# **Avance y Perspectiva**

Revista de divulgación del CINVESTAV

# ¿Es la viruela del mono otra amenaza a nuestra salud?

Karina Galache · Wednesday, June 8th, 2022

Categorías: Ciencias Naturales y de la Salud, Zona Abierta

Pareciera que sin que hayamos dado por terminada la pandemia de COVID-19, la cual ha provocado más de 500 millones de casos y cerca de 6 millones de muertes en el mundo, el riesgo de una nueva zoonosis, producida por el virus de la viruela del mono (MPXV, por sus siglas en inglés Monkeypox virus), ya empieza a llamar nuestra atención. Sin embargo, la evidencia indica que no hay por qué alarmarse. Las zoonosis, es decir, el salto de infecciones virales de los animales hacia los humanos, han sido frecuentes y recurrentes a lo largo de los últimos 50 años. Los brotes de Hantavirus en Estados Unidos, del Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SARS) y del virus de la influenza H5N1 en China; del Síndrome Respiratorio del Medio Oriente (MERS) en la península arábiga, o del Ébola en el África Central, son muestras de ello. Por fortuna, estos brotes no se han propagado masivamente, ya sea por las propiedades biológicas de los virus, las medidas sanitarias eficaces y oportunas o a la combinación de ambas cosas. Sin embargo, la pandemia de COVID-19 causada por el virus SARS-CoV-2, o las epidemias originadas por virus como el de la influenza y el de la inmunodeficiencia humana, nos recuerdan que esto no siempre es el caso. Es por ello que las autoridades sanitarias internacionales como la Organización Panamericana de la Salud (OPS) o la Organización Mundial de la Salud (OMS), así como las de cada país, evalúan los riesgos potenciales de la aparición súbita de casos de la viruela del mono, fuera de África, en donde hasta ahora, esta enfermedad se presentaba muy raramente.

# Características del virus

La viruela del mono, endémica en el África central, donde se presenta muy raramente, es causada por el virus del mismo nombre, que pertenece a la familia de virus de ADN conocida como *Poxviridae*, la cual agrupa a virus grandes y complejos, como el de la viruela humana, que, por cierto, es distinto al MPXV. Los miembros de esta familia tienen un genoma de ADN de doble cadena lineal, de entre 150 y 375 kilopares de bases (Kpb) de longitud. Los viriones son de los más grandes que se conocen, ya que miden 360 nanómetros (nm) de alto, por 250 de ancho. Otros, como los adenovirus, pueden alcanzar los 100 nm de diámetro y los más pequeños, como los de la poliomielitis o del dengue, miden solo de 25 a 30 nm. Los virus de esta familia muestran una forma ovoide o de ladrillo y una simetría compleja, con una nucleocápside (conjunto de proteínas que protegen al genoma) electrondensa, es decir, que vista en el microscopio electrónico aparece de un color gris intenso (Figura 1). Dado su gran tamaño, se consideran virus gigantes, por lo que, bajo ciertas condiciones de tinción, los poxvirus, en contraste con lo que ocurre con la mayoría de

los virus, pueden ser observados aun al microscopio de luz. A diferencia de otros virus con genoma de ADN, su ciclo replicativo se lleva a cabo en el citoplasma de la célula, lo que refleja, en parte, la gran capacidad codificante del genoma, que, con sus más de 200 genes, produce todas la proteínas y enzimas necesarias para completar su proceso de replicación.



Figura 1. Imágenes de microscopia electrónica de viriones del género Orthopoxvirus. A) Imagen obtenida por tinción negativa mostrando la superficie del virión con sus estructuras tubulares y su forma ovoide o de ladrillo. Barra; 200 nm aproximadamente. Imagen tomada de la página CDC-USA. B) Corte transversal del virión mostrando su simetría compleja y sus cuerpos laterales (CL) característicos, la nucleocápside (NC), la pared interna (PI) y la envoltura lipídica (EV) con proteínas de superficie.



