

## VIRUELA DEL MONO

### Actualización breve

OSVALDO TEGLIA \*<sup>1</sup>, RODOLFO NOTARIO <sup>2</sup>, NOEMÍ BORDA <sup>3</sup>

<sup>1</sup> Prof. Adjunto a Cargo. Cátedra de Enfermedades Infecciosas. Facultad de Ciencias Biomédica. Universidad Austral. Pilar, Buenos Aires.

<sup>2</sup> Ex Profesor Titular Cátedra de Microbiología Virología y Parasitología. Facultad de Ciencias Médicas. UNR. Rosario, Santa Fe.

<sup>3</sup> Médica Microbióloga, Responsable de los Servicios de Microbiología del Hospital Español y del Grupo Centro - Rosario, Santa Fe.

#### Resumen:

La viruela del simio (VS) es una enfermedad zoonótica que estuvo confinada a África durante décadas, como casos aislados y pequeños brotes epidémicos. Si bien, en su evolución tiene tendencia a la curación espontánea, ha causado preocupación porque el virus que la produce pertenece a la misma familia que el virus de la viruela humana (VH) y sus lesiones cutáneas son parecidas a esta última.<sup>9</sup>

Aun cuando se han producido en el pasado casos de VS en personas fuera de África relacionados con viajes internacionales o animales importados, incluidos casos en los Estados Unidos, Israel, Singapur y el Reino Unido, la reciente aparición en poblaciones separadas de Europa y América, incluido nuestro país, ha causado una alarma sanitaria, preocupación en la comunidad y desafío a los científicos quienes se encuentran en la búsqueda de prontas respuestas. La similitud del virus de la VS (*Monkeypoxvirus*) con el de la VH (*Variolavirus*), genera una lógica consternación a nivel de salud pública mundial por la posibilidad de que la viruela re emerja como la temible enfermedad que fue, máxime teniendo en cuenta que las personas jóvenes de la población mundial no han recibido la vacuna antivariólica, que parece proteger frente a la VS.

El objetivo de esta actualización, es difundir las características del virus de la VS y de la enfermedad que produce, como así también una breve reseña de la historia de la vacunación antivariólica.

**Palabras claves:** Viruela, Simio, Mono, virus *Monkeypox*

#### MONKEYPOX VIRUS. A BRIEF REVIEW

##### Summary:

*Monkeypox (SV) is a zoonotic disease that has been confined to Africa for decades. Human cases and small outbreaks have been reported recently. Although most cases have a favorable evolution, it has caused concern because the Monkeypoxvirus belongs to the same family as the human smallpox virus (VH), and both have similar skin lesions.*

*While cases of VS in people outside of Africa related to international travel or imported animals have occurred in the past, in the United States, Israel, Singapore, and the United Kingdom; the recent emergence in Europe and America, including our country, has caused a health alarm, bringing up concern in the community. Scientists are in search of answers.*

---

\* Dirección postal: Santa Fe 1798, S2000 AUB, Santa Fe.

Correo electrónico: oteglia-ext@austral.edu.ar

*The similarity of the VS virus (Monkeypoxvirus) with that of the VH (Variolavirus), generates a logical consternation at the global public health level due to the possibility that smallpox re-emerges as a faresome disease, taking into account that young people from the world's population have not received the smallpox vaccine. The objective of this update is to disseminate the characteristics of the VS virus and the disease it produces, as well as a brief review of the history of smallpox vaccination.*

**Key words:** Smallpox, Monkey, Monkeypox virus

Durante 2022; desde países de Europa y América; se han recibido noticias de la aparición de una enfermedad zoonótica denominada viruela del simio (VS). Pese a que se trata de una enfermedad con tendencia a la curación espontánea, ha causado preocupación porque el virus que la produce pertenece a la misma familia que el virus de la viruela humana y las lesiones cutáneas son parecidas a esta.

Es conocido como la viruela humana (VH) causaba estragos en todo el mundo y que en 1796 - utilizando un virus similar responsable de enfermedad en el ganado bovino - el médico inglés Edward Jenner pudo obtener la primera vacuna, justamente llamada así por el reservorio del que fue obtenida. Este fue un hecho importantísimo dado que la viruela, gracias a su inmunización, fue la primera enfermedad epidémica que se logró erradicar del planeta y además porque su desarrollo permitió salvar millones de vidas por enfermedades infecciosas potencialmente mortales.

