



UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE CIENCIAS MÉDICAS

COMPLICACIONES MATERNO FETALES POR INFECCIÓN CON
POXVIRUS

MOSQUERA PINTADO VIVIANA GABRIELA
MÉDICA

MACHALA
2023



UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE CIENCIAS MÉDICAS

COMPLICACIONES MATERNO FETALES POR INFECCIÓN CON
POXVIRUS

MOSQUERA PINTADO VIVIANA GABRIELA
MÉDICA

MACHALA
2023



UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE CIENCIAS MÉDICAS

EXAMEN COMPLEXIVO

COMPLICACIONES MATERNO FETALES POR INFECCIÓN CON POXVIRUS

MOSQUERA PINTADO VIVIANA GABRIELA
MÉDICA

PALADINES FIGUEROA FRANKLIN BENJAMIN

MACHALA, 24 DE OCTUBRE DE 2023

MACHALA
24 de octubre de 2023

Complicaciones materno fetales por infección con poxvirus

por Viviana Gabriela Mosquera Pintado

Fecha de entrega: 02-nov-2023 12:03a.m. (UTC-0500)

Identificador de la entrega: 2193961418

Nombre del archivo: omplicaciones_materno_fetales_por_infecci_n_con_poxvirus_2.docx (35.28K)

Total de palabras: 3968

Total de caracteres: 21429

CLÁUSULA DE CESIÓN DE DERECHO DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO DIGITAL INSTITUCIONAL

La que suscribe, MOSQUERA PINTADO VIVIANA GABRIELA, en calidad de autora del siguiente trabajo escrito titulado Complicaciones materno fetales por infección con poxvirus, otorga a la Universidad Técnica de Machala, de forma gratuita y no exclusiva, los derechos de reproducción, distribución y comunicación pública de la obra, que constituye un trabajo de autoría propia, sobre la cual tiene potestad para otorgar los derechos contenidos en esta licencia.

La autora declara que el contenido que se publicará es de carácter académico y se enmarca en las disposiciones definidas por la Universidad Técnica de Machala.

Se autoriza a transformar la obra, únicamente cuando sea necesario, y a realizar las adaptaciones pertinentes para permitir su preservación, distribución y publicación en el Repositorio Digital Institucional de la Universidad Técnica de Machala.

La autora como garante de la autoría de la obra y en relación a la misma, declara que la universidad se encuentra libre de todo tipo de responsabilidad sobre el contenido de la obra y que asume la responsabilidad frente a cualquier reclamo o demanda por parte de terceros de manera exclusiva.

Aceptando esta licencia, se cede a la Universidad Técnica de Machala el derecho exclusivo de archivar, reproducir, convertir, comunicar y/o distribuir la obra mundialmente en formato electrónico y digital a través de su Repositorio Digital Institucional, siempre y cuando no se lo haga para obtener beneficio económico.

Machala, 24 de octubre de 2023



MOSQUERA PINTADO VIVIANA GABRIELA
0706553815

Resumen

Introducción: La viruela símica es un problema de salud pública y una causa importante de morbilidad en los países endémicos de África central y occidental, donde infecta a miles de personas cada año. La vía de infección más común del virus es la transmisión horizontal entre humanos, a través del contacto con lesiones secundarias por autoinfección, objetos infectados compartidos y áreas contaminadas. No obstante, existen resultados que demuestran que puede transmitirse incluso verticalmente a través de la placenta, causando mayor riesgo de enfermedad materna y fetal de gran importancia como daños congénitos, síndromes neurológicos, muerte fetal, abortos y desenlaces desfavorables de la gestación. **Objetivo:** Identificar las complicaciones materno-fetales en las gestantes infectadas por la viruela del mono mediante una revisión bibliográfica para brindar información actualizada a la población y profesionales de la salud. **Materiales y métodos:** Se realizó la búsqueda de artículos científicos relacionados a la viruela del mono durante el embarazo, en el buscador PUBMED, y datos tomados de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y Organización Panamericana de la Salud (OPS); seleccionando aquellos que se encuentren en revistas de alto impacto. **Conclusiones:** La infección por la viruela del mono es considerada en la actualidad como un problema de salud mundial, debido a su propagación en varios países no endémicos. La evidencia clínica ha sugerido una alta probabilidad de infección vertical por el virus durante el embarazo, lo que podría ocasionar un daño fetal importante y resultados fatales si no es diagnosticada a tiempo.

Palabras claves: Viruela del simio, infección materno-fetal, poxvirus.

Abstract

Introduction: Monkeypox is a public health problem and a major cause of morbidity in the endemic countries of central and western Africa, where it infects thousands of people each year. The most common route of infection of the virus is horizontal transmission between humans, through contact with secondary lesions due to self infection, shared infected objects and contaminated areas. However, there are results that show that it can even be transmitted vertically through the placenta, causing a greater risk of maternal and fetal diseases of great importance such as congenital damage, neurological syndrome, fetal death, abortions and unfavorable pregnancy outcomes. **Objective:** Identify maternal fetal complications in pregnant women infected by monkeypox through a bibliographic review to provide updated information to the population and health professionals. **Materials and methods:** A search was carried out for scientific articles related to monkeypox during pregnancy, in the PUBMED search engine, and data taken from the World Health Organization (WHO) and Pan American Health Organization (PAHO); selecting those that are found in high impact journals. **Conclusions:** Monkeypox infection is currently considered a global health problem, due to its spread in several non endemic countries. Clinical evidence has suggested a high probability of vertical infection with the virus during pregnancy, which could cause significant fetal damage and fatal outcomes if diagnosed early.

