

VIRUELA DEL SIMIO

MONKEYPOX

/// JUAN FRANCISCO CONTRERAS CORDERO Y CLAUDIA BERNARDETTE PLATA HIPÓLITO

INTRODUCCIÓN

La viruela del simio es una enfermedad causada por un poxvirus (Figura 1) del mismo grupo que la viruela de la vaca, la viruela humana (erradicada) y el virus *Vaccinia*, este último utilizado para la producción de la vacuna contra la viruela (WHO, 2022^a). La viruela del simio, la viruela de la vaca y la viruela humana son tres síndromes distintos que comparten ciertas características. En la población humana, todas ellas pueden producir erupciones cutáneas acompañadas de fiebre y malestar general, no obstante, la severidad de la enfermedad es distinta, siendo la más grave la ya erradicada viruela humana, seguida de la viruela del simio y la viruela de la vaca. La viruela humana era responsable de la muerte de cerca del 30% de las personas enfermas (WHO, 2022^b), la viruela del simio presenta una mortalidad 1-6% dependiendo el linaje viral (Bunge et al., 2022; CDC, 2022^a) y la viruela de la vaca no registra letalidad entre las personas infectadas (Sadanand, 2020). La importancia de los tres virus que causan estas enfermedades es que comparten características antigénicas que han sido utilizadas para prevenir la gravedad de la enfermedad en el humano, por ejemplo, el poxvirus de la vaca se utilizó para prevenir la viruela humana, mientras que la vacuna de la viruela se ha utilizado para prevenir la viruela del simio (Moss, 2011).

El nombre de viruela del simio hace referencia a una afección a los monos, pero, en realidad este virus circula de manera natural en mamíferos como ratas de campo, ardillas y otros roedores (Doty et al., 2017). El simio y por supuesto la población humana son hospederos accidentales, los primeros compartiendo nichos ecológicos con los reservorios animales, y los humanos por invadir esos nichos (McFadden G, 2005). Aunque los factores de riesgo para contraer la viruela del simio han sido poco estudiados, se considera que cerca del 10% de los casos son contraídos por un contacto estrecho con reservorios animales (Ogoina et al., 2017).

La viruela del simio es considerada como una enfermedad esporádica y en los pocos brotes epidémicos que han ocurrido se ha observado la diseminación limitada entre la población humana. El requerimiento de un contacto estrecho con los fluidos de los pacientes ha sido un factor que ha limitado considerablemente la diseminación del virus. El contacto con las lesiones en la piel, través de la saliva o secreciones respiratorias, son las rutas que se consideran las más importantes en la transmisión de este virus (CDC, 2002^b). Sin embargo, en los últimos años este virus ha acaparado la atención global por la aparición de casos humanos en múltiples países no solo de África sino también de Europa, América, Asia y Oceanía (Otu et al., 2022).



Figura 1. Diagrama del virus de la viruela del simio

HISTORIA DEL VIRUS DEL SIMIO

El virus que causa la enfermedad de la viruela del simio fue descubierto 1958 en monos cautivos en Dinamarca. La aparición de dos brotes epidémicos consecutivos de una enfermedad eruptiva parecida a una viruela leve en estos monos que habían sido importados de Singapur dio indicios de un síndrome nuevo. Aunque en esa ocasión no hubo mortalidad entre los monos infectados, en 1959 en una colonia de una población cautiva de 2,000 monos de diferentes especies llevadas a Filadelfia en los Estados Unidos, cerca del 10% adquirieron la infección y de ellos cerca del 0.5 % murieron lo que constataba el riesgo de muerte en los monos por este virus (Prier, J. E., and R. M. Sauer. 1960, Prier et al. 1960, Sauer et al. 1960).

Posteriores brotes en monos cautivos en diferentes instituciones mostraron que diferentes especies de monos son altamente susceptibles a la infección. Dos aspectos de estos estudios fueron de interés, por un lado, se mostró evidencia serológica sin sintomatología en monos cautivos (McConnell et al. 1962), además, se constató que en monos enfermos la letalidad podía ser más alta que el 0.5% previamente reportado (Gispén et al 1967). El primer caso humano se registró en un niño de nueve meses de edad en la República Democrática del Congo en 1970 y posteriormente fue detectado en otros 10 países principalmente de la región de África Central y el occidente de África. Los países endémicos a la infección eran Benin, Camerún, República Centroafricana, la República Democrática del Congo, Gabón, Ghana, Costa de Marfil, Liberia, Nigeria, la República del Congo y Sierra Leona (Figura 2).

