

## Viruela Símica: empezamos de nuevo...

*Trina María Navas Blanco\**

Recibido: 16 de Junio de 2022

Aceptado: 25 de Julio de 2022

### **Introducción**

Esta nueva alarma se inició el 7 de mayo del 2022, con 82 casos confirmados y 28 sospechosos en el Reino Unido, país donde la viruela símica no es endémica. Esto sucede cuando aún no ha terminado la pandemia por COVID – 19.<sup>1,2,3</sup>

El virus se caracteriza por ser DNA de doble cadena, y se define como Poxviridae, del género de los Ortomixovirus que incluyen la varicela. Es una zoonosis que puede infectar a los humanos; estos últimos a su vez pueden producir contagio interhumano. En esta clasificación de virus se encuentra desde la viruela hasta el virus del molusco contagioso, con claras diferencias en la expresión clínica y la severidad.<sup>2</sup>

Este virus puede enfermar a ratas gambianas y lirones además algunos tipos de ardilla pero fue identificado en monos en 1958 por lo que lleva su nombre.<sup>1</sup>

En Estados Unidos hubo un brote aislado en 2003 debido a perros infectados previamente por ratas gambianas y en 2018 fue importada al Reino Unido por viajeros de Nigeria. En los últimos años múltiples casos se han documentados en Nigeria. La particularidad en estos últimos casos se relaciona con la localización genital que orienta a la

transmisión persona - persona y probablemente vía genital.<sup>1,4-6</sup>

El único caso reportado en Venezuela se detectó en un viajero que entraba al país desde España el 12 de junio del 2022 y no ha sido reportado en el mapa de la OMS.<sup>7</sup>

La situación 2022 se caracteriza por la aparición de la enfermedad en países que no son endémicos. En la segunda semana de junio se habían demostrado 1350 casos, el 60% estaban en Portugal, España y Reino Unido, y en USA el CDC señaló la presencia de 45 casos en 15 estados.<sup>2</sup>

Se enfatiza la transmisión humana entre hombres, lo que señala la vía de contacto de secreciones y piel a través del acto sexual sin que sea exclusivamente por las secreciones sexuales. Se conoce que también puede ser por fómites y por las secreciones de vías respiratorias además de la vía placentaria (viruela símica congénita).<sup>1</sup>

Existen por lo menos 2 tipos de viruela símica bien definidos. La que se relaciona con el área de África Occidental y la del Congo, esta última más severa y transmisible. En el brote actual se ha señalado que se debe a la del África Occidental.<sup>1,2</sup>

Desde el punto de vista clínico la incubación es entre 3 días a 5 semanas. Se inicia con síntomas inespecíficos que van desde fiebre, astenia, cefalea, mialgias, odinofagia e inclusive tos. La adenopatía es muy representativa. Los primeros síntomas pueden confundirse con COVID – 19. Luego del 1er al 3er día de la fiebre se inicia un rash facial y de

---

• Médico Internista, Miembro Titular de la SVMI, Profesora de la Escuela de Medicina Luis Razetti, Universidad Central de Venezuela  
• Correo: wilownavasblanco@gmail.com

## VIRUELA SÍMICA: EMPEZAMOS DE NUEVO...

miembros inferiores. Esas lesiones de piel evolucionan desde máculas, a pápulas y posteriormente a vesículas, las que progresan a pústula y posteriormente úlceras con costra con resolución entre 2 a 4 semanas. Las lesiones iniciales corresponden al sitio de inoculación lo que explica en la actualidad la alta frecuencia de lesiones genitales. A diferencia del COVID – 19 esta enfermedad no suele cursar asintomática.<sup>1,2</sup>

Es importante entender que las manifestaciones clínicas pueden variar. La viruela clásica presenta lesiones cutáneas en el mismo momento evolutivo; en este brote, se han descrito lesiones en diferentes estadios, es decir pápulas cursando con pústulas o úlceras al mismo tiempo, lo que no suele ser la manifestación frecuente. Nuevamente estamos aprendiendo de una enfermedad y debe observarse cuidadosamente toda evolución compatible con la enfermedad y se recomienda la revisión de las fotografías del caso presentado por Bazgos y cols., que permite observar la facilidad con que se pueden confundir las lesiones iniciales con otras enfermedades virales o bacterianas productoras de pústulas.<sup>3,8</sup>

Es importante que puedan presentarse complicaciones sistémicas como neumonía, encefalitis, infecciones oculares sobre todo en la edad pediátrica (menores de 8 años), embarazadas, inmunocomprometidos y la mortalidad oscila entre el 1 y 11%. Esto se calculó en el brote de 2003.<sup>2</sup>

Actualmente, la clasificación clínica según el DC 10 y lineamientos internacionales según las siguientes definiciones son:<sup>3,9,10</sup>

### Caso Sospechoso

Persona de cualquier edad que se presenta en un país no endémico de viruela símica con exantema agudo inexplicable.