Keywords: Monkeypox, maternal-fetal infection, poxvirus.

Índice de contenido

Resumen.....	III
Abstract.....	IV
Índice de contenido.....	V
Índice de ilustraciones	VI
Introducción.....	7
Desarrollo.....	9
2.1 Poxvirus.....	9
2.1.1 Definición	9
2.1.2 Fisiopatología de la viruela de los simios.....	10
2.1.3 Filogenia y patogenia.....	11
2.2 Manifestaciones clínicas del poxvirus	12
2.3 Viruela de los simios durante el embarazo	15
2.3.1 Infecciones experimentales por viruela de los simios	17
2.3.2 Clado IIb de la viruela de los simios en el embarazo	18
2.3.3 Síndrome de viruela de los simios congénita.....	19
Conclusiones.....	20
Referencias bibliográficas.....	21

Índice de ilustraciones

Ilustración 1	10
Ilustración 2	13
Ilustración 3	14
Ilustración 4	15

Introducción

La viruela de los monos fue identificada por primera vez en el año 1970 en niños, misma que se pudo erradicar con la administración de las vacunas. En el 2003 surge nuevamente sin ocasionar muertes. No obstante, en el 2022 se informa el primer brote en Europa continental y actualmente 80.221 son los casos comunicados a la Organización Mundial de la Salud (OMS) en más de 100 países no endémicos, por lo que ha sido catalogada como una emergencia de salud a nivel mundial por el gran número de casos (1).

La infección se expandió a otros países europeos y posteriormente a Estados Unidos, Canadá, América del Sur, Oriente Medio, Asia y Oceanía, afectando mayormente a hombres; sin embargo, también infectó mujeres, personas embarazadas y recién nacidos, teniendo que enfrentar grandes desafíos para controlar esta enfermedad (2).

En América Latina, las cifras más altas de viruela símica para todas las edades por millón de habitantes se registraron en Perú, Colombia, Chile y Brasil; liderando el cuarto lugar con el mayor número de casos el país peruano (3). Según la actualización epidemiológica realizada por la Organización Panamericana de la Salud (OPS) y OMS al 24 de febrero del 2023, Ecuador registra 3 muertes y un total de 510 casos confirmados a causa de este virus (4). En el informe epidemiológico realizado por el Ministerio de Salud Pública del Ecuador (MSP) y actualizado el 6 de diciembre del 2022, la provincia El Oro registra 4 casos confirmados, encabezando la lista Pichincha con 155 y Guayas con 136 casos (5).

La zoonosis por infección de la viruela símica se debe al género *Orthopoxvirus* perteneciente a la familia *Poxviridae*, es un virus de ADN envuelto que contiene un genoma lineal bicatenario, caracterizado por dos cepas diferentes que han ido evolucionando y modificando su material genético (6).

En países africanos donde esta enfermedad es endémica, se han identificado dos clados filogenéticos que son: Clado I, nativo de la Cuenca del Congo y el Clado II, nativo de Nigeria, los cuales pueden producir infecciones potencialmente mortales. Además, se evidenció que el Clado II consta de dos subclados: IIa y IIb, este último reconocido por ser el causante del brote mundial 2022-2023 (7).

La viruela símica es un conflicto de salud pública y un importante motivo de enfermedad en los países endémicos de África central y occidental, donde infecta a miles de personas cada año. A pesar de ser un virus zoonótico potencialmente letal que se

descubrió hace más de cinco décadas, no ha tenido la atención debida por parte de las comunidades médicas y de salud pública (7).

Estudios previos han demostrado que durante el embarazo existe mayor riesgo de enfermedad materna y fetal de alta relevancia, entre ellos están: alteraciones congénitas, manifestaciones neurológicas, muerte fetal, abortos y resultados desfavorables del embarazo, especialmente si fue adquirida entre las 28 y 49 semanas de gestación. No obstante, investigaciones realizadas en su mayoría sobre la infección por viruela del simio en humanos, no incluye embarazadas (8).

El curso de la infección suele ser autolimitada, pero en personas inmunocomprometidas existe una mayor vulnerabilidad a enfermedades graves y una alta letalidad. La vía de infección más común del virus es la transmisión horizontal entre humanos, a través del contacto con lesiones secundarias por autoinfección, objetos infectados compartidos y áreas contaminadas. No obstante, existen resultados que demuestran que puede transmitirse incluso verticalmente a través de la placenta (8).

Actualmente la implementación de la vacuna es la estrategia que se está usando a nivel mundial para combatir y frenar esta enfermedad, especialmente en los grupos que son considerados de alto riesgo (9).

Por lo mencionado anteriormente, este trabajo tiene como objetivo identificar las complicaciones materno fetales en las gestantes infectadas por la viruela símica mediante una revisión de evidencia científica con la finalidad de brindar información actualizada a la población y profesionales de salud, así como reconocer los escenarios de riesgo y forma de propagación del virus durante el embarazo.