Figura 2. Shitala Mata es la deidad hindú que protege contra lasLa familia *Poxviridae* está constituida viruelas y otras enfermedades eruptivas. El temor de lapor 28 géneros, 4 de los cuales humanidad a la viruela es comprensible debido a su graninfectan humanos; todos, causantes de contagiosidad, secuelas y alta tasa de mortalidad.

lesiones cutáneas. El mas notable es el

virus de la viruela humana, clasificado en el género Orthopoxvirus, y es específico de humanos, a diferencia de la mayoría de los miembros de este grupo, que suelen tener un amplio rango de hospederos. Por siglos, el virus de la viruela de humano fue uno de los más terribles flagelos de la humanidad; su tasa de letalidad fue de las más elevadas, por lo que durante el siglo pasado causó la muerte de cerca de 300 millones de personas (ver imagen alusiva a esta tragedia en la Figura 2). El último caso de viruela se registró en 1977, en Somalia. En 1980 la OMS declaró la erradicación de este patógeno, y al mundo, libre de viruela, lo que ha sido, sin lugar a duda, una de las hazañas médicas más grandes de la humanidad. Un elemento clave en la erradicación de la viruela fueron las campañas masivas d e vacunación, implementadas en todos los países, utilizando al virus vaccinia, una vacuna compuesta de un virus atenuado, seguro y capaz de conferir inmunidad prácticamente de por vida. Además de una vacuna efectiva, las características biológicas propias del

virus de la viruela, como la ausencia de reservorios animales, es decir, que infecta exclusivamente a los humanos, de variantes serológicas (serotipos) y de infecciones asintomáticas, permitieron su erradicación. Algunos añadirían la circunstancia de que, en esos años no existían las redes sociales y las infodemias, pero eso es otro asunto. Otros poxvirus que infectan humanos son los de la viruela bovina, viruela del molusco contagioso, de la pseudoviruela, y el que hoy nos ocupa, el MPXV.

#### Historia del virus

El MPXV no es un desconocido. Fue descubierto desde el año 1958 debido a brotes en colonias de monos en África Central y occidental, y su primera descripción en humanos fue documentada en un niño de la República Democrática del Congo en 1970. Este virus circuló casi exclusivamente en la parte central y oeste de África; sin embargo, durante las últimas dos décadas, se reportaron casos esporádicos fuera de África, producidos en su mayoría por la importación de animales infectados o por visitantes o residentes de países como Nigeria, que viajaron a otros lugares. Entre ellos, el ocurrido en 2003, en Estados Unidos, relacionado con la exposición de perros de las praderas, con ratas y lirones provenientes de Ghana y algunos más en Israel y Singapur. La razón de la preocupación por el brote actual es que, a diferencia de los anteriores, está formado por casi 300 casos confirmados en más de 21 países de cuatro continentes, siendo Inglaterra, España y Portugal, los más afectados. EL MPXV ya alcanzó a México, con el primer caso confirmado el 28 de mayo en un viajero varón de 50 años que reside en Nueva York y que se sospecha se contagió en Holanda. También se reportaron dos casos más en Latinoamérica: uno en Argentina y el otro en Honduras.

#### Transmisión del virus

La transmisión zoonótica del MPXV a humanos ocurre por el contacto con fluidos corporales, incluyendo la sangre, o lesiones cutáneas de animales infectados. A pesar de su nombre, esta enfermedad parece afectar a un rango amplio de vertebrados y se considera como los principales reservorios a los roedores (algunas ardillas y ratas gigantes de Gambia, lirones y los perritos de la pradera) y a los monos (mangabey) que habitan en áreas de la selva tropical de África Central y que se utilizan como alimento o como mascotas. El manejo o consumo crudo o poco cocinado de la carne de estos animales infectados son una de las fuentes principales de contagio.

La transmisión también ocurre por el contacto entre humanos, bien sea directo con fluidos corporales, lesiones cutáneas o gotitas respiratorias de pacientes infectados; o indirecto, por la ropa u objetos contaminados. La transmisión sexual aún no se comprueba, ya que hasta ahora no se ha

encontrado al virus en fluidos vaginales o en el semen (OMS). Sin embargo, las pústulas infecciosas se localizan en la boca, piel y genitales, lo cual puede favorecer el contagio durante el contacto sexual (OMS).

