



Viruela Símica

Monkeypox

Rosy Gastelo-Acosta¹, Pablo Tsukayama-Cisneros²

Clasificación y estructura

El virus de la viruela símica (Mpox) es un virus de ADN bicatenario, es una enfermedad zoonótica rara causada por la infección con el virus del género *Orthopoxvirus*, de la familia *Poxviridae*, por lo general la infección da lugar a la formación de lesiones, nódulos cutáneos o exantema diseminado. El período de incubación suele ser 6 a 13 días, sin embargo puede variar entre 5 y 21 días⁽¹⁾. Todos los casos de Mpox identificados fuera de áreas endémicas hasta mayo de 2022 eran importados o vinculados a un caso importado o a animales importados de áreas endémicas. Existen dos clados distintos de Mpox en diferentes regiones geográficas de África: el clado de África Central y el de África Occidental, siendo éste último el de menor virulencia. El Mpox pertenece al grupo 3 de la clasificación del Comité Asesor de Patógenos peligrosos de Reino Unido⁽²⁾. Produce síntomas similares a los observados en el pasado en pacientes con viruela, aunque clínicamente es menos grave. Con la erradicación de la viruela en 1980 y el posterior cese de la vacunación contra la viruela, el Mpox se ha convertido en el *Orthopoxvirus* más importante para la salud pública⁽³⁾.

Los *poxvirus* pertenecen a la familia *Poxviridae* y están ampliamente distribuidos en la naturaleza. Están constituidos por un 90% proteínas, 3% ADN y 5% lípidos. Contienen más de 100 polipéptidos estructurales. En el núcleo contiene sus propias enzimas de replicación, incluyendo un sistema de transcripción genética. Contiene también el gran genoma viral con DNA lineal bicatenario (130,000 a 375,000 pares de bases). La replicación de los *poxvirus* es única entre los virus que contienen ADN, ya que todo el ciclo de replicación tiene lugar en el interior del citoplasma de la célula hospedadora. En consecuencia, los *poxvirus* codifican las enzimas necesarias para la síntesis del ARNm y del ADN, así como para diversas funciones que otros virus ADN obtienen de la célula hospedadora⁽⁴⁾.

Dentro de la familia *Poxviridae* tenemos a los virus humanos de la viruela/variola y vaccinia pertenecientes al género *Orthopoxvirus* y el virus del molusco contagioso (género *Molluscipoxvirus*), entre otros. Existen también algunos virus que infectan naturalmente a los animales, pero que pueden provocar infecciones ocasionales en los seres humanos por contacto directo o fómites (denominado zoonosis). Muchos de estos virus comparten determinantes antigénicos con el virus de la viruela humana, lo que ha permitido usar *poxvirus* de animales para el desarrollo de la vacuna humana. El virus de la viruela humana y el virus del molusco contagioso son patógenos víricos que afectan exclusivamente al ser humano. Por el contrario, los hospedadores naturales de los restantes *poxvirus* son otros vertebrados, por ejemplo los que afectan a vacas, cabras u ovejas.

Los *poxvirus* tienen tamaño suficiente para ser identificados por el microscopio óptico como partículas con rasgos poco comunes. En el microscopio electrónico su aspecto es el de partículas rectangulares o elipsoides que miden de 300 a 400 nm x 230 nm (Fig.1). Su estructura es compleja y no cumple con las normas de simetría icosaédrica o helicoidal. La superficie externa de las partículas presenta crestas. Los virus cuentan con una membrana lipoproteínica externa, o cubierta, que rodea el centro o núcleo, y dos estructuras de función desconocida llamadas cuerpos laterales (Fig. 1).

Origen y evolución del brote de 2022

En mayo de 2022 se confirmó un brote en curso de viruela símica⁽⁵⁾. El grupo inicial de casos se encontró en el Reino Unido⁽⁶⁾, donde el primer caso se detectó en Londres el 6 de mayo de 2022 en un paciente con antecedentes de viaje reciente desde Nigeria (donde la enfermedad es endémica). El

¹Bachiller en Biología UPRG, Lambayeque Perú. Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo, Lima, Perú. ORCID: 0000-0002-0567-2629. ²Doctor en Microbiología Molecular, Universidad de Washington en St. Louis, EE.UU. Microbiana, Laboratorio de Genómica, Facultad de Ciencias, Universidad Peruana Cayetano Heredia - UPCH. Lima, Perú. ORCID: 0000-0002-1669-2553.