Pronto, el virus fue considerado endémico en esas regiones de África y fuera de este territorio, el primer caso reportado fue en el 2003 en el estado de Wisconsin, USA donde una niña de tres años fue infectada a través de su mascota, un perrito de la pradera el cual fue comprado de un sitio de venta de animales exóticos donde este perrito de la pradera compartió espacio con roedores importados de Ghana. Dos semanas después, la madre de la niña desarrolló una enfermedad eruptiva similar confirmándose la infección con el virus de la viruela del simio (Reed et al. 2004) (Figura 3). En total, 47 casos fueron confirmados en este brote epidémico principalmente entre personas que tuvieron contacto con mascotas infectadas incluyendo niños, vendedores de mascotas exóticas, cuidadores etc. En este brote, no se reportaron decesos. Posteriormente, en un proceso lento, que incluyó los primeros casos detectados en el 2003, el virus se expandió a diferentes países.

Para el 2021, además de los Estados Unidos, el virus se diseminó al Reino Unido, Israel y Singapur. Para este año se contabilizaron dos casos adicionales a los reportados en el 2003 en los Estados Unidos de América, cinco casos en el Reino Unido y un caso en Israel y Singapur para un total de 58 casos desde el 2003 hasta el 2021. Para el 9 de junio de 2022 se registraron 1356 casos con presencia en 31 países y para este 28 de junio del 2022 la cifra de casos confirmados subió a 4,378 en 49 países lo que equivale a un aumento de 3 veces más en 19 días (Figura 4). Lo que implica una infección progresiva entre la población humana.



Figura 2. Países endémicos de África que reportaron casos positivos a la viruela del mono antes del 2003. Mapa elaborado en <https://www.mapchart.net/>.

EL VIRUS

La viruela del mono es causada por un poxvirus denominado *monkeypox*. De acuerdo con el Comité Internacional de Taxonomía Viral (<https://talk.ictvonline.org/>), el virus pertenece a la familia *Poxviridae*, subfamilia *Chordopoxvirinae*, género *Orthopoxvirus*, and especie *Monkeypox virus*. Estos virus son relativamente grandes ya que pueden medir hasta cerca de 200 nm de ancho por 250 nm de largo, por lo que es de dos a dos y media veces más grande que el coronavirus SARS-CoV-2. Al igual que todos los poxvirus, el virus del simio tiene forma de ladrillo con una estructura compleja. Son virus cuyo genoma es DNA lineal de doble cadena con la información necesaria para codificar las proteínas que requiere para su replicación. A diferencia de la mayoría de los virus de DNA que se replican en el núcleo de la célula, estos virus llevan todo el proceso de replicación en el citoplasma. El virus se puede liberar de la célula infectada a través de lisis celular o a través de un proceso de exocitosis (Moss, 2013).

Genéticamente, se han identificado dos cladas del virus del simio; la denominada clada de África Occidental y la clada de la cuenca del Congo o África Central. De las dos cladas, esta última ha mostrado mayor letalidad (Bunge et al., 2022).

Epizootia y zoonosis de la viruela del mono

El aislamiento inicial del virus del mono en diferentes especies de simios fue la base para llamar de esta forma al nuevo virus descubierto. Sin embargo, en un brote de esta enfermedad ocurrida en 1964 en el zoológico de Rotterdam, Holanda mostró que las especies animales susceptibles de infección podría ser más amplia (Peters, 1966). Posteriormente, el descubrimiento de la infección en humanos que habitan en pequeñas villas dentro de la selva tropical de África, así como la aparición de