Desarrollo

2.1 Poxvirus

2.1.1 Definición

Fue reconocida por primera vez en el año 1958 después de presenciar dos brotes de erupciones cutáneas que se asemejaban mucho a la viruela en macacos. Posteriormente, estudios revelaron que el virus guardaba íntima relación con los miembros del subgrupo de *Poxvirus vaccinia-variola*, por lo que la denominaron como viruela de los monos (2).

Esta enfermedad es causada por un agente viral de gran tamaño llamado *Poxviridae* del género *Orthopoxvirus*, contiene un genoma lineal con ADN bicatenario, caracterizado por dos clados filogenéticos; el clado I que corresponde a África central (nativo de la cuenca del Congo), considerado como el más patogénico y el clado II perteneciente a África occidental (nativo de Nigeria), el mismo que se clasifica en: subclado IIa y subclado IIb (1).

Con el paso del tiempo este virus ha tenido diversas mutaciones, las cuales le han permitido sobrevivir más fácilmente en la población. Sin embargo, aunque el virus de la viruela símica sigue evolucionando, su genoma no se ha visto afectado por ninguna mutación (1).

Tal es el impacto que ocasionó en los países endémicos de África central y occidental, que ha sido considerado como un importante problema de salud y causa significativa de morbilidad por sus altas tasas de infección durante cada año (7).

Este virus se propaga a menudo en regiones asociadas con bosques tropicales, pero se ha identificado cada vez más en sitios urbanos. Afectando desproporcionadamente a hombres homosexuales y bisexuales, provocando una transmisión en gran medida y llegando a infectar incluso a mujeres embarazadas y niños, demostrando un mayor riesgo de enfermedad materna y fetal grave (10).

2.1.2 Fisiopatología de la viruela de los simios

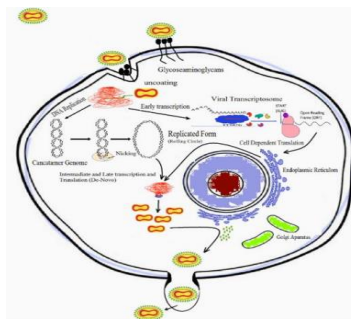
Es un virus con aspecto de ladrillo que mide aproximadamente de 200-250 nm, corresponde al género *Orthopoxvirus* y forma parte del linaje familiar *Poxvirus*, actúan mediando la endocitosis y el acceso virológico en las células huésped. Al ser un virus envuelto, emplea un sistema de mimetismo apoptótico para entrar a las células huésped (7).

Se ha evidenciado que posiblemente los receptores de entrada celular de este virus, dependan no solo de la cepa viral sino también del tipo de célula huésped, dicho proceso estaría mediado por el sulfato de heparán o el sulfato de condroitina, mismos que forman parte de los receptores de la superficie celular (11).

Al unirse las proteínas virales a los glicosaminoglicanos, da paso a la endocitosis, ocasionando la fusión entre el virus y la envoltura celular del huésped, soltando el núcleo viral dentro del citoplasma. Existen tres fases que se desarrollan en el transcurso de la infección. La fase temprana, en la cual los genes virales son transcritos por el ARN polimerasa viral, dejando el núcleo descubierto al final de esta etapa. La etapa intermedia, donde se expresan los genes en el citoplasma, produciendo la replicación del ADN genómico. Y finalmente, la fase tardía donde ocurre la expresión de genes tardíos con la respectiva producción de proteínas virales (9).

Ilustración 1

Entrada y replicación intracelular del Poxvirus



Nota: Entrada del virus al interior de la célula mediada por interacción de ligandos virales glicosaminoglicanos. Tomado de *Monkeypox: Virology, Pathophysiology, Clinical Characteristics, Epidemiology, Vaccines, Diagnosis and Treatments* (p.301), por Soheili et al, 2022, *Journal of pharmacy and pharmaceutical sciences*, 25 (9).

Este proceso infeccioso puede ocurrir de dos formas morfológicamente diferentes: virus con envoltura extracelular, responsable probablemente de la propagación temprana,

y virus maduro intracelular, liberado mediante la lisis celular. Las partículas virales poseen diferentes glicoproteínas en su superficie y envoltura, lo que les permite unirse a la célula huésped para posteriormente ingresar a ella ya sea por fusión directa o por la vía endosomal del pH bajo (11).

El ensamblaje del virus ocurre a nivel del citoplasma, donde la partícula inmadura sufre un proceso de maduración hasta convertirse finalmente en un virión maduro intracelular de membrana única, el cual tras la lisis de la célula huésped se libera y en algunas ocasiones adquiere una cubierta de doble membrana, debido a la translocación del complejo de Golgi, obteniendo un virus con membrana de tres capas antigénicamente diferentes (11).

2.1.3 Filogenia y patogenicidad

Tras descubrir el virus de los monos, se diferenciaron dos cepas virales genética y geográficamente distintas que son: Clado I, nativo de la Cuenca del Congo y el Clado II, nativo de África Occidental (8). En la mayor parte de investigaciones realizadas, se ha identificado que el virus del mono propicia mecanismos de evasión y subversión inmune, lo que le permite diseminarse continuamente y llevar potencialmente a una afección clínica aún más perjudicial (11).

