

Viruela del mono. ¿Qué debemos saber desde el punto de vista perinatal?

Monkeypox. What should we know about it from the perinatal perspective?

Variola dos macacos. O que devemos saber do ponto de vista perinatal?

Helena Sobrero¹, Jennise De Los Santos², Valeria Vezzano²,
Nicolás Martino³, Claudio Sosa⁴, Daniel Borbonet⁵, Mario Moraes⁶

Introducción

Se presume que la viruela del mono está presente en el África subsahariana desde hace miles de años, los humanos adquirieron el virus a través del contacto directo con animales infectados. Fue descrita en el año 1958 en primates y los primeros casos en humanos fueron detectados en 1970^(1,2). El reservorio primario son los roedores de África Central y Occidental⁽³⁾.

Es una zoonosis producida por el virus de la viruela del mono perteneciente a la familia Poxviridae, género Orthopoxvirus. Este virus se encuentra estrechamente relacionado con el virus de la viruela, dado que comparten la misma familia, subfamilia y género. Esta enfermedad tiene características similares pero es generalmente más leve⁽⁴⁾.

En 2003 se documentó un brote en EE.UU., el primero fuera de África. Afectó a 71 personas entre 1 y 51 años. La fuente de inoculación fueron mascotas infectadas (ratas gambianas) importadas desde África. De estos casos 18 fueron hospitalizados, algunos por precauciones de aislamiento. Dos niños tuvieron una enfermedad clínica grave. Uno desarrolló encefalitis y requirió internación en terapia intensiva durante 14 días. La encefalitis es una complicación muy rara de la viruela del mono y solo se había hecho una descripción previa. El segundo niño fue hospitalizado con linfadenopatía cervical y amigdalina dolorosa con lesiones de viruela difusa, incluidas lesiones en toda la orofaringe. No hubo muertes asociadas con el brote. Solo un paciente pediátrico tuvo una erupción generalizada similar a la observada en pacientes africanos, muchos pacientes desarrollaron lesiones localizadas en las manos y los dedos por el contacto directo con animales infectados⁽⁵⁾.

En el brote actual, el primer caso se reportó el 7 de mayo de 2022 en el Reino Unido, en un viajero proveniente de Nigeria⁽⁶⁾. El pasado 23 de julio, la Organización Mundial de la Salud declaró la viruela del mono como una emergencia global luego del aumento de casos en todo el mundo: 16.000 casos en 75 países.

Formas de transmisión

La transmisión de animales a humanos se produce por contacto directo con sangre, fluidos y lesiones cutaneomucosas de animales infectados. La transmisión entre personas es por contacto estrecho, principalmente a través de gotitas respiratorias, lesiones cutáneas de una persona infectada o fomites contaminados con fluidos corporales^(4,5).

Está documentada la transmisión transplacentaria (viruela símica congénita)^(6,7).

Síntomas o presentación clínica en la gestante

El cuadro clínico se asemeja al de la viruela (infección por Orthopoxvirus) aunque sería menos contagioso y causaría una enfermedad menos grave. La tasa de letalidad es de 3% a 6%.

La presentación clínica en las embarazadas no suele diferir a mujeres no gestantes, pero su control debe ser estricto por la posibilidad de una presentación más severa⁽⁵⁾.

Suele ser una enfermedad autolimitada^(8,9).

La enfermedad se puede dividir en diferentes etapas: transmisión, incubación, invasión y fase de erupción cutánea (tabla 1). El período de incubación presenta una duración de unos 10 a 14 días^(2,5) con la

1. Prof. Adj. Depto. Neonatología. CHPR. Facultad de Medicina. UDELAR.

2. Neonatólogas. Depto. Neonatología. CHPR. Facultad de Medicina. UDELAR.

3. Prof. Adj. Clínica Ginecotológica C. CHPR. Facultad de Medicina. UDELAR.

4. Prof. Clínica Ginecotológica C. CHPR. Facultad de Medicina. UDELAR.

5. Prof. Depto. Neonatología. CHPR. Facultad de Medicina. UDELAR.

6. Prof. Depto. Neonatología. CHPR. Facultad de Medicina. UDELAR.

Depto. Neonatología. Clínica Ginecotológica CHPR. Facultad de Medicina. UDELAR.

Trabajo inédito.

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Este trabajo ha sido aprobado unánimemente por el Comité Editorial.

Fecha recibido: 7 agosto 2022

Fecha aprobado: 18 agosto 2022

Tabla 1. Presentación de la viruela símica en adultos inmunocompetentes.

