



DOI: <https://doi.org/10.23857/fipcaec.v8i2>

## Manejo de la infección por el virus de la viruela símica

### *Management of monkeypox virus infection*

### *Manejo da infecção pelo vírus da varíola dos macacos*

Joseline Cristina Astudillo Vizcaíno <sup>I</sup>  
[joseline.astudillo@est.ucacue.edu.ec](mailto:joseline.astudillo@est.ucacue.edu.ec)  
<https://orcid.org/0009-0003-3703-7675>

Carlos Enrique Flores Montesinos <sup>II</sup>  
[cflores@ucacues.edu.ec](mailto:cflores@ucacues.edu.ec)  
<https://orcid.org/0000-0003-1617-9706>

**Correspondencia:** [joseline.astudillo@est.ucacue.edu.ec](mailto:joseline.astudillo@est.ucacue.edu.ec)

\* **Recepción:** 21/04/2023 \* **Aceptación:** 12/05/2023 \* **Publicación:** 13/06/2023

1. Estudiante de la carrera de Medicina de la universidad Católica de Cuenca, Ecuador.
2. Docente de la carrera de Medicina de la Universidad Católica de Cuenca del área de infectología, Ecuador.



## Resumen

La viruela símica ha ocasionado preocupación en todo el mundo y sobre todo en el personal sanitario sobre si este virus constituirá o no una nueva amenaza de salud pública. El virus de la viruela símica es una zoonosis viral que está causada por el virus Ortopoxvirus que es un virus de doble cadena de ácido desoxirribonucleico. Es importante diferenciar entre ciertas características sintomatológicas de la viruela símica y las que tienen otros tipos de viruela que no difieren mucho. Conocer cuáles son los métodos diagnósticos que se puede emplear para identificar este virus, beneficiara al identificar frente a que virus estamos y así se podrá elegir cual es el tratamiento que mejores resultados se pueda obtener. Hasta el momento no existe un tratamiento específico para los pacientes con infección por viruela símica, sin embargo, se está manejando con antivirales que ya han sido utilizados con anterioridad y con ciertas vacunas como prevención, evidenciándose beneficios. Se realizará una revisión bibliográfica narrativa con el objetivo principal de describir el manejo de la infección por viruela símica, para poder concluir cual de los antivirales administrados es el que mejor resultado ha dado contra este virus.

**Palabras Claves:** Agentes antivirales; Viruela del mono; Terapéutica.

## Abstract

Monkeypox has caused concern throughout the world and especially among health personnel about whether or not this virus will constitute a new public health threat. The monkeypox virus is a viral zoonosis that is caused by the Orthopoxvirus virus, which is a double-stranded deoxyribonucleic acid virus. It is important to differentiate between certain symptomatic characteristics of monkeypox and those of other types of smallpox that do not differ much. Knowing which are the diagnostic methods that can be used to identify this virus, will benefit by identifying which virus we are facing and thus it will be possible to choose the treatment that can obtain the best results. So far there is no specific treatment for patients with monkeypox infection, however, it is being managed with antivirals that have already been used before and with certain vaccines for prevention, showing benefits. A narrative bibliographic review will be carried out with the main objective of describing the management of monkeypox infection, in order to conclude which of the antivirals administered is the one that has given the best results against this virus.

**Key Words:** antiviral agents; Monkeypox; Therapy.



## Resumo

A varíola dos macacos tem causado preocupação em todo o mundo e especialmente entre os profissionais de saúde sobre se esse vírus constituirá ou não uma nova ameaça à saúde pública. O vírus da varíola dos macacos é uma zoonose viral causada pelo vírus Orthopoxvirus, que é um vírus de ácido desoxirribonucléico de fita dupla. É importante diferenciar entre certas características sintomáticas da varíola dos macacos e de outros tipos de varíola que não diferem muito. Saber quais são os métodos de diagnóstico que podem ser usados para identificar este vírus, beneficiará identificando qual vírus estamos enfrentando e assim será possível escolher o tratamento que pode obter os melhores resultados. Até o momento não existe um tratamento específico para pacientes com infecção por varíola dos macacos, porém, ela está sendo controlada com antivirais que já foram usados anteriormente e com algumas vacinas para prevenção, mostrando benefícios. Será realizada uma revisão bibliográfica narrativa com o objetivo principal de descrever o manejo da infecção por varíola símia, a fim de concluir qual dos antivirais administrados é o que tem dado melhores resultados contra este vírus.

**Palavras-chave:** agentes antivirais; varíola dos macacos; Terapia.

## Introducción

Con la aparición de la viruela símica en la actualidad, se ha convertido en un problema de salud que es de preocupación mundial, ya que puede constituirse como una nueva amenaza (1,2). El virus de la viruela símica es una zoonosis viral que está causada por el virus *Ortopoxvirus* que es un virus de doble cadena de Ácido desoxirribonucleico (ADN), fue identificado por primera vez en un niño de 9 meses en el año de 1970 en la República Democrática de Congo, en el año 2003 se identificó el primer caso fuera de África, para el año 2022 este virus se está propagando en todo el mundo, reportándose treinta mil casos en todo el mundo (3,4).

