

De la erradicación de la Viruela Humana a la emergencia de la Viruela Símica o de los Monos en la década de los virus

From Smallpox eradication to Monkeypox emergence in the decade of Virus

Elba Wu Hupat^a



^aFacultad de Medicina Occidente, Universidad de Chile. Hospital San Juan de Dios. Santiago, Chile.

En el mundo viral en que vivimos, en la década del 2020 emergieron distintos virus, entre ellos destaca la viruela símica o viruela de los monos (VM), enfermedad endémica en África que se ha convertido en una emergencia sanitaria en el resto del mundo. A lo largo de la historia reciente podemos recordar otras enfermedades virales que se han originado en África y que se han diseminado a otros lugares, como son el Ébola, el Chicunguya y el SIDA (Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida).

El Ébola y el Chicunguya se han presentado fuera de África como casos aislados o brotes pequeños de corta duración y ello debido a las condiciones requeridas para su transmisión. En el caso del Ébola, son fundamentales ciertas condiciones climáticas, mientras que el virus Chicunguya se transmite por la picadura de mosquitos *Ae. aegypti* y *Ae. Albopictus*, por lo que sólo se pueden dar brotes de esta enfermedad en lugares donde existan esos vectores. A diferencia de estos virus, el SIDA y la VM tienen transmisión de persona a persona, lo que contribuyó a la rápida propagación de estos virus fuera de África y a la transformación del SIDA en pandemia.

Viruela Humana y Viruela de los Monos

En el mundo, el último caso de Viruela Humana (VH) se pesquisó en 1977 y la OMS la declaró erradicada en 1979, dejándose de vacunar contra ella en 1980¹. Desde entonces, la VM se ha convertido en la infección por *Ortopoxvirus* más prevalente en humanos.

La VH es producida por el virus *Variolae* y su único huésped es el ser humano. La VM es una enfermedad zoonótica producida por el *Monkeypox* y su reservorio son los roedores africanos. Existían 2 tipos de VH: la viruela Mayor, más severa, y la viruela Menor o *Alastrim*, menos severa.

Los primeros casos de VM se detectaron en 1958 en monos. El primer caso en humanos se detectó en 1970 en la República Democrática del Congo. La VM es endémica en África Central y en África Occidental; en ambas regiones, los virus son genéticamente distintos². En individuos infectados con la cepa de África Occidental se da la forma leve de la enfermedad, con menor transmisión humano a humano, mientras que los infectados con cepas de África Central, pueden evolucionar con una enfermedad generalizada similar a la

Correspondencia:
Elba Wu Hupat
shuanwh@gmail.com

Cómo citar este artículo: Andes pediater. 2022;93(6):794-798. DOI: 10.32641/andespediatr.v93i6.4546

VH, que es la forma grave. Aunque el reservorio puede ser el mono, también lo son los roedores africanos, como ardillas, conejos, ratones, perros de las praderas, puercoespín, entre otros.

Los casos fuera de África se han producido por viajes o importación de animales desde zonas endémicas, como ocurrió el año 2003 en Estados Unidos de Norteamérica (EE. UU.). El primer caso del actual brote de VM fuera de África se detectó en Mayo 2022, en Gran Bretaña, en una persona que había viajado a ese continente, y desde entonces el número de pacientes se ha extendido al resto del mundo, informándose casos en varios países de Europa (España, Reino Unido, Alemania y Francia), Norte América, (EE. UU.), Latinoamérica (incluido Chile), Oceanía (Australia), Asia (Emiratos Árabes Unidos) y también en África (Marruecos), por lo que el 23 de Julio 2022 la OMS los declaró emergencia internacional³. Al 3 de noviembre de este año, se habían detectado 78.000 casos de VM a nivel mundial, con 40 muertes, siendo EE. UU. y España los países con más casos⁴. En Chile, el primer caso de VM se detectó el 17 de junio 2022 y el 25 del mismo mes el Ministerio de Salud (MINSAL) decretó la Alerta Sanitaria⁵.

La VM es menos contagiosa que la VH y causa una enfermedad menos grave. La contagiosidad entre humanos del virus de la VH es muy alta, la del virus de la VM ineficiente. El virus de la VH se transmite especialmente por gotitas, siendo la principal puerta de entrada la respiratoria. El virus de la VM puede ser transmitido por contacto con lesiones cutáneas de personas o animales infectados y la principal puerta de entrada son la piel y mucosas. En ambas viruelas se ha descrito, aunque es poco frecuente, la transmisión materno-fetal in útero o durante el parto.