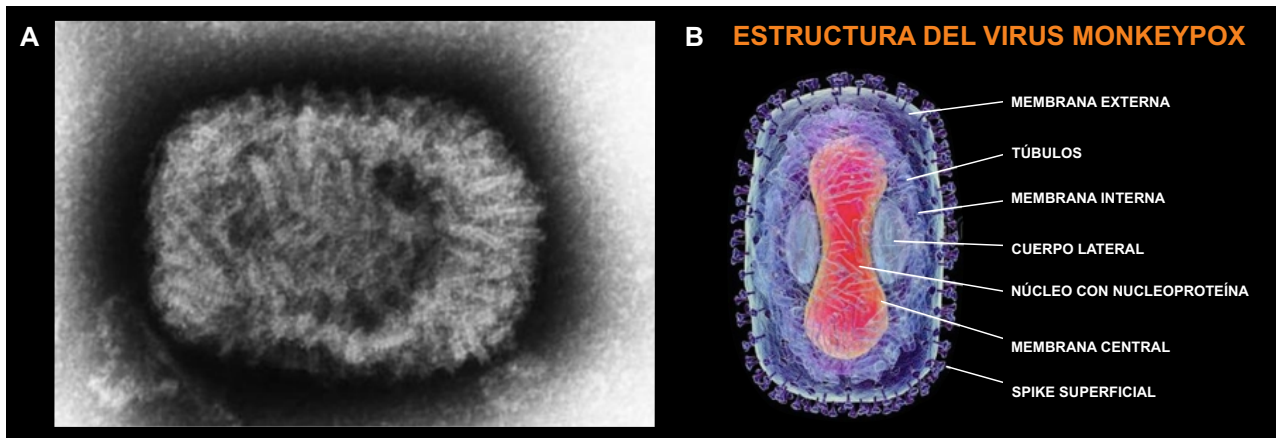


Figura 1. (A) Micrografía electrónica del virus de la viruela. (B) Dibujo esquemático de un virión típico de poxvirus. Adaptado de Herrero 2017.

16 de mayo, la Agencia de Seguridad Sanitaria del Reino Unido (UKHSA) confirmó cuatro nuevos casos sin antecedente de viaje a países donde la viruela símica es endémica. Los cuatro casos parecían haberse infectado en Londres⁽⁶⁾, sugiriendo transmisión comunitaria. Desde el 18 de mayo se notificaron casos en un número creciente de países y regiones, principalmente en Europa, pero también en América del Norte y del Sur, en Asia, en África y en Oceanía⁽⁷⁾. Es la primera vez que la viruela símica se propaga ampliamente fuera de África Central y Occidental. Al 4 de octubre de 2022, se han detectado a nivel global 68,265 casos y 25 muertes⁽⁸⁾. En el Perú, la sala situacional del MINSA indica 2,587 casos confirmados con dos defunciones al 1 de octubre⁽⁹⁾, ocupando el segundo lugar en Sudamérica después de Brasil⁽⁸⁾.

Este brote hace temer la reaparición de un *orthopoxvirus* adaptado al humano y relacionado con el virus variola, el agente etiológico de la viruela. Dado que el virus variola no tenía otro reservorio natural que el ser humano, la erradicación del virus mediante el uso de vacunas altamente eficaces contra los *orthopoxvirus* fue irreversible⁽¹⁰⁾. Sin embargo, otros *orthopoxvirus* tienen reservorios en la fauna silvestre, como el virus de la viruela de las vacas (en roedores), el virus del taterapox (en los jerbos africanos) y el virus de la viruela símica (en pequeños mamíferos), tienen el potencial de extenderse a la población humana y facilitar un reinicio de la adaptación genética del virus al huésped humano⁽¹¹⁾. Esta adaptación es posible gracias a la composición genómica única de los *orthopoxvirus* y a su capacidad para iniciar la evolución mediante la pérdida de genes⁽¹²⁾, en lugar de mediante la mutación progresiva, como se ha visto en el SARS-CoV-2.