La viruela del mono se considera una enfermedad con una tasa de letalidad de 3 % a 10 % y en la actualidad se han identificado más casos de este virus, para el 17 de junio de 2022, se notificaron 2525 casos de viruela símica en 37 países, identificándose un mayor número de casos en el Reino Unido, España y Alemania (5). Esta patología se presenta inicialmente con un pródromo febril que

se acompaña de cefalea generalizada y fatiga, el signo característico de esta enfermedad es la aparición de erupciones cutáneas primero con forma macular, luego papular, posteriormente vesicular y pustular y la presencia de linfadenopatía maxilar, cervical o inguinal (6,7).

Es de interés para el personal sanitario conocer cuál es la presentación clínica característica de la viruela símica, para así poder diferenciarla de la viruela clásica y dar un manejo adecuado. Se ha evidenciado que existen complicaciones graves en pacientes que no han sido vacunados más que en pacientes vacunados (8,9). Hasta el momento no existe tratamiento específico para los pacientes con infección por el virus de la viruela símica, pero se puede tratar con antivirales que ya han sido utilizados con anterioridad en la viruela, dentro de estos medicamentos se encuentran Tecovirimat, Brincidofomir y Cidofomir (10). Este Revisión bibliográfica narrativa tiene como objetivo general describir el manejo de la infección por el virus de la viruela símica.

## **Desarrollo del trabajo**

### **Entrada y replicación del virus**

La viruela símica afecta a los humanos por contacto directo con animales infectados ya que es una infección zoonótica, se transmite mayormente a través del tracto respiratorio, por contacto con la mucosa de animales infectados y mediante el contacto de la piel con lesiones cutáneas generalizadas, este ultima es considerada actualmente como la vía de transmisión más predominante (10,11). Otras formas de transmisión son por medio del contacto con fluidos corporales de una persona infectada, por medio de superficies u objetos inanimados. Existe información limitada sobre la transmisión vertical, pero se puede decir que en el embarazo se transmite a través de la placenta o durante el parto, siendo así viruela símica congénita (11).

La replicación del *Poxvirus* se da completamente en el citoplasma, El transcriptosoma viral que este empaquetado cuando el núcleo ingresa al citoplasma tiene una expresión inmediata (10–12). El virus codifica múltiples subunidades de ácido ribonucleico (ARN) polimerasa, produciendo una proteína temprana proporcionando la replicación de ADN, este ADN forma una plantilla para una mayor replicación y síntesis de ADN y así transcribe los genes intermedios y tardíos (13). Cuando el virus se adhiere y entre al núcleo, el gen viral temprano empieza a codificarse con la expresión de genes virales y remodelación del retículo endoplasmático estableciendo las fábricas virales a partir de un solo virión, en estos sitios es donde se van a dar la formación de partículas virales y



las etapas intermedias y tardías de transcripción y traducción del ácido ribonucleico mensajero (ARNm) viral (12–14).

Antes de la replicación del genoma, los genes primeros son los encargados de codificar las proteínas no estructurales esenciales para la replicación del genoma, después de esta etapa de expresan los genes tardíos y codifican proteínas estructurales, al finalizar comienza el ensamblaje del virus y aparecen membranas crecientes dentro de las fábricas, estas membranas crecientes posiblemente se forman a partir del comportamiento intermedio (CI) entre el retículo endoplasmático (RE) y el aparato de Golgi (13,15). Las membranas virales tienen forma de láminas abiertas que posteriormente se agrandan y forman viriones esféricos inmaduros; que luego se condensan en densos viriones maduros con forma de ladrillo con una sola membrana externa (14). Algunos viriones maduros pueden obtener una membrana adicional externa derivada de la red trans-Golgi (TGN), cisternas endosómicas o plasma para formar viriones envueltos los cuales están sujetos a exocitosis como viriones envueltos extracelulares (14–16).

### **Fisiopatología**

Debido a la falta de información publicada, la fisiopatología de esta patología es limitada. La respuesta inmune en la infección por *Poxvirus* codifica diversas proteínas inmunomoduladoras como los linfocitos T citotóxicos (CTL) y las células asesinas naturales (NK) que inhiben la apoptosis, la producción de interferones (IFN), citocinas inflamatorias, complementos, anticuerpos y quimiocinas (16,17). En presencia de la infección por *Poxvirus* adquiere un sistema inmunitario que regula la baja expresión de los receptores del complejo principal de histocompatibilidad (MHC) de clase I. El virus de la viruela símica no obedece a las células T CD4+ y CD8+, suprimiendo la activación de las células T por medio de la regulación negativa del MHC de clase II (17–19).

