



Viruela símica (mpox), una enfermedad reemergente

Monkeypox (mpox), a re-emerging disease

Mateo Zuluaga-Gómez^{1,3} <https://orcid.org/0000-0002-5768-4939>

Santiago Quintero-Vanegas² <https://orcid.org/0000-0002-0829-2090>

Jose Alejandro Gómez-Roldán³ <https://orcid.org/0000-0002-1370-0116>

Ana María Agudelo-Herrera³ <https://orcid.org/0000-0003-4930-9589>

Juan Pablo Giraldo³ <https://orcid.org/0000-0002-9788-3254>

Daniel Gonzalez-Aroyave^{1,3} <https://orcid.org/0000-0002-2162-8484>

Carlos Martín Ardila^{2*} <https://orcid.org/0000-0002-3663-1416>

¹Hospital San Vicente Fundación. Rionegro, Colombia.

²Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.

³Universidad Bolivariana. Medellín, Colombia.

*Autor para la correspondencia. Correo electrónico: martin.ardila@udea.edu.co

RESUMEN

Introducción: La viruela símica es una zoonosis endémica del África Central y Occidental reportada por primera vez en 1958. Se realizó una búsqueda exploratoria en las bases de datos Pubmed/ Medline, Scopus y SciELO, entre abril y junio de 2022 incluyendo los términos viruela símica y virus de la viruela símica. Un total de 62 artículos científicos con diferentes diseños epidemiológicos fueron seleccionados.

Objetivo: Describir aspectos relacionados con la biología, la epidemiología, el diagnóstico, las complicaciones y el tratamiento de la viruela símica.

Desarrollo: El virus de la viruela del mono forma parte de la familia *Poxviridae* y especie *Monkeypox*. El contacto directo o indirecto con animales genera su transmisión, puede ser por mordeduras y arañazos,

<http://scielo.sld.cu>

<http://www.revmedmilitar.sld.cu>



es decir, el virus entra por piel no intacta. También se ha informado la transmisión por contacto estrecho con humanos infectados. La erupción cutánea es signo predominante de esta infección; se presenta en forma de lesiones bien delimitadas y circunscritas, profundas con umbilicación central que progresan por una serie de etapas que van desde máculas, pápulas, vesículas hasta terminar en pústulas.

Conclusiones: La viruela símica es una enfermedad endémica de África central y del oeste africano; sin embargo, en 2022 se han descrito brotes en diferentes partes del mundo. Los pacientes afectados reportan contagio por contacto estrecho. Se recomienda la confirmación de los casos mediante pruebas moleculares de laboratorio. La vacunación contra la viruela presenta una protección cruzada contra la viruela símica. Su administración puede modificar y prevenir la enfermedad clínica.

Palabras clave: viruela de los simios; virus de la viruela símica; Orthopoxvirus; Poxviridae.

ABSTRACT

Introduction: Monkeypox is a zoonosis endemic to Central and West Africa, first reported in monkeys in 1958. An exploratory search was conducted in the Pubmed/Medline, Scopus, and SciELO databases between April and June 2022, including the terms monkeypox and monkeypox virus. A total of 62 scientific articles with different epidemiological designs were selected.

Objective: To conduct an updated narrative review on the biology, epidemiology, diagnosis, complications, and treatment of monkeypox.

Developing: Monkeypox virus is part of the *Poxviridae* family and *Monkeypox* species. Direct or indirect contact with animals generates its transmission, it can be through bites and scratches, that is, the virus enters through non-intact skin. Transmission by close contact with infected humans has also been reported. Skin rash is the predominant sign of this infection, which presents with a morphology described as well-defined and circumscribed, deep lesions, which present central umbilication and which in turn go through a series of stages ranging from macules, papules, vesicles until ending in pustules.

Conclusions: Monkeypox is a disease endemic to Central Africa and West Africa; however, in 2022 outbreaks have been described in different parts of the world. Affected patients report contagion by close contact. Confirmation of cases by molecular laboratory tests is recommended. Smallpox vaccination is cross-protective against monkeypox. Its administration can modify and prevent clinical disease.



Keywords: monkeypox; monkeypox virus; Orthopoxvirus; Poxviridae.

Recibido: 02/09/2022

Aprobado: 05/11/2022

INTRODUCCIÓN

La viruela símica (VS) es una zoonosis endémica de África Central y Occidental, reportada por primera vez en 1958, en monos que viajaban de Singapur a un laboratorio de investigación en Dinamarca.^(1,2) En humanos, el virus fue aislado por primera vez en 1970, en un niño de la República Democrática del Congo en quien se sospechó presencia de viruela.^(1,3)

Es un virus que ha ganado relevancia desde su primer aislamiento, con una expansión geográfica tanto en el continente africano como el mundo entero.^(4,5) Es un virus DNA de la misma familia y género que el virus de la viruela (causante de la viruela); su transmisión se da principalmente de animales a humanos y en menor medida de humano a humano.^(4,6)

La vacunación contra la viruela otorga inmunidad cruzada contra la viruela del mono, por lo tanto, su aumento en el número de casos se atribuye a alteraciones relacionadas con factores ambientales y a la disminución de la inmunidad adquirida por la vacunación, ya que después de su erradicación, declarada en 1980 por la OMS, no se realiza de rutina la inmunización contra la viruela.^(7,8,9)

Recientemente se ha informado la aparición de un número relevante de casos de la VS en todo el mundo, por ello es importante realizar una revisión de la literatura que permita describir las principales características de esta enfermedad que contribuya a los clínicos, no solo en la toma de decisiones diagnósticas y terapéuticas, sino también en el reporte epidemiológico que favorezca la contención de esta enfermedad.