- Cefalea
- Fiebre súbita (>38,5°C)
- Mialgias
- Lumbalgia
- Astenia
- Linfadenopatía

Deben descartarse varicela, herpes Zóster, sarampión, zika, dengue, chikunguya, herpes simple, infecciones bacterianas de la piel, gonococia diseminada, sífilis primaria o secundaria, Chancroide, linfogranuloma Venéreo, granuloma inguinal, molusco contagioso, reacción alérgica y cualquier otra causa común localmente relevante de erupción vesicular.

### Caso probable

Cumple con caso sospechoso y

Uno o más de los siguientes criterios

- Tiene un vínculo epidemiológico (exposición estrecha sin protección respiratoria; contacto físico directo, incluido el contacto sexual; o contacto con materiales contaminados, como ropa o ropa de cama) con un caso probable o confirmado de viruela símica en los 21 días anteriores al inicio de los síntomas.
- Antecedente de viaje a un país endémico de viruela símica en los 21 días previos al inicio de los síntomas.

### Caso confirmado:

Persona que cumple con la definición de caso sospechoso o probable y está confirmado por laboratorio para el virus de la viruela símica mediante pruebas moleculares (PCR en tiempo real), u otras como secuenciación (si están disponibles).

La confirmación del diagnóstico clínico se realiza con laboratorio que debe estar disponible para las sospechas. En Venezuela el IVIC y los virólogos se encuentran trabajando en esta área y se esperan lineamientos para el envío del material sospechoso.

Es importante que a pesar de que la transmisión humano- animal no ha sido reportada, es necesario evitar que los enfermos contacten inclusive sus mascotas para evitar propagación.<sup>3</sup>

Existen varias formas de recolección de la muestra. Según la Guía Interim del CDC, es importante que las muestras deben ser recolectadas con un hisopo de nylon, poliéster o dacrón y, preferiblemente, se debe obtener de una lesión cutánea abierta. Una vez tomada debe ser refrigerada o

congelada en un tubo estéril y seco.<sup>8</sup>

La guía del CD10 propone los siguientes métodos diagnósticos:<sup>10</sup>

- a) Aislamiento del virus de la viruela símica de muestra clínica (líquido vesicular) en cultivos de líneas celulares.
- b) Detección de ácido nucleico del virus de viruela símica en una muestra clínica (PCR).
- c) Detección de antígeno viral por Inmunofluorescencia directa (IFD).
- d) Seroconversión o Incremento significativo de anticuerpos IgG entre 2 sueros tomados en fase aguda y en fase convaleciente.

Las características Anatomopatológicas características de los Poxvirus, son:<sup>2</sup>

- Inclusiones eosinofílicas intracitoplasmáticas prominentes en las células epiteliales.
- Degeneración balonzante, necrosis de queratinocitos e hiperplasia.
- La dermis presenta inflamación linfocitaria, y a medida que se produce la ulceración, hay infiltración por neutrófilos, eosinófilos y células gigantes multinucleadas.
- También hay vasculitis.

La prevención va directamente relacionada con evitar el contacto directo con los enfermos y los fómites potencialmente usados por este, desde las sábanas y ropa hasta los enseres domésticos.

A nivel hospitalario deben realizarse la implementación de medidas apropiadas de prevención y control de infecciones con el fin de mitigar y controlar la transmisión de la viruela símica en entornos comunitarios y en establecimientos de salud: señalar:<sup>8</sup>

- La aplicación de una jerarquía de controles (controles administrativos, ambientales y de ingeniería)
- El uso de equipos de protección personal para reducir el riesgo de exposición.
- Los trabajadores de la salud deben tomar las precauciones estándar con regularidad:
  - o Evaluación de riesgos para cada interacción con el paciente

- o Higiene respiratoria y etiqueta de la tos, ubicación del paciente
- o Uso apropiado de equipos de protección personal
- o Técnica aséptica en todo momento e intervención
- o Limpieza y desinfección ambiental
- o Manejo adecuado de la ropa y ropa de cama
- o Descontaminación y reprocesamiento de artículos y equipos reutilizables para el cuidado del paciente, y gestión de residuos
- o Se recomienda que se implementen medidas de control con los contactos y gotitas de vías respiratorias para cualquier caso sospechoso, probable o confirmado de viruela símica.
- o El médico que los atiende debe usar protección personal suficiente tal como máscara N-95, doble guante, mono completo y bata manga larga, con lentes de protección preferiblemente.
- o A nivel hospitalario debe ser aislado preferiblemente en una sala con presión negativa y mantener las pautas usuales de limpieza.