La patogenia es similar en ambas viruelas: el virus que ha penetrado se multiplica y se disemina por vía sanguínea a sus blancos, piel y mucosas. El virus se elimina principalmente por secreciones respiratorias, secreciones de lesiones y costras en la VH; por secreciones de lesiones y costras en la VM. En ambas viruelas las costras son contagiantes.

Las manifestaciones clínicas de la VM son más suaves que las de la VH, pero en algunos casos pueden ser severas. La duración de los distintos períodos clínicos es similar, pero desde el punto de vista clínico existen algunas semejanzas y diferencias. La fiebre es alta en ambas viruelas, los síntomas constitucionales son marcados en la VH y leves a moderados en la VM; la VM presenta una inflamación de ganglios en regiones cervical, sub-mentoniana, submaxilar e inguinal, compromiso ganglionar que no se ve en la VH.

En la VH la erupción es generalizada y aparece primero en cara y extremidades, en la VM puede ser generalizada o localizada y aparece primero en el sitio de

inoculación. En la VH la erupción puede comprometer cara, cuero cabelludo, tronco y extremidades, con compromiso de palmas y plantas, erupción que tiene una clara distribución centrífuga; en la VM las lesiones pueden comprometer cualquier sitio. En la VM el número de lesiones varía de unas pocas a cientos en los casos de África Occidental, y a miles en los de África Central⁶.

En una región particular del cuerpo, en ambas viruelas, la erupción evoluciona sincrónicamente en etapas: pasando de máculas a pápulas a vesículas a pseudopústulas y a costras. Se describe una maduración lenta, con un paso de una etapa a otra en días, 14-21 días en total. En la VH el número de lesiones varía de unas pocas a cientos en la viruela Menor y a miles en la viruela Mayor.

Tanto en la VH como en la VM las lesiones aparecen en áreas cubiertas y descubiertas, miden de 3 a 15 mm de diámetro, redondeadas, bien circunscritas, de pared gruesa, firmes o gomosas al tacto, profundas, con líquido turbio o perlado, con halo circular, y a menudo tienen una depresión central y pueden picar. Las lesiones pueden necrosarse o ulcerarse o ser hemorrágicas. Puede haber enantema, con lesiones inespecíficas o inflamación en mucosas orofaríngea, conjuntival, genital, perianal, que puede aparecer antes del exantema o junto con él. En ambas viruelas, al período exantemático sigue un período de convalecencia de 2 a 3 semanas, con costrificación de las lesiones. En la tabla 1 se muestra las características de ambas viruelas.

En ambas viruelas los períodos contagiantes son el prodrómico, el eruptivo y el de costrificación. Las costras, aunque se hayan desprendido siguen siendo contagiantes.

El diagnóstico de ambas viruelas es epidemiológico, clínico, y se confirma con el laboratorio específico que en el caso de la VM es mediante la aplicación de la técnica de Reacción en Cadena de la Polimerasa (RCP) a muestras de lesiones.

Ambas viruelas pueden complicarse con sobreinfección bacteriana de las lesiones, conjuntivitis, queratitis, úlceras corneales, ceguera, encefalitis, neumonía, septicemia.

En relación al manejo, en ambas viruelas se debe hacer un aislamiento estricto mientras el paciente tenga costras, y una vez terminado el aislamiento hacer una desinfección terminal de la pieza. Pueden permanecer en casa con reposo en cama y medidas de soporte. Los casos más graves pueden necesitar hospitalización en piezas aisladas con presión negativa y con medidas de precaución de contacto y aéreas, manteniendo el aislamiento hasta que cae la última costra.

El manejo y tratamiento del paciente consiste en medidas generales de soporte como es la hidratación y alimentación adecuada, sintomáticas, con antihis-