Fase	Duración	Características
Incubación	10 a 14 días	Asintomática
Invasión	1 a 5 días	Síntomas inespecíficos: Fiebre Cefalea Astenia extrema Mialgia Linfadenopatías
Erupción cutánea	Hasta 7 días	Máculas, pápulas, vesículas
	Hasta 7 días	Pústulas
	De 7 a 14 días	Costras

replicación del virus en el sistema linfático. Luego ocurre la viremia con diseminación multiorgánica, lo que se denomina fase de invasión, con una duración de aproximadamente 1 a 5 días. Durante esta fase los síntomas son inespecíficos. Es la fase prodrómica, y se presenta con fiebre, astenia extrema, mialgias, cefalea y linfadenopatías.

Durante la última fase, aparece el exantema maculopapular, en la mayoría de los casos en cara (95%), en palmas y plantas (75%) y el resto del cuerpo. Evoluciona a vesículas y pústulas dolorosas, que alrededor de 10 a 14 días quedan cubiertas por costras que duran de 1 a 2 semanas (figura 1)^(10,11).

En personas inmunodeprimidas la enfermedad suele presentar mayor duración y gravedad, con exantema diseminado y riesgo de sepsis. Es importante destacar que hasta la resolución de las costras el paciente continúa contagiando la enfermedad.

Características de la infección durante la gestación

Existen datos limitados respecto a la evolución obstétrica y resultados feto/neonatales de la infección humana durante el embarazo principalmente debido a los escasos reportes de los países en los que es endémica. En ausencia de datos certeros, se presume que las embarazadas, al igual que pacientes inmunocomprometidos y niños menores de 8 años, constituyen una población de riesgo, en las que son más frecuentes complicaciones como neumonía, encefalitis e infecciones oculares

La Organización Mundial de la Salud (OMS) informa que la transmisión de la madre al feto puede ocurrir a través de la placenta (que puede conducir a la viruela símica congénita) o por contacto cercano durante y después del nacimiento⁽²⁾.

Un estudio observacional de una cohorte de 222 personas sintomáticas en la República Democrática del Congo entre 2007 y 2011, incluyó a cuatro mujeres embarazadas. Tres casos finalizaron con muer-

**Figura 1.** Lesiones de piel por viruela del mono.

te fetal (dos abortos, un óbito) y un recién nacido de término infectado sintomático. Las dos gestantes con muerte fetal en el primer trimestre padecían enfermedad de moderada a grave. La tercera gestante tuvo enfermedad grave a las 18 semanas de gestación y sufrió una muerte fetal intrauterina. En el análisis el feto tenía características clínicas de infección por viruela del mono y había evidencia virológica, histológica y serológica que sugería que murió debido a la transmisión vertical de este virus. Presentaba lesiones maculopapulares cutáneas difusas en la piel de la cabeza, abdomen, tórax, espalda, en palmas y plantas. Se constató hidropesía fetal y hepatomegalia marcada con derrame peritoneal. No hubo malformaciones o deformidades congénitas (figura 2). Se evidenciaron hemorragias placentarias en las superficies de los cotiledones maternos sin otras anomalías macroscópicas en la placenta, las membranas placentarias o el cordón umbilical. Se analizaron muestras fetales para confirmar la enfermedad. El tejido fetal contenía $1,7 \times 10^7$ copias del genoma/ml y los niveles placentarios eran $2,4 \times 10^7$ copias/ml; la sangre de la vena del cordón umbilical tenía niveles igualmente altos de virus ($2,5 \times 10^7$ copias del genoma/ml). No se pudieron obtener muestras de sangre fetal, pero se obtuvo alrededor de 1 ml de líquido peritoneal estéril del feto, y arrojó un nivel de ADN MPXV de $1,6 \times 10^3$ copias del genoma/ml⁽⁸⁾.

Oportunidad y vía de nacimiento

Como la mayoría de los casos no son graves y son autolimitados, esta infección no suele ser indicación de finalizar la gestación. En caso de evidenciarse compromiso fetal o riesgo materno, teniendo en cuenta la edad gestacional, el peso fetal estimado y la condición del feto se evaluará la indicación de la interrupción del embarazo. De existir indicación de interrupción de la gestación, siempre que no sea de urgencia, se recomienda finalizar la misma luego de 7 días de la aparición de la erupción cutánea materna, con el fin de favorecer el pa-

saje de inmunidad transplacentaria⁽⁷⁾. Con respecto a la administración de corticoides, parecería poco probable que un ciclo único para la maduración fetal tenga un efecto adverso significativo en la condición materna.

No existe evidencia científica para decidir la mejor vía para la finalización de la gestación pero algunos expertos recomiendan ofrecer una cesárea luego de discutir el riesgo (actualmente no cuantificable) de infección neonatal⁽⁸⁻¹³⁾.

Equipo de protección personal y aislamiento

El personal de salud debe usar el equipo de protección personal apropiado cada vez que esté cerca de casos sospechosos o confirmados de viruela del simio y seguir las prácticas utilizadas para la protección contra virus en el aire, por gotitas y por contacto. Esto debe incluir tapabocas, guantes, bata y protección para los ojos, como gafas o un protector facial, que estén bien ajustados⁽⁹⁾.