Dentro de los *orthopoxvirus*, un núcleo genético de unos 120,000 pares de bases está muy conservado y se cree que

codifica las funciones virales básicas; sin embargo, hacia los extremos el genoma de los *orthopoxvirus* es plástico, y grandes regiones pueden eliminarse fácilmente. Estas regiones contienen genes relacionados con la adaptación al huésped. Los *orthopoxvirus*, como el virus de la viruela, que se han adaptado a una especie de hospedador específica, tienden a perder muchos genes terminales de restricción del hospedero durante la adaptación, lo que les permite propagarse más fácilmente o causar una enfermedad más grave⁽¹²⁾. Esta pérdida podría optimizar tanto la propagación (por ejemplo, mediante la transmisión por gotas) como la severidad de la enfermedad.

Luego de los primeros reportes de casos, se iniciaron los esfuerzos internacionales de secuenciación para caracterizar el genoma completo de Mpx causante del brote, a fin de identificar su origen y estudiar su transmisión. Los datos del genoma también informan sobre la trayectoria evolutiva del virus, la diversidad genética y las características fenotípicas, con relevancia para orientar el diagnóstico, la profilaxis y la investigación.

En junio de 2022, un estudio publicado en Nature Medicine⁽¹³⁾ trató de explicar por qué la viruela símica estalló repentinamente en todo el mundo en los últimos dos meses. Basándose en el análisis filogenético, las primeras 15 secuencias publicadas del brote de Mpx de 2022 se asociaron con el clado de África Occidental, ahora denominado linaje B.1⁽¹⁴⁾, que suele causar enfermedades epidémicas en regiones remotas de África Occidental con síntomas más leves y una menor tasa de mortalidad, en comparación con el clado del Congo (linaje A.1)⁽¹⁴⁾. La historia epidemiológica y los vínculos genéticos sugieren que el brote de 2022 se originó en regiones endémicas de África, ya que todas las secuencias de Mpx en 2022 tienen alta similitud genética con las del brote de viruela

símica en Nigeria y la propagación a través de viajes internacionales en 2018-2019⁽¹³⁾.

Al 4 de octubre de 2022, se han secuenciado 914 genomas de Mpox en 30 países⁽¹⁵⁾, que confirman los casos de 2022 descienden de un único evento de importación desde África (Fig.2). Al transmitirse de manera sostenida en la

población humana, el virus ha seguido acumulando mutaciones en su genoma, generando nuevos sub-linajes (B.1.1 al B.1.12) que facilitan su estudio e identificación. En setiembre de 2022, el Instituto Nacional de Salud (INS) reportó el linaje B.1.6, originado en Perú⁽¹⁶⁾. Aún se desconoce si las mutaciones de este linaje le confieren mayor transmisibilidad o patogenicidad.