La similitud del virus de la VS con el de la viruela, *Variolavirus*, causó lógica preocupación de salud pública por la posibilidad de que re emergiera esta terrible enfermedad, máxime teniendo en cuenta que las personas jóvenes de la población mundial no han recibido la vacuna antivariólica. El objetivo de esta presentación breve, es difundir las características del virus de la VS, *Monkeypox virus* y de la enfermedad que produce.

### **Vacuna antivariólica – reseña histórica:**

La viruela humana, tal vez haya sido la enfermedad más importante en la historia de la humanidad y se estima que, previo a la aparición de la vacuna, causó más muertes que todas las guerras juntas hasta entonces. Ya existía en Egipto - hace 3.000 años. Los restos momifi-

cados del faraón Ramsés V muestran marcas de viruela en la piel. Posteriormente, se propagó por **África**, Asia y Europa a través de las rutas comerciales.

En 1796, mientras esta infección dieztaba a la población europea causando elevada mortalidad y secuelas, como cicatrices cutáneas en las zonas donde habían estado las pústulas de la enfermedad, un médico rural inglés; Edward Jenner; realizó una observación científica empírica - sin conocer entonces sobre los mecanismos de inmunidad - Jenner, observó que las vaqueiras - jóvenes mujeres abocadas al ordeño de las vacas en el campo - poseían marcas de viruela en sus manos pero no enfermedad generalizada, por lo que supuso de que estas jóvenes, adquirirían una forma localizada e inocua de viruela, desde las ampollas de las ubres de las vacas que ordeñaban. Vacas que por aquel entonces, estaban afectadas de viruela bovina, enfermedad similar a la humana pero mucho más leve. Las mujeres quedaban de algún modo protegidas, evitando contraer la grave infección interhumana existente.

Si bien la historia sostiene que la práctica de inocular el virus de la viruela por parte del hombre para protección de la enfermedad fue ancestral <sup>1</sup> y previa a Jenner, este médico inglés verificó su hipótesis extrayendo el material de la lesión de una ordeñadora y lo inoculó en la piel a un joven, quien desarrolló en la zona, una típica pústula de viruela, pero sin presentar nunca la enfermedad. El 14 de mayo de 1796, Edward Jenner tomó material de una lesión pustular de viruela de las vacas, obtenido de la mano de la ordeñadora Sarah Nelmes y lo inoculó en el brazo de James Phipps, niño de 8 años - hijo del jardinero de la familia Jenner - iniciándose así la historia de la vacunación con el virus de la viruela bovina o *cow pox*.<sup>1</sup>

Se acaba de describir un hecho considerado trascendente en la historia de la humanidad y uno de sus avances más importantes de la medicina, ya que gracias a su inmunización; la VH; que causaba estragos de la población mundial, fue la primera enfermedad epidémica que se logró erradicar del planeta, salvándonos de millones de muertes por enfermedades infecciosas potencialmente fatales. La VH causaba alta mortalidad ya que el 30 a 60% de los no vacunados fallecían de complicaciones como encefalitis, mielitis, enfermedad sistémica maligna con formas graves hemorrágicas o sobrevivían con secuelas significativas, no sólo estéticas (**cicatrices, calvicie**) sino que hasta un tercio de los sobrevivientes quedaban ciegos cuando se comprometía la córnea.

Si bien Jenner ha recibido todo el merecido mérito de la comunidad científica por el descubrimiento de la vacuna antivariólica, existen antecedentes de inoculaciones antes de su investigación. Tal es el caso de Lady Mary Wortley Montagu (1689-1762), ciudadana londinense aristócrata viajera y escritora; quien viajó y vivió un tiempo en Constantinopla trayendo de dicha travesía importantes observaciones de la vida en Oriente, entre ellas, “la práctica de la inoculación con el virus de la viruela como método de profilaxis contra la enfermedad”. Lady Mary, de regreso a Londres, hizo inocular a sus propios hijos, y se enfrentó a los poderosos prejuicios que había contra tal práctica.<sup>1</sup> Otros datos señalan que en el siglo VI a. C. en China practicaban la inoculación o aspiración vía nasal de costras de enfermos como prevención de la viruela. La primera evidencia escrita relacionada con la inoculación como profilaxis se sitúa en el siglo XI, en donde una monja budista que vivió durante el reinado del emperador chino Jen Tsung (1022 a 1063) y a la cual se le atribuye el texto “El tratamiento adecuado de la viruela”, registra el procedimiento de soplar el polvo de costras secas, pulverizadas y mezcladas con plantas específicas mediante un tubo de plata en las fosas nasales de las personas. La vacunación antivariólica disminuyó la mortalidad de la VH al 1.7% en los primeros diez años posteriores a la vacuna.

