frente a la actual pandemia de COVID-19, las autoridades sanitarias consideraron riesgo bajo de propagación a través de gotitas respiratorias⁽²⁴⁾.

No obstante, este brote ocurrido en los EE. UU., se encuentra lejos de ser un hecho aislado; pues en los dos últimos años previos a la pandemia, ya se habían notificado casos en Israel, Singapur y Reino Unido⁽²⁵⁾. El último brote de la viruela del simio se inició el 13 de mayo de 2022, cuando la OMS fue notificada de dos casos confirmados y un probable en el Reino Unido⁽²⁶⁾. Posteriormente los reportes se han incrementado en varios países del mundo, motivo por el cual se ha considerado al MPXV una emergencia de salud global, que obliga a aumentar las medidas sanitarias y preventivas para contener la diseminación comunitaria⁽²⁷⁾.

Al tres de agosto del 2022, se han confirmado 26 208 casos en 87 países (Figura 3)⁽²⁸⁾, concentrados principalmente en Europa y América del Norte. Sin embargo, países de Centroamérica y América del Sur también han informado casos, siendo Brasil y Perú los más afectados⁽²⁹⁾. En Perú, se han registrado 547 casos confirmados hasta la semana epidemiológica 32, de estos, el 99,6 % corresponden al sexo

masculino, homosexuales y con diagnóstico de infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (HIV). Así mismo, el promedio de la enfermedad fue de 7,2 y estuvo caracterizada por exantema generalizado, fiebre, cefalea, entre otros síntomas. Sin embargo, el dato resaltante es que la linfadenopatía se presentó solo en el 44% de los pacientes, lo cual podría dificultar el diagnóstico⁽³⁰⁾.

Casos confirmados de viruela del simio

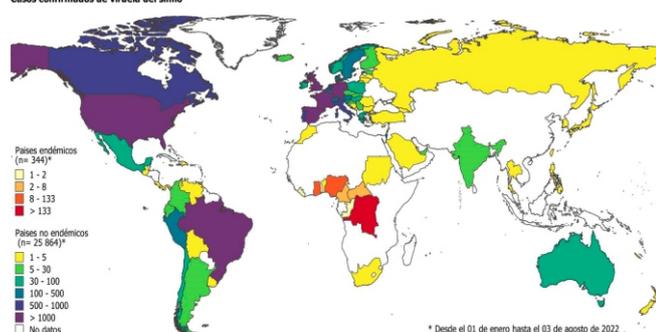


Figura 3.

Mapa mundial del brote de viruela del simio de 2022. Se han notificado 26 208 casos confirmados en 87 países. Datos tomados de la referencia⁽²⁸⁾. Figura de elaboración propia.

La tasa de letalidad de MPXV es en general del 8,7 %. Pero, cuando la estimación se realiza de manera individual varía de 10,6 a 3,6 % para el clado de África Central y Occidental (31). Algo que se ha mantenido durante el presente brote⁽¹⁹⁾. Entre 1970 y 1990, el total de las muertes reportadas (47/47) fueron de niños menores de 10 años. Sin embargo, entre 2000 al 2019, solo el 37,5 % de estos morían⁽³²⁾. Durante el actual brote, se han notificado 05 muertes para todas las edades⁽³³⁾. Y aunque en efecto, la viruela del simio parece ser menos grave en las personas que han sido vacunadas contra la viruela, su protección puede disminuir con el tiempo⁽³⁴⁾.

Transmisión

Los OPV pueden causar tanto lesiones locales en la piel como infecciones sistémicas por rutas de transmisión directa e indirecta. La estabilidad de las partículas virales en el ambiente, también aumenta la probabilidad de infección en hospederos potenciales que se exponen al virus independientemente del contacto directo con los infectados. Los OPV pueden infectar una variedad de células de mamíferos, debido a que han logrado adaptarse a diferentes receptores celulares en muchas especies. Los dos posibles medios de transmisión del MPXV son de animal a humano y de humano a humano (Figura 2a). De manera clásica los brotes de MPXV generalmente han ocurrido en poblaciones que manipulan, cazan y consumen carne de animales silvestres. La evidencia respalda el contagio primario a través del material de la lesión introducido por vía percutánea, mucocutánea o mediante gotitas respiratorias⁽²³⁾. Sin embargo, también se ha registrado transmisión por contacto directo con fluidos corporales o fómites (objetos de limpieza, ropa o cama)^(9,35). Incluso la eliminación del virus por las heces puede representar otra fuente de exposición.