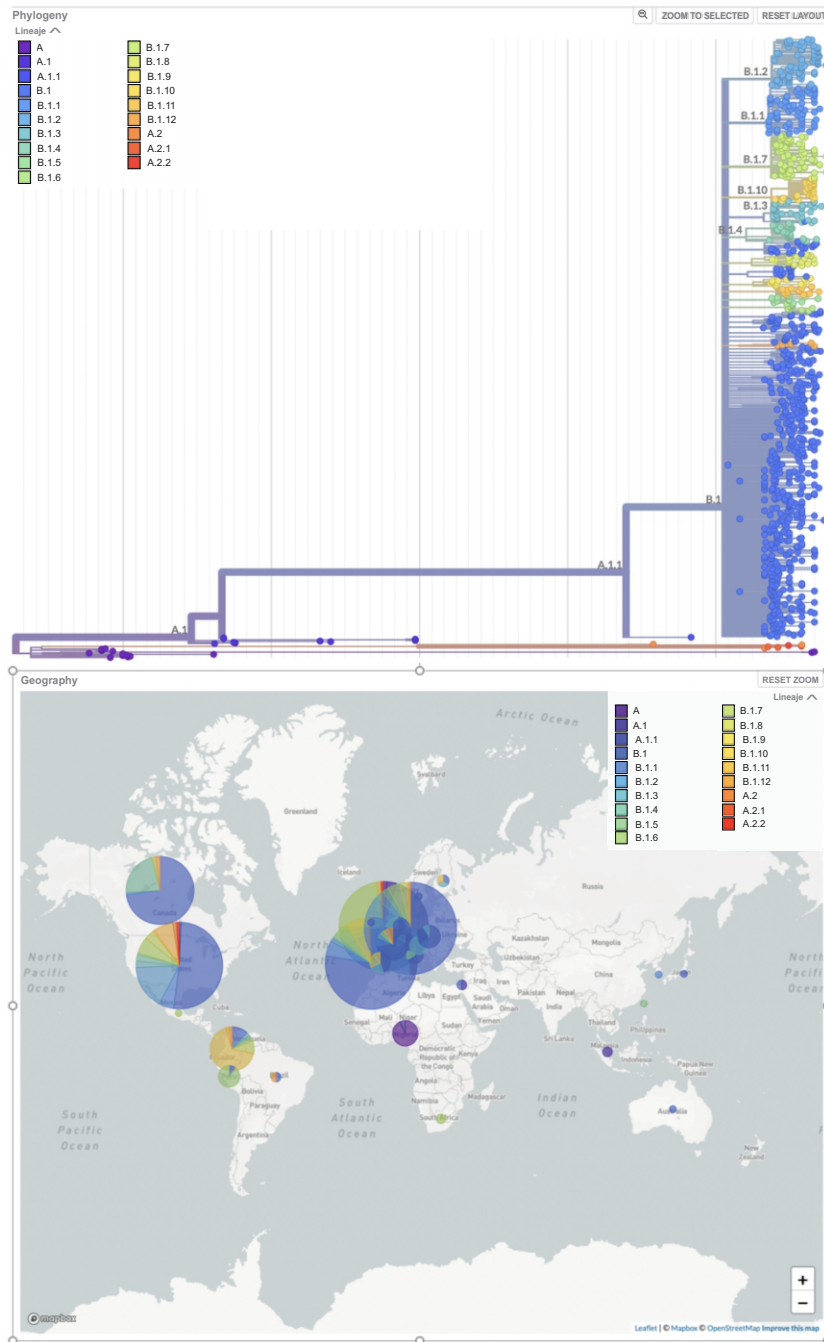


Figura 2. Filogenia y distribución global de los 978 genomas MPXV disponible en bases de datos públicas al 4-octubre-2022. Fuente: www.nextstrain.org/monkeypox

Diagnóstico Molecular

Para confirmar la infección por Mpox se debe basar en pruebas de amplificación de ácidos nucleicos (NAAT), utilizando la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) convencional o en tiempo real, para la detección de secuencias específicas de ADN viral. La PCR se puede usar sola o en combinación con la secuenciación.

Para la extracción del ADN de las muestras, se puede utilizar cualquier protocolo de extracción estándar o estuches comerciales. En general, la etapa de lisis de la muestra en la extracción de ADN inactiva cualquier virus vivo. Para la

extracción a partir de costras de la lesión, se debe utilizar un kit de extracción de ADN para tejidos lo cual asegura una adecuada lisis de la muestra⁽¹⁷⁾.

Interpretación de los resultados

La detección positiva mediante un ensayo de PCR OPXV seguido de la confirmación de Mpox a través de PCR y/o secuenciación, o la detección positiva mediante el ensayo de PCR Mpox en casos sospechosos en áreas endémicas y no endémicas indica la confirmación de la infección por Mpox⁽¹⁷⁾.