Existen características significativas en la patogenicidad de estas dos cepas. El Clado I posee una tasa de letalidad que oscila entre 10-15% en los individuos no vacunados y el 15% en niños, mediante transmisión de persona a persona. Mientras que el Clado IIa se relaciona con una manifestación menos agresiva de la patología y una tasa de letalidad que varía entre 1-6%, así como con una menor transmisión de persona a persona (7).

Los clados I y IIa se diferencian en sus nucleótidos, específicamente en las regiones del genoma que codifica el gen virulento. Los análisis realizados en los genomas de las cepas, han notificado la posibilidad de que existan aproximadamente 173 genes funcionales en el Clado I, y 171 genes únicos en el Clado IIa; lo cual probablemente explicaría las diferencias en la gravedad clínica (7).

El análisis filogenético encontró que el brote mundial ocurrido durante el 2022-2023 por el Clado IIb, ocasionó al menos 58 casos de infección en embarazadas, sin transmisión intrauterina o afectación fetal, demostrando que produce una enfermedad menos grave a comparación de las variantes del Clado I y IIa, por la ausencia de morbilidad y mortalidad perinatal (7).

Otra de las diferencias que se han podido evidenciar mediante los estudios y análisis respectivos, es que mientras los Clados I y IIa son primordialmente zoonosis, el Clado IIb ha demostrado una amplia diseminación de persona a persona, convirtiéndose en la ruta de transmisión predominante (12).

Hoy en día, esta patología es considerada como una enfermedad de transmisión sexual, más que una simple infección transmitida por vía sexual; debido a que este virus se encontró no solo en secreciones respiratorias y sangre; sino también en líquido seminal y muestras de hisopos rectales. La transmisión de estas cepas ocurre a través de fluidos corporales y mediante el roce directo con piel en la actividad sexual, esto explicaría la aparición de lesiones a nivel de genitales, recto y orofaringe (13).

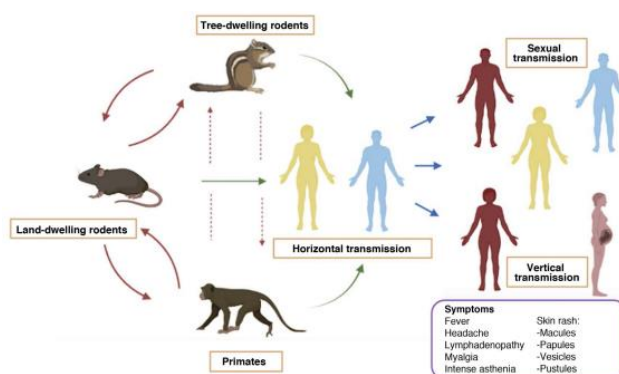
2.2 Manifestaciones clínicas del poxvirus

La viruela del simio generalmente se propaga entre monos, ratas y ardillas. Sin embargo, en la actualidad sabemos que también puede transmitirse de persona a persona, ocasionando pequeños brotes. Además de alza térmica, sudoración, fatiga, cefalea, mialgia y linfadenopatía, desencadenando una erupción que inicia en rostro y posteriormente se extiende a otras partes del cuerpo, incluidos los genitales (14).

Los síntomas empiezan en la tercera semana de exponerse con el virus y habitualmente duran entre 2-4 semanas (9). Se describe en la mayoría de fuentes bibliográficas que los pacientes mostraron inicialmente signos o síntomas, como erupción cutánea (97%), fiebre (85%), adenopatías (71%) y escalofríos (71%), lo que constituye el síndrome inicial a causa de este virus (15).

Ilustración 2

Transmisión y síntomas del virus de la viruela del mono



Nota: Especies animales capaces de transmitir e infectar al humano. Síntomas principales de la viruela del mono. Tomado de. *Mpox and pregnancy: A neglected disease and its impact on perinatal health* (p.34), por Velázquez et al, 2023, Revista Clínica Española, 223(1) (8).

Su periodo de incubación en humanos oscila entre 4-14 días y puede llegar a durar hasta 21 días. Empieza con un pródromo febril que después de 1-3 días se acompaña de una erupción en rostro, extremidades superiores e inferiores, pecho, genitales, ano y ojos. Esta erupción empieza como una mácula plana, la misma que después se convierte en pápula y consecutivamente en vesícula, compuesta de un líquido transparente que cambia a una coloración amarillenta, formando pústulas (16).

La viruela símica está relacionada con una elevada tasa de patologías y posibles secuelas a largo plazo tales como: infecciones secundarias, sepsis, encefalitis, neumonía, cicatrices corneales e incluso pérdida de visión (13). Puede resultar complicado incluso para los médicos, distinguir esta enfermedad de otras afecciones virales o no virales, debido a su presentación clínica inespecífica y variable (16).

No obstante, existe una diferencia significativa entre la viruela símica y la viruela típica, que es el agrandamiento de los ganglios linfáticos, el mismo que ocurre con la aparición de la fiebre (9). La linfadenopatía suele manifestarse a nivel de región submandibular, cervical, axilar o inguinal y puede producirse de forma unilateral o bilateral (17).

