

Contribución científica regional sobre la viruela símica

Global scientific contribution on monkeypox

<https://doi.org/10.52808/bmsa.7e6.626.001>

Dulio Oseda Gago^{1,*}

<https://orcid.org/0000-0002-3136-6094>

Julio Efraín Postigo Zumarán²

<https://orcid.org/0000-0002-7954-0127>

Sonia Gladys Gutiérrez Monzón²

<https://orcid.org/0000-0001-6474-762X>

Humberto Denny Altuna Sotomayor³

<https://orcid.org/0000-0001-6474-762X>

Recibido: 01/09/2022

Aceptado: 19/11/2022

RESUMEN

El resurgimiento de la viruela símica en 2017 después de 39 años sin que se notificara ningún caso en Nigeria, y la exportación de la viruela del mono de Nigeria a otras partes del mundo, en 2018 y 2019, respectivamente, han generado preocupación de que el virus puede haber surgido para ocupar el nicho ecológico e inmunológico dejado vacante por el virus de la viruela. Desde la erradicación de la viruela en 1980 y el cese de la vacunación contra la viruela de rutina a partir de entonces, se ha monitoreado el potencial de un aumento en los casos de viruela del mono. Desde entonces, han surgido dos clados distintos: una cepa más leve de África Occidental y una cepa más severa de África Central. La infección de animal a humano ocurre a través del contacto directo o indirecto con fluidos corporales, a través de la manipulación, mordeduras o rasguños. La transmisión de persona a persona puede ocurrir a través de gotitas respiratorias o, contacto directo o indirecto con fluidos corporales, material lesionado y superficies contaminadas. No existen tratamientos específicos para pacientes con una infección por el virus de la viruela del mono. Sin embargo, brotes menores han sido controlados con vacunas contra la viruela, antivirales, e inmunoglobulina. Prevención y el manejo de la viruela del mono es similar al de otras infecciones por orthopoxvirus, y todos los casos confirmados por la infección por orthopoxvirus deben tratarse como si fueran viruela del simio hasta que sea probado lo contrario.

Palabras clave: viruela del mono, poxvirus, generalidades, bibliometría.

ABSTRACT

The resurgence of monkeypox in 2017 after 39 years without a reported case in Nigeria, and the export of monkeypox from Nigeria to other parts of the world, in 2018 and 2019, respectively, have raised concerns that the viruses may have emerged to fill the ecological and immunological niche vacated by the smallpox virus. Since the eradication of smallpox in 1980 and the cessation of routine smallpox vaccination thereafter, the potential for an increase in monkeypox cases has been monitored. Since then, two distinct clades have emerged: a milder strain from West Africa and a more severe strain from Central Africa. Animal-to-human infection occurs through direct or indirect contact with bodily fluids, through handling, biting, or scratching. Transmission from person to person can occur through respiratory droplets or direct or indirect contact with bodily fluids, injured material, and contaminated surfaces. There are no specific treatments for patients with a monkeypox virus infection. However, minor outbreaks have been controlled with smallpox vaccines, antivirals, and immune globulin. Prevention and management of monkeypox is similar to that of other orthopoxvirus infections, and all confirmed cases of orthopoxvirus infection should be treated as monkeypox until proven otherwise.

Keywords: monkeypox, poxvirus, generalities, bibliometrics.

¹ Universidad Nacional Autónoma de Chota, Chota, Perú.

² Universidad Tecnológica del Perú, Lima, Perú.

³ Universidad Nacional de San Agustín, Arequipa, Perú.

*Autor de Correspondencia: dosedad@unach.edu.pe

Introducción

La viruela del mono o viruela símica es una enfermedad zoonótica rara, causada por el poxvirus viruela del mono (VVM), es un miembro del género *Orthopoxvirus* (OPXV), estrechamente relacionado al virus de la viruela, siendo muy similar a esta. Los datos históricos han indicado que la vacunación contra la viruela con el virus vaccinia (otro orthopoxvirus) genera aproximadamente un 85% de protección contra la viruela del simio (Fine *et al.*, 1988). Sin embargo, después de la erradicación de la viruela en 1980, ya no se recomendó la vacunación de rutina contra la viruela (Jezek *et al.*, 1987), y ahora han pasado más de cuatro décadas desde que se cerró el programa de vacunación contra el orthopoxvirus.

El nombre de viruela del simio se origina en el descubrimiento inicial del virus en monos en un laboratorio danés en 1958 (Magnus *et al.*, 1959). El primer caso en humanos fue diagnosticado en 1970 en un bebé de 9 meses en Congo (Bremant *et al.*, 1980). Desde entonces, la viruela del simio se ha vuelto endémica en la República Democrática del Congo y se ha extendido a otros países africanos, principalmente en África central y occidental. Fuera de África, los

primeros casos de viruela del simio informados fueron en 2003 (CDC, 2022a) y, surgiendo otro brote en el año 2019 (Yong *et al.*, 2020).

Sin embargo, el reciente brote multinacional de viruela símica en Europa a principios de mayo de 2022 ha revelado una tendencia epidemiológica cambiante, los casos confirmados no tenían antecedentes de estancia en áreas endémicas y con una alta proporción de casos que involucraban a hombres que tienen sexo con hombres (Liu *et al.*, 2022). La organización mundial de la salud, la OMS, ha observado el aumento en los casos globales del VVM o viruela símica y, por lo tanto, decidió declararlo una emergencia sanitaria mundial. Mientras la tierra sigue esperando para declarar el Covid 19 una pandemia endémica, el brote del virus de la viruela símica se muestra muy amenazante (WHO, 2022a). La mayor parte de los casos se han confirmado en las regiones de Estados Unidos, España, Brasil y Perú (Mathieu *et al.*, 2022).

Varias pandemias del siglo XXI, como el síndrome respiratorio agudo severo, la influenza, el síndrome respiratorio de Oriente Medio y el síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2) /enfermedad por coronavirus 2019, indicaron un riesgo eterno de pandemias. A pesar de la imposibilidad de predecir la ocurrencia de pandemias, existe una necesidad urgente de reducir la vulnerabilidad a la infección por cualquiera de los patógenos antes mencionados. Contra el último brote de viruela del simio que involucra a numerosos países necesita la cooperación mundial y la adopción de las políticas más apropiadas implementadas durante la última pandemia de SARS-CoV-2 (Mardani & Pourkaveh, 2022).

Ahora bien, ante la posible amenaza pandémica de la viruela símica, los métodos bibliométricos estiman cuánta influencia o impacto tiene un artículo de investigación seleccionado en investigaciones futuras, como reflejo de contribución científica. Por lo tanto, con base en la base de datos de Scopus, Lens, Pubmed y Web of Science; el análisis bibliométrico y el mapeo cienciométrico de la literatura se han realizado desde las perspectivas de tipos de documentos, publicación y distribución de citas a lo largo del tiempo, autores principales, países (regiones), instituciones, las redes de colaboración correspondientes, las publicaciones y referencias más citadas, los campos y temas de investigación enfocados, la evolución de las tendencias de investigación a lo largo del tiempo, etc. El documento proporciona una descripción general exhaustiva y cuantitativa y una representación gráfica significativa de las tendencias principales y evolutivas de la enfermedad viruela del mono mediante el empleo de los factores de análisis bibliométrico específicos antes mencionados.