Los estudios realizados entre 1980 y 1990 en la República

Democrática del Congo, que han investigado la fuente de transmisión de la viruela simica, reportaron que el contacto con animales, es la fuente de infección más probable (72,5% de los casos)⁽²²⁾, y que los humanos están implicados en el 22 y 78% de los casos de infección primaria y secundaria respectivamente. Sin embargo, en el brote nigeriano de 2017, en el 62,3% la fuente de transmisión fue desconocida, lo que impidió establecer el vínculo epidemiológico de la enfermedad^(31,32). De este modo, aunque la transmisión de persona a persona es aparentemente menos eficiente que la observada en la viruela, se produce hasta en un 11,7% de los individuos sin vacuna antivariólica. La evidencia muestra que los miembros del hogar o los cuidadores de un paciente con MPXV tienen un mayor riesgo de infección⁽³⁶⁾. En humanos, el virus se ha aislado hasta 18 días después de la aparición de la erupción y se presume que los pacientes son infecciosos desde un día antes de la erupción, hasta 21 días después de los síntomas iniciales, o hasta que se desprenden todas las costras⁽³⁴⁾.

En el caso del brote de 2003 en EE.UU., no se documentó la transmisión de persona a persona, y todos los casos tuvieron un contacto estrecho con perros de la pradera infectados o los manipularon. El estudio destaca el papel del contacto físico directo y la posible exposición a las excreciones y secreciones de un animal enfermo (orina, heces, saliva). Estos resultados también proporcionan información sobre cómo pueden producirse las infecciones naturales en África, no sólo durante la preparación de los cadáveres, como se ha sugerido tradicionalmente, sino también a través de la exposición a los nidos o excreciones de los animales⁽³⁷⁾.

Un estudio realizado en 2022 trató de caracterizar la diseminación viral del MPXV que causó el último brote para comprender el papel de los distintos fluidos corporales en la transmisión de la enfermedad. Los investigadores analizaron diferentes muestras biológicas en busca de ADN viral en una pequeña cohorte de 12 individuos. Se detectó el MPXV en la saliva de todos los pacientes, así como en muestras rectales, nasofaríngeas, semen, orina y heces de 11, 10, 7, 9 y 8 pacientes, respectivamente. La elevada carga viral detectada en la saliva y el semen sugiere que estos fluidos tienen potencial infeccioso, y apoyaría el posible papel de la transmisión sexual⁽³⁸⁾. En cuanto a esto último, durante el brote de 2022 según lo informado en una serie de reporte de casos clínicos, el medio sospechoso de transmisión fue el contacto sexual en el 95 % de las infecciones, siendo un 98 % hombres homosexuales o bisexuales. Por tanto, la evidencia disponible hasta el momento soporta la teoría de que la actividad sexual podría ser una ruta viable y reconocida para la transmisión del MPXV, especialmente en el actual brote del 2022⁽³⁹⁾. No obstante, son necesarios mayores estudios sobre el tropismo viral en el tracto genital, la frecuencia de detección y la replicación del virus en el líquido seminal.

Así mismo, el haber viajado al extranjero y la participación en grandes reuniones resaltan también como factores de riesgo para adquirir la enfermedad. En el mismo estudio reporta que un 41 % de los casos presentaron coinfección con el HIV, siendo que esta última la enfermedad estuvo bien controlada en la mayoría de estas personas⁽¹⁷⁾.

Diseminación internacional y riesgo de endemicidad

Los estudios de genómica comparativa han demostrado que la evolución de los OPV está en curso y puede ser impulsada por la presión selectiva de una especie hospedera. Se ha postulado que la pérdida progresiva de genes, principalmente en los extremos terminales del genoma, ha sido una fuerza impulsora detrás de la evolución de estos virus⁽⁴⁰⁾, lo que podría explicar su alta capacidad y gran éxito para infectar a una amplia variedad de especies hospederas.