En 1980 la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró a la viruela como “la primera enfermedad erradicada del planeta a través de una vacuna”, disponiendo el cese definitivo de la vacunación antivariólica tras un último caso reportado en Somalia en 1977 - considerado este hecho como un emblema de la erradicación mundial de la enfermedad. Dicha organi-

zación (OMS), a través de un programa masivo a partir de 1977, procuró erradicar todas las formas de virus de la viruela conocidos en el mundo, a excepción de las muestras que guardaron algunos gobiernos con fines de investigación. A partir de entonces solo dos centros oficialmente conservaron el virus variólico: el Centro para el Control y Prevención de las Enfermedades (*Centers for Disease Control and Prevention*, CDC), en los EE.UU., y el Centro Estatal de Virología y Biotecnología, en Koltsovo, Rusia (*Russian State Research Center of Virology and Biotechnology*).

Se estimaba que la vacuna antivariólica tenía una inmunidad de 10 a 30 años de duración, por lo cual en la actualidad se considera que la mayoría de la población es susceptible de adquirir la enfermedad, teniendo en cuenta que algunos países pudieron extender la vacunación hasta finales de la década del 70'. Por ello, la vacuna contra la viruela ha adquirido un gran protagonismo a nivel global por estos días.

Lamentablemente el virus de la viruela ha sido utilizado en guerras como material biológico para herir y/o matar a una gran parte de la población enemiga, existiendo antecedentes remotos de esta utilización como arma biológica, por ejemplo en el siglo XIV, en donde las fuerzas tártaras catapultaron los cadáveres de las víctimas de la viruela hacia ciudades sitiadas para debilitar y destruir a sus enemigos; y más recientemente, el esparcimiento del virus a poblaciones indígenas de América y en la Guerra Franco-India (1756-87) a través de la utilización de mantas contaminadas.<sup>2</sup>

### **Virus de la Viruela del Simio (VS)–Microbiología y Epidemiología:**

El virus de la viruela del simio –*Monkeypox virus*– fue aislado e identificado en 1958 en monos enviados de Singapur a Dinamarca.<sup>3</sup> Es un virus grande (200 a 400 nm) de doble cadena de ADN, que pertenece al género *Orthopoxvirus* en la familia *Poxviridae*. A pesar de tener el genoma en doble cadena de ADN, todo el ciclo de replicación ocurre en el citoplasma de la célula infectada. El género *Orthopoxvirus* también incluye el virus de la viruela humana, *Variolavirus*, el virus utilizado en la vacuna contra la viruela, *Vacciniavirus* y el virus de la viruela bovina. Los MPV tienen simetría compleja con forma oval o de ladrillo y son muy parecidos a los otros orthopoxvirus.

La familia *Poxviridae* se divide en dos subfamilias: *Chordopoxvirinae* - que afecta a vertebrados y posee los

géneros Avipoxvirus, Capripoxvirus, Cervidpoxvirus, Leporipoxvirus, Molluscipoxvirus, Orthopoxvirus, Parapoxvirus, Suipoxvirus y Yatapoxvirus y *Entomopoxvirinae* capaz de afectar a invertebrados, abarca los géneros Alphaentomopoxvirus, Betaentomopoxvirus, Deltaentomopoxvirus y Gammaentomopoxvirus.<sup>4</sup>

Las ardillas y algunas especies de monos constituyen su reservorio. La emergencia de casos humanos se produjo por primera vez en 1970 en un niño de la República Democrática del Congo que fue el primer caso confirmado.<sup>5</sup> Desde 1970, se han notificado casos humanos de viruela símica en 10 países africanos: Camerún, Côte d'Ivoire, Gabón, Liberia, Nigeria, República Centroafricana, República del Congo, República Democrática del Congo, Sierra Leona y Sudán del Sur. Estuvo confinada a África durante décadas, como casos aislados y pequeños brotes epidémicos.

El antecedente más reciente de una re-emergencia de VS se señala en el Oeste de África en el año 2017, en el Estado de Bayelsa, uno de los 36 estados de la República Federal de Nigeria,<sup>5</sup> y por la falta de vacunación frente a viruela se propagó extensamente en África; ocurriendo en ese continente la mayoría de los casos.