Manejo del recién nacido

No existe actualmente evidencia para guiar la atención neonatal en caso de infección de la gestante por viruela del mono.

Se debe realizar un examen exhaustivo del neonato y realizar una prueba de reacción en cadena de polimerasa (PCR) viral de una muestra de hisopo de la orofaringe o cualquier lesión que esté presente. Se debe enviar muestras de placenta para anatomía patológica, cultivos y prueba de PCR.

Hasta descartar la infección en el recién nacido, debe permanecer aislado de su madre y de los demás, en una habitación individual, con los cuidadores usando el equipo de protección personal adecuado.

Si el recién nacido resulta positivo, pueden reunirse con su madre^(13,14).

Lactancia

El Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) recomienda no amamantar hasta que todas las lesiones hayan sanado, las costras se hayan caído y se haya formado una nueva capa de piel. Recomiendan descartar toda la leche materna que se extraiga durante ese tiempo⁽¹⁵⁾.

Diagnóstico

Es clínico y microbiológico. La 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.



Figura 2. Se visualiza en la primera imagen rash en la piel del feto y en la segunda lesión de la viruela en la planta del pie derecho de recién nacido.

Se considera **caso sospechoso** si presenta exantema agudo con uno o más de los siguientes síntomas (cefalea, fiebre $> 38.5^{\circ}\text{C}$, mialgias, astenia y adenomegalias) y haber excluido causas de exantema agudo.

Se denomina **caso probable** si la persona que cumple con definición de caso sospechoso y uno o más de los siguientes criterios:

- 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 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.

Se denomina **caso confirmado** si la persona presenta una prueba de PCR positiva para el virus de la viruela símica.

Se deberá tener en cuenta que 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⁽¹⁵⁾.

Tratamiento

No existen tratamientos etiológicos probados para la viruela del mono.

La vacuna contra la viruela confiere protección cruzada, con una efectividad de un 85%, por lo cual se puede usar como profilaxis post exposición⁽²⁾.

Tecovirima es un antiviral con actividad contra poxvirus se desconoce su efecto durante el embarazo, pasaje a la leche materna o efecto en los lactantes^(16,17). Los antivirales cidofovir y brincidofovir, tienen efectos teratogénicos en animales y no se recomienda su uso en embarazadas cursando el primer trimestre, ni durante la lactancia porque tiene pasaje a la leche materna.

Tabla 2. Comparación de las características de las vacunas que tienen efectividad contra la viruela símica.

	JYNEOSTMes	ACAM2000®
Composición	Virus vivos	Virus vivos
Dosis	1ra dosis 2da dosis a las 4 semanas	Una
Replicación del virus	Sin replicación	Con replicación +
Efectividad de prevención postexposición	Luego de 15 días de 2do dosis	Luego de 28 días
Uso en:		
Embarazadas	Sin resultados adversos	Contraindicada
Lactancia	++	Contraindicada
Menores de 1 año	++	Contraindicada
Inmunodeficientes	Segura y efectiva	Contraindicada
Efectos adversos	Dolor en sitio de punción Dolor muscular Fatiga Cefalea	Dolor en sitio de punción Fiebre Rash Adenomegalias Miopericarditis Encefalitis

+ El virus se replica en el sitio de inoculación y propagarse al resto del cuerpo y hasta contagiar a otras personas por lo que se deben tomar medidas preventivas.

++ No se cuenta con datos hasta la fecha, pero no está contraindicada.

En cuanto al uso de inmunoglobulina vaccinia, no existen estudios que aporten información sobre su uso durante la gestación^(15,16).

Vacunas

Existen tres vacunas; JYNEOSTMes (o MVA-BN o IMVANEX®), ACAM2000®, y Aventis Pasteur (APSV), ninguna aprobada actualmente para embarazadas.

JYNEOSTMes es una vacuna a virus vivos atenuados con escaso poder replicativo y se encuentra indicada para la prevención de la viruela símica en mayores de 18 años con alto riesgo de infección.

ACAM2000® también es una vacuna a virus vivos, ésta tiene capacidad de replicación, y se encuentra indicada para personas con alto riesgo de contraer el virus, inmunocompetentes y no embarazadas dado que su poder replicativo puede producir afectación fetal.

En cuanto a APSV, es una vacuna a virus vivos con capacidad de replicación, pero se desconoce su efectividad contra la viruela símica.

Los efectos adversos graves como miopericarditis y encefalitis postvacunal se reportaron más frecuentemente con el uso de ACAM2000® (tabla 2).

La vacuna JYNEOSTMes, fue administrada en 300 mujeres embarazadas y no se observó un aumento en los resultados adversos⁽¹⁶⁾.