### Sintomatología y diagnóstico

En el periodo de incubación, que puede durar entre 5 a 21 días, el paciente es asintomático; posteriormente comienzan las manifestaciones clínicas iniciales como fiebre, escalofríos, dolor de cabeza y en articulaciones e inflamación de ganglios linfáticos; este ultimo lo distingue de los casos de viruela de humano (Figura 3A). Después de dos o tres días, aparecen erupciones versículo-pustulosas pequeñas y rojizas en la mucosa de la boca y en la cara, manos, pies y genitales que evolucionan hacia vesículas de mayor tamaño y purulentas [https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30981594/] (Figura 3B). Los síntomas de la infección se resuelven en las siguientes semanas por sí mismos, en general sin la necesidad de tratamiento.



Figura 3. A) Síntomas clínicos de la infección con el virus de la viruela del mono. Estos síntomas pueden ser fácilmente confundidos con otras enfermedades cutáneas por lo que para su confirmación, se requiere de pruebas de laboratorio. B) Pústulas y lesiones cutáneas de pacientes diagnosticados con viruela del mono. Las lesiones son de entre 2 y 4 mm de diámetro. Imágenes tomadas de la página www.gov.uk/guidance/monkeypox.

Como los síntomas de la viruela del mono son semejantes a los que presentan otras infecciones como las producidas por rickettsias, otros virus como el de la viruela, sarampión y varicela, o bacterianas como la sífilis, la valoración clínica resulta poco efectiva. Sin embargo, el diagnóstico de laboratorio que se realiza mediante la técnica molecular de Reacción en Cadena de la Polimerasa o PCR permite diferenciar entre ellas, por lo que se considera confirmatorio para la viruela del mono. La organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda para el diagnóstico la toma de muestras directamente de las lesiones, exudado de las vesículas o la costra seca de la lesión, la cual debe ser tomada en esterilidad y en su caso, transportada en frío. En México, el diagnóstico confirmatorio será realizado por el Instituto de Diagnóstico y Referencia E p i d e m i o l ó g i c o s

[https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/728064/AE\_Viruela\_Simica\_240522.pdf].

# Lo que nos tranquiliza y ocupa

Viviendo aún las consecuencias de la pandemia producida por el virus SARS-CoV-2, no es de sorprender que cualquier noticia referente a brotes de otros agentes infecciosos en humanos, que comienzan a aparecer y dispersarse en el mundo, como este caso de la viruela del mono, nos alerten y preocupen.

Aunque la OMS estudia si el brote de viruela del mono debe evaluarse como una posible emergencia de salud pública de importancia internacional, algunos voceros han declarado que no se considera que pueda provocar una pandemia, en parte, por las siguientes razones:

- 1.- La viruela del mono es una enfermedad que en la mayoría de los casos se autolimita, es decir, se controla por sí misma, por lo menos en individuos que pueden producir una respuesta inmunitaria normal. Los niños pequeños, los adultos mayores y las personas con inmunodeficiencias son mas susceptibles, como ocurre en muchos otros padecimientos, y pueden presentar síntomas más graves e inclusive morir por esa enfermedad.
- 2.- Sabemos que dejar de vacunar contra la viruela luego de su erradicación en 1980 derivó en una caída de la inmunidad frente a otros miembros de esta familia de virus, como el MPXV, por lo que es posible que la inmunidad conferida por la vacunación se haya desvanecido. Una buena noticia es que existen dos vacunas licenciadas en Estados Unidos para prevenir la viruela de humano, la ACAM2000 y la JYNNEOS. Dado que este virus y el MPXV están cercanamente relacionados, ambas vacunas protegen a la personas de la viruela del mono. De hecho, la vacuna JYNNEOS, también esta licenciada en específico para prevenirla. Algunos estudios sugieren que esta vacuna tiene una efectividad de hasta un 85% en su prevención (Monkeypox and Smallpox Vaccine Guidance-Centres of Disease Control a n d

Prevention)[https://www.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/clinicians/smallpox-vaccine.html].