Hay una creciente preocupación por la propagación geográfica y el resurgimiento de la viruela del simio en las últimas 5 décadas y una reciente revisión sistemática señala un aumento de más de 10 veces en casos confirmados, probables y/o posibles de viruela del simio en los últimos 50 años, pasando de 48 casos en la década de 1970 a 520 casos en la década de 1990.<sup>6</sup> A partir del año 2000, la República Democrática del Congo comenzó a informar VS principalmente por el número de casos sospechosos, aumentado de >10 000 casos en 2000–2009 a >18 000 en 2010–2019. Solo en los primeros nueve meses de 2020, se informaron 4594 casos sospechosos en ese país, y el boletín de datos de 12 meses de 2020 de la OMS, informó un total de 6257 casos sospechosos en dicho periodo.<sup>6</sup> Además; la mencionada publicación; destaca el resurgimiento de la viruela del simio en Nigeria después de casi 40 años, entre 2010 y 2019.<sup>6</sup>

Así y todo, se presume que la frecuencia en seres humanos está subestimada en este continente. En 2003 llega a América en ratas gigantes y ardillas de Gambia,<sup>5</sup> infectando al roedor conocido como Perro de las praderas (*Cynomys mexicanus*) y a otras 4 especies halladas en México y los EEUU. Entre 2018 y 2019 se la describe como viruela del mono del viajero, ocupando el nicho ecológico e inmunológico vacante de los poxvirus.<sup>4</sup>

Desde 2018 hasta 2021, se diagnosticó viruela del simio a adultos que viajaban desde Nigeria a Israel, Reino Unido, Singapur y EE. UU. Se sospechó que estos casos eran el resultado de la transmisión de animal a humano. Además, ocurrieron en el Reino Unido tres casos adicionales, uno como resultado de una infección nosocomial y dos a través de la transmisión a un miembro de la familia. De los cuatro casos de viruela del simio importados al Reino Unido, dos se asociaron con transmisión local y cada uno resultó en uno o dos casos posteriores,<sup>6</sup> lo que ilustra claramente que los viajeros infectados; junto a los bajos índices de protección por la vacuna; puedan tal vez explicar la situación de aumento de casos a nivel global que se está suscitando por estos días.

### **Transmisión:**

El virus de la viruela del mono se propaga cuando una persona entra en contacto con el virus desde un animal infectado o portador, o con una persona infectada o materiales contaminados con el virus de ésta toman contacto con un huésped susceptible.<sup>7</sup> El ser humano se infecta accidentalmente desde los animales como casos aislados, o brotes epidémicos al diseminarse a través de la mordedura o el arañazo, al manipular animales silvestres o mediante el uso de productos elaborados con animales infectados. También se puede contagiar a través del contacto directo con fluidos corporales o lesiones cutáneas de una persona infectada, incluso con materiales que hayan estado en contacto con fluidos corporales o con las pústulas cutáneas, como vestimenta o ropa de cama.

La viruela del simio se puede extender durante el contacto íntimo entre personas, por intermedio de lesiones en genitales o región inguinal, incluso durante las relaciones sexuales (por ello se ha sindicado a las relaciones sexuales como favorecedoras de la transmisión), así como ante actividades como besar, abrazar o tocar partes del cuerpo con lesiones de la viruela del simio. Al momento actual, no se sabe si la viruela del simio se puede propagar a través del semen o los fluidos vaginales. El virus puede atravesar la placenta de la madre al feto y también puede transmitirse por secreciones respiratorias –gotas (no aerosoles)– durante el contacto cara a cara prolongado (diferencia esta clave con el SARS CoV 2 que limitaría el potencial pandémico del MPV). No obstante esta versión optimista de su potencial de diseminación podría estar cambiando en el

futuro; un modelado matemático de la transmisión de persona a persona encontró que la viruela símica tiene un potencial epidémico bastante significativo, con un R0 elevado.<sup>6</sup>

Todavía no se conoce cuál es el animal que mantiene el virus en la naturaleza, pero se sospecha que los roedores africanos juegan un papel en la transmisión de la viruela al simio y a las personas.

