

# Manifestaciones Neuropsiquiátricas de la Viruela del Simio, muchas preguntas por resolver.

Neuropsychiatric Manifestations of Monkeypox, many questions to be solved.

Sheila Castro-Suarez <sup>1,a,b,2</sup> , Erik Guevara-Silva <sup>1,a,c</sup> 

La viruela del simio, también conocida como viruela de mono es una enfermedad zoonótica producida por un ortopoxvirus, aislado por primera vez en humanos en 1970 en un infante de 9 meses procedente de África (1); sin embargo, el virus fue aislado en 1958 en un laboratorio de investigación que albergaba monos enviados de Singapur a Dinamarca (2). La viruela del mono es una enfermedad endémica en África, y los primeros casos no Africanos fueron notificados en Estados Unidos el 2003; los casos más recientes previos a su reemergencia se notificaron en el 2019 (3). El incremento progresivo de casos de viruela del simio desde mayo de 2022 alertó al mundo sobre una nueva pandemia y fue declarada como una emergencia de la salud pública de importancia internacional por la OMS en julio de 2022 (4,5). El primer caso de viruela del simio en Perú, fue detectado en Lima en junio de 2022, emitiéndose una alerta epidemiológica para adoptar medidas de prevención y control (6). Se han descrito 3048 casos de viruela del mono en el Perú hacia el 23 de octubre de 2022, todos ellos sin complicaciones neurológicas asociadas (7).

El virus de la viruela de simio genera manifestaciones clínicas similares a la viruela en el huésped. El ingreso al huésped se produce a través de la vía respiratoria o por contacto con las lesiones dérmicas. El periodo de incubación es de 7-21 días, se replica y se extiende a otros órganos vía linfática (2). La viruela del simio tiene 2 fases: a) la fase prodrómica que incluye síntomas generales como fiebre, cefalea, escalofríos, sudoración, dolor de garganta, mialgias, postración y linfadenopatías (1 a 4 días); seguido de b) la fase de erupción vesicular y maculopapular que termina en lesiones costrosas en 2 a 4 semanas. Hasta un 30% de casos tiene una infección subclínica y son asintomáticos. Se han descrito otras complicaciones incluyendo sepsis, compromiso ocular, síntomas gastrointestinales y neurológicos (8).

Las complicaciones neuropsiquiátricas de la viruela del mono hasta ahora descritas son escasas. La cefalea, el dolor neuropático y los trastornos del estado de ánimo son las complicaciones más frecuentes. La cefalea se ha descrito como parte de los síntomas prodrómicos y suele ser generalizada o frontal (5). Las lesiones cutáneas, dependiendo del lugar afectado, pueden causar dolor, disfagia y fisuras anales. En concordancia con lo descrito en la varicela zoster, no está claro si el dolor se corresponde o no con los dermatomas (8). Una revisión sistemática reciente reporta síntomas psiquiátricos frecuentes, dentro de ellos: ansiedad, ideación suicida y depresión (9).

La viruela del mono rara vez causa encefalitis (2%), y cuando se presenta afecta sobre todo niños y población con inmunodeficiencia (41%) (5,9). En 1980, se describió el caso de una niña de 3 años no vacunada, que desarrolló encefalitis, entró en coma y murió durante el brote de la viruela del simio en Zaire (7). En Estados Unidos, una niña

<sup>1</sup> Centro de Investigación Básica en Demencia y Enfermedades Desmielinizantes del Sistema Nervioso, Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas, Lima, Perú.

<sup>2</sup> Atlantic Senior Fellow for Equity in Brain Health at University of California San Francisco, San Francisco, EEUU.

<sup>a</sup> Neurólogo

<sup>b</sup> Editora jefa.