Método

El presente estudio se basa en la bibliometría, por lo que presenta un alcance descriptivo y de carácter retrospectivo, tomando como unidad de estudio a la producción científica mundial generada sobre viruela símica en el período comprendido desde el año 1959 hasta el mes de julio del año 2022. Como afirma Roldan-Valadez *et al.*, (2019) comprender el impacto de una publicación es una actividad obligatoria en el mundo editorial, por lo que las universidades y las instituciones que realizan investigación deben estar familiarizadas con las normas y métodos actualmente aceptados mediante el uso de bibliometría, que son documentos y medidas basadas en citas aplicadas más comúnmente a revistas, pero también a artículos, autores e instituciones.

Por ello, para la presente investigación se consideraron las bases de datos Scopus, Lens, Pubmed y Web of Science calculándose sus indicadores bibliométricos a través del software R y su paquete bibliometrix, utilizando como complemento los gestores de dichas bases de datos. En cuanto a las estrategias de búsquedas se utilizó la fórmula (TITLE (monkeypox) OR TITLE (monkey AND pox) OR TITLE (viruela AND del AND mono) OR TITLE (viruela AND símica) OR TITLE (catapora), adecuándola a las características de las búsquedas en cada software y base de datos. Los resultados se revisaron de manera individual, conformándose una muestra final de 667 documentos de Scopus, 505 resultados en Web of Science, 677 en Pubmed y 1000 en Lens (de una población total de 2204 trabajos académicos), que cumplen con ser un resultado adecuado de acuerdo con la búsqueda planteada. Los datos obtenidos se exportaron en formatos RIS, TXT y CSV para luego ser procesados y analizados, utilizándose el paquete Bibliometrix R y como complemento el software Vos Viewer.

Contribución científica mundial

Se obtuvo un total de 667 documentos de la base de datos Scopus, 667 de Web of Science, 677 de Pubmed y 1000 de Lens, extraídos de 266, 174, 235 y 401 fuentes respectivamente, generándose un promedio de citas muy similar de 17,79 para Web of Science y 19,60 para Scopus, no generándose este dato para Lens y Pubmed. El promedio de citas por documento es también similar y cercano a la unidad, siendo de 0,9639 y de 0,9207 en WoS y Scopus. En la tabla 1 se muestra el listado de los artículos más citados en las bases de datos Scopus y Web of Science. Destaca el estudio "The Detection of Monkeypox in Humans in the Western Hemisphere" de Reed *et al.*, (2004) publicado el 22 de enero del 2004 en la revista The New England Journal of Medicine, el mismo que ha recibido 398 citas en Scopus y 359 en Web of Science. También destaca el artículo "A Preliminary Assessment of Silver Nanoparticle Inhibition of Monkeypox Virus Plaque Formation" perteneciente a Rogers *et al.*; publicado en la revista Nanoscale Research Letters, el 9 de abril del 2008. Esta publicación presenta 263 citas en Web of Science y 315 en Scopus.

Tabla 1. Cinco artículos más citados de la producción científica sobre viruela símica en Scopus y Web of Science

N°	Autores	Año	Titulo	Fuente	Citas	
					Scopus	WoS
1	Reed <i>et al.</i>	2004	The Detection of Monkeypox in Humans in the Western Hemisphere	The New England Journal of Medicine	398	359
2	Rogers <i>et al.</i>	2008	A Preliminary Assessment of Silver Nanoparticle Inhibition of Monkeypox Virus Plaque Formation	Nanoscale Research Letters	315	263
3	Earl <i>et al.</i>	2004	Immunogenicity of a highly attenuated MVA smallpox vaccine and protection against monkeypox	Nature	273	261
4	Rimoin <i>et al.</i>	2010	Major increase in human monkeypox incidence 30 years after smallpox vaccination campaigns cease in the Democratic Republic of Congo	PNAS	239	208
5	Edghill-Smith <i>et al.</i>	2005	Smallpox vaccine-induced antibodies are necessary and sufficient for protection against monkeypox virus	Nature medicine	211	205

Al analizar la producción científica mundial por años (Figura 1), se observa un importante incremento en la producción ocurrida en el año 2022 en las bases de datos Scopus, Web of Science, Pubmed y Lens, motivada por el brote mundial, inusual y preocupante de la enfermedad y el surgimiento de variantes del virus original (González, 2022). Cabe resaltar que estos picos de crecimiento se originaron cada vez que surgieron brotes de esta enfermedad en diversos lugares del mundo (por ejemplo, el año 2003), sin embargo, no existe ningún brote previo con la actual presencia de casos, ni tal cantidad de publicaciones como las generadas hasta julio del 2022, considerando que el brote se inició en mayo del mismo año, pronosticándose una producción creciente y sostenida hasta que el brote sea controlado. Esto es corroborado también en la investigación de Cheng *et al.*, (2022) y de Adeiza & Shuaibu (2022).