Al ingresar el virus al organismo posee tropismo hacia los órganos y tejidos afectados y tiene mecanismos de evasión de la inmunidad del hospedero. Se desarrolla una fase innata de respuesta inmunológica y respuesta adaptativa que por lo general detienen la infección en dos o tres semanas.<sup>4</sup>

Un estudio de epidemiología molecular llevado a cabo con diferentes linajes de cepas de varias regiones de África halló vínculos entre ellas, concluyéndose de que viaja en animales portadores que migran en el interior de la selva tropical.<sup>8</sup> Se piensa que la inestabilidad política del continente africano, sus continuas contiendas y guerras han generado movimientos poblacionales que han conducido a un aumento del contacto de los seres humanos con animales salvajes infectados por MPV, y quizás sean el sustrato de su diseminación internacional.

Se piensa que la ausencia de vacunación antivariólica jugó un rol clave en la ocurrencia de los actuales casos de VS. En una revisión de la literatura, se encontró que las personas no vacunadas representaron aproximadamente el 80-96 % de los casos de viruela del simio.<sup>6</sup>

### **Características de la VS como enfermedad humana:**

La sintomatología de la viruela del simio es similar, pero más leve, que la viruela humana y la enfermedad transcurre en la mayoría de casos en forma benigna con buena evolución, no obstante se pueden presentar casos fatales. Ambas enfermedades suelen comenzar con fiebre, cefalea, mialgias y decaimiento general. La principal diferencia clínica parecen ser las linfadenopatías; estas son un hallazgo común en la viruela del simio y no frecuente en la viruela humana. La inflamación de los ganglios linfáticos -que generalmente ocurre con el inicio de la fiebre, 1 a 2 días antes de la aparición de la erupción cutánea, puede ser generalizada o localizada en varias áreas, como el cuello y la axila.

El período de incubación es de 4 a 21 **días** (7-14 días en la mayoría de los casos). Eiseigbe EF et al. describen dos casos humanos bien documentados, en los

que se constató fiebre, cefalea, dolor al tragar y al orinar (seguramente vinculado a lesiones mucosas), lesiones dérmicas generalizadas de comienzo en cara y ambos casos con faringo amigdalitis. Presentaron además adenomegalia y las lesiones se asentaron en boca, cara, manos, pies, genitales y conjuntiva. Las muestras de lesiones de piel y sangre resultaron positivas para MPV, mientras que los cultivos para bacterias resultaron todos negativos.<sup>9</sup>

Los síntomas y signos prodrómicos del período de invasión son adenomegalia, cefalea que puede ser intensa, fiebre, dolor de espalda, mialgia, astenia intensa, faringitis, sudores abundantes y malestar general. Poco después de los pródromos, aparece una erupción cutánea generalizada, con lesiones que generalmente comienzan a desarrollarse simultáneamente y evolucionan juntas en cualquier parte del cuerpo. La evolución de las mismas progresa a través de cuatro etapas: macular, papular, vesicular y pustular, antes de formar una costra y resolverse, en un proceso que ocurre durante un período de 2-3 semanas. Entre el sexto y el séptimo día de la enfermedad, las lesiones se han vuelto pustulosas, llenas de líquido opaco, elevadas, generalmente redondas, firmes al tacto y asentadas profundamente.<sup>4</sup> Una persona es contagiosa desde el inicio del exantema hasta la etapa de la costra. El virus; dependiendo de la temperatura del ambiente puede permanecer viable en la costra por varias semanas, explicando su altísima contagiosidad por contacto con las lesiones.

Las lesiones de la viruela **típicamente son** centrífugas, es decir comienzan en la mucosa faríngea, boca, cara, y se extienden al tronco y extremidades, generalmente se propagan dentro de las 24 horas a todas las partes del cuerpo; incluidas/las/palmas/y/las/plantas; y se concentran **más en la cara, los brazos y las piernas (distribución centrífuga)**. Además son monofórmicas -significa que es posible encontrarlas a todas en el mismo período de evolución - pudiendo dejar cicatrices. Las características clínicas mencionadas, tal vez constituyan las diferencias más remarcables con la varicela - su principal diagnóstico diferencial - esta última ocasiona erupciones polimórficas (en distintos grados de evolución) que no dejan cicatrices; de no mediar rascado o escoriaciones; y son centrípetas (se concentran en el tronco).

Las pústulas permanecerán durante aproximadamente 5 a 7 días antes de comenzar a formar costras. **Pueden quedar cicatrices** con hoyuelos y/o áreas de piel más clara o más oscura después de que se hayan caído.



do las costras. Una vez que se han caído todas las costras, una persona ya no es contagiosa.