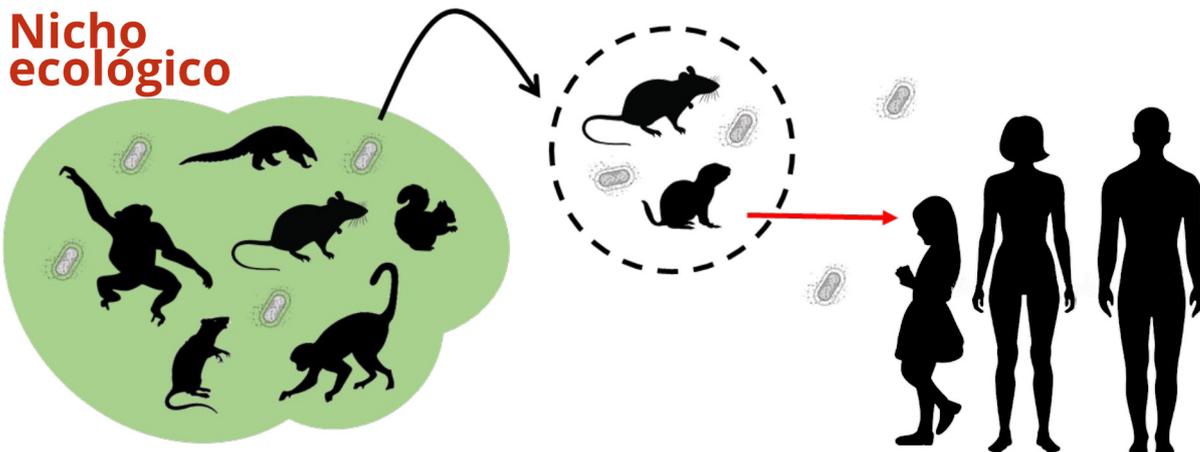


Figura 3. Transmisión del virus de la viruela del mono a la población humana. El virus prevalece en los animales silvestres, al salir de su hábitat pueden transmitir al virus a los animales domésticos que se convierten en mediadores de la zoonosis a la población humana.