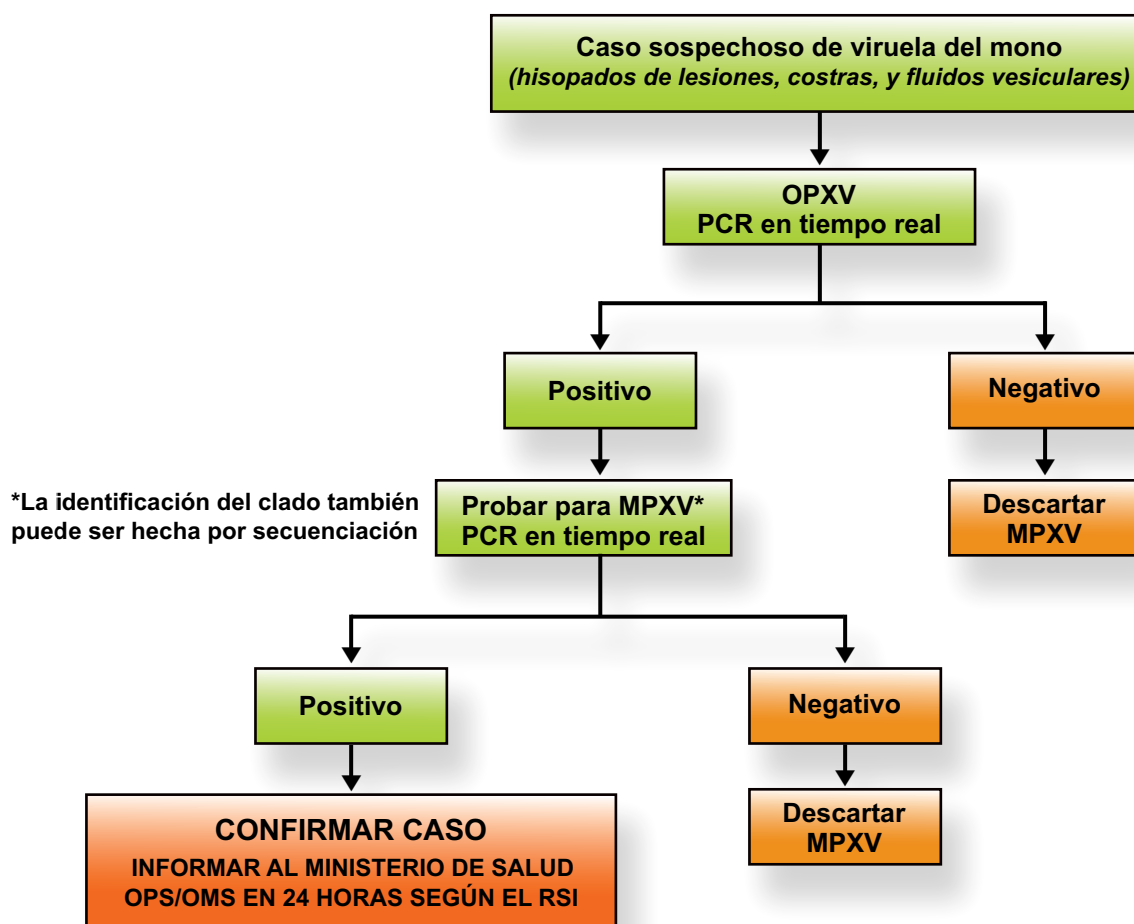


Figura 3. Detección Molecular de la viruela símica.

OPS, Diagnóstico de laboratorio de Viruela del mono.
Disponible en: file:///C:/Users/DLS/Downloads/SPA_PAHO_MPX_laboratory%20guidelines_May2022.pdf

Nota: Si es positivo, es seguido por una reacción posterior dirigida para 2 blancos adicionales, una para el clado de Mpox de África Occidental y la otra para el clado de la Cuenca del Congo.