La presente revisión se realizó entre abril y junio de 2022, incluyendo bases de datos de relevancia internacional como son Pubmed/Medline, Scopus y ScieELO. Se utilizaron los términos de búsqueda viruela símica y virus de la viruela símica. Para dar cuenta de los objetivos se seleccionaron

<http://scielo.sld.cu>

<http://www.revmedmilitar.sld.cu>



principalmente artículos observacionales clínicos y epidemiológicos, sin fecha límite de publicación. Se valoró la pertinencia de las publicaciones a partir de sus resúmenes para posteriormente revisar el texto completo. La búsqueda inicial arrojó 923 resultados de los cuales se descartaron publicaciones duplicadas, artículos que no permitieran acceso a texto completo, editoriales, reportes y series de casos, publicaciones realizadas en idiomas diferentes al inglés y español. De esta manera, 62 publicaciones se incluyeron en esta revisión.

El objetivo de este artículo es realizar una revisión actualizada sobre la biología del virus, la epidemiología, el diagnóstico, las complicaciones y el tratamiento de la viruela símica.

DESARROLLO

Virología

El virus de la viruela del mono forma parte de la familia *Poxviridae*, subfamilia *Chordopoxvirinae*, género *Orthopoxvirus* y especie *Monkeypox*. Es un virus relativamente grande (200-250 nanómetros) que posee un genoma de ADN lineal de doble cadena, unido en los extremos por horquillas palindrómicas; las repeticiones terminales invertidas están formadas por repeticiones en tándem, un bucle de horquilla y algunos marcos abiertos de lectura. Adicionalmente, cuenta con una envoltura lipoproteica.^(1,2,10,11)

Este virus fue aislado por primera vez en 1958; sin embargo, se le dio su nombre en 1971, y 3 años más tarde se agrupó dentro del género *Orthopoxvirus* y la familia *Poxviridae*. Se conocen cuatro especies de *Orthopoxvirus* patógenas para los humanos: *Variolamajor virus*, *Cowpox virus*, *Variolaminor virus*, *Monkeypox virus*.^(3,12,13,14)

Se han identificado 2 clases principales del virus de la VS, la cepa de África occidental y la cepa de la cuenca del Congo. Esta última ha mostrado mayor morbilidad y mortalidad (aproximadamente del 10 %),^(4,15) mientras que la mortalidad debida a la cepa de África occidental es de aproximadamente el 1 %.^(5,16) La cepa de la cuenca del Congo también tiene una mayor transmisión persona a persona.^(6,17)

La replicación de los Poxvirus es diferente a la de otros virus ADN. Esta se lleva a cabo en el citoplasma de la célula infectada debido a que posee ADN y ARN polimerasas propias. A pesar de depender por completo de los ribosomas para traducir su ARNm, codifica en su genoma todas las



proteínas necesarias para replicar, transcribir y ensamblar su genoma.^(18,19)

Epidemiología

La VS fue detectada por primera vez en mediados del siglo XX en una epidemia de simios cautivos que desarrollaron una enfermedad vesicular.^(8,20) Esta enfermedad es endémica de África central y del oeste africano. Se han reportado casos en La República Democrática del Congo, Liberia, Nigeria, Sierra Leona, Camerún, Gabón y el Sur de Sudán.^(9,21,22,23)

Un estudio de vigilancia epidemiológica en La República Democrática del Congo realizado entre 2004 y 2005 mostró un aumento en la incidencia de esta enfermedad entre 1970 y 1986; reporta 404 casos.⁽²⁴⁾ La ocurrencia fue alta en poblaciones rurales y en jóvenes que no fueron vacunados contra la viruela,⁽²⁵⁾ lo cual demuestra que la inmunización cruzada entre *Orthopoxvirus* sí existe y que tanto el cese de la vacunación, como el aumento del contacto con los animales y su consumo, son los factores que desencadenan el aumento de casos.⁽²²⁾ Además, se ha evidenciado que la mayor parte de todos los casos confirmados hasta ahora se han presentado en menores de 40 años, población que nació justo después de la discontinuación de la vacunación contra la viruela en 1980.⁽²⁵⁾

Recientemente, los centros para el control y la prevención de las enfermedades (CDC) han estado rastreando casos de brotes que han aparecido en este último año, confirmando casos en diferentes países del mundo, incluyendo EE.UU., Canadá, México, Argentina, España, Reino Unido y Portugal. Todavía no es claro cómo se contagiaron las personas, pero la información obtenida de estos pacientes sugiere que no tienen antecedentes de viajes recientes a zonas endémicas; en su mayoría son hombres homosexuales y bisexuales que han tenido relaciones sexuales con otros hombres y también se han informado casos de personas contagiadas por contacto estrecho.⁽²⁶⁾