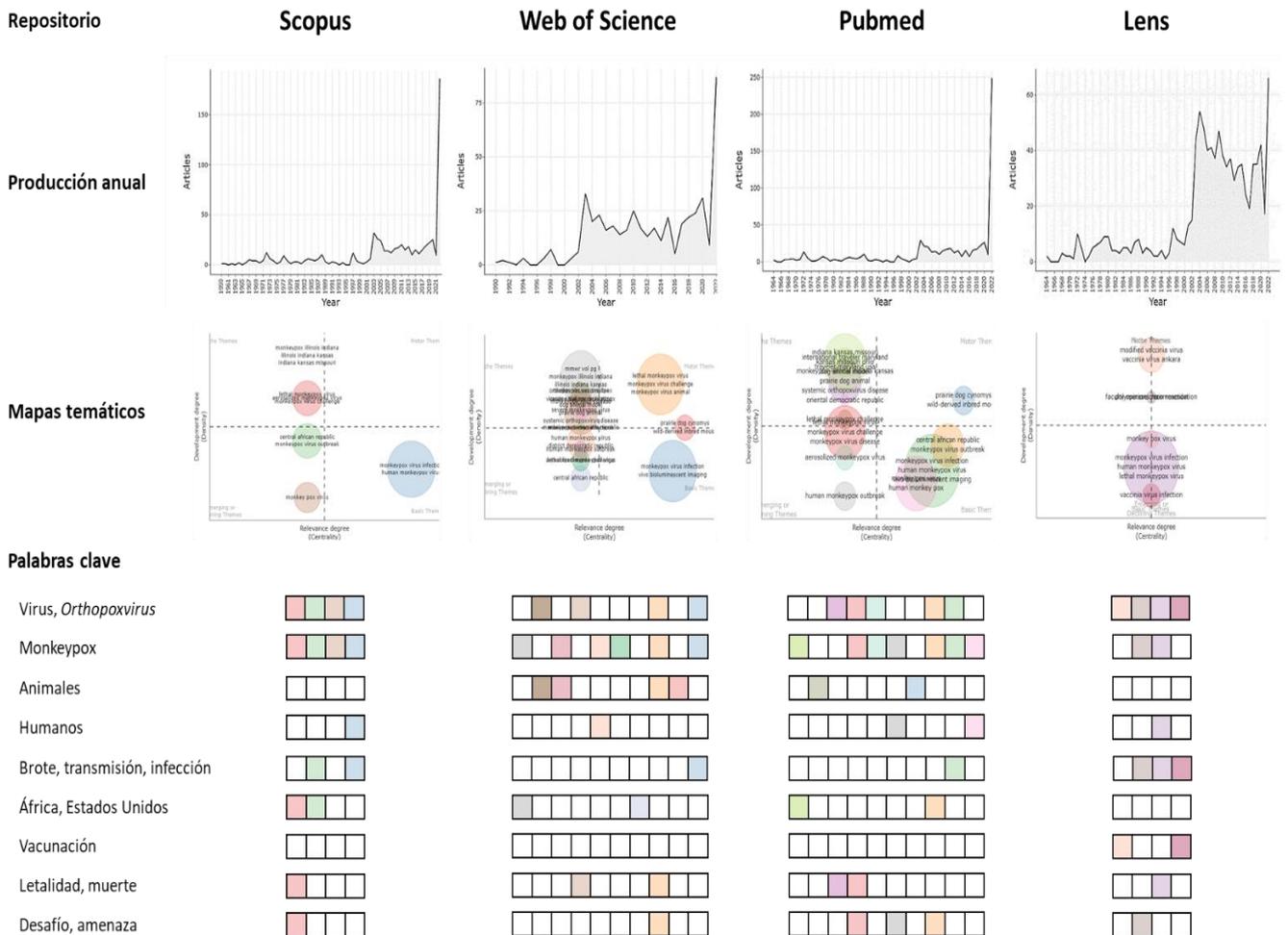


Figura 1. Palabras clave según los mapas temáticos de la producción mundial sobre viruela símica 1959-2022

Debemos conocer al poxvirus causante de la viruela símica

La viruela del mono o viruela símica es causada por el virus de la viruela del mono, pertenece a la familia Poxviridae, subfamilia Chordopoxvirinae y género *Orthopoxvirus* (ICTV, 2020). El VVM tiene forma ovalada o de ladrillo, con un tamaño de aproximadamente 200-250 nm; está conformado por túbulos superficiales distintivos y un



componente central en forma de mancuerna. El virus está cubierto por una envoltura de lipoproteína con un genoma de ADN de doble cadena lineal de aproximadamente 197 Kb (Bunge *et al.*, 2022). Como todos los OPXV, los genes que codifican las enzimas de replicación viral y las proteínas estructurales son relativamente conservadas, principalmente ubicados en la región central del genoma. Codifican todas las proteínas necesarias para la replicación, transcripción, ensamblaje y liberación del ADN viral (Kugelman *et al.*, 2014). El poxvirus produce dos partículas virales infecciosas durante la replicación: virus maduro intracelular y virus con envoltura extracelular. La capa externa del virus maduro tiene una envoltura de lipoproteínas que encierra el núcleo viral y el cuerpo lateral que contiene algunas proteínas; este se libera tras la lisis celular y es relativamente estable en el entorno externo. El virus maduro es liberado por exocitosis y formado por una membrana lipídica envuelta alrededor, este se deriva del aparato de transporte de Golgi o endosomas (Pickup, 2015). Los genes no conservados del virus generalmente se ubican en las secuencias terminales repetidas en ambos extremos, que son especies específicas de los poxvirus, y se asocian principalmente con el escape inmunitario del poxvirus, como la inhibición de la apoptosis, la interferencia con la presentación y el reconocimiento de antígenos, y la superación de la influencia del interferón y la perturbación de otras vías de señal (Esposito & Knight, 1985).

El VVM completa su proceso de replicación en el citoplasma. La invasión de las células huésped por el poxvirus se completa principalmente en tres pasos: adsorción, fusión de membranas e invasión del núcleo. No se han identificado receptores celulares específicos para el virus, pero para el virus vaccinia, que probablemente se encuentra el poxvirus del mono, se encontró que cuatro proteínas virales (D8, A27, A26 y H3) median la adsorción del virus maduro en la superficie celular. La proteína D8 se une a condroitina, A27 y H3 se unen a heparán, y A26 se une a laminina (Gong *et al.*, 2022).

Hay dos clados genéticos distintos del virus de la viruela simica; el clado de África central, clado de la cuenca del Congo; y el clado de África occidental. El clado de África central tiene un impacto de enfermedad más transmisible y grave (WHO, 2022b). El clado de África central es más letal, con una tasa de letalidad de alrededor del 11% en la población no vacunada; sin embargo, el clado de África occidental tiene un mejor pronóstico con una tasa de letalidad inferior al 1%. El clado de África central se originó en Gabón, Camerún, República del Congo, República Centroafricana, Sudán y la República Democrática del Congo. El clado de África occidental se originó a partir de brotes en Nigeria, Liberia, Costa de Marfil, Sierra Leona y EE.UU. (importado de Ghana) (CDC, 2022b; WHO, 2022b).

¿Cuál es la relación de humanos y animales con el virus de la viruela simica?

Se ha demostrado de manera concluyente que solo unos pocos de los numerosos poxvirus de mamíferos producen infección clínica en humanos. Estos son, el virus de la viruela del mono, el virus de la viruela bovina y el virus del búfalopox (todos los orthopoxvirus), entre otros. El poxvirus de la viruela simica puede transmitirse de animal a animal, de animal a humano y de persona a persona; este se puede propagar a través del contacto directo con fluidos corporales, lesiones cutáneas o mucosas o llagas en una persona infectada o con materiales que han estado en contacto con fluidos corporales, como ropa o ropa de cama. También se puede propagar por secreciones respiratorias, orales y nasales, y durante el contacto piel con piel, apretones de manos, abrazos, besos y relaciones sexuales; incluso, el virus puede atravesar la placenta de la madre al feto (Heskin *et al.*, 2022).

Por otro lado, reportes destacan que los roedores silvestres, ardillas, ratones, ratas, perros y monos africanos son reservorios naturales del VVM y causan infecciones en humanos (Sklenovská & VanRanst, 2018). En este orden de ideas, se pudo conocer que el primer brote de la viruela simica fuera de África ocurrió en EE. UU. en 2003 (Reed *et al.*, 2004) tras la importación de animales infectados de Ghana. El origen del brote se remonta a los perritos de las praderas nativos (*Cynomys* spp.) alojados con roedores africanos (*Funisciurus* spp., *Heliosciurus* spp., *Cricetomys* spp., *Atherurus* spp., *Graphiurus* spp. e *Hybomys* spp.) que infectaron a los perros de la pradera en una tienda de mascotas en Illinois (CDC, 2003). La investigación de laboratorio mostró 3 especies africanas positivas para el virus: *Cricetomys* spp., *Funisciurus* spp. y *Graphiurus* spp. (Hutson *et al.*, 2007). El brote contó con 47 pacientes, con infección VVM confirmada (37 casos) y probable (10 casos) (Reynolds *et al.*, 2006) que ocurrió en los estados de Illinois, Indiana, Kansas, Missouri y Wisconsin (CDC, 2003). La manifestación de la enfermedad en este brote fue relativamente leve con algunas excepciones (Reed *et al.*, 2004); en este reporte epidemiológico no hubo muertes y tampoco se pudo probar la transmisión de persona a persona (CDC, 2003); además parecía que la edad y el estado de vacunación tuvieron poco efecto en la manifestación clínica de la enfermedad, casi un tercio de los adultos infectados recibieron la vacuna contra la viruela antes de 1972 (Huhn *et al.*, 2005).