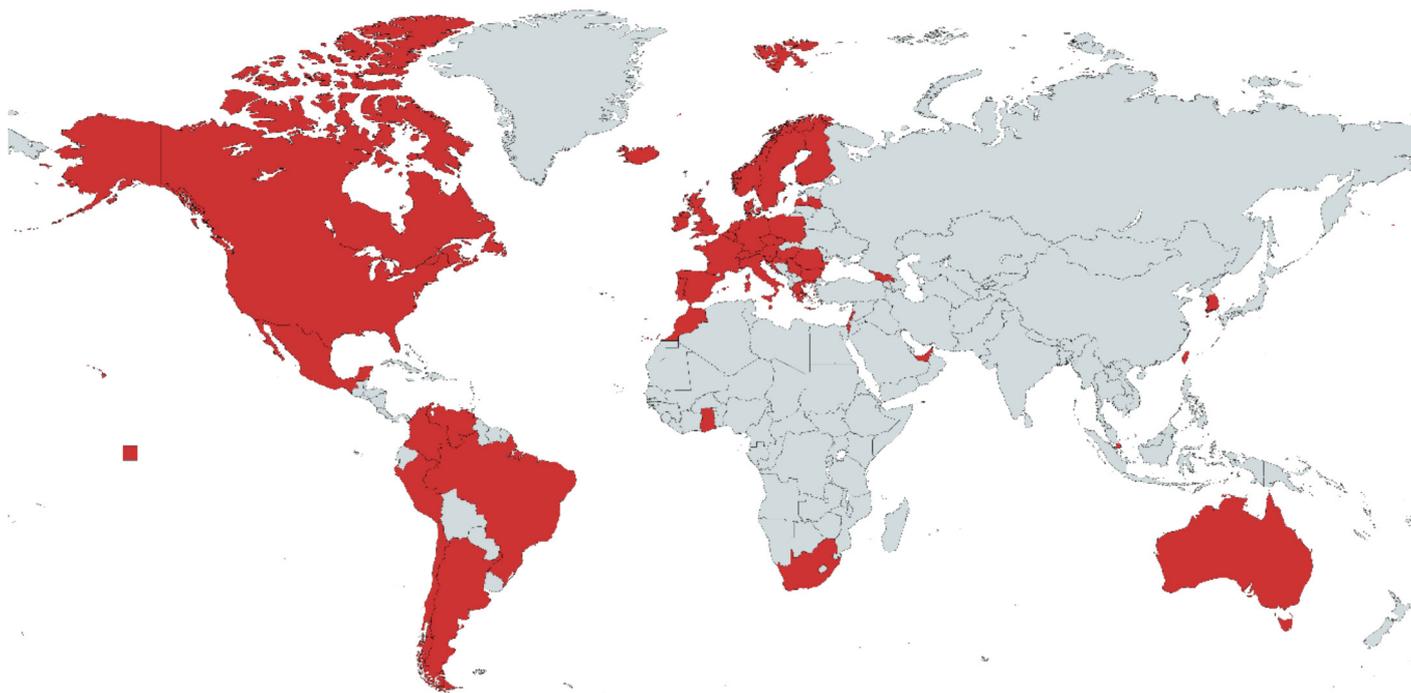


Figura 4. Distribución actual del virus de la viruela del simio al 28 de junio del 2022. (Mapa elaborado en <https://www.mapchart.net/> utilizando información de Global Health: Tracking the 2022 monkeypox outbreak with epidemiological data in real-time <https://map.monkeypox.global.health/country>).

casos esporádicos dio indicios de que otros animales, diferentes a los monos podrían actuar como reservorios naturales. Para determinar lo anterior, se analizaron especímenes de diferentes mamíferos incluyendo monos, roedores y otros mamíferos como pangolines, puercoespín, antílopes entre otros. Si bien no fue posible demostrar la presencia del virus en los especímenes probados, si fue posible encontrar evidencia serológica de infección (Khodakevich et al. 1986). No obstante, hoy existe suficiente evidencia de que una gran cantidad de especies animales son susceptibles de infección. Aunque se ha demostrado que los roedores juegan un rol importante en la transmisión del virus, especies tan distintas como elefantes y antílopes entre otros han mostrado ser susceptibles de la enfermedad muchas veces con resultado fatal para los animales infectados. Por lo anterior, aun y cuando existe gran variedad de infecciones en animales silvestres, el reservorio natural sigue siendo un misterio para la comunidad científica (Franke et al. 2016; Wissner et al. 2001) (Figura 5).

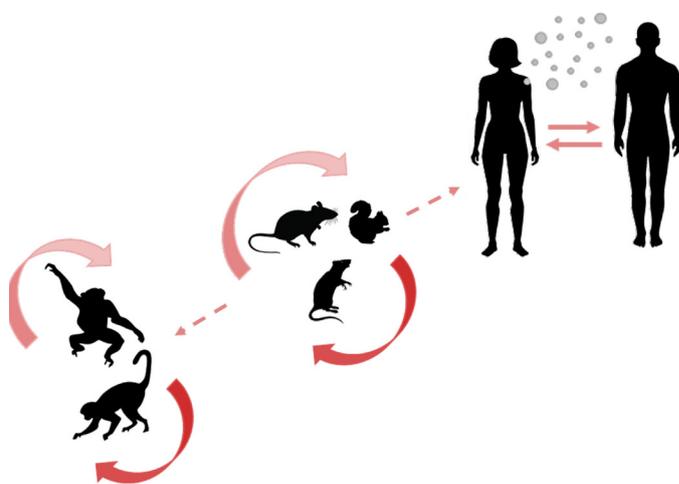


Figura 5. Entre los animales susceptibles a la infección por la viruela del mono se destacan diferentes especies de roedores, cuya ruta de transmisión son los fluidos infectados presentes en las garras y colmillos. Tanto simios como humanos son hospederos accidentales del virus.

PATOGÉNESIS

En la población humana se puede infectar un nuevo individuo al entrar el virus por la orofaringe, nasofaringe, o por contacto directo. El virus establece un foco de infección primaria en las células epiteliales en el sitio de entrada. Posteriormente se disemina a los ganglios linfático para después establecer una viremia que conlleva a la infección de diferentes órganos del individuo. El periodo de incubación dura de una a dos semanas, aunque en pocos casos los síntomas pueden aparecer a las tres semanas. Después de un periodo prodrómico de uno a dos días con fiebre e inflamación de ganglios linfáticos, aparece el exantema característico de esta enfermedad (Moore, M., Zahra, F, 2022). Las lesiones aparecen en primera instancia en la mucosa de la orofaringe seguidas por su aparición en la piel y las extremidades incluyendo las palmas de las manos y las plantas de los pies. Las lesiones son sincrónicas, es decir todas las lesiones del exantema se encuentran en el mismo estadio de mácula, pápula, vesícula, pústula o costra. La persona es infectiva durante todo este proceso. Las lesiones se resuelven en unas tres o cuatro semanas después de lo cual la persona deja de ser infectiva.