<sup>c</sup> Editor asociado.

de 6 años presentó trastorno de conciencia, rigidez, midriasis, papiledema y signos de Babinski bilateral durante el brote de viruela del simio en el 2003. La resonancia magnética reveló un edema difuso, realce meníngeo parietal derecho y talámico izquierdo. En el LCR se encontró leve pleocitosis, pero no se aisló el ADN viral por PCR (10). En una cohorte nigeriana de 40 casos de viruela del simio se describieron tres casos de encefalitis, dos de ellos con evolución fatal (un bebé de 28 días y un varón de 43 años con VIH/SIDA) (11). Durante el brote actual en los países de occidente y Asia, se han notificado 3 casos de encefalitis, 2 casos en España y un caso en la India; todos fallecieron. En 2 casos se detectó ADN viral por PCR en el LCR (12). Otras manifestaciones neurológicas reportadas son la confusión en un 2.4% y las crisis epilépticas en 2.7% de pacientes con viruela del simio (9). Dentro de las cuestiones importantes por resolver está si las manifestaciones neurológicas de la viruela del simio se deben al ingreso del virus al sistema nervioso central o a un mecanismo autoinmune (parainfección) y qué porcentaje de pacientes con estas complicaciones permanecen con secuelas neurológicas.

El tratamiento de las complicaciones neuropsiquiátricas es sintomático, este puede ser el único recurso disponible para los pacientes en entornos con recursos limitados como el nuestro. El tratamiento del dolor requiere medicamentos orales y tópicos; las lesiones dolorosas pueden responder a los tratamientos antivirales (8).

Basados en la evidencia disponible podemos afirmar que la viruela del mono puede conllevar a complicaciones neuropsiquiátricas, con una frecuencia menor al 3% de los casos. La fisiopatología de estas complicaciones es aún poco comprendida. La frecuencia de secuelas neurológicas y la utilidad del uso de antivirales no está claramente determinada. Se recomienda la búsqueda de síntomas neuropsiquiátricos en los pacientes con viruela del mono desde las fases tempranas de la enfermedad, así como su manejo sintomático precoz.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Beer EM, Rao VB. A systematic review of the epidemiology of human monkeypox outbreaks and implications for outbreak strategy. *PLoS Negl Trop Dis*. 2019 Oct;13(10):e0007791.
2. Kumar N, Acharya A, Gendelman HE, Byrareddy SN. The 2022 outbreak and the pathobiology of the monkeypox virus. *J Autoimmun*. 2022 Jul;131:102855.
3. 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 Feb;16(2):e0010141.
4. Meo SA, Klonoff DC. Human monkeypox outbreak: global prevalence and biological, epidemiological and clinical characteristics - observational analysis between 1970-2022. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2022 Aug;26(15):5624-32.
5. Billioux BJ, Mbaya OT, Sejvar J, Nath A. Potential complications of monkeypox. *Lancet Neurol*. 2022 Oct;21(10):872.
6. <https://www.dge.gob.pe/portalnuevo/informativo/prensa/cdc-peru-emitio-alerta-epidemiologica-sobre-situacion-de-viruela-del-mono-en-varios-paises-del-mundo/>.
7. <https://www.dge.gob.pe/sala-monkeypox/>.
8. Billioux BJ, Mbaya OT, Sejvar J, Nath A. Neurologic Complications of Smallpox and Monkeypox: A Review. *JAMA Neurol*. 2022 Sep 20;
9. Badenoch JB, Conti I, Rengasamy ER, Watson CJ, Butler M, Hussain Z, et al. Neurological and psychiatric presentations associated with human monkeypox virus infection: A systematic review and meta-analysis. *EClinicalMedicine*. 2022 Oct;52:101644.
10. Sejvar JJ, Chowdary Y, Schomogyi M, Stevens J, Patel J, Karem K, et al. Human monkeypox infection: a family cluster in the midwestern United States. *J Infect Dis*. 2004 Nov 15;190(10):1833-40.
11. Ogoina D, Iroezindu M, James HI, Oladokun R, Yinka-Ogunleye A, Wakama P, et al. Clinical Course and Outcome of Human Monkeypox in Nigeria. *Clin Infect Dis*. 2020 Nov 5;71(8):e210-4.
12. Pastula DM, Tyler KL. An Overview of Monkeypox Virus and Its Neuroinvasive Potential. *Ann Neurol*. 2022 Oct;92(4):527-31.