### **Manifestaciones clínicas**

Las características clínicas de la viruela símica en su mayoría son similares a la infección de la viruela, se ven afectadas personas de todas las edades, pero mayormente a personas en edad media y los hombres son más propensos que las mujeres; la duración de los síntomas generalmente es de

2 a 4 semanas (18,20). La fase prodrómica no es muy específica y dura de 0 a 5 días, esta fase se caracteriza por síntomas iniciales típicos como la aparición de fiebre, dolor de cabeza, letargo, mialgia, síntomas similares a los de una gripe seguido de linfadenopatía que puede ser unilateral o bilateral bien sea cervical, axilar o inguinal; después de 1 a 3 días aparecen de las erupciones en la piel que pueden durar de 2 hasta 4 semanas (20).

Las lesiones en la piel predominan mayormente en la cara (98 %), las palmas de las manos y pies (95 %), mucosas orales (70 %), genitales (28 %) y la conjuntiva (20 %); Estas lesiones son polimórficas típicamente vesiculopustulosa y pasan por la fase macular, al día tercero a fase papular, al día cuarto o quinto la lesión se vuelve vesicular y para el sexto o séptimo día son lesiones pustulosas que pueden umbilicarse o volverse confluentes (21,22). Como a la semana 2 de la progresión de la enfermedad las pústulas se secan y forma costras que permanecen de una a 2 semanas más para caerse dejando cicatrices cutáneas hipopigmentadas o hipertróficas, alopecia parcheada y contractura o deformidad de los músculos faciales (23). Los niños y personas con deficiencias inmunitarias como virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y otras enfermedades crónicas son predisponentes a una enfermedad grave que incluyen infecciones secundarias, bronconeumonía, sepsis, encefalitis, complicaciones gastrointestinales, deshidratación y afección de la córnea con pérdida de visión (20,23).

### **Diagnóstico clínico y de laboratorio**

Para el diagnóstico de la viruela símica debe considerarse los hallazgos epidemiológicos, clínicos y de laboratorio. Es importante determinar un historial de contacto cercano con casos sospechosos de viruela símica, en caso de los niños deben tener un seguimiento más cuidadoso (24,25). La viruela símica es poco distinguible clínicamente ya que es similar a otros virus de la varicela, pero se puede apreciar ciertas diferencias que pueden ayudar en el diagnóstico clínico como es la distribución de las lesiones de la piel, en la varicela la distribución es centrípeta y no hay implicación de palmas y plantas con una propagación de las erupciones más rápida; el periodo prodrómico es corto sin la presencia de linfadenopatía, mientras que en la viruela del mono la distribución de las lesiones es centrífuga con implicación de palmas y plantas con una propagación de las erupciones más lenta; el periodo prodrómico es prolongado con presencia de linfadenopatía (23,24).



La observación clínica es insuficiente para llegar al diagnóstico de viruela símica, por lo que las pruebas de laboratorio son cruciales para identificar esta patología, las pruebas de laboratorio existentes incluyen inmunohistoquímica, microscopía electrónica, cultivo de material de muestra de erupción, amplificación de polimerasa de recombinasa (RPA), tecnología de ampliación isotérmica mediada por bucle (LAMP), polimorfismo de longitud de fragmentos de restricción. El problema de estas pruebas es su precio elevado y no están disponibles comercialmente (25,26).

La prueba de PCR en tiempo real (RT-PCR) es la evaluación de elección y de rutina para identificar la viruela símica con buena sensibilidad y especificidad. Sin embargo, este método lleva mucho tiempo y requiere cultivo de virus(26). El método de secuenciación del genoma completo, utilizando tecnologías de secuenciación de próxima generación, es el Gold estándar para la caracterización del virus de la viruela símica y otros *Ortopoxvirus*, pero su uso es limitado sobre todo en países subdesarrollados, por su alto costo y avanzada tecnología(19,27).

Pruebas inmunológicas como el ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas (ELISA) se utiliza para la detección de anticuerpos IgG e IgM del antígeno viral. Estos son específicos de género, pero no diferencian entre los múltiples virus de la viruela. La IgM es más específica que la IgG (28,29). La IgM es detectable en suero unos cinco días después de la aparición de la erupción, mientras que la IgG se detecta más de ocho días después de la erupción, aunque esta también puede ser positiva debido a la exposición anteriormente a la vacunación contra la viruela. Es por esto que esta prueba es útil en entornos de campo ya que es menos sensible que la PCR y no puede distinguir la viruela del mono de otros *Poxvirus* (28–30).

## Tratamiento

Hasta el momento no se ha establecido un tratamiento específico para tratar la viruela símica, las medidas principales de manejo son la atención de apoyo, los antivirales y la inmunoglobulina vacunal (VIG), es importante mantener al paciente hidratado y brindarle una nutrición adecuada para minimizar las pérdidas de líquidos gastrointestinales. Los antivirales que han sido utilizados para la infección por varicela también han resultado beneficiosos contra la viruela símica; estos antivirales son Tecovirimat, Cidofovir (CDV) y Brincidofovir (BCV) (29,30).