Transmisión y patogenia

Los principales reservorios de este virus son los roedores, pero también se puede encontrar en ardillas, en simios y humanos como huéspedes accidentales, aunque se desconoce su patogénesis y a cuántas especies puede llegar a afectar, tanto en los animales como en los humanos, por ello se requieren estudios adicionales para su caracterización.⁽²²⁾ La pobreza, las precarias condiciones socioeconómicas y algunas costumbres indígenas se han identificado como posibles factores de riesgo en comunidades rurales de la



República Democrática del Congo. Por ejemplo, la caza de animales silvestres puede favorecer la transmisión de la VS.⁽²⁷⁾

El contacto directo o indirecto con animales genera su transmisión, puede ser por mordeduras y arañazos, es decir, que el virus ingresa por piel no intacta.^(28,29) También se ha documentado la transmisión por aerosoles en animales y en humanos y el contacto con animales vivos o muertos igualmente ha favorecido la aparición de casos.^(30,31)

Los mecanismos de transmisión de humano a humano, que se han identificado, incluyen el contacto con lesiones cutáneas o fluidos corporales, la estancia prolongada por más de 3 horas con un paciente infectado a un radio de más o menos 2 metros, sin equipos de protección personal contra aerosoles, además del contacto estrecho con personas que poseen lesiones causadas por la enfermedad, incluyendo la transmisión transplacentaria.^(32,33) Un estudio en África que analizó a 2 278 personas que tuvieron contacto estrecho con 245 pacientes infectados con la VS, describió que el 11,7 % de los casos incidentes durante el estudio se debieron a contagios por contacto estrecho con familiares. Además, se evidenció que la mayoría fueron personas que no habían sido previamente vacunadas contra la viruela humana.⁽³⁴⁾ Aunque no se conoce con certeza la patogenia de esta enfermedad, se cree que posee mecanismos similares a los otros *Orthopoxvirus*. Tiene un periodo de incubación de 5 a 21 días en los cuales el virus se replica, ya sea en el epitelio respiratorio, si esa fue su vía de entrada, o en la piel; genera una lesión primaria, que comienza a diseminarse por ganglios linfáticos, continúa su replicación por todo el sistema reticuloendotelial; posteriormente, el paciente presenta viremia 5 días antes del prurito, tiempo durante el cual será contagioso. Concomitantemente, en el periodo sintomático, que dura entre 2 a 5 semanas, se ulcera, tanto la epidermis como la mucosa orofaríngea y se diseminan las lesiones.⁽³⁵⁾ Las principales diferencias entre la viruela humana y la símica consisten en la menor capacidad de transmisión entre seres humanos y la mayor presencia de adenopatías en el caso de la viruela símica.⁽²²⁾

Manifestaciones clínicas

Luego del periodo de incubación, que oscila entre 7 y 14 días (aunque puede alcanzar un rango entre 5 y 21), empieza a aparecer la sintomatología de la enfermedad. Aun cuando algunos de los pacientes son asintomáticos o presentan un curso leve, las principales manifestaciones clínicas incluyen fiebre, sudoración, mialgias, escalofrío (incluidos en el periodo prodrómico), previos a la erupción cutánea. Un



estudio reporta que los hallazgos más característicos incluyen erupción cutánea (97 %), seguida de fiebre (85 %), escalofríos, linfadenopatías, cefalea y mialgias en un 56 % de los casos.⁽³⁶⁾

La erupción cutánea es el signo predominante de esta infección. Se presenta como una lesión bien delimitada, circunscrita, profunda, con umbilicación central y que evoluciona desde mácula, pápula, vesícula hasta terminar en pústula, costra y finalmente la resolución. Como primera aparición se muestra el enantema, que son lesiones generalmente ubicadas en la boca y la lengua, que preceden la lesión macular en la cara, con extensión a brazos, piernas, manos y pies, con distribución centrífuga y duración de 1 a 2 días. Al tercer día, evolucionan a pápulas, luego se convierten en vesículas llenas de líquido claro. Al séptimo día cambian a pústulas, con líquido más opaco, firmes al tacto y más profundas. Aquí es donde abarca la forma de umbilicación mencionada (con una depresión en el centro). Cinco a 7 días después de la formación de la pústula se origina la costra, que permanece durante una semana antes de caerse y cicatrizar.^(37,38)

A pesar de que el exantema es la aparición más frecuente en los pacientes con VS, un análisis realizado en el año 2007 mostró el caso específico de un paciente que no desarrolló esta manifestación cutánea. Este paciente mostró una respuesta TCD8 más marcada que otros, lo que pudo haber explicado la no diseminación en piel. Este hallazgo sugiere no basarse únicamente en la sospecha clínica por la erupción, debido a que la clínica podría manifestarse de forma variable.⁽³⁹⁾

Aunque las manifestaciones cutáneas suelen ser las predominantes, también es posible encontrar algunas extracutáneas en un menor porcentaje, incluyendo neumonitis, complicaciones oculares y encefalitis.⁽⁴⁰⁾ También se han descrito algunos pacientes con anomalías hematológicas, como linfocitosis y trombocitopenia, en formas más graves de la enfermedad.⁽³⁶⁾

