

# Viruela símica: aspectos generales y particularidades en el embarazo y lactancia.

Dr. Santiago Gemelli, Dra. Camila Tilve, Dra. Victoria Frantchez  
y Dra. Mariana Guirado.

20 de Junio 2022



**Cátedra de  
Enfermedades Infecciosas**

UNIVERSIDAD DE LA REPÚBLICA · FACULTAD DE MEDICINA

Prof. Dr. Julio Medina

# Viruela símica: aspectos generales y particularidades en el embarazo y lactancia.

Dr. Santiago Gemelli<sup>1</sup>, Dra. Camila Tilve<sup>2</sup>, Dra. Victoria Frantchez<sup>3</sup> y Dra. Mariana Guirado<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Asistente de la Cátedra de Enfermedades Infecciosas, Fac. de Medicina, UdeLaR.

<sup>2</sup> Residente de la Cátedra de Enfermedades Infecciosas, Fac. de Medicina, UdeLaR.

<sup>3</sup> Prof. Adj. de la Cátedra de Enfermedades Infecciosas, Fac. de Medicina, UdeLaR.

# Viruela símica: aspectos generales y particularidades en el embarazo y lactancia.

Dr. Santiago Gemelli, Dra. Camila Tilve, Dra. Victoria Frantchez  
y Dra. Mariana Guirado.



## Introducción

Desde la publicación y notificación el 7 de mayo de 2022 por la Agencia de Seguridad Sanitaria del Reino Unido (UKHSA) de un caso de viruela del mono en un paciente inglés con antecedente de viaje a Nigeria, se han confirmado hasta el 6 de junio un total de 1002 casos en 29 países. Si bien el primer caso tiene un nexo epidemiológico con un viaje a un área endémica, esta es la primera vez que se identifican casos sin vínculos epidemiológicos conocidos con África central u occidental en países no endémicos, lo que pone de manifiesto la clara transmisión interpersonal en la situación actual. Hasta el momento los casos se han identificado principalmente en hombres que tiene sexo con hombres (HSH), aunque no de forma exclusiva. No hay hasta la actualidad reportes de fallecidos ni de complicaciones graves en los pacientes diagnosticados. La viruela símica es una enfermedad zoonótica emergente producida por el virus de la viruela del mono y descrita por primera vez en año 1958 por el virólogo danés Preben Von Magnus a partir de un brote de una enfermedad similar a la viruela humana en monos que se mantenían cautivos para trabajos de investigación. Se comporta de forma endémica en occidente y el centro de África, donde fue descrita por primera vez en humanos en un niño de 9 meses en la República Democrática del Congo en 1970. Desde el año 2016 ha habido un incremento de casos confirmados en el continente africano, como es el ejemplo de Nigeria que ha notificado 558 casos con 8 fallecimientos desde 2017 al 2022.

## Agente

Virus ADN bicatenario perteneciente al género *Orthopoxvirus*, familia *Poxviridae*. Los *Orthopoxvirus* incluyen también al *Variola virus* (causante de la viruela), el

virus vaccinia (utilizado en la vacuna contra la viruela) y el virus de la viruela bovina. Existen dos linajes distintos de MPXV en diferentes regiones geográficas de África: el linaje de África central y el de África occidental, siendo esta última la de menor virulencia. Hasta la fecha todos los casos diagnosticados actualmente han sido identificados con el linaje occidental.

## Reservorio

Se considera como principal reservorio a ciertos roedores como la rata de Gambia (*Cricetomys gambianus*), la ardilla de cuerda (*Funisciurus*) y al lirón enano (*Graphiurus murinus*). El ser humano y los simios se consideran huéspedes ocasionales.

## Transmisión

Tradicionalmente la transmisión a humanos se ha dado por contacto directo con sangre, fluidos y lesiones cutáneo-mucosas de animales infectados. La transmisión de persona a persona se da por contacto estrecho principalmente a través de gotitas respiratorias o lesiones cutáneas de una persona infectada, o través de fómites contaminados con fluidos del paciente. Existe también casos de transmisión transplacentaria (viruela símica congénita). La tasa de ataque secundaria descrita entre contactos domiciliarios no vacunados es del 9%.