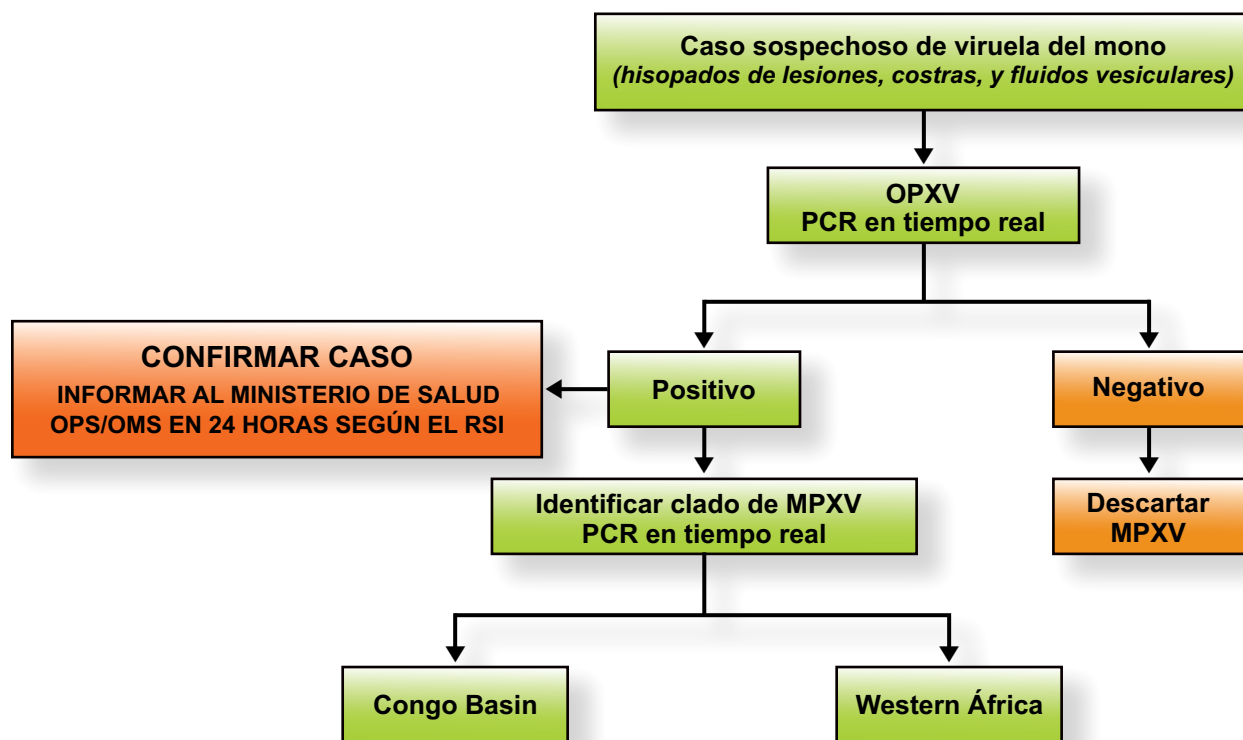


Figura 4. Detección Molecular de la viruela símica, clado de África Occidental y Cuenca del Congo.

OPS, Diagnóstico de laboratorio de Viruela del mono.
 Disponible en: file:///C:/Users/DLS/Downloads/SPA_PAHO_MPX_laboratory%20guidelines_May2022.pdf