Es importante resaltar que algunos pacientes no presentan síntomas prodrómicos. El CDC advierte que se pueden llegar a confundir con otros diagnósticos como sífilis, herpes y varicela zóster, debido a que estos pacientes pueden debutar con lesiones como las mencionadas anteriormente, pero en el área genital o perianal, sin ser precedidos de fiebre u otros de los síntomas anteriormente descritos.⁽³⁸⁾ En las presentaciones clínicas de algunos nuevos casos reportados también se han informado menos síntomas prodrómicos, más leves e incluso casi indetectables.⁽⁴¹⁾ Es preciso señalar, que el paciente deja de ser



considerado como infeccioso, aproximadamente 2 a 4 semanas luego de la aparición de los síntomas, es decir, cuando en la etapa de la costra, el eritema, ya está terminando su proceso de cicatrización.⁽⁴¹⁾

Se recalca entonces la importancia de la sospecha clínica, acompañado de interrogatorio y examen físico completo, además de la necesidad de confirmación con exámenes de laboratorio, como se menciona más adelante, para proceder con la notificación epidemiológica de los casos presentados.

Diagnóstico y métodos de laboratorio

Aunque la evaluación clínica de los signos y síntomas puede dar un indicio de la infección, es necesario el estudio microbiológico y de laboratorio, para confirmar la presencia de la enfermedad, debido a la posible variabilidad de las manifestaciones y así lograr diferenciarlo de otros posibles diagnósticos como varicela o virus del herpes simple.

Las principales pruebas de detección de la VS consisten en aislamiento del virus, microscopía electrónica del material de la lesión, reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para ADN, ELISA, IgM (que suele asociarse con exposición reciente), e IgG (indicando exposición previa o vacunación), además de ensayo de anticuerpos inmunofluorescentes, análisis histopatológico y tinción inmunohistoquímica para antígenos del *Orthopoxvirus*.^(1,40)

El análisis histológico de la VS puede evidenciar una degeneración en el globo de los queratinocitos y espongiosis prominente, edema dérmico e inflamación aguda; sin embargo, son hallazgos que no están únicamente presentes en este virus, sino también en varicela zóster, viruela bovina y herpes simple. De ahí la importancia del análisis inmunohistoquímico por su capacidad de diferenciación entre una infección por herpes virus y Poxvirus. De manera análoga se encuentra la microscopía electrónica para el diagnóstico de Poxvirus, que muestra la morfología típica caracterizada por su forma de ladrillo con cuerpos laterales y un núcleo central.⁽⁴²⁾

En cuanto a las pruebas serológicas, se ha concluido que es útil como apoyo para la identificación del virus junto a la PCR. Puede emplearse para evidencia de exposición al virus postinfección o en vacunas; sin embargo, el hallazgo en pacientes no vacunados con presencia del exantema puede llegar a ser indicador de enfermedad. En un estudio que evaluó IgM, se logró una identificación del 95 % de los casos; además, junto a IgG se caracterizó si había una respuesta humoral en la fase aguda, después de la infección, por lo que estos métodos, desde la serología, también resultan válidos, más no determinantes



en el proceso diagnóstico.^(42,43) Por último, la PCR en tiempo real se considera la prueba más eficiente para la caracterización del virus de la VS y la amplificación de su DNA.^(44,45)

Se concluye entonces que el diagnóstico de la enfermedad por VS integra un conjunto de elementos que incluye el análisis clínico, con todos los signos y síntomas, en complemento con el laboratorio, para así lograr una mejor sensibilidad y especificidad al momento de su detección y proceder con su adecuado tratamiento y reporte obligatorio a las instituciones de vigilancia epidemiológica.

Abordaje y tratamiento

La sospecha clínica está basada en las manifestaciones clínicas, el contacto epidemiológico por un viaje reciente a áreas endémicas del virus, así como la interacción con animales salvajes importados de dichas áreas endémicas, o con otras personas infectadas.⁽⁴⁶⁾ Un caso probable corresponde a un paciente que presenta fiebre, cefalea intensa, linfadenopatías, mialgias y astenia, seguida de un exantema pápulo-vesicular o pustuloso, que inicia en la cara y se extiende al resto del cuerpo, incluyendo palmas y plantas, asociado a: nexo epidemiológico con caso confirmado o probable, desplazamiento reciente a ciudades con brotes confirmados, o antecedente de viaje a zonas endémicas, donde se haya tenido contacto con animales muertos o vivos, con reservorios del virus. Un caso confirmado será aquel caso probable ratificado por una prueba de laboratorio.^(47,48)

Además, en el abordaje inicial será necesario considerar el diagnóstico diferencial con otras condiciones clínicas, tales como: zóster generalizado, varicela, sarampión, herpes simple diseminado, escabiosis, rickettsiosis, reacciones cutáneas secundarias a medicamentos o infecciones bacterianas de la piel como impétigo o sífilis.^(22,49)

El tratamiento en los servicios de urgencias se basa en el tratamiento sintomático, el seguimiento a la aparición de complicaciones, además de apoyar la vigilancia epidemiológica e incentivar las medidas de prevención.^(22,28)