## Cidofovir

Este fármaco tiene gran actividad contra muchos virus de ADN, incluidos los *Ortopoxvirus*, solo puede ser administrado para el tratamiento de la rinitis por citomegalovirus. CDV es un fármaco que entra a la célula, se fosforila mediante enzimas celulares en la forma activa Cidofovir difosfato (CDV-pp) teniendo una vida media intracelular prolongada, en la replicación del ADN, CDV-pp se incorpora a la hebra de ADN en crecimiento y ralentiza la síntesis de ADN (31,32).

- **Farmacocinética:** disponible por infusión intravenosa, se filtra y se secreta rápidamente por vía renal, los metabolitos fosforilados intracelulares tienen una vida media prolongada; la dosificación es semanal o cada quince días(31,33).
- **Toxicidad:** es nefrotóxico dependiente de la dosis, caracterizado por proteinuria, glucosuria, disminución de bicarbonato, ácido úrico y fosfato; creatinina sérica aumentada llegando a ser grave. Probenecid que es un inhibidor del transporte OAT1 que reduce la acumulación de CDV en las células tubulares proximales, la administración de este fármaco puede mejorar la nefrotoxicidad. Por esta razón CDV está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal grave(30–33).

## Brincidofovir

Análogo de CDV, fue aprobado en el año 2021 por la FDA para el tratamiento de la viruela ya que es inhibidor del ADN polimerasa, BCV actúa contra *Adenovirus*, *Herpesvirus* y *Ortopoxvirus*. Este antiviral ingresa fácilmente por su lipofiliidad en las células, luego es hidrolizado por fosfolipasas celulares en CDV y fosforilado en CDV-pp alcanzando concentraciones intracelulares altas después de la administración de BCV por su capacidad para atravesar las membranas celulares de manera más eficiente; BCV tiene una vida media prolongada e inhibe la replicación de ADN de los *Poxvirus* (31,34).

- **Farmacocinética:** se absorbe en ayunas y tiene concentraciones máximas más bajas de CDV en plasma, tiene una penetración mayor en los tejidos del pulmón, del bazo y el hígado, tiene concentraciones bajas en los riñones. BCV no es un sustrato para OAT1 por lo que no se acumula en los riñones y tiene menor riesgo de nefrotoxicidad (35,36).
- **Toxicidad:** existe toxicidad gastrointestinal y hepatocelular relacionados con la dosis y la frecuencia, BCV tiene tasas más bajas de nefrotoxicidad (34).



**Tecovirimat**

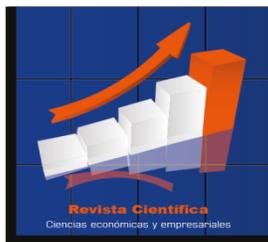
Tiene actividad contra *Ortopoxvirus* pero no hay actividad notable contra otros virus de ADN polimerasa, Tecovirimat se dirige al gen V061 que es homólogo del gen F13L que codifica para la proteína de membrana p37, la cual es una proteína de los *Ortopoxvirus* y es responsable de la formación de virus con envoltura extracelular que son contribuyentes a la transmisión de célula a célula y la transmisión a través del torrente sanguíneo a tejidos distantes. Tecovirimat tiene actividad contra cepas de virus vaccinia resistentes a CDV sin resistencia cruzada entre Tecovirimat y CDV o BCV (34–36).

- **Farmacocinética:** se administra por vía intravenosa y también por vía oral, al administrarse con alimentos tiene mejor absorción. Es seguro y bien tolerado (35).
- **Toxicidad:** no ha mostrado toxicidad significativa en pacientes con insuficiencia renal, se debe evitar la infusión rápida intravenosa ya que produce ataxia, temblores y letargo (36).

**Tabla 1. Comparación de antivirales**

Antivirales	Tecovirimat	Cidofovir	Brincidofovir	Referencias
Otro nombre	ST-246 o TPOXX	Vistide	CMX-001 o Tembexa	(32)
Acción	Actúa inhibiendo la función de la proteína principal de la cubierta viral VP37 que bloquea los pasos finales de la maduración	Actúa inhibiendo el ADN polimerasa del virus.	Profármaco de Cidofovir, actúa como inhibidor del ADN polimerasa del virus, este fármaco ha aumentado la absorción celular y una conversión más eficiente a la forma activa de enzimas intracelulares	(37)