La enfermedad cura espontáneamente después de 2 a 4 semanas. La letalidad promedio en África ha sido descrita entre el 4 y el 20 %.<sup>10</sup> Una reciente publicación<sup>6</sup> comunica una tasa de letalidad general en África del 8,7 %, con una diferencia significativa entre distintas áreas: Siendo en África Central del 10,6 % (IC del 95 %: 8,4 %– 13,3 %) frente a 3,6 % de África Occidental (IC del 95 %: 1,7 %– 6,8 %).<sup>6</sup>

### **Diagnóstico:**

En 1989, en Moscú, se describen técnicas de hemaglutinación pasiva y ELISA.<sup>10</sup> En 2010, los Centros para el control y prevención de enfermedades, CDC, Atlanta Estados Unidos desarrollan el método de PCR.<sup>11</sup> El método actual es RT-PCR, detectando el gen de la proteína de la envoltura extracelular (B6R), el gen de la ADN polimerasa, E9L, la subunidad 18 de la ARN polimerasa dependiente de ADN, rpo18 y gen F3L. También se puede determinar la presencia de anticuerpos IgM, a los 5 días o IgG, a los 8 días del comienzo de la erupción por ensayo inmunoenzimático (ELISA).<sup>4</sup> En muestras de las lesiones se pueden observar por microscopía electrónica las partículas virales antes descritas.<sup>4</sup>

### **Tratamiento:**

En la Argentina el tratamiento de la VS es sintomático, con analgésicos, antitérmicos, eventualmente antibióticos si existe sobre infección bacteriana. Los casos que se han diagnosticado en la Argentina no fueron severos y se recuperaron con el mencionado manejo.

Si bien no existe un tratamiento específico aprobado para las infecciones por el virus de la viruela del simio, otros países cuentan con antivirales desarrollados que pueden resultar beneficiosos.<sup>12</sup> Muchos de los infectados con el virus de la viruela del simio tienen un curso de enfermedad leve y autolimitado y no requerirán de una terapia específica. Sin embargo, el pronóstico de la viruela símica depende de múltiples factores, como el estado de salud inicial, la vacunación previa, enfermedades concurrentes y comorbilidades, entre otros.

El CDC<sup>12</sup> de Estados Unidos recomienda tratamiento específico ante las siguientes circunstancias:

- Personas con enfermedad grave (p. ej., enfermedad hemorrágica, lesiones confluentes, sepsis, encefalitis u otras afecciones que requieran hospitalización).

- Personas que pueden tener un alto riesgo de enfermedad grave: tales como inmunodepresión (infección por el virus de la inmunodeficiencia humana/síndrome de inmunodeficiencia adquirida, leucemia, linfoma, neoplasia maligna generalizada, trasplante de órganos sólidos, quimioterapia, radiación, inhibidores del factor de necrosis tumoral, corticosteroides en dosis altas, en receptores de trasplante de **células madre hematopoyéticas en los primeros veinticuatro** meses después del trasplante o  $\geq 24$  meses pero con enfermedad de injerto contra huésped o recaída de la enfermedad o enfermedad autoinmune con inmunodeficiencia como componente clínico).
- Poblaciones pediátricas, particularmente pacientes menores de 8 años.
- Mujeres embarazadas o lactantes.
- Personas con una o más complicaciones (infección cutánea bacteriana secundaria; gastroenteritis con náuseas y vómitos graves, diarrea o deshidratación, bronconeumonía, enfermedad concurrente u otras comorbilidades).
- Personas con infecciones graves por el virus de la viruela del simio que incluyen su implantación accidental en los ojos, la boca u otras áreas anatómicas donde la infección por el virus de la viruela del simio podría constituir un riesgo especial, como los genitales o el ano.

**Antivirales:** Los siguientes antivirales, están disponibles en los Estados Unidos como opciones para el tratamiento de la viruela del simio:

Tecovirimat (también conocido como TPOXX) es un medicamento antiviral aprobado por la Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos (FDA) para el tratamiento de la viruela humana en pacientes adultos y pediátricos que pesan al menos 3 kg. El CDC cuenta con un Protocolo de investigación de nuevos medicamentos de acceso ampliado (EA-IND, por sus siglas en inglés) que permite el uso de tecovirimat en un brote para el tratamiento de ortopoxvirus distintos de la viruela (incluida la viruela del mono). Este protocolo incluye la posibilidad de abrir una cápsula oral de tecovirimat y mezclar su contenido con alimentos semisólidos para pacientes pediátricos que pesen menos de 13 kg. Tecovirimat está disponible en forma oral (cápsula de 200 mg) e inyección para formulaciones intravenosas.<sup>12</sup>