Actualmente, no existe un tratamiento antiviral específico aprobado ampliamente para la VS.⁽⁵⁰⁾ Existen 2 medicamentos creados para enfrentar un potencial evento bioterrorista: brincidofovir, un inhibidor de polimerasa de ADN y tecovirimat, un inhibidor de la liberación viral intracelular, que no han sido estudiados en ensayos clínicos en seres humanos y cuentan esencialmente con estudios en modelos animales, en los cuales han demostrado un beneficio modesto en la supervivencia y disminución de títulos



virales.^(11,51) Además, se ha descrito el uso de inmunoglobulina para uso profiláctico en pacientes con inmunosupresión profunda expuestos al virus, aunque sin un claro beneficio en el tratamiento o prevención de complicaciones.⁽⁵²⁾

Complicaciones y letalidad

La mayoría de los pacientes infectados por la VS no tendrán complicaciones o secuelas; sin embargo, la mayor parte de las complicaciones corresponden a secuelas estéticas en la piel, secundarias a la cicatrización de las lesiones.^(49,52) Las complicaciones reportadas por algunos autores abarcan sobreinfección bacteriana de las lesiones en la piel, abscesos profundos del cuello, ceguera por lesiones corneales, neumonitis, choque secundario a deshidratación, sepsis o encefalitis, y abortos.^(12,53,54) Son más frecuentes en niños que en adultos sin vacunación previa contra viruela, en mujeres embarazadas y en individuos inmunosuprimidos.⁽⁴⁹⁾

La tasa de mortalidad está sujeta al riesgo del sesgo de verificación y dependerá del clado infectante. Si corresponde al de África Occidental, sus tasas son menores al 3 %; sin embargo, los clados del África Central tienen tasas reportadas hasta del 11 % en niños no vacunados menores de 10 años y en población inmunosuprimida por el virus de la inmunodeficiencia humana.^(17,46)

Prevención

Por los posibles mecanismos de transmisión que se han identificado, la prevención de la propagación de la VS, de animales a personas es un desafío y consiste en evitar el contacto con roedores o primates, evitar también el contacto con sangre o carne mal cocida de dichos animales silvestres, aspectos que son complejos debido a factores socio culturales y económicos relacionados con las áreas endémicas donde se presenta esta enfermedad.⁽²²⁾ Es importante promover la educación de pacientes y trabajadores de la salud, acerca del virus en regiones endémicas, para de esta manera poder lograr la contención local y evitar la propagación global, lograr un reconocimiento rápido de la enfermedad por parte de la comunidad, aumentar la capacidad de diagnóstico, con el fin de comprender de manera profunda el comportamiento del virus, aspectos que a su vez permitirán establecer estrategias para su control.^(29,55)

Se recomiendan precauciones estándar de contacto y de transmisión aérea para cualquier erupción vesicular generalizada de etiología desconocida.⁽⁵⁶⁾ Para el personal médico, se recomienda el lavado de manos, uso de guantes, mascarilla quirúrgica y ropa protectora. También se sugieren estrategias de



bioseguridad similares para el manejo de animales posibles reservorios del virus. Otro aspecto esencial es la implementación de la vacunación en población de riesgo, incluyendo los trabajadores de la salud.^(22,49)

La vacunación contra la viruela ha demostrado una protección cruzada de aproximadamente el 85 % contra el virus de la VS; adicionalmente se ha indicado que su administración dentro de los 4 días después de la infección puede modificar y prevenir la enfermedad clínica.^(22,57) Sin embargo, esta inmunidad ha disminuido debido a que después de 1980 (con la erradicación de la viruela) no está indicada la vacunación de rutina, aspecto que se ve reflejado en el aumento de la susceptibilidad humana a brotes por VS.^(46,58) Sumado a esto, la vacunación contra la viruela no es utilizada en áreas endémicas de viruela del simio por los potenciales eventos adversos graves en poblaciones en las cuales se desconoce su perfil inmunológico; por ejemplo, se reportó un caso fatal luego de vacunar a una persona VIH positiva.⁽¹⁷⁾

Para controlar los brotes epidémicos se sugiere la vigilancia y rápida detección, además de la apropiación de medidas generales para el control de infecciones por parte del equipo de trabajadores de salud, que idealmente deben estar vacunados.⁽⁵⁹⁾ Las personas que hayan tenido contacto estrecho con un animal infectado o con una persona con viruela símica deben ser monitoreadas durante los 21 días posteriores a la última exposición, en búsqueda de síntomas.⁽⁶⁰⁾ Cuando exista sospecha, o viruela símica confirmada se debe realizar aislamiento hospitalario, o en caso de no requerir hospitalización, debe mantenerse el aislamiento en casa hasta que se hayan resuelto por completo las lesiones y se haya formado una nueva capa de piel intacta.⁽⁶¹⁾

La presente revisión resalta como la VS es una amenaza vigente para la seguridad de la salud mundial, que demanda un trabajo articulado y multidisciplinario con el fin de desarrollar estrategias diagnósticas y de control. A pesar de la baja proporción de complicaciones reportadas hasta el momento, ante un potencial brote epidémico, esta revisión resalta aspectos indispensables para que el médico de urgencias reconozca los patrones de su presentación clínica.