	viral y la liberación de la célula infectada.			
<b>Dosificación</b>	Capsulas de 200 mg Ampollas de 200 mg en 20 ml para dilución adicional antes de la infusión intravenosa	Disponible como solución intravenosa para 75 mg/ml.	Comprimidos 100 mg y suspensión oral 10 mg/ml	(38)
<b>Efectos secundarios</b>	Dolor de cabeza, náuseas, dolor abdominal y vómitos	Dolor de cabeza, náusea y vomito	Diarrea, náuseas, vómitos y dolor abdominal Puede aumentar las transaminasas séricas (ALT o AST) y la bilirrubina sérica.	(39)
<b>Contraindicaciones</b>	La inyección esta contraindicada en pacientes con insuficiencia renal grave con	En pacientes con creatinina sérica > 1,5 mg/dl o aclaramiento de creatinina ≤	Contraindicado la coadministración de Brincidofovir y Cidofovir intravenoso	(40)



	aclaramiento de creatinina < 30 ml/min		
<b>Toxicidad</b>	Altamente nefrotóxico	Menos nefrotóxico	Poca nefrotoxicidad, (41) puede tener toxicidad embriofetal potencial. Debe considerarse un carcinógeno humano potencial.
<b>Efectividad</b>	Tratamiento de elección ya que ha demostrado eficacia contra la viruela símica.	No se ha demostrado eficacia específica sobre el virus del simio. Pero si se ha demostrado eficacia contra los <i>Ortopoxvirus</i>	No hay datos (42) suficientes sobre la eficacia en el tratamiento de la viruela símica, pero si es eficaz contra los <i>Ortopoxvirus</i> . Es eficaz en pacientes inmunocomprometidos.

**Prevención**

Se ha evidenciado que personas que han sido inmunizadas contra la viruela estaban mejor protegidas contra la viruela símica o su enfermedad no tuvo complicaciones graves en comparación con aquellas personas que no estaban inmunizadas. Se han hecho ciertas recomendaciones para que se modifique la vacuna contra la viruela y así sea efectiva contra la viruela símica (43,44). Estas vacunas en la actualidad no son recomendables para la administración masiva, pero son recomendadas como profilaxis posterior a la exposición dentro de los primeros 4 días máximo 2 semanas y como profilaxis previa a la exposición del virus en personas de riesgo alto (45).

**Tabla 2. Tipos de vacunas contra la viruela**

<b>Vacuna</b>	<b>Detalles</b>	<b>Referencias</b>
<b>ACAM2000</b>	Se administra en dosis única, puede replicarse por lo tanto por lo que no se recomienda para el sistema inmunológico comprometido, dermatitis atópica, mujeres embarazadas. Se han observado eventos cardiacos posteriores a la vacunación	(44)
<b>Ankara (MVA)</b> <b>(Jynneos, Imvanex, Imvamune)</b>	Se administra en dos dosis con cuatro semanas de diferencia, no se replica y es seguro en pacientes inmunocomprometidos.	(46)
<b>LC16m8</b>	Se administra en dosis única, menos capacidad de replicación que ACAM200 y por lo tanto es más seguro.	(47)

Cuando un individuo con viruela símica confirmado o sospechoso, debe ser aislado en una habitación con baño privado, si el paciente debe salir del aislamiento debe usar mascarilla y cubrir cualquier lesión cutánea expuesta (48). Se debe mantener estas normas de aislamiento hasta que todas las lesiones hayan formado costras. Para el personal médico que está en contacto con estos pacientes deben utilizar guantes, bata y protección para los ojos y un respirador N95/FFP2. El personal que hay estado expuesto directamente a la viruela símica debe ser aislado y monitoreado durante 21 días después de su última exposición (49,50).

### **Conclusión**

Se concluye que la viruela símica es una patología que ya ha estado entre nosotros desde hace mucho tiempo, los países africanos son los que han estado en mayor contacto con este virus con brotes ordinarios en regiones particulares, es por esto que el suministro de vacunas como forma de prevención es fundamental para que su potencial de propagación a nivel mundial sea bajo. Desarrollar una nueva generación de vacunas seguras es esencial para la seguridad de la salud pública y mundial. Poder identificar las características sintomatológicas del virus es importante



para poder diferenciar el virus de la viruela símica de otro tipo de viruela ya que los síntomas son parecidos con ciertas diferencias. Dentro del manejo que se ha estado administrando a la población que padece de esta patología, se han identificado 3 antivirales Tecovirimat, Cidofovir y Brincidofovir, donde Tecovirimat es considerado tratamiento de elección ya que ha demostrado eficacia contra la viruela símica sin efectos secundarios y no ha mostrado toxicidad significativa en pacientes con insuficiencia renal. Sin embargo, tener conciencia de que la propagación de la viruela símica esta directamente relacionada con nuestros hábitos e higiene hará que este virus no se propague de manera descontrolada al cuidar nuestra higiene y nuestro estilo de vida.