## Características clínicas

El periodo de incubación puede variar de 5 a 21 días, siendo generalmente de 6 a 13 días. Clínicamente cursa en dos fases (invasiva y exantemática). La primera dura de 1 a 5 días y se caracteriza por fiebre, cefalea, mialgias, astenia y adenomegalias (cervicales e inguinales), mientras que la exantemática está dada por el rash característico que inicia entre el día 1 y 3 de

culminada la fiebre. La evolución de las lesiones cutáneas desde maculas, pápulas, vesículas, pústulas, umbilicación y costra se da en aproximadamente 2 a 3 semanas. El número de las lesiones varía de unas pocas a miles, siendo el tamaño de 0.5 a 1 cm de diámetro. La distribución suele ser centrifuga, comenzando en la cara y expandiéndose a las palmas y plantas de manos y pies respectivamente. Puede haber afectación de la mucosa oral, conjuntiva y cornea. La afectación cutánea se manifiesta a nivel facial en un 95%, en manos un 75%, genitales un 30% y en conjuntiva y cornea un 20% de los casos. La duración de la enfermedad varía de 2 a 4 semanas, teniendo un curso clínico más leve que la viruela humana. La tasa de letalidad documentada hasta el momento es de 1.4% para el linaje occidental y varía de 1 a 10% para el linaje central. Los niños, embarazadas e inmunodeprimidos son los que presentan mayor riesgo de sufrir formas graves, destacando que hasta la fecha las muertes reportadas han ocurrido en niños y en personas inmunodeprimidas.

### Diagnósticos diferenciales

Hay varias enfermedades de causas virales como la varicela (VVZ), sarampión, herpes virus simple (HVS), zika, dengue, chikungunya, molusco contagioso que pueden tener una presentación inicial similar. También sucede con infecciones bacterianas como la sífilis y la infección diseminada por *N. gonorrhoeae*. Por lo tanto el personal de salud debe estar atento a estas etiologías inicialmente también y según cada caso tratar de diagnosticarlas o descartarlas.

### Diagnóstico

Clínico y microbiológico. La reacción en cadena de la polimerasa (PCR) es la

técnica de elección para la identificación viral dada su alta especificidad. La obtención de la muestra a partir de lesiones pustulosas debe realizarse por medio de hisopo de dacrón. No se recomiendan hasta el momento, la detección antigénica ni la búsqueda de anticuerpos.

### Caso sospechoso

Exantema agudo con uno o más de los siguientes síntomas (cefalea, fiebre > 38.5°C, mialgias, astenia y adenomegalias) y haber excluido causas de exantema agudo como varicela, VVZ, VHS, sarampión, sífilis entre otras.

### Caso probable

Persona que cumple con definición de 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 que presente una prueba de PCR positiva para el virus de la viruela símica.

### Control de contactos

Toda persona que haya estado expuesta a un caso probable o confirmado sin protección respiratoria o en contacto físico directo como el contacto sexual o indirecto con materiales contaminados deberá realizar aislamiento por 21 días desde el último contacto con el caso confirmado.

## Manejo Terapéutico

Si bien no existe actualmente tratamiento específico para la infección producida por el virus de la viruela del mono, en el año 2018 la FDA aprobó el uso de Tecovirimat para el tratamiento la viruela símica, viruela bovina y complicaciones de la inmunización por el virus *vaccinia*. En el año 2019 fue aprobada, aunque no se encuentra ampliamente disponible una vacuna para la viruela símica (MVA-BN), también conocida como Imvamune, Imvanex o Jynneos. En referencia a la vacuna antivariólica, administrada en Uruguay hasta el año 1977 demostró una eficacia del 85% para prevenir la viruela símica. Esta última no se encuentra actualmente disponible en el mercado y esta contraindicada en pacientes inmunodeprimidos.

**Tecovirimat** antiviral que inhibe la proteína p37 del *Orthopoxvirus* impidiendo de ese modo la formación de viriones necesarios para la diseminación viral. Existe en presentación oral e intravenosa. Las capsulas orales son de 200 mg, variando la dosis total diaria según el peso del paciente. La duración total del tratamiento son 14 días. No requiere ajuste de dosis en insuficiencia renal ni en insuficiencia hepática. Las reacciones adversas más frecuentes son cefalea y nauseas.

## Prevención

Las medidas adecuadas para el manejo de la infección incluyen a las precauciones estándar, de contacto y por gotitas, así como precauciones aéreas (frente a sospecha de VVZ y aun no descartada). Los pacientes deberán permanecer en habitación individual hasta que todas las lesiones hayan desaparecido. El personal de salud deberá utilizar equipo de protección personal (EPP), adecuado con sobretúnica, guantes y mascarilla FFP2. En caso de procedimientos médicos que generen aerosoles, se deberá llevar puesto:

mascarilla FFP3, protección ocular ajustada o protector facial completo, guantes y bata impermeable de manga larga. En cuanto a las medidas de control medioambiental, se deben lavar los materiales como, ropa, ropa de cama y toallas en lavadora con agua caliente (60°C) y detergente. Las superficies y objetos contaminados deben limpiarse desinfectarse con un desinfectante de uso hospitalario o con una dilución de 1:100 de hipoclorito de sodio.