La principal limitación de esta revisión se relaciona con los diseños epidemiológicos de los estudios incluidos. Todos son observacionales, en su mayoría investigaciones de corte transversal que desafortunadamente no permiten establecer una relación causal y por lo tanto su nivel de evidencia es menor. Sin embargo, los estudios fueron muy homogéneos en la mayoría de sus apreciaciones, diseños



y resultados, asunto que permitió establecer conclusiones coherentes. Se recomienda la realización de estudios de cohorte prospectivos que permiten establecer una relación causa-efecto y que facilitan además el control de diferentes factores de riesgo en su análisis, incrementando de esta manera su nivel de evidencia.

La viruela símica es una enfermedad endémica de África central y del oeste africano; sin embargo, en 2022 se han descrito brotes en diferentes partes del mundo. Los pacientes afectados reportan contagio por contacto estrecho. Se recomienda la confirmación de los casos mediante pruebas moleculares de laboratorio. La vacunación contra la viruela presenta una protección cruzada contra la viruela símica. Su administración puede modificar y prevenir la enfermedad clínica.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kumar N, Acharya A, Gendelman HE, Byrareddy SN. The 2022 outbreak and the pathobiology of the monkeypox virus. *J Autoimmun.* 2022; 131:102855. DOI: 10.1016/j.jaut.2022.102855
2. Cho CT, Wenner HA. Virus de la viruela del mono. *Bacteriol Rev.* 1973; 37(1):1-18. DOI: 10.1128/br.37.1.1-18.1973
3. 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
4. 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
5. Mauldin MR, McCollum AM, Nakazawa Y, Mandra A, Whitehouse ER, Davidson W, et al. Exportation of monkeypox virus from the African continent. *J Infect Dis.* 2022; 225(8):1367-76. DOI: 10.1093/infdis/jiaa559
6. Nolen LD, Osadebe L, Katomba J, Likofata J, Mukadi D, Monroe B, et al. Extended Human-to-Human Transmission during a Monkeypox Outbreak in the Democratic Republic of the Congo. *Emerg Infect Dis.* 2016; 22(6):1014-21. DOI: 10.3201/eid2206.150579



7. Rimoin AW, Mulembakani PM, Johnston SC, Lloyd Smith JO, Kisalu NK, Kinkela TL, et al. Major increase in human monkeypox incidence 30 years after smallpox vaccination campaigns cease in the Democratic Republic of Congo. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2010; 107(37):16262-7. DOI: 10.1371/journal.pone.0066071
8. Whitehouse ER, Bonwitt J, Hughes CM, Lushima RS, Likafi T, Nguete B, et al. Clinical and Epidemiological Findings from Enhanced Monkeypox Surveillance in Tshuapa Province, Democratic Republic of the Congo During 2011-2015. *J Infect Dis*. 2021; 223(11):1870-8. DOI: 10.1093/infdis/jiab133
9. Hoff NA, Doshi RH, Colwell B, Kebela-Illunga B, Mukadi P, Mossoko M, et al. Evolution of a Disease Surveillance System: An Increase in Reporting of Human Monkeypox Disease in the Democratic Republic of the Congo, 2001-2013. *Int J Trop Dis Health*. 2017; 25(2):IJTDH.35885. DOI: 10.9734/IJTDH/2017/35885
10. Sadeuh-Mba SA, Yonga MG, Els M, Batejat C, Eyangoh S, Caro V, et al. Monkeypox virus phylogenetic similarities between a human case detected in Cameroon in 2018 and the 2017-2018 outbreak in Nigeria. *Infect Genet Evol*. 2019; 69:8-11. DOI: 10.1016/j.meegid.2019.01.006
12. 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
13. Kabuga AI, El Zowalaty ME. A review of the monkeypox virus and a recent outbreak of skin rash disease in Nigeria. *J Med Virol*. 2019; 91(4):533-540. DOI: 10.1002/jmv.25348
14. Patrono LV, Pléh K, Samuni L, Ulrich M, Röthemeier C, Sachse A, et al. Monkeypox virus emergence in wild chimpanzees reveals distinct clinical outcomes and viral diversity. *Nat Microbiol*. 2020; 5(7):955-65. DOI: 10.1038/s41564-020-0706-0
15. Erez N, Achdout H, Milrot E, Schwartz Y, Wiener-Well Y, Paran N, et al. Diagnosis of Imported Monkeypox, Israel, 2018. *Emerg Infect Dis*. 2019; 25(5):980-3. DOI: 10.3201/eid2505.190076
16. Doshi RH, Guagliardo SAJ, Doty JB, Babeaux AD, Matheny A, Burgado J, et al. Epidemiologic and Ecologic Investigations of Monkeypox, Likouala Department, Republic of the Congo, 2017. *Emerg Infect Dis*. 2019; 25(2):281-9. DOI: 10.3201/eid2502.181222