El CD10 postuló las siguientes pautas de control para los pacientes con el diagnóstico:<sup>10</sup>

#### **Casos no hospitalizados**

Exclusión de guardería, escuela, trabajo, consultas médicas, centros de salud y otros lugares públicos, desde que aparece la erupción hasta que todas las lesiones hayan desaparecido.

#### **Casos hospitalizados**

Aislamiento respiratorio y de contacto hasta que todas las lesiones se hayan convertido en costras.

Desinfección: concurrente de los objetos y ropa del paciente, con posibilidad de haber sido contaminados con secreciones nasofaríngeas y/o de las lesiones cutáneas.

### Medidas en contactos directos de enfermos

En primer lugar, se identificará a aquellas personas susceptibles expuestas a un caso de viruela símica durante el periodo de transmisibilidad (desde un día antes de la aparición del exantema hasta que las lesiones estén en fase de costra) y deben ser seguidos diariamente para identificar el inicio de la enfermedad con las medidas respectivas de aislamiento estricto.

Se conoce que la vacunación antivariólica protege 80% sobre esta enfermedad.<sup>2</sup>

En la actualidad existen 2 vacunas: ACAM2000 y JYNNEOS (Imvamune o Imvanex); no están disponibles para uso masivo y se mantiene el planteamiento de que el abordaje es preventivo a través del manejo adecuado de casos. La Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos (FDA), para prevenir la viruela del mono, han planteado el uso de la ACAM2000 o JYNNEOS como profilaxis previa a la exposición en los investigadores actuales. En las personas post exposición se podría aplicar la JYNNEOS dentro de los 4 días luego del contacto para evitar la enfermedad y se podría prolongar hasta los 14 días con el fin de disminuir la gravedad. Actualmente no existe disponibilidad de vacuna para uso a gran escala.<sup>2</sup>

La OMS resume las recomendaciones de la vacuna de la siguiente forma<sup>13</sup>

- La vacunación masiva no es requerida dado que se trata de una enfermedad autolimitada
- La decisión de la vacunación debe ser realizada en conjunto con el paciente a ser vacunado evaluando los riesgos y beneficios
- La vacunación post exposición es recomendada con una vacuna de 2<sup>a</sup> o 3<sup>a</sup> generación, preferiblemente los primeros 4 días del contacto. Puede llevarse hasta los 14 días si no hay síntomas para prevenir la enfermedad.
- La administración pre exposición es recomendada en trabajadores de salud en riesgo de exposición, personal de laboratorio que investigue estos virus y aquellos que

se dediquen al diagnóstico de la enfermedad

- Las campañas de vacunación deben ir acompañadas de educación adecuada y farmacovigilancia muy planificada
- La administración de la vacuna debe tener un protocolo estricto de vigilancia y seguimiento.

Guarner y cols., consideran que el tratamiento es sintomático, solo se considera el uso antiviral en inmunosuprimidos, embarazadas y niños menores de 8 años para los que se proponen 2 antivirales.<sup>2</sup>

- Tecovirimat previene la formación de la envoltura viral al inhibir p37 de los ortopoxvirus. Este medicamento lo aprobó la FDA para el tratamiento de viruela en 2018.
- Brincidofovir es un profármaco de cidofovir, un fármaco aprobado para el tratamiento de la retinitis por citomegalovirus (CMV) en pacientes con SIDA. Tiene la limitante que la toxicidad renal severa. La experiencia clínica es limitada pero el SCD lo aprobó para viruela en 2021.

El CDC generó la guía de tratamiento en el Interim de pautas definitivas que se pueden resumir en:<sup>14,15</sup>

- La mayoría de los pacientes tienen formas leves autolimitadas
- El pronóstico depende del estado de vacunación previo y comorbilidades debilitantes tales como:
  - o SIDA, leucemia, linfoma, enfermedad maligna, trasplantados, receptores de trasplantes de células hematopoyéticas de menos de 24 meses o de más de 24 si hubo criterio enfermedad-injerto contra huésped o recaída de la enfermedad de base, quimioterapia, radioterapia, uso de inhibidores de FNT, esteroides a altas dosis, enfermedad autoinmune o inmunodepresión de cualquier etiología.
  - o Las formas severas (hemorrágicas, lesiones confluentes, encefalitis o cualquier otro compromiso severo) deben ser hospitalizadas.