El virus de la viruela del mono, por ejemplo, ha sido notoriamente difícil de recuperar en entornos naturales y sólo se ha aislado dos veces en animales salvajes (Radonić *et al.*, 2014). Sin embargo, el virus es capaz de infectar y causar enfermedad fulminante en muchos de los taxones que habitan zonas endémicas para el virus. La amplia gama de hospedadores del virus de la viruela del mono puede ser más fácil de comprender que su elusividad en la naturaleza. Varios rasgos biológicos contribuyen probablemente a la amplia gama de hospedadores que presentan muchos OPXV, en particular la falta de receptores específicos para entrar en las células de mamíferos, el hecho de que los virus alberguen todo el material genético necesario para su replicación en el citoplasma de las células huésped, la tasa de mutación relativamente baja (Babkin & Shchelkunov, 2008), la estabilidad medioambiental de estos virus y la capacidad de muchos de ellos puede causar infecciones en huéspedes a través de múltiples vías (parenteral, respiratoria,

mucosa). Esta última característica puede ser especialmente importante ya que la estabilidad medioambiental podría ofrecer a los OPXV oportunidades de transmisión entre especies sin necesidad de contacto directo entre animales. Además, los OPXV emplean estrategias comunes para inmunidad del hospedador, muchas de ellas dirigidas a características de la inmunidad innata que son ortólogas en muchos taxones de hospedadores potenciales.

Transmisión de la viruela símica entre humanos

La transmisión de persona a persona se atribuye al contacto directo con lesiones mucocutáneas de personas infectadas, o a través de gotitas respiratorias o al compartir alimentos, ropa de cama, utensilios y tener actividad sexual con personas infectadas. Agregando a lo anterior, Antinori *et al.*, (2022), informaron que la transmisión de la infección se da principalmente a través de contactos cercanos en el hogar, la oficina, reuniones comunitarias, trabajadores de la salud e igualmente por contactos sexuales. Además se ha informado que la enfermedad se transmite por contactos comunitarios: hogar (23%), sexual (22%), amigo/espacio compartido (25%), lugar de trabajo (23%) y atención médica comunitaria (7%). La literatura sugiere que la transmisión ocurre a través del contacto sexual. Como caso típico, Antinori *et al.* (2022) encontraron además cuatro casos de hombres adultos jóvenes en Italia, en los que las muestras de sus líquidos seminales dieron positivo para el ADN del virus de la viruela del mono. Estos informes demuestran además que existe una alta posibilidad de transmisión sexual del poxvirus.

En este orden de ideas, se ha reportado que ha habido un aumento repentino en los casos que involucran a hombres que tienen sexo con hombres (HSH) y algunos expertos expresaron su preocupación si esto conduciría al estigma contra los hombres homosexuales (Hasan & Saeed, 2022). Comportamiento sexual de los cuatro casos de Italia (Antinori *et al.*, 2022) y la aparición inicial de lesiones principalmente en las áreas anal y genital sugieren que el contacto cercano durante las relaciones sexuales fue importante para la transmisión del virus. El líquido seminal obtenido entre 5 y 7 días antes del inicio de los síntomas fue positivo para el ADN de VVM en los cuatro pacientes. Sin embargo, estos hallazgos no pueden considerarse como una evidencia definitiva de infectividad, solo denota la eliminación viral donde no se puede descartar la transmisión.

En esa misma línea, Nolen *et al.* (2015) reportaron que, por ejemplo, dormir en la misma habitación o cama, vivir en el mismo hogar o beber o comer del mismo plato fueron comportamientos de riesgo asociados con la transmisión de persona a persona. Por otro lado, dormir al aire libre o en el suelo o vivir cerca o visitar el bosque se identificaron como factores que aumentan el riesgo de exposición a los animales y el subsiguiente riesgo de transmisión de la viruela del simio de animal a humano (Guagliardo *et al.*, 2022). Inesperadamente, ayudar con el baño y la higiene y lavar la ropa no tuvo una asociación significativa con la adquisición de la viruela del simio, y preparar animales salvajes para el consumo o comer duiker (especie de bóvido) se identificaron como factores protectores (Nolen *et al.*, 2015).

¿Existe relación entre el brote actual y los brotes históricos de África y Estados Unidos?

Luego de dos informes de infección por el VVM en personas que regresaron de Nigeria a los EE.UU., uno que regresó a Texas (julio de 2021) y el otro al área de Washington DC (noviembre de 2021), el número de infecciones por la viruela del simio ha aumentado drásticamente. Esto hizo sonar una alarma sobre el potencial de propagación del virus en todo Estados Unidos. Durante 2022, hubo un informe de infección por el VVM (6 de mayo de 2022) en un ciudadano británico después de una visita a Nigeria que desarrolló signos y síntomas fácilmente reconocibles de infección por el virus. Poco después de este informe, el número de casos aumentó. Asimismo, para el 10 de junio de 2022, se informaron más de 1500 casos en 43 países, incluidos Europa y América del Norte (Kumar *et al.*, 2022). Si bien la prevalencia del virus de la viruela símica es bien conocida en África central y occidental, su presencia en el mundo desarrollado ha levantado señales inquietantes para su expansión mundial. Aunque la infección se informó durante el último medio siglo, comenzando en la República Democrática del Congo en 1970, en los Estados Unidos, solo se han informado casos esporádicos. Todos los casos se han relacionado con viajes internacionales o mediante importaciones de animales africanos.

El 18 de mayo de 2022, se informaron 14, 7 y 13 casos de infección por VVM en Portugal, España y Canadá, respectivamente (Kumar *et al.*, 2022). El 19 de mayo de 2022, Bélgica, Suecia e Italia confirmaron sus primeros casos. El 20 de mayo, Australia reportó dos casos, uno era de Melbourne y el segundo de Sydney. Ambos pacientes habían regresado recientemente de Europa. Del mismo modo, Francia, Alemania y los Países Bajos confirmaron sus primeros casos el 20 de mayo. El secretario de Salud del Reino Unido notificó otros once casos de VVM el 20 de mayo, con un total de 71. Bélgica se convirtió en el primer país en introducir una cuarentena obligatoria de 21 días (Mahase, 2022). Suiza e Israel confirmaron sus primeros casos el 21 de mayo. España notificó el primer caso el 18 de mayo de 2022. El 3 de junio, España notificó recientemente un aumento en el número de 20 casos, lo que eleva el total de casos del país a 186 (REUTERS, 2022). El 23 de mayo, Dinamarca reportó su primer caso. Esto era de un individuo que regresó de las Islas Canarias. En Canadá, Quebec anunció 15 casos confirmados el 24 de mayo de 2022, mientras que, en ese momento, la República Checa confirmó su primer caso. El denunciado participó en un festival internacional de música en Bélgica. Los Emiratos Árabes Unidos confirmaron su primer caso a fines de mayo, una visitante de 29 años de edad de África occidental. Eslovenia también confirmó su primer caso. Hasta el 24 de mayo, 19 países han

notificado casos de VVM. Sin embargo, queda por confirmar la fuente del brote actual. La naturaleza evolutiva de VVM ha sugerido la transmisión de humano a humano o de animal a humano. Las infecciones primero tuvieron lugar en una persona que viajó desde las regiones endémicas de África a América del Norte y Europa y luego se propagó (Kozlov, 2022).