17. Ogoina D, Izibewule JH, Ogunleye A, Ederiane E, Anebonam U, Neni A, et al. The 2017 human monkeypox outbreak in Nigeria-Report of outbreak experience and response in the Niger Delta University Teaching Hospital, Bayelsa State, Nigeria. *PLoS One*. 2019; 14(4):e0214229. DOI: 10.1371/journal.pone.0214229
18. 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
19. Walsh D. Poxviruses: Slipping and sliding through transcription and translation. *PLoS Pathog*. 2017; 13(11):e1006634. DOI: 10.1371/journal.ppat.1006634
20. Koutmou KS, Schuller AP, Brunelle JL, Radhakrishnan A, Djuranovic S, Green R. Ribosomes slide on lysine-encoding homopolymeric A stretches. *Elife*. 2015; 4:e05534. DOI: 10.7554/eLife.05534
21. Magnus P von, Andersen EK, Petersen KB, Birch-Andersen A. A pox-like disease in cynomolgus monkeys. *Acta Pathol Microbiol Scand*. 2009; 46(2):156-76. DOI: 10.1111/j.1699-0463.1959.tb00328.x
22. Hraib M, Jouni S, Albitar MM, Alaidi S, Alshehabi Z. The outbreak of monkeypox 2022: An overview. *Ann Med Surg (Lond)*. 2022; 79:104069. DOI: 10.1016/j.amsu.2022.104069
23. Petersen E, Kantele A, Koopmans M, Asogun D, Yinka-Ogunleye A, Ihekweazu C, et al. Human Monkeypox: Epidemiologic and Clinical Characteristics, Diagnosis, and Prevention. *Infect Dis Clin North Am*. 2019; 33(4):1027-1043. DOI: 10.1016/j.idc.2019.03.001
24. Formenty P, Muntasir MO, Damon I, Chowdhary V, Opoka ML, Monimart C, et al. Human monkeypox outbreak caused by novel virus belonging to Congo Basin clade, Sudan, 2005. *Emerg Infect Dis*. 2010; 16(10):1539-45. DOI: 10.3201/eid1610.100713
25. Ramdass P, Mullick S, Farber HF. Viral Skin Diseases. *Prim Care*. 2015; 42(4):517-67. DOI: 10.1016/j.pop.2015.08.006
26. Rimoin AW, Mulembakani PM, Johnston SC, Lloyd Smith JO, Kisalu NK, Kinkela TL, et al. Major increase in human monkeypox incidence 30 years after smallpox vaccination campaigns cease in the Democratic Republic of Congo. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2010; 107(37):16262-7. DOI: 10.1073/pnas.1005769107



27. Morand A, Delaigue S, Morand JJ. Review of poxvirus: emergence of monkeypox. *Med Sante Trop.* 2017; 27(1):29-39. DOI: 10.1684/mst.2017.0653
28. Quiner CA, Moses C, Monroe BP, Nakazawa Y, Doty JB, Hughes CM, et al. Presumptive risk factors for monkeypox in rural communities in the Democratic Republic of the Congo. *PLoS One.* 2017; 12(2):e0168664. DOI: 10.1371/journal.pone.0168664
29. 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
30. Sklenovská N, Van Ranst M. Emergence of Monkeypox as the Most Important Orthopoxvirus Infection in Humans. *Front Public Health.* 2018; 6:241. DOI: 10.3389/fpubh.2018.00241
31. Prier JE, Sauer RM. A pox disease of monkeys. *Ann N Y Acad Sci.* 1960; 85:951-9. DOI: 10.1111/j.1749-6632.1960.tb50015.x
32. Wenner HA, Macasaet FD, Kamitsuka PS, Kidd P. Monkey pox. I. Clinical, virologic and immunologic studies. *Am J Epidemiol.* 1968; 87(3):551-66. DOI: 10.1093/oxfordjournals.aje.a120846
33. Reynolds MG, Carroll DS, Karem KL. Factors affecting the likelihood of monkeypox's emergence and spread in the post-smallpox era. *Curr Opin Virol.* 2012; 2(3):335-43. DOI: 10.1016/j.coviro.2012.02.004
34. Reynolds MG, Damon IK. Outbreaks of human monkeypox after cessation of smallpox vaccination. *Trends Microbiol.* 2012; 20(2):80-7. DOI: 10.1016/j.tim.2011.12.001
35. Damon IK. Status of human monkeypox: clinical disease, epidemiology and research. *Vaccine.* 2011; 29 Suppl 4:D54-9. DOI: 10.1016/j.vaccine.2011.04.014
36. Weaver JR, Isaacs SN. Monkeypox virus and insights into its immunomodulatory proteins. *Immunol Rev.* 2008; 225:96-113. DOI: 10.1111/j.1600-065X.2008.00691.x
37. Huhn GD, Bauer AM, Yorita K, Graham MB, Sejvar J, Likos A, et al. Clinical characteristics of human monkeypox, and risk factors for severe disease. *Clin Infect Dis.* 2005; 41(12):1742-51. DOI: 10.1086/498115
38. Parker S, Nuara A, Buller RM, Schultz DA. Human monkeypox: an emerging zoonotic disease. *Future Microbiol.* 2007; 2(1):17-34. DOI: 10.2217/17460913.2.1.17