Por tanto, MPXV tiene el potencial de propagarse a través de reservorios zoonóticos, como lo demostró el brote en los EE. UU. El estrecho contacto con animales silvestres, la deforestación y depredación de su entorno natural, así como el movimiento de individuos a áreas más propensas a la interacción con la vida silvestre, causan preocupación por la propagación de este virus a lugares donde no han sido reportados previamente.

Cabe destacar que la vacunación contra la viruela proporciona protección cruzada contra otras especies de OPV, incluido el MPXV. Según los datos disponibles, alrededor del 90 % de los casos identificados no han padecido infección por OPV, muchos de los cuales nacieron después del cese del programa de erradicación de la viruela. Además, se ha identificado que los individuos que habían sido previamente vacunados contra la viruela tenían un 85 % de protección contra el MPXV⁽⁴¹⁾. A pesar de que varios compuestos químicos se han mostrado prometedores como agentes terapéuticos antivirales contra especies de este género de virus, es necesario que se continúe y terminen los ensayos clínicos, así como desarrollar estrategias para usar estos medicamentos en áreas endémicas de la enfermedad.

Los efectos globales de la aparición de cepas de MPXV que están altamente adaptadas a los humanos podrían ser devastadores. La importación de MPXV por vertebrados infectados es motivo de preocupación, debido a la posibilidad de que se establezcan nuevos reservorios fuera de África. De hecho se ha descubierto que las ardillas terrestres estadounidenses son susceptibles a la infección, lo que sugiere que otras especies de roedores en todo el mundo también podrían serlo⁽⁴²⁾.

Diagnóstico laboratorial

A toda persona que cumpla con la definición de caso sospechoso se le debe realizar una prueba de detección molecular de MPXV. Asimismo se debe considerar un diagnóstico clínico diferencial que incluya otras enfermedades exantemáticas, como: varicela, sarampión, infecciones cutáneas bacterianas, sarna, sífilis y alergias asociadas a medicamentos⁽⁴⁾. No obstante, según las características clínicas descritas puede ser difícil diferenciar la viruela del simio únicamente en función de la presentación clínica.

Por esta razón, para la obtención de muestras en el laboratorio, debemos considerar tres etapas importantes de la infección por MPXV: En la etapa virémica, que ocurre antes del pródromo hasta justo después de la erupción, la muestra

que debe obtenerse para el diagnóstico es sangre total en un tubo de ácido etilendiaminotetraacético (EDTA). En la etapa prodrómica, son apropiados los hisopos nasofaríngeos y orales, además de las muestras de sangre, orina y semen; y en la etapa exantemática (erupción), se sugieren como muestras el material de la lesión cutánea, incluidos los hisopos del exudado de una vesícula, el techo o las costras de una o más lesiones (Figura 4)⁽⁴³⁾.

Debido a que los OPV son serológicamente reactivos de forma cruzada, los métodos de detección de antígenos y anticuerpos no proporcionan una confirmación específica de la viruela del simio⁽⁴⁾. La confirmación de la infección se basa en una prueba de amplificación específica de ácido nucleico, usando la técnica de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) convencional o en tiempo real, para la detección de secuencias únicas de ADN viral. La PCR se puede usar sola o en combinación con la secuenciación⁽⁴⁴⁾.

Según la OMS, el material tomado de la lesión dérmica en cualquier fase de la enfermedad es la principal muestra a obtener en un caso sospechoso de viruela del simio, siendo las lesiones vesiculopustulosas las más utilizadas para este fin (Figura 4) (44). El ADN del virus es detectable a partir del segundo día del inicio de los síntomas (con una media de cinco días), con resultados positivos hasta en el 97 % de las muestras de lesiones anogenitales y cutáneas⁽¹⁷⁾. La segunda muestra recomendada es un hisopo de nariz o garganta (Figura 4), con una positividad concordante con la aparición de las lesiones cutáneas. El ADN viral es detectable durante al menos tres semanas, con resultados positivos hasta 45 días después del inicio de la infección, incluso si las erupciones se han resuelto completamente⁽⁴⁵⁾. Sin embargo, es conveniente destacar que los resultados negativos no excluyen la infección, y se necesita apoyar el diagnóstico de laboratorio con estudios clínicos y epidemiológicos.