Estas vacunas, que son muy seguras, pueden utilizarse como preventivas, antes de tener contacto con el MPXV, e incluso como profilácticas, ya que se recomienda aplicarla a los individuos que tuvieron contacto con algún animal o persona infectada. Mientras más pronto sea vacunada una persona que estuvo en contacto con el virus, mejor será la protección contra el desarrollo de la enfermedad o la gravedad de los síntomas.

- 3.- Además de las vacunas, en los casos severos se puede considerar el uso de compuestos antivirales que han resultado efectivos en estudios con animales. Uno de ellos es el brincidofovir, que inhibe a la ADN polimerasa viral, encargada de copar los genomas de los nuevos virus; otro es el Tecovirimat (comercializado como TPOXX) que impide la liberación del virus de las células infectadas. Este se desarrolló para tratar a la viruela y fue aprobado en enero de 2022 para el tratamiento de la enfermedad producida por el MPXV. Ambos antivirales son administrados oralmente. Asimismo, se ha sugerido el uso de inmunoglobulinas contra el virus vaccinia, (utilizado como vacuna contra la viruela de humano), aunque se desconoce su eficacia contra el MPXV (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK574519/).
- 4.- Al igual que las personas que padecieron de la viruela humana, las que se infectan con el MPXV presentan síntomas evidentes. Ésta es una de las razones que, junto con la aplicación de las vacunas, permitieron erradicar la viruela, ya que al detectarse los síntomas, se lograban hacer cercos sanitarios para impedir los contagios y brotes. Si logramos determinar que éste es el caso para la viruela del mono, seguramente podremos controlar con mayor facilidad los nuevos brotes.
- 5.- Hasta hoy se han identificado dos grupos o clados distintos del virus que causan la viruela del mono; uno conocido como del África Central (cuenca del Congo) con una tasa de letalidad del 10% y otro del África Occidental, con el 1%, asociada con síntomas mas moderados. Virus pertenecientes a este último clado son los que están produciendo los casos recientes de viruela del mono fuera de África.
- 6.- A diferencia del virus SARS-CoV-2, el virus de ARN que causa la COVID-19, el MPXV

es parte de una familia de virus de ADN. Éstos acumulan menos mutaciones que los de ARN, porque tienen una maquinaria especializada en corregirlas. Que el MPXV tenga una baja tasa de mutaciones, podría significar menor probabilidad de cambio y con ello, el aumento de su transmisión o capacidad de evadir la respuesta inmune. Sin embargo, los análisis de las secuencias de virus MPXV, que circulan en la actualidad este año mostraron un numero inusitadamente alto de mutaciones para estos tipos de virus con genoma de ADN. Esto es, que entre las secuencias detectadas en los virus del 2017-2019, que es cuando se presume que comenzó a circular en humanos, y las secuencias del 2022, se encontraron 47 cambios en sus nucleótidos, es decir, cerca de 10 veces más de lo esperado. Las razones de ello son aun desconocidas, y una posibilidad es que estemos presenciando un proceso de adaptación del virus hacia los humanos. Por lo tanto, las acciones de vigilancia epidemiológica y secuenciación de los genomas de estos virus deben reforzarse en todo el mundo. El hecho de que la viruela del mono y el Covid-19 sean de origen zoonótico, evidencian la necesidad de promover el concepto de una sola salud, en el que se tiene que reevaluar nuestra relación con los animales y el medio ambiente. Debemos ser conscientes de que la salud animal y humana son interdependientes y están ligadas a la de los ecosistemas y no olvidar que la sanidad de estas depende en gran medida de las actividades humanas.

This entry was posted on Wednesday, June 8th, 2022 at 2:11 pm and is filed under Ciencias Naturales y de la Salud, Zona Abierta

You can follow any responses to this entry through the Comments (RSS) feed. Both comments and pings are currently closed.