Sin embargo, en el brote actual las lesiones se han manifestado de forma inusual en los pacientes, comenzando principalmente en áreas mucosas y localizándose en sitios

específicos del cuerpo. Los síntomas abarcan dolor, tenesmo y sangrado rectal que se asocia con lesiones anogenitales, es por ello que a pesar de ser autolimitadas en su mayoría, varios de los pacientes requirieron hospitalización para controlar el dolor de las lesiones (17).

La reaparición de la viruela símica en sitios endémicos y no endémicas se ha reconocido al entorno biológica inconstante del virus, las variaciones climáticas, el debilitamiento inmunológico tras la disminución de la vacunación contra la viruela, en conjunto con el incremento de viajes y actos sexuales de riesgo alto (18).

Cabe mencionar que existen factores predisponentes, tales como: edad, déficit inmunológico subyacente, incluida la infección por el virus de inmunodeficiencia humana y otras enfermedades crónicas, así como la ausencia de vacunación previa contra este virus, lo cual provoca que la infección sea más agresiva y se acompañe de múltiples complicaciones (18).

Existe poca información sobre esta afección durante la etapa de gestación, pero algunas fuentes mencionan cinco casos confirmados, de los cuales tres resultaron en pérdida fetal, incluidos dos abortos espontáneos y un óbito fetal. En el cuarto caso se obtuvo un recién nacido a término sin evidencia de infección. Y el quinto caso terminó en parto prematuro, obteniéndose un neonato con erupción generalizada que evidenciaba la infección congénita por el virus de viruela símica (17).

Ilustración 3

Feto muerto con Síndrome de viruela símica congénita



Nota: Lesiones cutáneas por virus de viruela símica presentes de forma difusa en hombros, espalda y tronco. Tomado de *Mpox Virus in Pregnancy, the Placenta, and Newborn* (p.751), por Schwartz et al, 2023, *Archives of pathology and laboratory medicine*, 147(7) (2).

Se desconoce si las embarazadas tiene mayor susceptibilidad a esta infección o si la infección es más grave durante el periodo de gestación, pero se ha comprobado que se relaciona con un alto porcentaje de mortandad y un gran riesgo de complicaciones hemorrágicas (19).

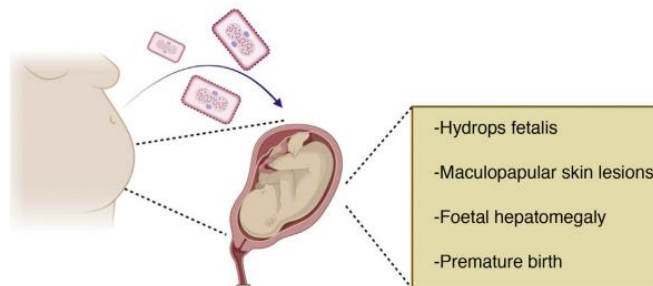
2.3 Viruela de los simios durante el embarazo

En estudios históricos referentes a la infección congénita a causa de este virus, se ha evidenciado una serie de casos, especialmente en la República Democrática del Congo, donde tres de cuatro infecciones sucedieron inmediatamente a la infección materna en el primer y segundo trimestre, siendo la muerte fetal el resultado más común (20).

Dentro de los casos descritos anteriormente, se confirmó transmisión vertical en uno de los fetos, el mismo que presentó una carga viral elevada en los tejidos fetales, erupción maculopapular, hepatomegalia, derrame peritoneal e hidropesía fetal. Estos hallazgos representaron el síndrome congénito de la viruela del mono (17).

Ilustración 4

Transmisión vertical



Nota: La transmisión del virus puede provocar complicaciones materno-fetales como hidropesía fetal, lesiones maculopapulares en el cuerpo, hepatomegalia y parto prematuro. Tomado de *Mpox and pregnancy: A neglected disease and its impact on perinatal health* (p.35), por Velázquez et al, 2023, Revista Clínica Española 223(1) (8).

Según Dashraath et al. (2022) refiere que las embarazadas y sus fetos son susceptibles por tres motivos. En primer lugar, la debilidad inmunológica mediada por células T colaboradoras debido a la variación fisiológica a un entorno dominante durante el embarazo, aumenta la susceptibilidad de la madre a sufrir infecciones virales. Además, este virus expresa proteínas de unión al interferón alfa/beta solubles, las cuales inhiben las vías de señalización e inhiben la respuesta antiviral del huésped (21).

En segundo lugar, se considera que el cese del programa mundial de vacunación contra la viruela del mono, es otra de las razones que potenció la diseminación del virus; puesto que desde que terminaron las vacunas la tasa de infección se incrementó, específicamente en los lugares endémicos. Debido a ello, mujeres en etapa de reproducción y que no se encuentran inmunizadas corren un riesgo considerable de contraer viruela símica (21).

En tercer lugar, se describe a la transmisión vertical como otra de las causas que conllevan a la pérdida del embarazo posteriormente de la infección por este virus. En las poblaciones sin inmunidad previa e individuos inmunocomprometidos, la transmisión ocurre con mayor facilidad, permitiendo que el virus adquiriera mutaciones que incrementen la virulencia y las posibilidades de infección sostenida (7).