- o Niños menores de 8 años deben ser seguidos de cerca.
- o Las personas con enfermedad severa de la piel tal como dermatitis atópica, enfermedades exfoliantes de la piel como eczemas, quemaduras, impétigo, varicela, Herpes simplex, acné severo, dermatitis del pañal, psoriasis o queratosis folicular.
- o Las personas con complicaciones relacionadas con la piel como: infección bacteriana, gastroenteritis con náuseas y vómitos severos, diarrea, deshidratación, infección respiratoria severa, comorbilidad activa no controlada.
- o Formas aberrantes tales como compromiso ocular, labial o cualquier otra zona anatómica que se considere altamente peligrosa como área anal, genital o facial.

De igual forma señalan que no existe tratamiento específico, pero que los antivirales que pueden ser utilizados serían:<sup>12</sup>

- El Tecovirimar o TPOXX puede ser usado como protocolo “compasivo”. Puede ser usado vía oral o intravenosa, para niños con menos de 13 Kg se puede mezclar el contenido de la cápsula con la comida
- El Cidofodil (Vistide) fue aprobado para el uso en brotes de ortopoxvirus
- Vaccinia Immune Globulin Intravenous (VIGIV) ha sido aprobada en las complicaciones de la vacunación de la vaccinia (viruela) en: eczema por vaccinia, vaccinia progresiva, vaccinia generalizada grave o infecciones por vaccinia en personas que tienen enfermedades de la piel
- Brincidofovir (Tembexa) fue aprobado para la varicela.

En nuestro país no se cuenta con ninguno de estas opciones terapéuticas por lo que el tratamiento debe ser expectante y de apoyo.

La OMS mantiene como medidas de contención 1) difundir la información para educar adecuadamente a la población, 2) mantener el distancia-

miento social, 3) lavado de manos frecuente, 4) mantener personal de salud en los eventos de público masivos que permita la identificación de casos y denuncia respectiva.

De vital importancia para la contención es la notificación de casos que debe incluir:<sup>10</sup>

- Fecha de notificación; lugar de notificación; nombre, edad, sexo y residencia del paciente.
- Fecha de inicio de síntomas; antecedente de viaje reciente; exposición reciente a un caso probable o confirmado; tipo de contacto con el caso probable o confirmado (cuando corresponda).
- Antecedente reciente de haber tenido múltiples parejas sexuales
- Estado de vacunación contra la viruela
- Presencia de exantema vesicular
- Presencia de otros signos o síntomas clínicos según la definición de caso
- Fecha de confirmación
- Método de confirmación (si corresponde)
- Caracterización genómica (si está disponible)
- Otros hallazgos clínicos o de laboratorio relevantes, particularmente para excluir causas comunes de erupción según la definición de caso.
- Si el caso se encuentra hospitalizado, incluir la fecha de hospitalización (lugar donde se hospitalizó); fecha de alta y fecha de defunción (si corresponde).

Nos encontramos a la espera de la planilla de notificación definitiva y la vía de llegada al MPPS.

La vigilancia internacional es vital. En la guía de atención a la enfermedad del MPPS se plantea:

- Mantener las medidas de Vigilancia Epidemiológica en puertos y aeropuertos
- Vigilancia de las personas procedentes de los países endémicos a viruela simica o en aquellos lugares con brotes por esta enfermedad.
- Aislamiento inmediato ante la detección de casos.
- Vigilancia de febriles.

- Georeferenciación de todo viajero que entre a Venezuela

También, el pensamiento del clínico debe mantenerse abierto y activo. Si bien esta enfermedad no se propaga de forma asintomática, podrían suceder mutaciones que lo permitan y expliquen bien sea la mayor transmisibilidad como parece suceder actualmente o por el contrario se genere una forma más lenta que hace mucho más difícil rastrear la cadena de transmisión.

Una de las complicaciones más temidas es la insuficiencia respiratoria que llega a tener una tasa de mortalidad del 25% entre los confirmados complicados.

No debemos olvidar, que los sistemas de salud se encuentran al límite debido a la pandemia por la COVID – 19 y deben estar preparados para enfrentar esta nueva calamidad para la cual se debe mantener la información local como una prioridad de comunicación y publicación.