Tabla 1. Principales Características viruela humana y viruela del mono

Características	Viruela humana	Viruela del mono
Etiología viral	Variolae	Monkeypox
Reservorio	Hombre	Varios animales
Entrada principal	Respiratoria	Cutánea
Contagiosidad entre humanos	Muy alta	Ineficiente
<i>Cuadro clínico</i>		
• <i>Manifestaciones generales</i>		
Fiebre	Alta, precede a erupción en 2 a 4 días; inicio erupción afebril; etapa "pústulas" reaparición fiebre	En general alta, antes aparición erupción y junto con ella
Síntomas constitucionales	En general marcados	Leves o moderados
Otras manifestaciones	Cuadro gripal	Marcada adenopatía
• <i>Erupción</i>		
Aparición	Primero en cara y extremidades	Primero en sitio inoculación
Maduración lesiones	Lenta (± 10 días)	Similar a viruela humana
Aspecto lesiones en una zona	Todas lesiones en una sola etapa (monomorfismo)	Similar a viruela humana
Distribución lesiones	Centrífuga, mayor en cara, brazos y piernas con compromiso de palmas y plantas	En cualquier sitio
Otras características	Grandes (5-10 mm), profundas, multiloculares, pared gruesa, firmes al tacto, con líquido perla-do/turbio, forma redondeada, con halo circular	Similar a viruela humana
Vesículas/pseudopústulas	Frecuente	Puede ocurrir
Confluencia/umbilicación, Cicatrices	Sí	Puede ocurrir
Infectividad costras	Sí	¿Sí?
Letalidad viruela menor/viruela mayor	>10%/>30%	<10%

tamínicos para el manejo del prurito, higiénicas para evitar sobreinfecciones bacterianas o diseminación del virus, y tratamiento antiviral. En tiempos de la VH sólo existía el antiviral Cidofovir. Actualmente, para tratar la VM existen más antivirales como Tecovirimat y Brincidofovir y también la inmunoglobulina específica (Vaccinia Inmunoglobulina) de uso intravenoso⁷.

El pronóstico de la VH era más severo en la viruela Mayor que en la viruela Menor. La letalidad de la VH era en promedio de 30%, mientras que la letalidad de la VM varía del 1%, en la cepa África Occidental al 11% en la cepa África Central, con más muertes en niños. La letalidad de los brotes anteriores fuera de África: fue del 3 al 6%, mientras que la letalidad del brote epidémico actual es de < 0,1%.

Como medidas preventivas de la VM hay que evitar la importación de animales exóticos, reducir las conductas de riesgo, vigilar y detectar rápidamente los nuevos casos, y los trabajadores de la salud que atien-

den a pacientes con infección presunta o confirmada por el virus de la VM, o que manipulan muestras de estos pacientes, deben adoptar las precauciones habituales de control de infecciones y si es posible, se debe seleccionar a personas previamente vacunadas contra la VH para que atiendan al paciente, o mejor, vacunarlos con la vacuna actualmente disponible.

En tiempos de la VH sólo existía una vacuna: la vacuna antivariólica o vacuna Vaccinia. Los que previamente recibieron esa vacuna pueden tener protección contra la VM; si se infectan hacen una enfermedad más leve y con menos complicaciones. Actualmente solo la vacuna JYNNEOS, vacuna viva atenuada, no replicante, está licenciada por la FDA de los EE. UU. para prevenir la VM, en personas ≥ 18 años. JYNNEOS es administrada por inyección subcutánea o intradérmica, con 2 dosis separadas por un mes.

Por la poca disponibilidad de esta vacuna, estaría indicada preexposición en personas que por su trabajo

pueden estar expuestos a la VM, en personas con múltiples parejas sexuales en un área con VM, y en hombres que tienen relaciones con hombres, especialmente si están infectados con VIH. Postexposición estaría indicada en contactos de alguien con VM en los 14 días previos, especialmente contactos sexuales. Si la vacuna es administrada dentro de 4 días de la exposición previene la enfermedad; si es administrada entre 4-14 días después de la exposición, puede reducir los síntomas, pero no prevenirla.

Características del brote epidémico actual de la Viruela de los Monos

El riesgo global de este brote epidémico se considera bajo para la población general y moderado a alto para las personas con múltiples parejas sexual.

Los casos del 2022 se relacionan genéticamente a las cepas originarias de África Occidental, es decir a la forma leve de la enfermedad, pero este virus puede causar enfermedad grave en algunos grupos, como son los niños pequeños, mujeres embarazadas, personas con comorbilidades, inmunodeprimidos, ej. VIH.

El mecanismo de transmisión más frecuente del brote epidémico actual parece ser el de persona a persona. La mayoría de los casos se ha presentado en hombres, especialmente en hombres que tienen relaciones sexuales con hombres, con edades entre 20 y 55 años.

Las formas leves se caracterizan por fiebre y, generalmente, por lesiones individuales de viruela en la piel o en las mucosas. Las formas graves se presentan con lesiones más generalizadas que pueden simular a la VH.