El primer caso confirmado de VVM se informó en 2003 en los EE.UU. Se confirmaron cuarenta y siete casos conocidos de la enfermedad en seis estados (Illinois, Indiana, Kansas, Missouri, Ohio y Wisconsin); estos pacientes adquirieron la infección después de ponerse en contacto con los perros de las praderas (Huhn *et al.*, 2005); pequeños mamíferos importados infectaron a estas mascotas de Ghana. Los animales importados a Texas desde Ghana en abril de 2003 fueron la fuente probable de propagación viral. Este transporte de animales contenía 800 pequeños mamíferos, incluidas ratas gigantes africanas, ardillas de cuerda, ardillas de árbol, puercoespines de cola de cepillo, ratones rayados y lirones (Martín, 2022). Los Centros para el Control de Enfermedades (CDC) confirmaron que nueve lirones, dos ratas africanas gigantes y tres ardillas de cuerda estaban infectados con MPV. Pocos animales infectados se alojaron cerca de los perritos de la pradera, un centro de animales de Illinois. Estas mascotas fueron vendidas ante signos de infección. Las personas contrajeron una infección por MPV después de tener contacto con los perritos de las praderas. El 16 de noviembre de 2021, los CDC y el Departamento de Salud de Maryland confirmaron que un caso de infección por MPV es un residente de EE. UU. Este paciente había regresado de Nigeria a los Estados Unidos. Los CDC también informaron otro caso de Monkeypox en julio de 2021 de Texas, que también viajó desde Nigeria a los EE. UU.

Prevención y tratamiento contra la viruela símica

Los datos sugieren que la inmunización previa con la vacuna contra la viruela puede tener un efecto protector contra el VVM y puede mejorar las manifestaciones clínicas de la infección (Hammarlund *et al.*, 2005). Actualmente, hay tres vacunas contra la viruela en la Reserva Nacional Estratégica de EE. UU.: JYNNEOS™ (también conocida como IMVAMUNE, IMVANEX, MVA-BN) y ACAM2000® tienen licencia para la viruela; la vacuna contra la viruela Aventis Pasteur podría usarse para la viruela bajo un protocolo de nuevo fármaco en investigación. La primera de ellas es una vacuna vírica viva atenuado que no se replica producida a partir de la vaccinia Ankara-Bavarian Nordic modificada (cepa MVA-BN) (CDC, 2019). Fue autorizado por la Administración de Drogas y Alimentos de los EE. UU (FDA) en septiembre de 2019 y ahora está indicado para la prevención de la viruela y la enfermedad de la viruela del mono en adultos de 18 años de edad o mayores que se determine que tienen un alto riesgo de viruela o infección por la viruela del mono. Los datos históricos han demostrado que la vacunación contra la viruela con el virus vaccinia fue aproximadamente un 85% efectiva contra la viruela del mono (Fine *et al.*, 1988). La vacuna ACAM2000® también consiste en virus vaccinia vivo, fue autorizada por la FDA en agosto de 2007 y está indicada para la inmunización activa contra la enfermedad de la viruela en personas que se ha determinado que tienen un alto riesgo de contraer la viruela. El CDC cuenta con un protocolo de acceso de emergencia, que permite su uso para la infección por orthopoxvirus distintos de la viruela (p.ej., viruela del mono) durante un brote. Por último, el inmunobiológico de Aventis Pasteur es una vacuna contra la viruela con capacidad de replicación que se puede usar bajo una autorización de uso de emergencia para prevenir la viruela si las vacunas autorizadas no están disponibles o están contraindicadas (CDC, 2022a). Sin embargo, no se sabe si esta vacuna podría usarse para la viruela del simio.

Por otra parte, además de las vacunas existen varios antivirales pueden ser efectivos en el tratamiento de las infecciones por viruela del simio, aunque estos medicamentos fueron aprobados para el tratamiento de la viruela en base a modelos animales. Se han realizado estudios de dosis de estos fármacos en humanos, pero la eficacia de estos agentes no se ha definido completamente (Adler *et al.*, 2022); uno de ellos es el tecovirimat (también conocido como TPOXX o ST-246) es el primer antiviral indicado para el tratamiento de la viruela en pacientes adultos y pediátricos que pesan al menos 3 kg y se considera el tratamiento de elección. Tecovirimat funciona al inhibir la proteína de la envoltura viral VP37, que bloquea los pasos finales en la maduración viral y la liberación de la célula infectada, lo que inhibe la propagación del virus dentro de un huésped infectado (Russo *et al.*, 2021). Si bien no se ha probado la eficacia de este agente en humanos contra la viruela del mono, los estudios han informado una mejor supervivencia de las infecciones letales en animales tratados con tecovirimat en comparación con los animales tratados con placebo en diferentes etapas de la enfermedad (Grosenbach *et al.*, 2018). El nuevo protocolo de investigación de acceso de emergencia de los CDC permite el uso de tecovirimat para la infección por orthopoxvirus distintos de la viruela, como la viruela del mono.

Fianlamente, también se cuenta con la inmunoglobulina vacunal, esta es una globulina hiperinmune autorizada por la FDA para el tratamiento de ciertas complicaciones de la vacuna vaccinia (Witteck, 2006). Estos incluyen eczema vaccinaturnum, vaccinia progresiva, vaccinia generalizada severa, infecciones por vaccinia en personas que tienen afecciones de la piel e infecciones aberrantes inducidas por el virus vaccinia (excepto en casos de queratitis aislada, por ejemplo, infecciones oculares) (Witteck, 2006). Si bien es un tratamiento potencial, se carece en gran medida de datos sobre la eficacia de esta inmunoglobulina contra la viruela del simio y la viruela, y su uso para la viruela del simio o la viruela no se ha probado en humanos. Dado que la vacunación con la vacuna del virus vaccinia está contraindicada en pacientes con inmunodeficiencia grave en la función de las células T, a estos pacientes con antecedentes de exposición se les puede administrar esta globulina hiperinmune (Nalca *et al.*, 2005).

La viruela símica: ¿es una amenaza o un desafío?

Se supone que la viruela del simio se transmite por varias vías: contacto directo con secreciones y fluidos corporales infectados (incluso a través del contacto íntimo durante las relaciones sexuales), a través de fómites contaminados con tales secreciones cuando entran en contacto con membranas mucosas o heridas en la piel, y también por respiración de gotitas por inhalación a corta distancia, que es efectivamente una vía de transmisión por aerosol (Nalca *et al.*, 2005). Todas estas rutas de transmisión pueden estar presentes en combinación, por lo que es difícil distinguirlas en cualquier exposición individual o escenario de brote.