La OMS en 1979 con 19 miembros en la Asamblea 33, con la Comisión Mundial para la Certificación de la Erradicación de la Viruela, corroboró, que la enfermedad había desaparecido en todo el mundo y en enero del 2020 se celebraron 40 años de ese hecho.<sup>17</sup> Dos años más tarde, se inicia una nueva historia...

### Referencias

1. Farahat, Abdelaal A, Shah J, Ghazy S, Sah R, et al. Monkeypox outbreaks during COVID-19 pandemic: are we looking at an independent phenomenon or an overlapping pandemic? *Ann Clin Microbiol Antimicrob* (2022) 21:26 <https://doi.org/10.1186/s12941-022-00518-2>
2. Guarner J, Del Rio C, Malani PN. Monkeypox in 2022-What Clinicians Need to Know. *JAMA*. 2022 Jun 13. doi: 10.1001/jama.2022.10802. Epub ahead of print. PMID: 35696257
3. Actualización Epidemiológica Viruela símica en países no endémicos 13 de junio de 2022
4. Centers for Disease Control and Prevention. Update: multistate outbreak of monkeypox— Illinois, Indiana, Kansas, Missouri, Ohio, and Wisconsin, 2003. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2003;52(27):642-646.
5. Vaughan A, Aarons E, Astbury J, et al. Human-to-human transmission of monkeypox virus, United Kingdom, October 2018. *Emerg Infect Dis*. 2020;26(4):782-785. doi:10.3201/eid2604.191164
6. Ogoina D, Izebewule JH, Ogunleye 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
7. OMS. Multi-country monkeypox outbreak: situation update <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2022-DON392>
8. Nesli Basgoz, M.D., Catherine M. Brown, D.V.M., M.P.H., Sandra C. Smole, Ph.D., H.C.L.D. (A.B.B.), Lawrence C. Madoff, M.D., Paul D. Biddinger, M.D., Joshua J. Baugh, M.D., M.P.P., M.H.C.M., and Erica S. Shenoy, M.D., Ph.D. Case 24-2022: A 31-Year-Old Man with Perianal and Penile Ulcers, Rectal Pain, and Rash. *N Eng J Med*. 38;24: 2022
9. CDC. 2022 Monkeypox: Information for Healthcare Professionals <https://www.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/response/2022/hcp/index.html>
10. MPPS. Protocolo de Vigilancia epidemiológica para Viruela Símica Dirección de Vigilancia Epidemiológica del MPPS Caracas, mayo 2022. <https://academianacionaldemedicina.org/publicaciones/div/protocolo-de-vigilancia-epidemiologica-para-viruela-simica/> conoconsultado el 16 de junio del 2022.
11. Farmaindustria. Viruela: cómo una vacuna consiguió erradicar la primera enfermedad contagiosa en el mundo. <https://www.farmaindustria.es/web/reportaje/viruela-como-una-vacuna-consiguio-erradicar-la-primera-enfermedad-contagiosa-en-el-mundo/>
12. Rao AK, Petersen BW, Whitehill F, et al. Use of JYNNEOS (Smallpox and Monkeypox Vaccine, Live, Nonreplicating) for Preexposure Vaccination of Persons at Risk for Occupational Exposure to Orthopoxviruses: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices - United States, 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2022;71(22):734-742. Published 2022 Jun 3. doi:10.15585/mmwr.mm7122e1
13. OMS. Vaccines and immunization for monkeypox Interim guidance <https://www.who.int/publications/i/item/who-mpx-immunization-2022.1>
14. CDC. Interim Clinical Guidance for the Treatment of Monkeypox. <https://www.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/treatment.html>. 15 de junio del 2020
15. Rao AK, Petersen BW, Whitehill F, et al. Use of JYNNEOS (Smallpox and Monkeypox Vaccine, Live, Nonreplicating) for Preexposure Vaccination of Persons at Risk for Occupational Exposure to Orthopoxviruses: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices - United States, 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2022;71(22):734-742. Published 2022 Jun 3. doi:10.15585/mmwr.mm7122e1
16. OMS. Centers for Disease Control and Prevention. Interim clinical guidance for the treatment of monkeypox. Accessed June 9, 2022. <https://www.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/treatment>.
17. Farmaindustria. Viruela: cómo una vacuna consiguió erradicar la primera enfermedad contagiosa en el mundo. <https://www.farmaindustria.es/web/reportaje/viruela-como-una-vacuna-consiguio-erradicar-la-primera-enfermedad-contagiosa-en-el-mundo/>