## Referencias

1. Adnan N, Haq ZU, Malik A, Mehmood A, Ishaq U, Faraz M, et al. Human monkeypox virus: An updated review. *Medicine* [Internet]. 2 de septiembre de 2022 [citado 7 de abril de 2023];101(35):E30406. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36107544/>
2. Harapan H, Ophinni Y, Megawati D, Frediansyah A, Mamada SS, Salampe M, et al. Monkeypox: A Comprehensive Review. *Viruses* [Internet]. 1 de octubre de 2022 [citado 7 de abril de 2023];14(10). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36298710/>
3. Gong Q, Wang C, Chuai X, Chiu S. Monkeypox virus: a re-emergent threat to humans. *Virology* [Internet]. 1 de agosto de 2022 [citado 7 de abril de 2023];37(4):477-82. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35820590/>
4. Letafati A, Sakhavarz T. Monkeypox virus: A review. *Microb Pathog* [Internet]. 1 de marzo de 2023 [citado 7 de abril de 2023];176:106027. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36758824/>
5. Elsayed S, Bondy L, Hanage WP. Monkeypox Virus Infections in Humans. *Clin Microbiol Rev* [Internet]. 1 de diciembre de 2022 [citado 7 de abril de 2023];35(4). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36374082/>
6. Salcedo RM, Madariaga MG. Monkeypox (hMPXV Infection): A Practical Review. *Am J Med* [Internet]. 1 de marzo de 2023 [citado 5 de abril de 2023];136(3):234-43. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36495937/>

7. Mitjà O, Ogoina D, Titanji BK, Galvan C, Muyembe JJ, Marks M, et al. Monkeypox. *Lancet* [Internet]. 7 de enero de 2023 [citado 5 de abril de 2023];401(10370):60-74. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36403582/>
8. Singhal T, Kabra SK, Lodha R. Monkeypox: A Review. *Indian J Pediatr* [Internet]. 1 de octubre de 2022 [citado 5 de abril de 2023];89(10):955-60. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35947269/>
9. Zhu M, Ji J, Shi D, Lu X, Wang B, Wu N, et al. Unusual global outbreak of monkeypox: what should we do? *Front Med* [Internet]. 1 de agosto de 2022 [citado 7 de abril de 2023];16(4):507-17. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35943705/>
10. Kmiec D, Kirchhoff F. Monkeypox: A New Threat? *Int J Mol Sci* [Internet]. 1 de julio de 2022 [citado 7 de abril de 2023];23(14). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35887214/>
11. Evans A, AlShurman BA, Sehar H, Butt ZA. Monkeypox: A Mini-Review on the Globally Emerging Orthopoxvirus. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 1 de diciembre de 2022 [citado 7 de abril de 2023];19(23). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36497758/>
12. Sossai P, Staiti D, Cannas M, Grima P. Smallpox and monkeypox: Looking back and looking ahead. *Cleve Clin J Med* [Internet]. 1 de marzo de 2023 [citado 5 de abril de 2023];90(3):141-4. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36858615/>
13. Alakunle E, Moens U, Nchinda G, Okeke MI. Monkeypox Virus in Nigeria: Infection Biology, Epidemiology, and Evolution. *Viruses* [Internet]. 1 de noviembre de 2020 [citado 7 de abril de 2023];12(11). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33167496/>
14. Bunge EM, Hoet B, Chen L, Lienert F, Weidenthaler H, Baer LR, et al. The changing epidemiology of human monkeypox-A potential threat? A systematic review. *PLoS Negl Trop Dis* [Internet]. 1 de febrero de 2022 [citado 7 de abril de 2023];16(2). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35148313/>
15. Long B, Koyfman A, Gottlieb M, Liang SY, Carius BM, Chavez S, et al. Monkeypox: A focused narrative review for emergency medicine clinicians. *Am J Emerg Med* [Internet]. 1 de noviembre de 2022 [citado 5 de abril de 2023];61:34-43. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36030595/>

16. Sabeena S. The changing epidemiology of monkeypox and preventive measures: an update. Arch Virol [Internet]. 1 de enero de 2023 [citado 5 de abril de 2023];168(1). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36604361/>
17. Huang Y, Mu L, Wang W. Monkeypox: epidemiology, pathogenesis, treatment and prevention. Signal Transduct Target Ther [Internet]. 1 de diciembre de 2022 [citado 7 de abril de 2023];7(1). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36319633/>
18. Sukhdeo S, Mishra S, Walmsley S. Human monkeypox: a comparison of the characteristics of the new epidemic to the endemic disease. BMC Infect Dis [Internet]. 1 de diciembre de 2022 [citado 5 de abril de 2023];22(1). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36503476/>
19. Karagoz A, Tombuloglu H, Alsaeed M, Tombuloglu G, AlRubaish AA, Mahmoud A, et al. Monkeypox (mpox) virus: Classification, origin, transmission, genome organization, antiviral drugs, and molecular diagnosis. J Infect Public Health [Internet]. 1 de abril de 2023 [citado 5 de abril de 2023];16(4):531-41. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36801633/>
20. Soheili M, Nasser S, Afraie M, Khateri S, Moradi Y, Mortazavi SMM, et al. Monkeypox: Virology, Pathophysiology, Clinical Characteristics, Epidemiology, Vaccines, Diagnosis, and Treatments. J Pharm Pharm Sci [Internet]. 2022 [citado 5 de abril de 2023];25:297-322. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36130588/>
21. Huang YA, Howard-Jones AR, Durrani S, Wang Z, Williams PCM. Monkeypox: A clinical update for paediatricians. J Paediatr Child Health [Internet]. 1 de septiembre de 2022 [citado 5 de abril de 2023];58(9):1532-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35979896/>
22. Aldhaeefi M, Rungkitwattanukul D, Unonu J, Franklin CJ, Lyons J, Hager K, et al. The 2022 human monkeypox outbreak: Clinical review and management guidance. Am J Health Syst Pharm [Internet]. 5 de enero de 2023 [citado 5 de abril de 2023];80(2):44-52. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36259674/>
23. Khan M, Rahman S, Ahmed F, Memon N, Haque A. Managing Monkeypox Virus: Characterizing Common Cutaneous Manifestations and Antiviral Efficacy. J Drugs