En un estudio usando tres poblaciones de incidencia más alta, incluidas Inglaterra, Portugal y España como ejemplos al 18 de junio de 2022, se empleó el proceso de ramificación con una probabilidad de Poisson y un intervalo de serie distribuido gamma para ajustar los datos de casos informados diariamente de viruela del mono para estimar R_0 . Un estudio ha proporcionado una estimación temprana de la transmisibilidad de la enfermedad dentro de las poblaciones mayoritariamente de HSH que guiará las medidas de control de salud pública en curso. Las estimaciones de R_0 que oscilan entre 1,4 y 1,8 para la epidemia actual de viruela del simio en estas tres poblaciones de estudio fueron menores que las estimaciones anteriores de 2,13 de la epidemia de la República Democrática del Congo (cepa CA) 1980-1984 (Grant *et al.*, 2020) y la estimación de 3 a 6 para la viruela a partir de un análisis de brotes anteriores (Gani & Leach, 2001). Esta última estimación de R_0 de la viruela del mono endémica de la República Democrática del Congo no afectó predominantemente a los casos de HSH, a diferencia de los brotes mundiales actuales, aunque se sabe que varios factores interrelacionados pueden impulsar la rápida propagación de infecciones en dichas poblaciones (O'Leary D, 2014).

Las estimaciones de R_0 actualizadas en diferentes poblaciones informarán los planes de los formuladores de políticas para las medidas de control de la salud pública. Actualmente, la viruela del simio tiene un potencial de brote sostenible y puede desafiar los sistemas de atención médica, principalmente debido a la disminución en el nivel de inmunidad de la población a los ortopoxvirus desde el cese de la vacunación contra la viruela de rutina. Se ha demostrado que la vacunación contra la viruela es eficaz en la protección (hasta 85% de efectividad) contra la infección por viruela del simio en épocas anteriores. Por lo tanto, actualmente se ofrece la vacunación temprana posterior a la exposición en un intento por controlar su propagación (CDC, 2019).

Consideraciones finales

El brote de viruela del mono ha sido un foco de atención para científicos, epidemiólogos, médicos y líderes políticos. El departamento de salud del Reino Unido ha emitido un aviso sobre el autoaislamiento para pacientes con viruela del mono y, Bélgica es el primer país en anunciar una cuarentena de tres semanas para los pacientes con esta enfermedad. La necesidad del momento es planificar agresivamente e implementar un programa activo de rastreo de contactos, poner en cuarentena a las personas expuestas e infectadas con el virus de la viruela del mono y usar vacunas posteriores a la exposición que puedan prevenir una mayor propagación del virus. El aumento actual de casos de viruela del simio en los EE. UU. y el mundo amenazarán de inmediato las perspectivas de crecimiento económico. Los desafíos económicos se volverán más desafiantes si esta enfermedad de la viruela del mono no se controla rápidamente. El distanciamiento social y el estigma social también son otros desafíos para las personas. La conciencia de la dinámica de la enfermedad sigue estando mal definida, incluso entre los sectores más ricos y educados de la población. La gente se ha resistido a ser examinada para detectar la enfermedad y se ha burlado de las cuarentenas con impunidad.

Puede afirmarse que la presente investigación está coformada por una nutrida investigación literaria realizada hasta la actualidad, considerando que se revisaron las cuatro bases de datos más importantes a nivel mundial: Web of Science, Scopus, Pubmed y Lens, extrayéndose las principales características referentes a las publicaciones, autores, fuentes, colaboración entre autores y países y análisis de redes, extrayéndose mediante técnicas bibliométricas de las publicaciones realizadas desde 1959. Se concluye evidenciando el crecimiento de la producción científica motivada por el surgimiento del brote mundial de viruela símica requiriéndose una mayor investigación sobre este virus zoonótico emergente, requiriéndose investigación adicional para dilucidar los factores virales y del huésped en la patogenia de las infecciones graves y mortales.

Conflicto de intereses

No se reporta conflicto de intereses.

Agradecimientos

Aquí los agradecimientos.

Referencias

Adeiza, S., & Shuaibu, A. (2022). Trends in monkeypox research: A sixty year bibliometric analysis. *Microbes and Infectious Diseases*, 3(3), 500-513. <https://doi.org/10.21608/mid.2022.147680.1334>

- Adler, H., Gould, S., Hine, P., Snell, L. B., Wong, W., Houlihan, C. F., Osborne, J. C., Rampling, T., Beadsworth, M. B., Duncan, C. J., Dunning, J., Fletcher, T. E., Hunter, E. R., Jacobs, M., Khoo, S. H., Newsholme, W., Porter, D., Porter, R. J., Ratcliffe, L., Schmid, M. L., & NHS England High Consequence Infectious Diseases (Airborne) Network (2022). Clinical features and management of human monkeypox: a retrospective observational study in the UK. *The Lancet. Infectious diseases*, 22(8), 1153–1162. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(22\)00228-6](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00228-6)
- Antinori, A., Mazzotta, V., Vita, S., Carletti, F., Tacconi, D., Lapini, L. E., D'Abramo, A., Cicalini, S., Lapa, D., Pittalis, S., Puro, V., Rivano Capparuccia, M., Giombini, E., Gruber, C. E. M., Garbuglia, A. R., Marani, A., Vairo, F., Girardi, E., Vaia, F., Nicastrì, E., & INMI Monkeypox Group (2022). Epidemiological, clinical and virological characteristics of four cases of monkeypox support transmission through sexual contact, Italy, May 2022. *European communicable disease bulletin*, 27(22), 2200421. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2022.27.22.2200421>
- Babkin, I. V., & Shchelkunov, S. N. (2008). Molecular evolution of poxviruses. *Genetika*, 44, 1029-1044. <https://doi.org/10.1134/S1022795408080036>
- Breman, J. G., Kalisa-Ruti, Steniowski, M. V., Zanotto, E., Gromyko, A. I., & Arita, I. (1980). Human monkeypox, 1970-79. *Bulletin of the World Health Organization*, 58(2), 165–182. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2395797/>
- Bunge, E. M., Hoet, B., Chen, L., Lienert, F., Weidenthaler, H., Baer, L. R., & Steffen, R. (2022). The changing epidemiology of human monkeypox-A potential threat? A systematic review. *PLoS neglected tropical diseases*, 16(2), e0010141. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0010141>
- Centers for Disease Control and Prevention. (CDC). (2003). Multistate outbreak of monkeypox—Illinois, Indiana, and Wisconsin, 2003. *Morbidity Mortal Weekly Report*, 52, 537–540. Disponible en: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5223a1.htm> (Acceso octubre 2022).
- Centers for Disease Control and Prevention. (CDC). (2019). Monkeypox and smallpox vaccine guidance. Disponible en: <https://www.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/clinicians/smallpox-vaccine> (Acceso octubre 2022).
- Centers for Disease Control and Prevention. (CDC). (2022a). Monkeypox in the U.S. Centers for Disease Control and Prevention. Disponible en: <https://www.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/index.html> (Acceso octubre 2022).
- Centers for Disease Control and Prevention. (CDC). (2022b). About Monkeypox. Disponible en: <https://www.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/about.html> (Acceso octubre 2022).
- Cheng, K., Guo, Q., Zhou, Y., & Wu, H. (2022). Concern over monkeypox outbreak: What can we learn from the top 100 highly cited articles in monkeypox research? *Travel Medicine and Infectious Disease*, 49, 102371. <https://doi.org/10.1016/j.tmaid.2022.102371>
- Earl, P. L., Americo, J. L., Wyatt, L. S., Eller, L. A., Whitbeck, J. C., Cohen, G. H., Eisenberg, R. J., Hartmann, C. J., Jackson, D. L., Kulesh, D. A., Martinez, M. J., Miller, D. M., Mucker, E. M., Shamblin, J. D., Zwiers, S. H., Huggins, J. W., Jahrling, P. B., & Moss, B. (2004). Immunogenicity of a highly attenuated MVA smallpox vaccine and protection against monkeypox. *Nature*, 428(6979), 182–185. <https://doi.org/10.1038/nature02331>
- Edghill-Smith, Y., Golding, H., Manischewitz, J., King, L. R., Scott, D., Bray, M., Nalca, A., Hooper, J. W., Whitehouse, C. A., Schmitz, J. E., Reimann, K. A., & Franchini, G. (2005). Smallpox vaccine-induced antibodies are necessary and sufficient for protection against monkeypox virus. *Nature medicine*, 11(7), 740–747. <https://doi.org/10.1038/nm1261>
- Esposito, J. J., & Knight, J. C. (1985). Orthopoxvirus DNA: a comparison of restriction profiles and maps. *Virology*, 143(1), 230–251. [https://doi.org/10.1016/0042-6822\(85\)90111-4](https://doi.org/10.1016/0042-6822(85)90111-4)
- FDA. (2019). FDA approves first live, non-replicating vaccine to prevent smallpox and monkeypox. Disponible en: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-first-live-non-replicating-vaccine-prevent-smallpox-and-monkeypox#:~:text=The%20U.S.%20Food%20and%20Drug,for%20smallpox%20or%20monkeypox%20infection> (Acceso octubre 2022).
- Fine, P. E. M., Jezek, Z., Grab, B., & Dixon, H. (1988). The Transmission Potential of Monkeypox Virus in Human Populations. *International Journal of Epidemiology*, 17(3), 643-650. <https://doi.org/10.1093/ije/17.3.643>
- Gani, R., & Leach, S. (2001). Transmission potential of smallpox in contemporary populations. *Nature*, 414(6865), 748-751. <https://doi.org/10.1038/414748a>
- Gong, Q., Wang, C., Chuai, X., & Chiu, S. (2022). Monkeypox virus: a re-emergent threat to humans. *Virologica Sinica*, 37(4), 477–482. <https://doi.org/10.1016/j.virs.2022.07.006>
- González, R. R. (2022). ¿Se está adaptando el virus de la viruela del mono al ser humano? *The Conversation*. Disponible en: <https://theconversation.com/se-esta-adaptando-el-virus-de-la-viruela-del-mono-al-ser-humano-185781> (Acceso octubre 2022).
- Grant, R., Nguyen, L. L., & Breban, R. (2020). Modelling human-to-human transmission of monkeypox. *Bulletin of the World Health Organization*, 98(9), 638–640. <https://doi.org/10.2471/BLT.19.242347>