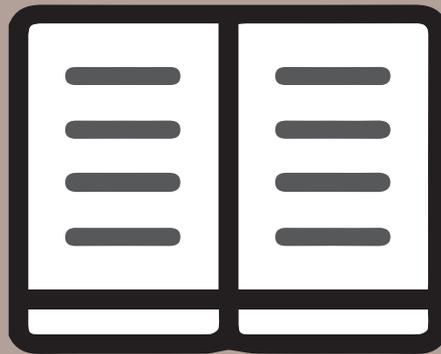
TRANSMISIÓN PERSONA – PERSONA

Un aspecto interesante para evitar la propagación del virus es conocer los sitios por los cuales se excreta la partícula viral. En este sentido, el hecho de que el virus se multiplica en la orofaringe implica que este virus se puede transmitir por gotitas con virus que se expelen al toser o hablar. Por otro lado, la viremia que establece el virus implica que puede alcanzar diferentes órganos donde se establece un nuevo foco de infección. Lo anterior implica que el virus puede establecer una viremia secundaria y presentarse en diferentes fluidos del cuerpo por lo que el contacto de una piel escoriada con estos fluidos sería un factor en su diseminación por esta ruta (Moore, M., Zahra, F., 2022). Una ruta adicional, es la exposición a las vesículas y pústulas de los enfermos, que son altamente ricas en partículas virales. El contacto directo con las lesiones en la piel puede conducir a la infección de un nuevo individuo, ya que el virus puede ser excretado por diferentes rutas durante el proceso prodrómico o exantemático (Ligon, 2004).

CONCLUSIÓN

La viruela del simio, hasta hoy considerada una enfermedad esporádica presente solo en algunos países de África se ha reportado en diversos países de América, Europa, Asia y Oceanía. Si bien este brote fuera de África se documentó inicialmente en el 2003 en los Estados Unidos con 47 casos, para el 28 de junio del 2022 se reportan 4,378 casos distribuidos en 49 países siendo el Reino Unido, Alemania, España, Portugal y Francia con el mayor número de casos (WHO, 2022). Cabe señalar que este virus circula en una gran cantidad de especies animales principalmente roedores del África Central y África del Occidente, y aunque se ha encontrado evidencia de infección en estos animales, no se ha podido descubrir el reservorio natural debido a que estas especies también sufren de la enfermedad. Por otro lado, la transmisión del virus a perritos de la pradera por roedores importados de Ghana muestra la susceptibilidad de infección de los mamíferos fuera del territorio africano. Por tal motivo, la invasión de los nichos ecológicos, así como la facilidad de traslado de personas y animales a diferentes regiones de nuestro planeta, ha sido y seguirá siendo un importante factor para la distribución del virus a los diferentes países del mundo. No obstante, el hecho de que en este momento la transmisión del virus está limitada a un contacto estrecho con personas infectadas, nos brinda la oportunidad de convertirnos en la primera línea de defensa contra el virus y no dar oportunidad para que tenga una mejor adaptación a la población humana y mejore su eficiencia de transmisión de persona a persona.