El CDC recomienda que la primera dosis de la vacuna se administre dentro de los 4 días posteriores a la exposición para prevenir la enfermedad, si bien la prevención se asegura cuando el calendario vacunal está completo (a los 28 días para ACAM2000® y a los 15 días de la segunda dosis para JYNEOSTMes).

Si se administra entre 4 y 14 días después de la fecha de exposición, la vacunación puede reducir los síntomas de la enfermedad, pero es posible que no prevenga la aparición de la enfermedad⁽¹⁷⁾.

Referencias bibliográficas

- Nalca A, Rimoin A, Bavari S, Whitehouse C. Reemergence of monkeypox: prevalence, diagnostics, and countermeasures. *Clin Infect Dis* 2005; 41(12):1765-71.
- Organización Mundial de la Salud. Viruela símica: Reino Unido de Gran Bretaña e Irlanda del Norte. 18 de mayo de 2022. Disponible en: <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2022-DON383>. [Consulta: 1 agosto 2022].
- Ryan K, Ray C, Ahmad N, Lawrence W, Lagunoff M, Pottinger P, et al. *Sherris microbiología médica*, 6 ed. Madrid: McGraw Hill-Interamericana, 2017.
- Durski K, McCollum A, Nakazawa Y, Petersen B, Reynolds M, Briand S, et al. Emergence of Monkeypox: West and Central Africa, 1970-2017. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2018; 67(10):306-10.
- 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(26):616-8.
- Vivancos R, Anderson C, Blomquist P, Balasegaram S, Bell A, Bishop L, et al. Community transmission of monkeypox in the United Kingdom, April to May 2022. *Euro Surveill* 2022; 27(22):2200422.
- Dashraath P, Nielsen K, Rimoin A, Mattar C, Panchoad A, Baud D. Monkeypox and pregnancy: forecasting the risks. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* (2022). doi: 10.1016/j.ajog.2022.08.017
- Mbala P, Huggins J, Riu-Rovira T, Ahuka S, Mulembakani P, Rimoin A, et al. Maternal and fetal outcomes among pregnant women with human monkeypox infection in the Democratic Republic of Congo. *J Infect Dis* 2017; 216(7):824-8.
- Beer E, Rao V. A systematic review of the epidemiology of human monkeypox outbreaks and implications for outbreak strategy. *PLoS Negl Trop Dis* 2019; 13(10):e0007791.
- Waterson A. Virus infections (other than rubella) during pregnancy. *Br Med J* 1979; 2(6190):564-6.
- Khalil A, Samara A, O'Brien P, Morris E, Draycott T, Lees C, et al. Monkeypox and pregnancy: what do obstetricians need to know? *Ultrasound Obstet Gynecol* 2022 Jul;60(1):22-27.
- United Kingdom. Health Security Agency. Monkeypox cases confirmed in England: latest updates (2022). Disponible en: <https://www.gov.uk/government/news/>

- monkeypox-cases-confirmed-in-england-latest-updates. [Consulta: 1 agosto 2022].
13. Constantin C, Martinelli A, Foster S, Bonney E, Strickland O. Smallpox: a disease of the past? Consideration for midwives. *J Midwifery Womens Health* 2003; 48(4):258-67.
 14. Jamieson D, Jernigan D, Ellis J, Treadwell T. Emerging infections and pregnancy: West Nile virus, monkeypox, severe acute respiratory syndrome, and bioterrorism. *Clin Perinatol* 2005; 32(3):765-76.
 15. Centers for Disease Control and Prevention. Monkeypox: treatment information for healthcare professionals. Updated July 28, 2022. Disponible en: <https://www.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/clinicians/treatment.html>. [Consulta: 2 agosto 2022].
 16. Rizk J, Lippi G, Henry B, Forthal D, Rizk Y. Prevention and Treatment of Monkeypox. *Drugs* 2022; 82(9):957-63.
 17. Centers for Disease Control and Prevention. Monkeypox and smallpox vaccine guidance. Updated June 2, 2022. Disponible en: <https://www.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/clinicians/smallpox-vaccine.html>. [Consulta: 2 agosto 2022].

Correspondencia: Dr. Mario Moraes.

Correo electrónico: mariomoraescastro@gmail.com

Todos los autores declaran haber colaborado en forma significativa
Helena Sobrero, ORCID 0000-0002-6142-0717.
Jennise De Los Santos, ORCID 0000-0001-6600-2170.
Nicolás Martino, ORCID 0000-0003-1564-483X.
Claudio Sosa, ORCID 0000-0002-2539-0848.
Valeria Vezzano, ORCID 0000-0002-8197-0935.
Mario Moraes, ORCID 0000-0002-5174-2405.
Daniel Borbonet, ORCID 0000-0002-0235-3120.