Según D' Antonio et al. (2023) en su revisión sistemática, informa las complicaciones materno-fetales que podrían ocurrir durante la gestación a causa de la viruela del mono, enlistando los siguientes:

- Pérdida fetal, en la cual se incluye abortos espontáneos y muerte fetal intrauterina.
- Mortalidad neonatal, definida como la muerte que ocurre los primeros 28 días de vida.
- Pérdida perinatal, incluidos la pérdida fetal y la muerte del neonato.
- Anomalías fetales observadas mediante ecografía o al nacimiento.
- Nacimiento pre término, sucede antes de las 37 semanas de embarazo.
- Enfermedad grave o síntomas maternos que requieran de hospitalización.
- Muerte materna, definida como la muerte que ocurre durante el periodo de embarazo hasta 42 días después de culminar la etapa de gestación.
- Transmisión vertical, descrita como la presencia de análisis de laboratorio confirmados en una muestra obtenida del feto o neonato, o características clínicas sugerentes de infección por viruela símica (6).

Durante la etapa de gestación existe un alto riesgo de transmisión vertical del virus, ya que los mecanismos de entrada de las células ortopoxvirales pueden vencer la barrera del sincitiotrofoblasto, típicamente resistente a los virus dentro de la placenta; por lo que pese a existir poca información al respecto, algunas literaturas informan que los

principales problemas perinatales son abortos espontáneos, muertes intrauterinas, partos prematuros e infecciones congénitas (21).

De acuerdo a la literatura estudiada, se ha informado de parto prematuro en un solo caso por infección del virus de la viruela símica, pero también se ha notificado en casos de infección materna por otros dos tipos de virus, el de viruela y vaccinia. Por lo tanto, no se conoce con exactitud la frecuencia y los factores que desencadenan resultados adversos con esta infección durante el embarazo (17).

Las mujeres en etapa de gestación son las que lamentablemente corren un mayor riesgo de exposición a este virus, ya que su sistema inmunológico se ve alterado durante el embarazo. Incluso puede correr el peligro de sufrir una enfermedad aún más grave o tener peores resultados que otros casos. Por lo cual se recomienda, considerar la vacunación en este grupo de riesgo, luego de una evaluación cuidadosa entre riesgo y beneficio (22).

Es de gran importancia mencionar que, en el actual brote, hasta la fecha no se han informado de casos en embarazadas, pero es fundamental que los trabajadores de la salud se familiaricen con el comportamiento de este virus, así como las manifestaciones clínicas y complicaciones materno-fetales que podrían surgir en caso de no ser diagnosticada a tiempo (19).

2.3.1 Infecciones experimentales por viruela de los simios

En comparación con la gran cantidad de casos que ocurrieron durante el embarazo, se notificaron en muy escasas descripciones patológicas sobre la infección por la viruela de los simios de la placenta y el feto. Desafortunadamente, los estudios experimentales realizados en mamíferos preñados proporcionaron poca información relacionada a la interacción entre los *Ortopoxvirus* y las células placentarias (2).

Aunque la placenta humana es única tanto en su estructura como en su fisiología, métodos científicos en animales sobre patología placentaria han comprobado que tiene muy buena preservación del tejido e información detallada del momento, dosis del agente inoculante y correlación clínico-patológica. Sin embargo, es importante recalcar que su

estructura y perfusión placentaria, son diferentes a comparación de las de los humanos (2).

2.3.2 Clado IIb de la viruela de los simios en el embarazo

Este brote que surgió en mayo de 2022 fue único en varios aspectos, ya que era la primera vez que el virus se propagaba fuera de los países endémicos y en cuanto a la epidemiología, se observó en gran parte en hombres homosexuales y bisexuales, adquiriendo la infección durante el acto sexual mediante el contacto con lesiones o superficies mucosas de la pareja. Por tal motivo, tanto mujeres en estado de gestación como recién nacidos también resultaron infectados (7).

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS, 2023) se identificaron 58 mujeres embarazadas que presentaban este virus, de las cuales 4 casos sucedieron en el primer trimestre, 12 casos durante el segundo trimestre y 10 casos en el tercer trimestre de embarazo (23).

De los casos identificados, 13 mujeres necesitaron ser hospitalizadas, pero nadie llegó a requerir cuidados intensivos ni se conoció ninguna muerte materna. No obstante, de los nueve casos que se conocía el modo de transmisión, el más frecuente resultó ser mediante encuentros sexuales (23).

En los Estados Unidos, se identificaron 21 embarazadas con este virus durante el período del 11 de mayo al 7 de noviembre del 2022, en las que se detallaron tres resultados, dos culminaron en partos a término sin complicaciones y un aborto espontáneo a las 11 semanas de gestación. No se comunicó transmisión del virus en los recién nacidos. Dos de las embarazadas presentaron síntomas sugestivos de la viruela del mono a los 3 días de posparto; sus bebés sí presentaron lesiones dentro de la semana posterior a la aparición de la sintomatología de su madre, pero respondieron favorablemente al tratamiento asignado (24).