LITERATURA CITADA

- Bunge, A.M., Hoet, B., Chen, L., Lienert, F., Weidenthaler, H., Baer, L. R., Steffen, R. 2022. The changing epidemiology of human monkeypox – A potential threat? A systematic review. *PLOS*. 10.1371/journal.pntd.0010141.
- aCenters for Disease Control and Prevention - History of Smallpox. Last reviewed: February 20, 2021. (<https://www.cdc.gov/smallpox/history/history.html>)
- bCenters for Disease Control and Prevention – Monkeypox/Trasmission. May 2022. <https://www.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/transmission.html>
- Doty J.B., Malekani J.M., Kalemba L.N., Stanley W.T., Monroe B.P., Nakazawa Y.U., Id M.R.M., Bakambana L., Liyandja T., Liyandja D. 2017. Assessing Monkeypox Virus Prevalence in Small Mammals at the Human—Animal Interface in the Democratic Republic of the Congo. *Viruses*. 9:1–13. 10.3390/v9100283.
- Franke A., Kershaw O., Jenckel M., König L., Beer M., Hoffmann B., Hoffmann D. 2016. Fatal cowpox virus infection in an aborted foal. *Vector-Borne Zoonotic Dis*. 16:431–433. 10.1089/vbz.2015.1932.
- Gispen, R., J. D. Verlinde, and P. Zwart. 1967. Histopathological and virological studies on monkeypox. *Arch. Virusforsch*. 21:205–216.
- Kraemer, M. U., Tegally, H., Pigott, D.M., Dasgupta, A., Sheldon, J., Wilkinson, E. 2022. Global Health: Tracking the 2022 monkeypox outbreak with epidemiological data in real-time. *The Lancet. Infectious Diseases*. 10.1016/S1473-3099(22)00359-0. (<https://map.monkeypox.global.health/country>)
- International Committee on Taxonomy of Viruses ICTV. (Internet): <https://talk.ictvonline.org/>
- Khodakevich L., Ježek Z., Kinzanzka K. 1986. Isolation of monkeypox virus from wild squirrel infected in nature. *Lancet*. 1986:98–99. 10.1016/S0140-6736(86)90748-8.
- Ligon, B. L. 2004. Monkeypox: a review of the history and emergence in the Western hemisphere. *Seminars in pediatric infectious diseases*. 15(4): 280–287. 10.1053/j.spid.2004.09.001
- MapChart. <https://www.mapchart.net/>
- McConnell, S. J., Y. F. Herman, D. E. Mattson, and L. Erickson. 1962. Monkeypox disease in irradiated cynomolgus monkeys. *Nature* 195:1128–1129.
- McFadden G. 2005. Poxvirus tropism. *Nat Rev Microbiol*. 3(3):201–13. 10.1038/nrmicro1099.
- Moore, M., Zahra, F. 2022. Monkeypox. In: StatPearls (Internet). Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.
- Moss, B. 2013. Poxvirus DNA replication. *Cold Spring Harbor perspectives in biology*, 5(9): a010199. 10.1101/cshperspect.a010199
- Moss, B. 2011. Smallpox vaccines: targets of protective immunity. *Immunol Rev*. 239(1):8–26. 10.1111/j.1600-065X.2010.00975.x.
- Ogoina, D., Izibewule, J.H., Ogunleye, A., Ederiane, E., Anebonam, U. 2019. 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*. 14(4):e0214229.
- Otu, A., Ebenso, B., Walley, J., Mercader Barceló, J., Ochu, C. 2022. Global human monkeypox outbreak: atypical presentation demanding urgent public health action. *The Lancet*. 10.1016/S2666-5247(22)00153-7.
- Peters, J. C., 1966. A monkeypox-enzooty in the Blijdorp zoo. *Tzjdschr.Diergeneesk*, 91:387–391.
- Prier, J. E., and R. M. Sauer. 1960. A pox disease of monkeys. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 85:951–959.
- Prier, J. E., R. M. Sauer, R. G. Malsberger, and J. M. Sillaman. 1960. Studies on a pox disease of monkeys. II. Isolation of the etiologic agent. *American Journal of Veterinary Research*. 21:381–384.
- Reed KD, Melski JW, Graham MB, et al: The detection of monkeypox in humans in the Western Hemisphere. *New England Journal of Medicine (NEJM)* 350:342–350.
- Sadanand, S. 2020. Putting smallpox out to pasture. *Nature portafolio. Milestones*. Acceso: <https://www.nature.com/articles/d42859-020-00007-6>
- Sauer, R. M., J. E. Prier, R. S. Buchanan, A. A. Creamer, and H. C. Fegley. 1960. Studies on a pox disease of monkeys. I. Pathology. *American Journal of Veterinary Research*. 21:377–380.
- Wisser J., Pilaski J., Strauss G., Meyer H., Burck G., Truyen U., Rudolph M., Frölich K. Cowpox virus infection causing stillbirth in an Asian elephant (*Elphas maximus*) *Veterinary Record*. 149:244–246. 10.1136/vr.149.8.244.
- aWorld Health Organization – Monkeypox, 2022 (<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/monkeypox>)
- bWorld Health Organization – Smallpox, 2022. (<https://www.who.int/teams/health-product-and-policy-standards/standards-and-specifications/vaccine-standardization/smallpox>)