Los casos de este brote epidémico 2022 se han presentado con algunos síntomas atípicos y presentaciones no habituales comparado con brotes epidémicos previos de VM. Por ejemplo, ausencia de período prodromico, escasas lesiones cutáneas o únicas, lesiones ubicadas en regiones no habituales como la ocular y, especialmente las regiones perianal y genital⁸.

Las lesiones que se ubican en regiones genital y perianal se han complicado con proctitis, uretritis, fimosis y balanitis, severas. Los pacientes con compromiso rectal han presentado deposiciones purulentas o sanguinolentas o rectorragia.

Por la ubicación de las lesiones en áreas genitales, una mujer embarazada con VM puede transmitirla al recién nacido durante el parto, habiéndose descrito al menos un caso en este brote⁹.

En los casos africanos la presentación en niños puede ser severa, pero en este brote epidémico la VM en niños se ha presentado en general con pocas lesiones, algunas con aspecto inespecífico, como pápulas erite-

matosas de 1-5 mm de diámetro, a veces con leve umbilicación.

Según los estudios de casos confirmados de VM de Patel y colaboradores (197 casos de un Centro de Londres)¹⁰, de Thornhill y colaboradores (528 casos de 16 países)¹¹ y del MINSAL (1093 casos de todo Chile)¹², el 98%-100% eran hombres, especialmente hombres homo-bisexuales, (98%-99%), con edades entre los 30 a 40 años. El mecanismo de transmisión más frecuente fue el contacto sexual (95%). En relación con las manifestaciones clínicas entre el 50% al 86% presentó manifestaciones sistémicas como fiebre, cefalea, mialgias, linfadenopatía (56%-58%), manifestaciones sistémicas que en la mayoría de los casos (> 60%) se presentaron antes del inicio de las manifestaciones mucocutáneas. Un 13,7% de los casos no presentó manifestaciones sistémicas (Patel y cols.). En relación a las manifestaciones mucocutáneas estas estuvieron presentes en el 95% al 100% de los casos. Las localizaciones más frecuentes de las lesiones fueron las regiones perineal y ano-genital (42%-73%). pero con escasas lesiones (64% con ≤ 10 lesiones, 10% con una sola lesión genital). Veintisiete casos (13,7%) tenían lesiones orales y 9 (4,6%) tenían signos amigdalinos. Otras manifestaciones fueron dolor de garganta, dolor rectal y edema peneano (Patel y cols.). En los estudios de Patel y Thornhill el 36%-41% de los casos tenía infección concomitante con VIH; en los estudios del MINSAL el 53%-60%. Alrededor del 30% tenía otra infección de transmisión sexual (ITS). De los casos chilenos, el 11%-17% tenía sífilis y el 1,5%-2% gonorrea. Menos del 15% requirió hospitalización para el manejo del dolor, tratamiento de infecciones secundarias, tratamiento de coinfecciones o tratamiento de comorbilidades. Ninguno de los estudios reportó muertes. Recientemente (19/10/2022) el MINSAL anunció el inicio de la inmunización con la vacuna "JYNNEOS" a grupos de riesgo de contraer la VM¹³.

Los datos de VM en niños y adolescentes eran escasos hasta recientemente, en que el CDC publicó un artículo con 83 casos (0,3% de todos los casos reportados en EE. UU.) < 18 años, pesquisados en ese país desde Mayo a Septiembre de este año. De los 28 niños < 12 años, 64% eran hombres; los cuales en su mayoría adquirieron la enfermedad generalmente de un adulto, cuidador o miembro de la casa, por contacto directo piel-piel. De los 55 adolescentes entre 13 a 17 años, la mayoría eran hombres (89%), los que en el 66% habrían adquirido la VM por contacto sexual hombre-hombre. En los niños las lesiones se presentaron especialmente en el tronco, sin lesiones en la región anogenital. En los adolescentes las lesiones se presentaron en el tronco y regiones genital o perianal. La mayoría de los casos (89%) fueron manejados en forma ambulatoria. Algunos de los que fueron hospitalizados recibieron antivirales. No hubo muertes¹⁴.