Al 24 de febrero del presente año, la (OPS, 2023) comunicó 2.278 casos confirmados, 37 estuvieron embarazadas y 13 de ellas requirieron ingreso hospitalario. Durante el brote de la viruela símica de 2022-2023, no han existido informes sobre infección intrauterina o placentaria y tampoco se han identificado muertes maternas en

Europa, Brasil, Estados Unidos ni otros sitios. Existen ciertos informes de recién nacidos que tuvieron viruela del mono varios días después del nacimiento, pero se sospecha que posiblemente ocurrieron por infección posparto (25).

2.3.3 Síndrome de viruela de los simios congénita

Entre los cuatro casos de embarazadas con la viruela de los simios en la República Democrática del Congo, se describe una paciente que presentó una infección moderada con 113 lesiones cutáneas y fiebre durante su embarazo, el mismo que resultó en una muerte fetal intrauterina a las 21 semanas de gestación (2).

Se le realizaron todos los estudios pertinentes con las muestras tomadas al momento de la ruptura de la membrana. Y del mismo modo se realizó un examen externo del feto, observándose lesiones maculopapulares cutáneas que se esparcían de forma difusa en abdomen, espalda, hombros, cabeza y extremidades, especialmente en región palmar y plantar. Además, presentó hidropesía fetal, hepatomegalia y derrames peritoneales (2).

Este suceso es de gran importancia, puesto que se trata de la única infección por viruela símica que ocurre en una gestante con una amplia evaluación microbiológica, patológica y molecular. Por tal motivo, los hallazgos encontrados permitieron diagnosticarla con el síndrome de viruela de los simios congénita, demostrando así la eventualidad de que este agente viral se transmita sin problema alguno de la placenta de una madre infectada al feto (2).

Conclusiones

La infección por la viruela del mono se conoce en la actualidad como un conflicto de salud mundial, debido a la propagación observada en varios países no endémicos, por lo cual se han activado las alertas epidemiológicas. Además de ciertas estrategias de atención médica para contribuir en su prevención.

Las embarazadas son consideradas un grupo sumamente vulnerable, debido a que, al adquirir la infección de este virus en su etapa de gestación, corren un alto riesgo de pérdida perinatal y transmisión vertical por los cambios que se producen en su sistema inmunológico, resaltando así la importancia de una vigilancia materno-fetal exhaustiva en los embarazos complicados por esta infección.

En contraste con los informes analizados, al parecer hay una oposición considerable en el peligro de los resultados perinatales según los clados de viruela símica, ya que se ha evidenciado que el Clado I posee una mayor tasa de mortalidad perinatal a comparación del Clado IIb.

La evidencia clínica ha sugerido una alta probabilidad de infección vertical por el virus durante el embarazo, lo que podría ocasionar un daño fetal importante y posibles resultados fatales en caso de no ser diagnosticada a tiempo para tomar las medidas de protección adecuadas.

Según la evidencia histórica, la viruela símica sigue representando una amenaza para la población embarazada y se puede esperar que se desarrollen más casos en el futuro, por lo que la vacunación en entornos de riesgo debe ser planteada como medida profiláctica que permita garantizar una gestación segura y sin complicaciones materno-fetales.

Referencias bibliográficas

1. Gaeta F, De Caro F, Franci G, Pagliano P, Vajro P, Mandato C. Monkeypox Infection 2022: An Updated Narrative Review Focusing on the Neonatal and Pediatric Population. *Children (Basel)* [Internet]. 2022 [Consultado 25 Sep 2023]; 9(12). Disponible en: <https://doi.org/10.3390/children9121832>
2. Schwartz D, Ha S, Dashraath P, Baud D, Pittman P, Waldorf K. Mpox Virus in Pregnancy, the Placenta, and Newborn. *Arch Pathol Lab Med* [Internet]. 2023 [Consultado 26 Sep 2023]; 147(7). Disponible en: <https://doi.org/10.5858/arpa.2022-0520-sa>
3. Ramírez M. Monkeypox Outbreak in Peru. *Medicina (Kaunas)* [Internet]. 2023 [Consultado 26 Sep 2023]; 59(6). Disponible en: <https://doi.org/10.3390/medicina59061096>
4. Organización Panamericana de la Salud. Informe de Situación sobre la Respuesta al Brote de Viruela Símica en varios países - Región de las Américas. [Internet]. 2023 [Consultado 29 Sep 2023]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos/informe-situacion-sobre-respuesta-al-brote-viruela-simica-varios-paises-region-4>
5. Ministerio de Salud Pública. Informe epidemiológico de covid 19 y viruela del mono, Ecuador 2022. [Internet]. 2023 [Consultado 29 Sep 2023]. Disponible en: https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2023/01/MSP_ecu_cvd19_datos_epi_20221206_08h08.pdf
6. D'Antonio F, Pagani G, Buca D, Khalil A. Monkeypox infection in pregnancy: a systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol MFM* [Internet]. 2023 [Consultado 24 Sep 2023]; 5(1). Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ajogmf.2022.100747>
7. Schwartz D, Pittman P. Mpox (Monkeypox) in Pregnancy: Viral Clade Differences and Their Associations with Varying Obstetrical and Fetal Outcomes. *Viruses* [Internet]. 2023 [Consultado 23 Sep 2023]; 28(15). Disponible en: <https://doi.org/10.3390/v15081649>
8. Velázquez M, Ulloa J, León M. Mpox and pregnancy: A neglected disease and its impact on perinatal health. *Rev Clin Esp* [Internet]. 2023 [Consultado 24 Sep 2023]; 223(1). Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.rceng.2022.09.002>
9. Soheili M, Nasser S, Afraie M, Khateri S, Moradi Y, Mahdavi M, et al. Monkeypox: Virology, Pathophysiology, Clinical Characteristics, Epidemiology,