## Viruela símica en el embarazo y lactancia.

### Introducción:

Existen escasos datos clínicos respecto a la evolución obstétrica y resultados feto/neonatales de la infección humana por la viruela símica durante el embarazo. Un reporte de 4 casos clínicos durante el embarazo en una serie de pacientes (22 en total) con viruela símica asistidos en un Hospital del Congo entre 2007 y 2011 no arroja resultados alentadores<sup>(11)</sup>. En esta serie se señala como resultado de la gestación, un nacimiento de un niño sano, una muerte fetal y dos abortos espontáneos. En los 4 casos se trató de embarazos de la primera mitad (6, 6-7,14 y 18 semanas) de gestación, en todos los casos el diagnóstico materno se confirmó por técnicas de biología molecular. Un embarazo culminó de término con un nacimiento de un niño sano, correspondió al embarazo con síntomas más leves y menor carga viral. Un embarazo culminó con muerte fetal coincidiendo con un aumento marcado y brusco de la viremia materna y constatándose *hidrops fetalis* y posteriormente lesiones en el feto compatibles con viruela símica, la que se confirmó mediante histología estudio virológico y serológico<sup>(11)</sup>. No fue posible obtener más datos de los embarazos que finalizaron en aborto espontáneo<sup>(11)</sup>.

Existe clara evidencia de la posibilidad de transmisión vertical. Se desconoce cuál es la probabilidad de transmisión a lo largo del embarazo. Si bien no hay datos acerca de la presentación y evolución de la viruela símica en la mujer embarazada, los datos provenientes de otras infecciones por *poxivirus* como la viruela, hacen temer presentaciones de mayor gravedad y mortalidad<sup>(12,13)</sup>.

### Tratamiento:

No hay tratamientos específicos probados para la viruela símica y aún menos datos se disponen en embarazadas, sin embargo, existen algunas opciones terapéuticas como las vacunas antivariólicas y el uso de cidofovir<sup>(14,15)</sup>.

La vacuna contra la viruela confiere protección cruzada para la viruela símica, con una efectividad de un 85% aproximadamente, lo que permite su uso para profilaxis post exposición<sup>(12,13)</sup>. Existen antivirales con actividad contra *poxivirus* en estudios *in vitro* y en animales como el cidofovir, el brincidofovir y el tecovirimat<sup>(15,16)</sup>. Se desconocen datos respecto a la seguridad de estos fármacos durante el embarazo, por lo que corresponden a categoría C de la *Food and Drug Administration* de Estados Unidos<sup>(16)</sup>.

### Vacunación en mujeres embarazadas y en lactancia:

La vacunación como estrategia de prevención pre o post exposición presenta algunas particularidades en esta población<sup>(17,18)</sup>:

- **Vacuna con virus de replicación deficiente** o no replicantes (virus *vaccinia* Ankara modificado comercializada como *Jynneos* o *Imvamune*): los datos sobre seguridad durante el embarazo son insuficientes (menos de 300 casos),

tampoco se conoce el impacto en la producción de leche, si existe secreción viral en la misma y la seguridad en lactantes. Sin embargo, los modelos animales, incluidas ratas y conejos, no han mostrado evidencia de daño fetal y al tratarse de virus con replicación deficiente, no hay un motivo teórico de preocupación durante el embarazo y la lactancia, siendo su perfil de seguridad similar a la de población general. Por tanto, los potenciales riesgos teóricos de esta vacuna, serán menores al riesgo materno-fetal, frente a una exposición materna a la viruela símica.

- **Vacuna con virus con capacidad de replicación** (virus *vaccinia* vivo, comercializada como *ACAM2000*): esta vacuna se considera contraindicada durante el embarazo y la lactancia. Tiene la particularidad que se administra por vía percutánea a través de una técnica de punción múltiple (escarificación). Luego de la administración exitosa de la vacuna, hay replicación local del virus *vaccinia* infeccioso que puede transmitirse a través de la autoinoculación y la inoculación involuntaria de los contactos cercanos. Por tanto, se debe evitar el contacto doméstico de la persona vacunada con embarazadas o lactantes menores a 1 año. *ACAM2000* es una vacuna de segunda generación, derivada de *Dryvax* (vacuna que erradicó la viruela). Se desconocen datos de seguridad en el embarazo para *ACAM 2000*, pero para su antecesora *Dryvax*, con base datos históricos, el riesgo de *vaccinia* fetal, ha sido estimado en 1 cada 10.000 a 1 cada 100.000. En base a estos datos, si es la única vacuna disponible post-exposición, se debe valorar en conjunto con la paciente la eventualidad de su uso en el embarazo, haciendo un análisis exhaustivo de riesgos y beneficios<sup>(19)</sup>.