Cidofovir (también conocido en USA como Vistide) es otro antiviral aprobado por la FDA para el tratamiento de la retinitis por citomegalovirus (CMV) en pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA). El CDC posee un EA-IND que permite el uso de cidofovir para el tratamiento de ortopoxvirus (incluida la viruela del mono) en un brote.<sup>12</sup>

Brincidofovir (también conocido como Tembexa) fue aprobado por la FDA para el tratamiento de la viruela humana en pacientes adultos y pediátricos, incluidos recién nacidos. Actualmente, el CDC está desarrollando un EA-IND para facilitar el uso de Brincidofovir como tratamiento para la viruela del simio.<sup>12</sup>

**Antisueros:** La Inmunoglobulina Intravenosa de Vaccinia (VIGIV) está autorizada por la FDA para efectos adversos debidos a la vacunación contra vaccinia, incluidos: el eczema vaccinatum, vaccinia progresiva, vaccinia generalizada grave, y en infecciones por vaccinia en personas que tienen afecciones de la piel e infecciones severas inducidas por el virus vaccinia (excepto en casos de queratitis aislada). CDC recomienda el uso de VIGIV para el tratamiento de ortopoxvirus (incluida la viruela del mono) ante un/brote.

#### **Vacunas:**

Las dos vacunas actualmente autorizadas en los Estados Unidos para prevenir la viruela son JYNNEOSTM y ACAM200.<sup>13</sup>

La primera, JYNNEOS, es una vacuna a virus vivo no replicativo. Se administra en dos inyecciones subcutáneas con cuatro semanas de diferencia, no existiendo riesgos de propagación a otras partes del cuerpo o a otras personas. Quienes reciben JYNNEOS TM no se consideran protegidos hasta 2 semanas después de la segunda dosis de la vacuna.<sup>13</sup>

Dado a que el virus de la viruela del simio está estrechamente relacionado con el virus que causa la viruela, esta vacuna también puede proteger a las personas contra la viruela del simio. Los datos provenientes de África - a partir de un estudio clínico sobre inmunogenicidad y datos de eficacia de estudios en animales - sugieren que la eficacia de JYNNEOS es, al menos, un 85% efectiva para prevenir la viruela del simio. Los expertos también creen que la vacunación después de una exposición a la viruela del simio puede ayudar a prevenir la enfermedad o hacerla menos grave.<sup>13</sup>

ACAM2000 contiene un virus vaccinia vivo, y está autorizado para la inmunización en personas de al

menos 18 años de edad y con alto riesgo de infección por viruela. Se podría utilizar en personas expuestas a la viruela del simio bajo un protocolo de nuevo fármaco en investigación.<sup>13</sup> Se administra como una preparación de virus vaccinia vivo que se inocula en la piel pinchando la superficie de la piel. Después de una inoculación exitosa, se desarrollará una lesión en el sitio de la vacunación. El virus que crece en el sitio de esta lesión de inoculación puede propagarse a otras partes del cuerpo o incluso a otras personas. Las personas que reciben la vacuna ACAM2000 deben tomar precauciones para evitar la propagación del virus de la vacuna y se consideran protegidos luego de los 28 días.<sup>13</sup> Remeda; en su aplicación; a la tradicional vacuna antivariólica que logra desalojar de este mundo a la VH.

La vacuna humana contra la viruela no está actualmente disponible para el público en general. El CDC, junto con el Comité Asesor sobre Prácticas de Inmunización (ACIP) de los Estados Unidos, brindan recomendaciones sobre quién debe recibir la vacuna contra la viruela en un entorno que no sea de emergencia y en caso brote de viruela del simio. Los organismos estatales establecerán pautas que expliquen quién debe vacunarse.

En este momento, se recomienda la vacunación con ACAM2000 o JYNNEOS a los siguientes grupos:<sup>13</sup>

- Personal de laboratorio clínico que realiza pruebas para diagnosticar ortopoxvirus, incluidos aquellos que utilizan ensayos de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para el diagnóstico de ortopoxvirus, incluido el virus de la viruela del mono.
- Trabajadores de laboratorio de investigación que manipulan directamente cultivos o animales contaminados o infectados con ortopoxvirus que infectan a humanos, incluido el virus de la viruela del mono, el virus Vaccinia con capacidad de replicación o virus Vaccinia recombinantes derivados de cepas del virus Vaccinia con capacidad de replicación.
- Ciertos miembros del equipo de respuesta de atención médica y salud pública designados por las autoridades de salud pública para vacunarse con fines de preparación.
- Las personas que pueden obtener la profilaxis pre exposición (PrEP) si desean recibirla incluyen al personal de atención médica que administra ACAM2000 o prevé atender a muchos pacientes con viruela del simio.
- Personal militar.