Se ha informado sobre la presencia de ADN viral en muestras de sangre hasta en el 7 % de pacientes al momento de su ingreso hospitalario⁽¹⁷⁾. Sin embargo, debido a la considerable variación de las manifestaciones sistémicas como fiebre, letargo, linfadenopatía, y otras, reportadas en un importante número de casos⁽¹⁷⁾, es recomendable recolectar periódicamente este tipo de muestras para permitir conocer más sobre la magnitud y duración de la viremia y, con ello, establecer la importancia clínica de la misma. Estos hallazgos serán útiles sobre todo en entornos no endémicos de la viruela del simio, debido a que se han observado trayectorias de la cinética viral en la sangre y en la positividad de la PCR de hisopos del tracto respiratorio superior que fueron similares a las observadas en modelos de primates no humanos de viruela del simio y viruela⁽⁴⁶⁾.

Cabe mencionar que no se conoce del todo la cinética viral de la infección humana por viruela del simio, por lo que es necesario recolectar otro tipo de muestras como orina y líquido seminal para describir el riesgo de transmisión sexual, toda vez que se desconoce si el ADN viral detectado en estas muestras tiene capacidad infectante o es competente para la replicación⁽¹⁷⁾.

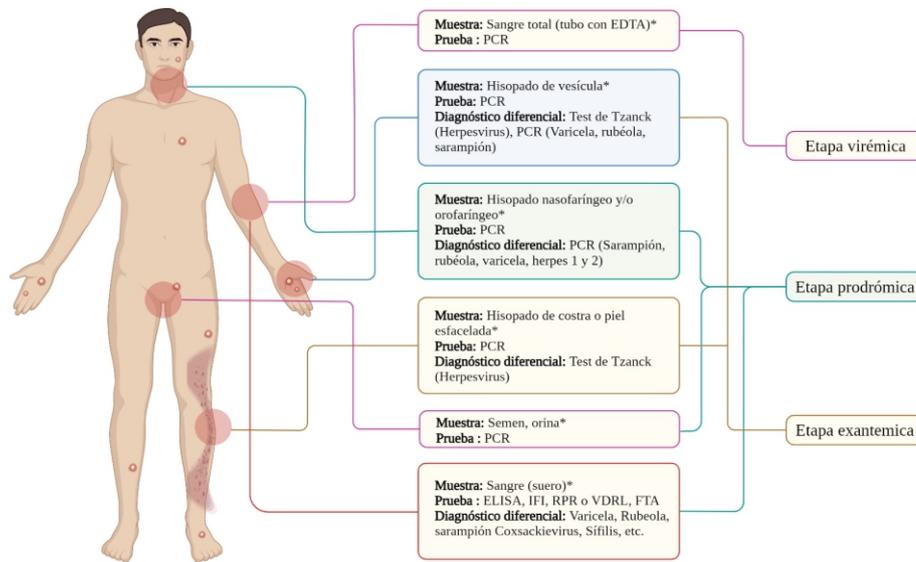


Figura 4.

Diagnóstico laboratorial de casos sospechosos de viruela del simio. * Después de obtener la muestra se refrigera de 2 a 8 °C en el lapso de 1 hora. Transportar en cadena de frío. Utilizar hisopo de dacrón o poliéster. Figura elaborada a partir de las referencias^(43,47).

CONCLUSIONES

El MPVX puede haber surgido para ocupar el nicho ecológico dejado por el virus de la viruela humana. La infección por este poxvirus no debería considerarse únicamente como una enfermedad de transmisión sexual; pese a que los hallazgos actuales indican de su transmisión comunitaria muy extendida y que afecta de manera desproporcionada a los hombres que tienen sexo con hombres. Por ello, aunque actualmente es un reto superar el estigma que genera tal asociación, es fundamental reconocer a la población vulnerable para orientar adecuadamente las políticas de salud. En cuanto a la enfermedad que produce este virus, la inmunosupresión del HIV debe ser un factor importante a la hora de considerar las posibles complicaciones. La amplia distribución mundial del MPXV en la actual epidemia ha hecho que deje de ser considerada una enfermedad limitada geográficamente a los países africanos, pudiendo incluso generar nuevas áreas endémicas debido a la presencia de reservorios. Esta nueva amenaza sanitaria mundial, junto con la COVID-19, advierte de la necesidad de establecer medidas de prevención y control frente a futuras zoonosis emergentes, cada vez más frecuentes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Wu T, Perrings C, Kinzig A, Collins JP, Minter BA, Daszak P. Economic growth, urbanization, globalization, and the risks of emerging infectious diseases in China: A review. *Ambio*. 2017;46(1):18-29. DOI:10.1007/s13280-016-0809-2
- Simpson G, Quesada F, Chatterjee P, Kakkar M, Chersich MF, Thys S. Research priorities for control of zoonoses in South Africa. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2021;115(5):538-50. DOI:10.1093/trstmh/trab039
- McCollum AM, Damon IK. Human Monkeypox. *Clin Infect Dis*. 2014;58(2):260-7. DOI:10.1093/cid/cit703
- World Health Organization. Monkeypox [Internet]. 2021 [citado 9 de julio de 2022]. Disponible en: https://www.who.int/health-topics/monkeypox/#tab=tab_1
- Sunagawa S, Iha Y, Kinjo T, Nakamura K, Fujita J. Disappearance of