- Grosenbach, D. W., Honeychurch, K., Rose, E. A., Chinsangaram, J., Frimm, A., Maiti, B., Lovejoy, C., Meara, I., Long, P., & Hruby, D. E. (2018). Oral Tecovirimat for the Treatment of Smallpox. *The New England journal of medicine*, 379(1), 44–53. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1705688>
- Guagliardo, S. A. J., Doshi, R. H., Reynolds, M. G., Dzabatou-Babeaux, A., Ndakala, N., Moses, C., McCollum, A. M., & Petersen, B. W. (2020). Do Monkeypox Exposures Vary by Ethnicity? Comparison of Aka and Bantu Suspected Monkeypox Cases. *The American journal of tropical medicine and hygiene*, 102(1), 202–205. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.19-0457>
- Hammarlund, E., Lewis, M. W., Carter, S. V., Amanna, I., Hansen, S. G., Strelow, L. I., Wong, S. W., Yoshihara, P., Hanifin, J. M., & Slifka, M. K. (2005). Multiple diagnostic techniques identify previously vaccinated individuals with protective immunity against monkeypox. *Nature medicine*, 11(9), 1005–1011. <https://doi.org/10.1038/nm1273>
- Hasan, S., & Saeed, S. (2022). Monkeypox Disease: An Emerging Public Health Concern in the Shadow of COVID-19 Pandemic: An Update. *Tropical medicine and infectious disease*, 7(10), 283. <https://doi.org/10.3390/tropicalmed7100283>
- Heskin, J., Belfield, A., Milne, C., Brown, N., Walters, Y., Scott, C., Bracchi, M., Moore, L. S., Mughal, N., Rampling, T., Winston, A., Nelson, M., Duncan, S., Jones, R., Price, D. A., & Mora-Peris, B. (2022). Transmission of monkeypox virus through sexual contact - A novel route of infection. *The Journal of infection*, 85(3), 334–363. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2022.05.028>
- Huhn, G. D., Bauer, A. M., Yorita, K., Graham, M. B., Sejvar, J., Likos, A., Damon, I. K., Reynolds, M. G., & Kuehnert, M. J. (2005). Clinical characteristics of human monkeypox, and risk factors for severe disease. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*, 41(12), 1742–1751. <https://doi.org/10.1086/498115>
- Hutson, C. L., Lee, K. N., Abel, J., Carroll, D. S., Montgomery, J. M., Olson, V. A., Li, Y., Davidson, W., Hughes, C., Dillon, M., Spurlock, P., Kazmierczak, J. J., Austin, C., Miser, L., Sorhage, F. E., Howell, J., Davis, J. P., Reynolds, M. G., Braden, Z., Kareem, K. L., & Regnery, R. L. (2007). Monkeypox zoonotic associations: insights from laboratory evaluation of animals associated with the multi-state US outbreak. *The American journal of tropical medicine and hygiene*, 76(4), 757–768. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.2007.76.757>
- ICTV, ICoToV (2020). Virus Taxonomy: Release. Disponible en: <https://talk.ictvonline.org/taxonomy> (Acceso octubre 2022).
- Jezek, Z., Khodakevich, L. N., & Wickett, J. F. (1987). Smallpox and its post-eradication surveillance. *Bulletin of the World Health Organization*, 65(4), 425-434.
- Kozlov, M. (2022). Monkeypox outbreaks: 4 key questions researchers have. *Nature*, 606(7913), 238–239. <https://doi.org/10.1038/d41586-022-01493-6>
- Kugelman, J. R., Johnston, S. C., Mulembakani, P. M., Kisalu, N., Lee, M. S., Koroleva, G., McCarthy, S. E., Gestole, M. C., Wolfe, N. D., Fair, J. N., Schneider, B. S., Wright, L. L., Huggins, J., Whitehouse, C. A., Wemakoy, E. O., Muyembe-Tamfum, J. J., Hensley, L. E., Palacios, G. F., & Rimoin, A. W. (2014). Genomic variability of monkeypox virus among humans, Democratic Republic of the Congo. *Emerging infectious diseases*, 20(2), 232–239. <https://doi.org/10.3201/eid2002.130118>
- Kumar, N., Acharya, A., Gendelman, H. E., & Byrareddy, S. N. (2022). The 2022 outbreak and the pathobiology of the monkeypox virus. *Journal of autoimmunity*, 131, 102855. <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2022.102855>
- Liu, X., Zhu, Z., He, Y., Lim, J. W., Lane, B., Wang, H., Peng, Q., Sun, L., & Lu, H. (2022). Monkeypox claims new victims: the outbreak in men who have sex with men. *Infectious diseases of poverty*, 11(1), 84. <https://doi.org/10.1186/s40249-022-01007-6>
- Magnus, P. von, Andersen, E. K., Petersen, K. B., & Birch-Andersen, A. (1959). A Pox-Like Disease in Cynomolgus Monkeys. *Acta Pathologica Microbiologica Scandinavica*, 46(2), 156-176. <https://doi.org/10.1111/j.1699-0463.1959.tb00328.x>
- Mahase, E. (2022). Seven monkeypox cases are confirmed in England. *BMJ*, 377, o1239. <https://doi.org/10.1136/bmj.o1239>
- Mardani, M., & Pourkaveh, B. (2022). Rising Concern of Monkeypox as a Viral Zoonosis After COVID-19 Era. *Archives of Clinical Infectious Diseases*, 17(1), 1. <https://doi.org/10.5812/archcid-129809>
- Martin, S. (2022). Rare Case of Monkeypox Confirmed in England, but Risk to the General Public Is Low. *Tennessean*.
- Mathieu, E., Spooner, F., Dattani, S., Ritchie, H., & Roser, M. (2022). Monkeypox. *Our World in Data*. Disponible en: <https://ourworldindata.org/monkeypox> (Acceso octubre 2022).
- Nalca, A., Rimoin, A. W., Bavari, S., & Whitehouse, C. A. (2005). Reemergence of monkeypox: prevalence, diagnostics, and countermeasures. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*, 41(12), 1765–1771. <https://doi.org/10.1086/498155>