39. Bernard SM, Anderson SA. Qualitative assessment of risk for monkeypox associated with domestic trade in certain animal species, United States. *Emerg Infect Dis.* 2006; 12(12):1827-33. DOI: 10.3201/eid1212.060454
40. Lewis MW, Graham MB, Hammarlund E, Hanifin J, Slifka MK. Monkeypox without exanthem. *N Engl J Med.* 2007; 356(20):2112-4. DOI: 10.1056/NEJMc062788
41. Nalca A, Rimoin AW, Bavari S, Whitehouse CA. Reemergence of monkeypox: prevalence, diagnostics, and countermeasures. *Clin Infect Dis.* 2005; 41(12):1765-71. DOI: 10.1086/498155
42. Harris E. What to Know About Monkeypox. *JAMA.* 2022; 327(23):2278-9. DOI: 10.1001/jama.2022.9499
43. Karem KL, Reynolds M, Braden Z, Lou G, Bernard N, Patton J, et al. characterization of acute-phase humoral immunity to monkeypox: use of immunoglobulin M enzyme-linked immunosorbent assay for detection of monkeypox infection during the 2003 North American outbreak. *Clin Diagn Lab Immunol.* 2005; 12(7):867-72. DOI: 10.1128/CDLI.12.7.867-872.2005
44. Meyer H, Perrichot M, Stemmler M, Emmerich P, Schmitz H, Varaine F, et al. Outbreaks of disease suspected of being due to human monkeypox virus infection in the Democratic Republic of Congo in 2001. *J Clin Microbiol.* 2002; 40(8):2919-21. DOI: 10.1128/JCM.40.8.2919-2921.2002
45. Olson VA, Laue T, Laker MT, Babkin IV, Drosten C, Shchelkunov SN, et al. Real-time PCR system for detection of orthopoxviruses and simultaneous identification of smallpox virus. *J Clin Microbiol.* 2004; 42(5):1940-6. DOI: 10.1128/JCM.42.5.1940-1946.2004
46. Sale TA, Melski JW, Stratman EJ. Monkeypox: an epidemiologic and clinical comparison of African and US disease. *J Am Acad Dermatol.* 2006; 55(3):478-81. DOI: 10.1016/j.jaad.2006.05.061
47. 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. DOI: 10.1371/journal.pntd.0010141
48. Reed KD. Monkeypox, Marshfield Clinic and the Internet: leveraging information technology for public health. *Clin Med Res.* 2004; 2(1):1-3. DOI: 10.3121/cmr.2.1.1
49. Prichard MN, Kern ER. Orthopoxvirus targets for the development of antiviral therapies. *Curr Drug Targets Infect Disord.* 2005; 5(1):17-28. DOI: 10.2174/1568005053174627



50. McCollum AM, Damon IK. Human monkeypox. *Clin Infect Dis*. 2014; 58(2):260-7. DOI: 10.1093/cid/cit703
51. 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):1153-1162. DOI: 10.1016/S1473-3099(22)00228-6
52. Hutson CL, Kondas AV, Mauldin MR, Doty JB, Grossi IM, Morgan CN, et al. Pharmacokinetics and Efficacy of a Potential Smallpox Therapeutic, Brincidofovir, in a Lethal Monkeypox Virus Animal Model. *mSphere*. 2021; 6(1):e00927-20. DOI: 10.1128/mSphere.00927-20
53. Brown K, Leggat PA. Human Monkeypox: Current State of Knowledge and Implications for the Future. *Trop Med Infect Dis*. 2016; 1(1):8. DOI: 10.3390/tropicalmed1010008
54. McEntire CRS, Song KW, McInnis RP, Rhee JY, Young M, Williams E, et al. Neurologic Manifestations of the World Health Organization's List of Pandemic and Epidemic Diseases. *Front Neurol*. 2021; 12:634827. DOI: 10.3389/fneur.2021.634827
55. Jezek Z, Szczeniowski M, Paluku KM, Mutombo M. Human monkeypox: clinical features of 282 patients. *J Infect Dis*. 1987; 156(2):293-8. DOI: 10.1093/infdis/156.2.293
56. Petersen BW, Kabamba J, McCollum AM, Lushima RS, Wemakoy EO, Muyembe-Tamfum JJ, et al. Vaccinating against monkeypox in the Democratic Republic of the Congo. *Antiviral Res*. 2019; 162:171-7. DOI: 10.1016/j.antiviral.2018.11.004
57. Bass J, Tack DM, McCollum AM, Kabamba J, Pakuta E, Malekani J, et al. Enhancing health care worker ability to detect and care for patients with monkeypox in the Democratic Republic of the Congo. *Int Health*. 2013; 5(4):237-43. DOI: 10.1093/inthealth/iht029
58. McFadden G. Poxvirus tropism. *Nat Rev Microbiol*. 2005; 3(3):201-13. DOI: 10.1038/nrmicro1099
59. Nguyen PY, Ajisegiri WS, Costantino V, Chughtai AA, MacIntyre CR. Reemergence of Human Monkeypox and Declining Population Immunity in the Context of Urbanization, Nigeria, 2017-2020. *Emerg Infect Dis*. 2021; 27(4):1007-14. DOI: 10.3201/eid2704.203569
60. Ligon BL. Monkeypox: a review of the history and emergence in the Western hemisphere. *Semin Pediatr Infect Dis*. 2004; 15(4):280-7. DOI: 10.1053/j.spid.2004.09.001



61. Lewis-Jones S. Zoonotic poxvirus infections in humans. *Curr Opin Infect Dis.* 2004; 17(2):81-9. DOI: 10.1097/00001432-200404000-00003
62. Di Giulio DB, Eckburg PB. Human monkeypox: an emerging zoonosis. *Lancet Infect Dis.* 2004; 4(1):15-25. DOI: 10.1016/s1473-3099(03)00856-9

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún tipo de conflicto de interés ni fuentes de financiación.