- summer influenza in the Okinawa prefecture during the severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) pandemic. *Respir Investig*. 2021;59(1):149-52. DOI:10.1016/j.resinv.2020.10.010
- Nigeria Centre for Disease Control. National Monkeypox Public Health Response Guidelines [Internet]. Nigeria Centre for Disease Control. 2019 [citado 8 de febrero de 2022]. Disponible en: https://ncdc.gov.ng/themes/common/docs/protocols/96_1577798_337.pdf
- Nigeria Centre for Disease Control. An Update of Monkeypox Outbreak in Nigeria [Internet]. Nigeria Centre for Disease Control. 2021 [citado 26 de julio de 2022]. Disponible en: <https://bit.ly/3tPnl5y>
- Durski KN, McCollum AM, Nakazawa Y, Petersen BW, Reynolds MG, Briand S, et al. Emergence of Monkeypox - West and Central Africa, 1970 - 2017. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2018;67(10):306-10. DOI:10.15585/mmwr.mm6710a5
- Alakunle E, Moens U, Nchinda G, Okeke MI. Monkeypox Virus in Nigeria: Infection Biology, Epidemiology, and Evolution. *Viruses*. 2020;12(11):1257. DOI:10.3390/v12111257
- Odom MR, Curtis Hendrickson R, Lefkowitz EJ. Poxvirus protein evolution: Family wide assessment of possible horizontal gene transfer events. *Virus Res*. 2009;144(1-2):233-49. DOI:10.1016/j.virusres.2009.05.006
- Malik YS, Singh RK, Dhama K, editores. *Animal-Origin Viral Zoonoses* [Internet]. Singapore: Springer Singapore; 2020. (Livestock Diseases and Management). Disponible en: <https://doi.org/10.1007/978-981-15-2651-0>
- Chen N, Li G, Liszewski MK, Atkinson JP, Jahrling PB, Feng Z, et al. Virulence differences between monkeypox virus isolates from West Africa and the Congo basin. *Virology*. 2005;340(1):46-63. DOI:10.1016/j.virol.2005.05.030
- Happi C, Adetifa I, Mbala P, Njouom R, Nakoune E, Happi A, et al. Urgent need for a non-discriminatory and non-stigmatizing nomenclature for monkeypox virus [Internet]. *Virological.org*. 2022 [citado 10 de julio de 2022]. Disponible en: <https://virological.org/t/urgent-need-for-a-non-discriminatory-and-non-stigmatizing-nomenclature-for-monkeypox-virus/853>
- Parker S, Nuara A, Buller RML, Schultz DA. Human monkeypox: an emerging zoonotic disease. *Future Microbiol*. 2007;2(1):17-34. DOI:10.2217/17460913.2.1.17
- Likos AM, Sammons SA, Olson VA, Frace AM, Li Y, Olsen-Rasmussen M, et al. A tale of two clades: monkeypox viruses. *J Gen Virol*. 2005;86(10):2661-72. DOI:10.1099/vir.0.81215-0
- Philpott D, Hughes CM, Alroy KA, Kerins JL, Pavlick J, Asbel L, et al. Epidemiologic and Clinical Characteristics of Monkeypox Cases –