Como se ha expuesto en esta revisión; la VS es una enfermedad que no reviste gravedad en la mayoría de los casos, se presenta como en forma aislada o como pequeños brotes epidémicos, curando espontáneamente la mayoría de las veces, aunque pueden existir casos fatales. Hasta el momento del envío de este trabajo, en Argentina, el Ministerio de Salud informa de 12 casos confirmados de VS; residentes de las siguientes áreas: Ciudad de Buenos Aires (5), provincia Buenos Aires (3), Córdoba (3) y Mendoza (1). Todos son varones y once de esos pacientes tenían un antecedente de viaje al exterior. Al momento actual existen más de 10.000 casos diagnosticados en al menos 62 países, entre ellos Australia, Bélgica, Francia, Alemania, Italia, Países Bajos y Suecia, Reino Unido, España, Portugal, EEUU y Canadá.<sup>7</sup>

El haber suspendido la vacunación antivariólica **indudablemente contribuyó a la migración de la VS** desde continente africano hacia otras regiones del mundo, propagándose de animales al ser humano y entre los seres humanos. La comunidad médica debería permanecer alerta ante la eventual llegada de este virus, familiarizarse con los rasgos clínicos de la enfermedad, y seguirlas directivas del Ministerio de Salud al respecto.

La población no debería preocuparse; ni pensar que cada agente emergente remedará la trágica pandemia del SARS CoV 2, pero la comunidad médica debe estar atenta y ocuparse ante cualquier comportamiento viral nuevo; como es el actual resurgimiento de la viruela del simio.

## Referencias

1. Quezada A. *Los orígenes de la vacuna*. RevMed Las Condes. 31:367-373, 2022 <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-articulos-origenes-vacuna-S0716864020300535>. (Consultado el 26/05/2022), 2022.
2. Alibek K. *Smallpox: a disease and a weapon*. Int J Infect Dis 8Suppl 2: S3-S8, 2004
3. Moore M, Zahra F. *Monkeypox*. In State Pearls. Treasure island (FL): StatPearls Publishing; enero de 2022 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK574519/> (Consultado el 26/05/2022), 2004.
4. Alakunle E, Moens U, Nchinda G, Okeke MI. *Monkeypox Virus in Nigeria: Infection Biology, Epidemiology, and Evolution*. Viruses 12:1257, 2020
5. George A, Matton M, Courbot George MCC. *Le monkey-pox, un modèle de maladie émergente puis réémergente*. Med Mal Infect 34:12-19, 2004.
6. Eveline M. Bunge, Bernard Hoet, Liddy Chen, et al. *The changing epidemiology of human monkeypox—A potential threat? A systematic review*. <https://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0010141>. feb.2022.
7. Sociedad Argentina de Infectología (SADI). *Viruela del mono*. <https://drive.google.com/file/d/1dsx36qpqzyUXfEtYufK6pRRi41YCntD/view> (Consultado el 26/05/22), 2022.
8. Berthet N, Descorps-Declere S, Besombes C et al. *Genomic history of human monkey pox infections in the Central African Republic between 2001 and 2018*. Sci Rep 11:13085, 2021.
9. Essigbe EF, Akude C, Osagie IA, Esegbe P. *Human monkey pox virus infections in Plateau State, North Central Nigeria: a report of two cases* West Afr J Med 38:1242-1246, 2021.
10. Marennikova SS, Shelukhina EM, Matsevich GR et al. *Monkey pox in humans: current status*. Acta Virol 33:246-53, 1989.
11. Li Y, Zhao H, Wilkins K et al. *Real-time PCR assays for the specific detection of monkeypox virus West African and Congo Basin strain DNA*. J Virol Methods 169:223-227, 2010.
12. Centers for disease Control and Prevention (CDC). *Interim clinical guidance for the treatment of monkeypox*. [www.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/treatment.html](https://www.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/treatment.html) (Consultado el 26/05/22), 2022.
13. Centers for disease Control and Prevention (CDC). *Monkeypox and smallpox vaccine guidance*. <https://www.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/clinicians/smallpox-vaccine.html> (Consultado el 26/05/22), 2022.