## Bibliografía

1. WHO. Clinical management and infection prevention and control of Monkeypox. Interim rapid response guidance. 10 June 2022.
2. UK Health Security Agency (UKHSA). 19 May 2022 <https://www.gov.uk/government/news/monkeypox-cases-confirmed-in-england-latest-updates>.
3. WHO. Multi-country monkeypox outbreak in non-endemic countries. 21 May 2022. <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2022-DON385>
4. Alerta Epidemiológica Viruela símica en países no endémicos. OPS/OMS. 20 de mayo de 2022.
5. Monkeypox – re-emerging in unexpected places and risk groups. European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. Friday 20 May 2022.
6. 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
7. Protocolo para la detección precoz de casos de monkeypox ante las agrupaciones de casos en población HSH con exposiciones de riesgo. Ministerio de Sanidad. Gobierno de España. 18 de mayo de 2022.
8. Mandell, Douglas, Bennett, Enfermedades infecciosas. IX eds. Barcelona, España. Elsevier. 2019. Pag 1809-1817 vol n°2.
9. Bunge EM, Hoet B, Chen L, Lienert F, Weidenthaler H, Baer LR, et al. (2022) The changing epidemiology of human monkeypox. ¿A potential threat? A systematic review.
10. Nigeria Centre for Disease Control National. Monkeypox public health response guidelines. 2019
11. Mbala P, Huggins JW, Riu-Rovira T, et al. Maternal and Fetal Outcomes Among Pregnant Women With Human Monkeypox Infection in the Democratic Republic of Congo. *J Infect Dis* 2017;XX00:1–5.
12. Fuentes-Zacarías P, Murrieta-Coxca JM, Gutiérrez-Samudio R, et al. Pregnancy and pandemics: Interaction of viral surface proteins and placenta cells. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Basis of Disease*, 2021.1867(11), 166218. doi:10.1016/j.bbadis.2021.166218
13. Sappenfield E, Jamieson DJ, Kourtis A et al. Pregnancy and Susceptibility to Infectious Diseases. *Infect Dis Obstet Gynecol*. 2013; 2013: 752852. doi: 10.1155/2013/752852
14. Kisalu NK, Mokili JL. Toward understanding the outcomes of Monkeypox infection in human pregnancy. *J Infect Dis* . 2017;216(7):795–7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/infdis/jix342>
15. Jamieson DJ, Cono J, Richards CL, Treadwell TA. The role of the obstetrician-gynecologist in emerging infectious diseases: monkeypox and pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2004;103(4):754–6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/01.AOG.0000114987.76424.6d>
16. Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Emerging and Zoonotic Infectious Diseases (NCEZID), Division of High-Consequence Pathogens and Pathology (DHCPP) 2022. Disponible en: <https://www.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/clinicians/treatment.html>

17. Bavarian Nordic. Summary of Product Characteristics. s.l.: European Medicines Agency, 2019. Disponible en: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/imvanex-epar-product-information\\_es.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/imvanex-epar-product-information_es.pdf)
18. 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. ePub: 27 May 2022. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm7122e1externalicon>
19. Ryan MAK., Seward JF. Pregnancy, Birth, and Infant Health Outcomes from the National Smallpox Vaccine in Pregnancy Registry, 2003–2006. Clinical Infectious Diseases 2008, 46(s3), S221–S226. doi:10.1086/524744






## Cátedra de Enfermedades Infecciosas

UNIVERSIDAD DE LA REPÚBLICA • FACULTAD DE MEDICINA

Prof. Dr. Julio Medina

 Hospital de Clínicas "Dr. Manuel Quintela"  
Piso 16. Av. Italia, S/N.  
Montevideo, 11600. Uruguay.

 [clinfec@fmed.edu.uy](mailto:clinfec@fmed.edu.uy)

 +598 2 4876981

 [@Infectologia\\_uy](https://twitter.com/Infectologia_uy)

 [/infectologia.edu.uy](https://www.facebook.com/infectologia.edu.uy)

 [www.infectologia.edu.uy](http://www.infectologia.edu.uy)