- Dermatol [Internet]. 1 de marzo de 2023 [citado 5 de abril de 2023];22(3):282-7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36877881/>
24. Rallapalli S, Razai MS, Majeed A, Drysdale SB. Diagnosis and management of monkeypox in primary care. *J R Soc Med* [Internet]. 1 de octubre de 2022 [citado 7 de abril de 2023];115(10):384-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36342045/>
  25. Masood W, Khan HA, Cheema HA, Shahid A, Bilal W, Kamal MA, et al. The Past, Present, and Future of Monkeypox: A Rapid Review Regarding Prevalence and Prevention. *Inquiry* [Internet]. 1 de enero de 2022 [citado 7 de abril de 2023];59. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36484333/>
  26. Lai CC, Hsu CK, Yen MY, Lee PI, Ko WC, Hsueh PR. Monkeypox: An emerging global threat during the COVID-19 pandemic. *J Microbiol Immunol Infect* [Internet]. 1 de octubre de 2022 [citado 5 de abril de 2023];55(5):787-94. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35970757/>
  27. Deshmukh P, Vora A, Tiwaskar M, Joshi S. Monkeypox: What do we know so far? A short narrative review of literature. *J Assoc Physicians India* [Internet]. 1 de julio de 2022 [citado 5 de abril de 2023];70(7):87-90. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35833402/>
  28. Khattak S, Rauf MA, Ali Y, Yousaf MT, Liu Z, Wu DD, et al. The monkeypox diagnosis, treatments and prevention: A review. *Front Cell Infect Microbiol* [Internet]. 6 de febrero de 2023 [citado 7 de abril de 2023];12. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36814644/>
  29. Petersen E, Kantele A, Koopmans M, Asogun D, Yinka-Ogunleye A, Ihekweazu C, et al. Human Monkeypox: Epidemiologic and Clinical Characteristics, Diagnosis, and Prevention. *Infect Dis Clin North Am* [Internet]. 1 de diciembre de 2019 [citado 7 de abril de 2023];33(4):1027-43. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30981594/>
  30. Alorfi NM, Alshehri FS, Haseeb A. Characterization of interventional clinical trials for monkeypox; systematic review of ClinicalTrials.gov database. *Front Public Health* [Internet]. 9 de marzo de 2023 [citado 7 de abril de 2023];11. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36969617/>



31. Ortiz-Saavedra B, León-Figueroa DA, Montes-Madariaga ES, Ricardo-Martínez A, Alva N, Cabanillas-Ramirez C, et al. Antiviral Treatment against Monkeypox: A Scoping Review. *Trop Med Infect Dis* [Internet]. 1 de noviembre de 2022 [citado 5 de abril de 2023];7(11). Disponible en: </es/documents/3ef282e73a8a118e350f98cbc8e329e35748e767>
32. Rabaan AA, Abas AH, Tallei TE, Al-Zaher MA, Al-Sheef NM, Fatimawali, et al. Monkeypox outbreak 2022: What we know so far and its potential drug targets and management strategies. *J Med Virol* [Internet]. 1 de enero de 2023 [citado 5 de abril de 2023];95(1). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36372558/>
33. de la Calle-Prieto F, Estébanez Muñoz M, Ramírez G, Díaz-Menéndez M, Velasco M, Azkune Galparsoro H, et al. Treatment and prevention of monkeypox. *Enfermedades infecciosas y microbiología clínica* (English ed). 7 de enero de 2023;
34. Shamim MA, Padhi BK, Satapathy P, Veeramachaneni SD, Chatterjee C, Tripathy S, et al. The use of antivirals in the treatment of human monkeypox outbreaks: a systematic review. *Int J Infect Dis* [Internet]. 1 de febrero de 2023 [citado 5 de abril de 2023];127:150-61. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36470502/>
35. Kuroda N, Shimizu T, Hirano D, Ishikane M, Kataoka Y. Lack of clinical evidence of antiviral therapy for human monkeypox: A scoping review. *J Infect Chemother* [Internet]. 1 de febrero de 2023 [citado 5 de abril de 2023];29(2):228-31. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36283609/>
36. Bloch EM, Sullivan DJ, Shoham S, Tobian AAR, Casadevall A, Gebo KA. The Potential Role of Passive Antibody-Based Therapies as Treatments for Monkeypox. *mBio* [Internet]. 1 de diciembre de 2022 [citado 5 de abril de 2023];13(6). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36314809/>
37. Kampf G. Efficacy of biocidal agents and disinfectants against the monkeypox virus and other orthopoxviruses. *J Hosp Infect* [Internet]. 1 de septiembre de 2022 [citado 5 de abril de 2023];127:101-10. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35777702/>