- United States, May 17–July 22, 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2022;71(32). DOI:10.15585/mmwr.mm7132e3
17. Thornhill JP, Barkati S, Walmsley S, Rockstroh J, Antinori A, Harrison LB, et al. Monkeypox Virus Infection in Humans across 16 Countries – April–June 2022. *N Engl J Med.* 2022; DOI:10.1056/NEJMoa2207323
 18. Centers for Disease Control and Prevention. Monkeypox [Internet]. Center for Disease Control and Prevention. 2021 [citado 2 de agosto de 2022]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/index.html>
 19. World Health Organization. Viruela símica [Internet]. World Health Organization. 2022 [citado 2 de agosto de 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/monkeypox>
 20. Benites-Zapata V, Ulloque-Badaracco JR, Alarcon-Braga EA, Hernandez-Bustamante EA, Mosquera-Rojas MD, Bonilla-Aldana DK, et al. Clinical Features, Hospitalisation and Deaths associated with Monkeypox: A systematic review and meta-analysis. *Res Sq.* 2022; DOI:10.21203/rs.3.rs-1789976/v1
 21. Bavarian Nordic. What is monkeypox? [Internet]. Bavarian Nordic. 2021 [citado 8 de julio de 2021]. Disponible en: <https://bit.ly/3hMuJPN>
 22. Jezek Z, Grab B, Szczeniowski M, Paluku KM, Mutombo M. Clinic-epidemiological features of monkeypox patients with an animal or human source of infection. *Bull World Health Organ.* 1988; 66(4): 459–64. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2844428/>
 23. Beer EM, Rao VB. A systematic review of the epidemiology of human monkeypox outbreaks and implications for outbreak strategy. Holbrook MR, editor. *PLoS Negl Trop Dis.* 2019;13(10):e0007791. DOI:10.1371/journal.pntd.0007791
 24. Centers for Disease Control and Prevention. CDC and Texas Confirm Monkeypox In U.S. Traveler [Internet]. Center for Disease Control and Prevention. 2021 [citado 2 de julio de 2022]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/media/releases/2021/s0716-confirm-monkeypox.html>
 25. Centers for Disease Control and Prevention. About Monkeypox [Internet]. Center for Disease Control and Prevention. 2021 [citado 2 de agosto de 2022]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/about.html>
 26. World Health Organization. Monkeypox - United Kingdom of Great Britain and Northern Ireland [Internet]. World Health Organization. 2022 [citado 23 de julio de 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2022-DON383>
 27. World Health Organization. WHO Director-General's statement at the press conference following IHR Emergency Committee regarding the multi-country outbreak of monkeypox - 23 July 2022 [Internet]. World Health Organization. 2022 [citado 4 de agosto de 2022]. Disponible en: <https://bit.ly/3p17KUv>
 28. Centers for Disease Control and Prevention. 2022 Monkeypox Outbreak Global Map [Internet]. Center for Disease Control and Prevention. 2022 [citado 5 de agosto de 2022]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/response/2022/world-map.html>
 29. Our World in Data. Monkeypox: Daily confirmed cases [Internet]. Our World in Data. 2022 [citado 5 de agosto de 2022]. Disponible en: <https://ourworldindata.org/monkeypox>
 30. Ministerio de Salud-Perú. Viruela del Mono [Internet]. MINSA. 2022 [citado 2 de agosto de 2022]. Disponible en: <https://www.dge.gob.pe/portalnuevo/vigilancia-epidemiologica/subsistema-de-vigilancia/zoooticas/viruela-del-mono/>
 31. 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. Gromowski G, editor. *PLoS Negl Trop Dis.* 2022;16(2):e0010141. DOI:10.1371/journal.pntd.0010141
 32. Yinka-Ogunleye A, Aruna O, Dalhat M, Ogoina D, McCollum A, Disu Y, et al. Outbreak of human monkeypox in Nigeria in 2017–18: a clinical and epidemiological report. *Lancet Infect Dis.* 2019;19(8):872–9. DOI:10.1016/S1473-3099(19)30294-4