- Nolen, L. D., Osadebe, L., Katomba, J., Likofata, J., Mukadi, D., Monroe, B., Doty, J., Kalemba, L., Malekani, J., Kabamba, J., Bomponda, P. L., Lokota, J. I., Balilo, M. P., Likafi, T., Lushima, R. S., Tamfum, J. J., Okitolonda, E. W., McCollum, A. M., & Reynolds, M. G. (2015). Introduction of Monkeypox into a Community and Household: Risk Factors and Zoonotic Reservoirs in the Democratic Republic of the Congo. *The American journal of tropical medicine and hygiene*, 93(2), 410–415. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.15-0168>
- O'Leary, D. (2014). The syndemic of AIDS and STDS among MSM. *The Linacre quarterly*, 81(1), 12–37. <https://doi.org/10.1179/2050854913Y.0000000015>
- Pickup, D. J. (2015). Extracellular Virions: The Advance Guard of Poxvirus Infections. *PLoS pathogens*, 11(7), e1004904. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1004904>
- Radonić, A., Metzger, S., Dabrowski, P. W., Couacy-Hymann, E., Schuenadel, L., Kurth, A., Mätz-Rensing, K., Boesch, C., Leendertz, F. H., & Nitsche, A. (2014). Fatal monkeypox in wild-living sooty mangabey, Côte d'Ivoire, 2012. *Emerging infectious diseases*, 20(6), 1009–1011. <https://doi.org/10.3201/eid2006.13-1329>
- Reed, K. D., Melski, J. W., Graham, M. B., Regnery, R. L., Sotir, M. J., Wegner, M. V., Kazmierczak, J. J., Stratman, E. J., Li, Y., Fairley, J. A., Swain, G. R., Olson, V. A., Sargent, E. K., Kehl, S. C., Frace, M. A., Kline, R., Foldy, S. L., Davis, J. P., & Damon, I. K. (2004). The detection of monkeypox in humans in the Western Hemisphere. *The New England journal of medicine*, 350(4), 342–350. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa032299>
- REUTERS. (2022). Factbox. Monkeypox Cases Around the World.
- Reynolds, M. G., Yorita, K. L., Kuehnert, M. J., Davidson, W. B., Huhn, G. D., Holman, R. C., & Damon, I. K. (2006). Clinical manifestations of human monkeypox influenced by route of infection. *The Journal of infectious diseases*, 194(6), 773–780. <https://doi.org/10.1086/505880>
- Rimoin, A. W., Mulembakani, P. M., Johnston, S. C., Lloyd Smith, J. O., Kisalu, N. K., Kinkela, T. L., Blumberg, S., Thomassen, H. A., Pike, B. L., Fair, J. N., Wolfe, N. D., Shongo, R. L., Graham, B. S., Formenty, P., Okitolonda, E., Hensley, L. E., Meyer, H., Wright, L. L., & Muyembe, J. J. (2010). Major increase in human monkeypox incidence 30 years after smallpox vaccination campaigns cease in the Democratic Republic of Congo. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 107(37), 16262–16267. <https://doi.org/10.1073/pnas.1005769107>
- Rogers, J. V., Parkinson, C., Choi, Y., Speshock, J., & Hussain, S. (2008). A Preliminary Assessment of Silver Nanoparticle Inhibition of Monkeypox Virus Plaque Formation. *Nanoscale Research Letters*, 3, 129–133. <https://doi.org/10.1007/s11671-008-9128-2>
- Roldan-Valadez, E., Salazar-Ruiz, S. Y., Ibarra-Contreras, R., & Rios, C. (2019). Current concepts on bibliometrics: a brief review about impact factor, Eigenfactor score, CiteScore, SCImago Journal Rank, Source-Normalised Impact per Paper, H-index, and alternative metrics. *Irish journal of medical science*, 188(3), 939–951. <https://doi.org/10.1007/s11845-018-1936-5>
- Russo, A. T., Grosenbach, D. W., Chinsangaram, J., Honeychurch, K. M., Long, P. G., Lovejoy, C., Maiti, B., Meara, I., & Hruby, D. E. (2021). An overview of tecovirimat for smallpox treatment and expanded anti-orthopoxvirus applications. *Expert review of anti-infective therapy*, 19(3), 331–344. <https://doi.org/10.1080/14787210.2020.1819791>
- Sklenovská, N., & Van Ranst, M. (2018). Emergence of Monkeypox as the Most Important Orthopoxvirus Infection in Humans. *Frontiers in public health*, 6, 241. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2018.00241>
- WHO. (2022a). Viruela símica. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/monkeypox> (Acceso octubre 2022).
- WHO. (2022b). Multi-country monkeypox outbreak: situation update. Disponible en: <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2022-DON390> (Acceso octubre 2022).
- Wittek R. (2006). Vaccinia immune globulin: current policies, preparedness, and product safety and efficacy. *International journal of infectious diseases*, 10(3), 193–201. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2005.12.001>
- Yong, S. E. F., Ng, O. T., Ho, Z. J. M., Mak, T. M., Marimuthu, K., Vasoo, S., Yeo, T. W., Ng, Y. K., Cui, L., Ferdous, Z., Chia, P. Y., Aw, B. J. W., Manuis, C. M., Low, C. K. K., Chan, G., Peh, X., Lim, P. L., Chow, L. P. A., Chan, M., Lee, V. J. M., & Leo, Y. S. (2020). Imported Monkeypox, Singapore. *Emerging infectious diseases*, 26(8), 1826–1830. <https://doi.org/10.3201/eid2608.191387>