Referencias bibliográficas

1. **MINSA emite alerta epidemiológica sobre situación de viruela del mono en varios países del mundo [Internet].** [citado el 4 de octubre de 2022]. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/noticias/608033-minsa-emite-alerta-epidemiologica-sobre-situacion-de-viruela-del-mono-en-varios-paises-del-mundo>
2. **MISC 208 (Fourth edition) - The approved list of biological agents [Internet].** Health and Safety Executive Northern Ireland. 2015 [citado el 4 de octubre de 2022]. Disponible en: <https://www.hseni.gov.uk/publications/misc-208-fourth-edition-approved-list-biological-agents>
3. **Viruela símica [Internet].** [citado el 4 de octubre de 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/monkeypox>
4. **Herrero García S.** Poxvirus: características y enfermedades producidas. Importancia en el desarrollo de vacunas. el 22 de noviembre de 2017 [citado el 4 de octubre de 2022]; Disponible en: <https://digital.csic.es/handle/10261/157569>
5. **Multi-country monkeypox outbreak in non-endemic countries [Internet].** [citado el 4 de octubre de 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2022-DON385>
6. **UK Health Security Agency.** Monkeypox cases confirmed in England - latest updates [Internet]. GOV.UK. 2022 [citado el 4 de octubre de 2022]. Disponible en: <https://www.gov.uk/government/news/monkeypox-cases-confirmed-in-england-latest-updates>
7. **Brote por enfermedad de Viruela Símica - 2022 [Internet].** [citado el 4 de octubre de 2022]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/brote-por-enfermedad-viruela-simica-2022>
8. **Mathieu, Spooner, Dattani, Ritchie, Roser.** Monkeypox. Our World in Data [Internet]. Disponible en: <https://ourworldindata.org/monkeypox>
9. **CDC Perú publica Sala situacional de viruela del mono [Internet].** CDC MINSA. 2022 [citado el 4 de octubre de 2022]. Disponible en: <https://www.dge.gob.pe/portalnuevo/informativo/prensa/cdc-peru-publica-sala-situacional-de-viruela-del-mono/>
10. **Breman JG, Henderson DA.** Diagnosis and management of smallpox. N Engl J Med [Internet]. el 25 de abril de 1300-8. Disponible en: 2002;346(17): <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMra020025>

11. **Werden SJ, Rahman MM, McFadden G.** Poxvirus host range genes. *Adv Virus Res* [Internet]. 2008;71:135-71. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S0065-3527\(08\)00003-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0065-3527(08)00003-1)
12. **Hendrickson RC, Wang C, Hatcher EL, Lefkowitz EJ.** Orthopoxvirus genome evolution: the role of gene loss. *Viruses* [Internet]. septiembre de 2010;2(9):1933-1967. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/v2091933>
13. **Isidro J, Borges V, Pinto M, Sobral D, Santos JD, Nunes A, et al.** Phylogenomic characterization and signs of microevolution in the 2022 multi-country outbreak of monkeypox virus. *Nat Med* [Internet]. 2022;28(8): 1569-1572. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/s41591-022-01907-y>
14. **Happi C, Adetifa I, Mbala P, Njouom R, Nakoune E, Happi A, et al.** Urgent need for a non-discriminatory and non-stigmatizing nomenclature for monkeypox virus. *PLoS Biol* [Internet]. 2022;20(8):e3001769. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pbio.3001769>
15. **Auspice** [Internet]. [citado el 4 de octubre de 2022]. Disponible en: <https://nextstrain.org/monkeypox/hmpxv1>
16. **INS identificó un linaje peruano del virus de la viruela del mono designado B.1.6** [Internet]. [citado el 4 de octubre de 2022]. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/noticias/645896-ins-identifico-un-linaje-peruano-del-virus-de-la-viruela-del-mono-designado-b-1-6>
17. **OPS.** Directrices de laboratorio para la detección y el diagnóstico de la infección por el virus de la viruela del mono. 23 de Mayo del 2022. [Internet]. [citado el 07 de octubre de 2022]. Disponible en: file:///C:/Users/DLS/Downloads/SPA_PAHO_MPX_laboratory%20guidelines_May2022.pdf

Contribución de autoría: Rosy Gastelo Acosta y Pablo Tsukayama Cisneros han participado en la concepción del artículo, la recolección de datos y su redacción, revisión científica y aprobación de la versión final.

Conflicto de interés: Los autores no tienen conflicto de interés con la publicación de este trabajo.

Financiamiento: Autofinanciado.

Citar como: Gastelo-Acosta R, Tsukayama-Cisneros P. Viruela Símica. *Diagnóstico* (Lima). 2022;61(4):318-323.

DOI: <https://doi.org/10.33734/diagnostico.v61i4.413>

Correspondencia: Rosy Gastelo Acosta, Avenida Río Grande 287, dpto 301, Pueblo Libre, Lima-Perú.

Correo electrónico: rosy_gastelo_15@hotmail.com

Teléfono: 963-311189



Revista
DIAGNÓSTICO



Revista
DIAGNÓSTICO



Revista
DIAGNÓSTICO