Conclusiones

Este brote epidémico de VM demuestra como la no aplicación de medidas preventivas puede hacer que una enfermedad endémica en unos pocos países africanos se haya podido propagar al resto del mundo donde algunas conductas de las personas, ha favorecido su extensión. La mayor frecuencia de casos adquiridos por contacto sexual, especialmente en hombres que tienen sexo con hombres, y que en la mayoría de los casos la ubicación de las lesiones sea en las regiones anal y genital, ha planteado la posibilidad de que se trate de una ITS. Hay quienes niegan esta posibilidad porque en estos casos de VM el virus se ha transmitido por

contacto y no se ha aislado del líquido vaginal ni del seminal, aunque hay reportes de detección por RCP y recientemente, en un estudio en Italia se reportó aislamiento de virus de la VM viable de muestras anales y uretrales¹⁵.

Este brote ha significado también reactivar la producción de vacunas para los Poxvirus e intensificar la búsqueda de nuevos antivirales para el tratamiento de esta enfermedad.

Conflicto de intereses

La autora declara no tener conflicto de intereses.

Referencias

1. Wu E. Viruela. En *Virología Clínica*, 2ª Ed, Avendaño LF, Ferrés M, Luchsinger V, Spencer E Edits. Edit Mediterráneo, Santiago Chile, 2018, pags 192-6.
2. Smith SL. Human Monkeypox Virus Infection Part 1: What You Need to Know-Epidemiology, Medscape, 25/08/2022. <https://www.medscape.org/viewarticle/979577>.
3. ONU. La OMS declara la viruela del mono una emergencia de salud internacional. Disponible en <https://news.un.org/es/story/2022/07/1512072>.
4. CDC. Mapa mundial del brote de viruela símica o del mono del 2022, última puesta al día, 20/10/2022. Disponible en <https://espanol.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/response/2022/world-map.html>.
5. MINSAL. Viruela del Mono. Puesta al día 19/10/2022. Disponible en <https://saludresponde.minsal.cl/viruela-del-mono-monkeypox/>.
6. Smith SL. Human Monkeypox Virus Infection Part 2: What You Need to Know-Clinical Characteristics, Medscape, 25/08/2022. <https://www.medscape.org/viewarticle/979574>.
7. Smith SL Human Monkeypox Virus Infection 2022: Part 3 - Treatment and Prevention. Medscape, 25/08/2022. <https://www.medscape.org/viewarticle/979577>.
8. Cash-Goldwasser S, Labuda SM, McCormick DW, et al. Ocular Monkeypox - United States, July-September 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2022;71:1343-7. doi: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm7142e1>
9. Ramnarayan P, Mitting R, Whittaker E, et al. Neonatal Monkeypox Virus Infection. *N Engl J Med.* 2022;387:1618-1620. doi: [10.1056/NEJMc2210828](https://doi.org/10.1056/NEJMc2210828).
10. Patel A, Bilinska J, Tam JCH, et al. Clinical features and novel presentations of human monkeypox in a central London centre during the 2022 outbreak: Descriptive case series. *BMJ.* 2022; 378: e072410. doi: [10.1136/bmj-2022-072410](https://doi.org/10.1136/bmj-2022-072410).
11. Thornhill JP, Barkati S, Walmsley S, et al, for the SHARE-net Clinical Group. Monkeypox Virus Infection in Humans across 16 Countries-April-June 2022., August 25, 2022, *N Engl J Med.* 2022; 387:679-91. doi: [10.1056/NEJMoa2207323](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2207323).
12. MINSAL. Departamento de Epidemiología Subsecretaría de Salud Pública. Informe Ejecutivo Viruela del Mono, Chile, 09 de septiembre de 2022, <https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2022/09/Informe-ejecutivo-viruela-del-mono-09-de-septiembre-2022.pdf>.
13. MINSAL. Autoridades de Salud anuncian el inicio de la vacunación contra la Viruela del Mono, 19/10/2022. Disponible en <https://www.minsal.cl/autoridades-de-salud-anuncian-el-inicio-de-la-vacunacion-contra-la-viruela-del-mono/>.
14. Hennessee I, Shelus V, McArdle CE, et al. Epidemiologic and Clinical Features of Children and Adolescents Aged < 18 Years with Monkeypox-United States, May 17-September 24, 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2022;71:1407-11. DOI: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm7144a4>.
15. Moschese D, Pozza G, Mileto D, et al. Isolation of viable monkeypox virus from anal and urethral swabs, Italy, May to July 2022. *Euro Surveill.* 2022;27(36):2200675. doi: [10.2807/1560-7917.ES.2022.27.36.2200675](https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2022.27.36.2200675).