38. Zovi A, Ferrara F, Langella R, Vitiello A. Pharmacological Agents with Antiviral Activity against Monkeypox Infection. *Int J Mol Sci* [Internet]. 1 de diciembre de 2022 [citado 5 de abril de 2023];23(24). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36555584/>
39. Russo AT, Grosenbach DW, Chinsangaram J, Honeychurch KM, Long PG, Lovejoy C, et al. An overview of tecovirimat for smallpox treatment and expanded anti-orthopoxvirus applications. *Expert Rev Anti Infect Ther* [Internet]. 2021 [citado 5 de abril de 2023];19(3):331-44. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32882158/>
40. Siegrist EA, Sassine J. Antivirals With Activity Against Mpox: A Clinically Oriented Review. *Clin Infect Dis* [Internet]. 6 de enero de 2023 [citado 5 de abril de 2023];76(1):155-64. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35904001/>
41. Obeid MA, Amawi H, Alshehri A, Adesokan A. Monkeypox: Emerging virus of concern; antivirals and vaccines therapeutic options. *Microb Pathog* [Internet]. 1 de diciembre de 2022 [citado 5 de abril de 2023];173(Pt A). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36182078/>
42. DeLaurentis CE, Kiser J, Zucker J. New Perspectives on Antimicrobial Agents: Tecovirimat for Treatment of Human Monkeypox Virus. *Antimicrob Agents Chemother* [Internet]. 1 de diciembre de 2022 [citado 5 de abril de 2023];66(12). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36374026/>
43. Poland GA, Kennedy RB, Tosh PK. Prevention of monkeypox with vaccines: a rapid review. *Lancet Infect Dis* [Internet]. 1 de diciembre de 2022 [citado 7 de abril de 2023];22(12):e349-58. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36116460/>
44. Webb E, Rigby I, Michelen M, Dagens A, Cheng V, Rojek AM, et al. Availability, scope and quality of monkeypox clinical management guidelines globally: a systematic review. *BMJ Glob Health* [Internet]. 16 de agosto de 2022 [citado 5 de abril de 2023];7(8). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35973747/>
45. Al-Musa A, Chou J, LaBere B. The resurgence of a neglected orthopoxvirus: Immunologic and clinical aspects of monkeypox virus infections over the past six decades. *Clin Immunol* [Internet]. 1 de octubre de 2022 [citado 5 de abril de 2023];243. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36067982/>



46. De Clercq E, Jiang Y, Li G. Therapeutic strategies for human poxvirus infections: Monkeypox (mpox), smallpox, molluscipox, and orf. *Travel Med Infect Dis* [Internet]. 1 de marzo de 2023 [citado 5 de abril de 2023];52. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36539022/>
47. Reina J, Iglesias C. Vacunas frente a la viruela del mono (monkeypox). *Med Clin (Barc)*. 6 de abril de 2023;160(7):305-9.
48. Beeson AM, Haston J, McCormick DW, Reynolds M, Chatham-Stephens K, McCollum AM, et al. Mpx in Children and Adolescents: Epidemiology, Clinical Features, Diagnosis, and Management. *Pediatrics* [Internet]. 1 de febrero de 2023 [citado 5 de abril de 2023];151(2). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36471498/>
49. Nadar S, Khan T, Omri A. Reemergence of monkeypox: prevention and management. *Expert Rev Anti Infect Ther* [Internet]. 2022 [citado 5 de abril de 2023];20(11):1425-33. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36161803/>
50. Sudarmaji N, Kifli N, Hermansyah A, Yeoh SF, Goh BH, Ming LC. Prevention and Treatment of Monkeypox: A Systematic Review of Preclinical Studies. *Viruses* [Internet]. 11 de noviembre de 2022 [citado 5 de abril de 2023];14(11). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36423105/>

©2023 por los autores. Este artículo es de acceso abierto y distribuido según los términos y condiciones de la licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional (CC BY-NC-SA 4.0) (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>).