 33. CIDRAP - Center for Infectious Disease Research and Policy. WHO: 14,000 monkeypox cases worldwide, 5 deaths [Internet]. University of Minnesota. 2022 [citado 2 de agosto de 2022]. Disponible en: <https://www.cidrap.umn.edu/news-perspective/2022/07/who-14000-monkeypox-cases-worldwide-5-deaths>
 34. The Center for Food Security and Public Health. Viruela del Simio [Internet]. The Center for Food Security and Public Health. 2021 [citado 2 de agosto de 2022]. Disponible en: <https://www.cfsph.iastate.edu/es/enfermedades/disease/?disease=monkeypox&lang=es>
 35. Ministerio De Sanidad España. Protocolo para la detección precoz y manejo de casos ante la alerta de viruela de los monos (monkeypox) en España [Internet]. Ministerio De Sanidad España. 2022 [citado 2 de agosto de 2022]. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/en/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/alertaMonkeypox/docs/20220610_ProtocoloMPX.pdf
 36. Jezek Z, Grab B, Szczeniowski M V, Paluku KM, Mutombo M. Human monkeypox: secondary attack rates. *Bull World Health Organ.* 1988; 66(4): 465–70. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2844429>
 37. Reynolds MG, Davidson WB, Curns AT, Conover CS, Huhn G, Davis JP, et al. Spectrum of Infection and Risk Factors for Human Monkeypox, United States, 2003. *Emerg Infect Dis.* 2007;13(9):1332–9. DOI:10.3201/eid1309.070175
 38. Peiró-Mestres A, Fuertes I, Camprubí-Ferrer D, Marcos MÁ, Vilella A, Navarro M, et al. Frequent detection of monkeypox virus DNA in saliva, semen, and other clinical samples from 12 patients, Barcelona, Spain, May to June 2022. *Eurosurveillance.* 2022;27(28). DOI:10.2807/1560-7917.ES.2022.27.28.2200503
 39. Lapa D, Carletti F, Mazzotta V, Matusali G, Pinnetti C, Meschi S, et al. Monkeypox virus isolation from a semen sample collected in the early phase of infection in a patient with prolonged seminal viral shedding. *Lancet Infect Dis.* 2022; DOI:10.1016/S1473-3099(22)00513-8
 40. Hendrickson RC, Wang C, Hatcher EL, Lefkowitz EJ. Orthopoxvirus Genome Evolution: The Role of Gene Loss. *Viruses.* 2010;2(9):1933–67. DOI:10.3390/v2091933
 41. Nasir I, Dangana A, Ojeamien I, Emeribe A. Reminiscing the recent incidence of monkeypox in Nigeria: Its ecologic-epidemiology and literature review. *Port Harcourt Med J.* 2018;12(1):1. DOI:10.4103/phmj.phmj_47_17
 42. Tesh RB, Watts DM, Sbrana E, Siirin M, Popov VL, Xiao S-Y. Experimental Infection of Ground Squirrels (*Spermophilus tridecemlineatus*) with Monkeypox Virus. *Emerg Infect Dis.* 2004;10(9):1563–7. DOI:10.3201/eid1009.040310
 43. Koenig KL, Bej CK, Marty AM. Monkeypox 2022 Identify-Isolate-Inform: A 3I Tool for frontline clinicians for a zoonosis with escalating human community transmission. *One Heal.* 2022;15:100410. DOI:10.1016/j.onehlt.2022.100410
 44. World Health Organization. Laboratory testing for the monkeypox virus: Interim guidance [Internet]. World Health Organization. 2022 [citado 2 de agosto de 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-MPX-laboratory-2022.1>
 45. Adler H, Gould S, Hine P, Snell LB, Wong W, Houlihan CF, et al. Clinical features and management of human monkeypox: a retrospective observational study in the UK. *Lancet Infect Dis.* 2022;22(8):1153–62. DOI:10.1016/S1473-3099(22)00228-6
 46. Grosenbach DW, Honeychurch K, Rose EA, Chinsangaram J, Frimm A, Maiti B, et al. Oral Tecovirimat for the Treatment of Smallpox. *N Engl J Med.* 2018;379(1):44–53. DOI:10.1056/NEJMoa1705688
 47. Ministerio de Salud-Perú. Manejo de muestras de casos probables de viruela de mono (Monkeypox) [Internet]. MINSA. 2022 [citado 2 de agosto de 2022]. Disponible en: <https://web.ins.gob.pe/es/prensa/noticia/manejo-de-muestras-de-casos-probables-de-viruela-de-mono-monkeypox>