- Vaccines, Diagnosis, and Treatments. *J Pharm Pharm Sci* [Internet]. 2022 [Consultado 30 Sep 2023]; 25. Disponible en: <https://doi.org/10.18433/jpps33138>
10. Renfro Z, Contag C, Lu J, Solis D, Huang C, Sahoo M, et al. Two cases of MPXV infection during pregnancy in heterosexual cisgender women without classic cutaneous lesions, Northern California, 2022. *IDCases* [Internet]. 2023 [Consultado 29 Sep 2023]; 33. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.idcr.2023.e01881>
 11. Li H, Zhang H, Ding K, Wang XH, Sun GY, Liu ZX, et al. The evolving epidemiology of monkeypox virus. *Cytokine Growth Factor Rev* [Internet]. 2022 [Consultado 2 Oct 2023]; 68. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.cytogfr.2022.10.002>
 12. Americo J, Earl P, Moss B. Virulence differences of mpox (monkeypox) virus clades I, IIa, and IIb.1 in a small animal model. *Proc Natl Acad Sci U S A* [Internet]. 2023 [Consultado 5 Oct 2023]; 120(8). Disponible en: <https://doi.org/10.1073/pnas.2220415120>
 13. Andrei G, Robert S. Differences in pathogenicity among the mpox virus clades: impact on drug discovery and vaccine development. *Trends Pharmacol Sci* [Internet]. 2023 [Consultado 4 Oct 2023]; 44(10). Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.tips.2023.08.003>
 14. Otu A, Ebenso B, Walley J, Barceló J, Ochu C. Global human monkeypox outbreak: atypical presentation demanding urgent public health action. *Lancet Microbe* [Internet]. 2022 [Consultado 3 Oct 2023]; 3(8). Disponible en: [https://doi.org/10.1016/s2666-5247\(22\)00153-7](https://doi.org/10.1016/s2666-5247(22)00153-7)
 15. Niu L, Liang D, Ling Q, Zhang J, Li Z, Zhang D, et al. Insights into monkeypox pathophysiology, global prevalence, clinical manifestation and treatments. *Front Immunol* [Internet]. 2023 [Consultado 5 Oct 2023]; 14. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1132250>
 16. Srivastava S, Kumar S, Jain S, Mohanty A, Thapa N, Poudel P, et al. The Global Monkeypox (Mpox) Outbreak: A Comprehensive Review. *Vaccines* [Internet]. 2023 [Consultado 6 Oct 2023]; 11(6). Disponible en: <https://doi.org/10.3390/vaccines11061093>
 17. Meaney-Delman D, Galang R, Petersen D. A Primer on Monkeypox Virus for Obstetrician-Gynecologists: Diagnosis, Prevention, and Treatment. *Obstet Gynecol* [Internet]. 2022 [Consultado 5 Oct 2023]; 140(3). Disponible en: <https://doi.org/10.1097/aog.0000000000004909>

18. Singhal T, Kabra S, Lodha R. Monkeypox: A Review. *Indian J Pediatr* [Internet]. 2022 [Consultado 5 Oct 2023]; 89(10). Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s12098-022-04348-0>
19. Carvajal A, Vigil-De Gracia P. Monkeypox and pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2022 [Consultado 3 Oct 2023]; 4(6). Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ajogmf.2022.100746>
20. Huang Y, Howard-Jones A, Durrani S, Wang Z, Williams P. Monkeypox: A clinical update for paediatricians. *J Paediatrics Child Health* [Internet]. 2022 [Consultado 5 Oct 2023]; 58(9). Disponible en: <https://doi.org/10.1111/jpc.16171>
21. Dashraath P, Nielsen-Saines K, Rimoin A, Mattar C, Panchaud A. Monkeypox in pregnancy: virology, clinical presentation, and obstetric management. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2022 [Consultado 1 Oct 2023]; 227(6). Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2022.08.017>
22. Daneji S, Aliyu A, Borodo A, Dayyab F. Monkeypox in human pregnancy: an overview. *AJOG Glob Rep* [Internet]. 2022 [Consultado 6 Oct 2023]; 2(4). Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.xagr.2022.100130>
23. Organización Mundial de la Salud. 2022-23 Mpox (Monkeypox) Outbreak. [Internet]. 2023 [Consultado 6 Oct 2023]. Disponible en: https://worldhealthorg.shinyapps.io/mpox_global/
24. Oakley L, Hufstetler K, O'Shea Jea. Mpox Cases Among Cisgender Women and Pregnant Persons - United States, May 11-November 7, 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* [Internet]. 2023 [Consultado 7 Oct 2023]; 72(1). Disponible en: <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7201a2>
25. Ramnarayan P, Mitting R, Whittaker E, Marcolin M, O'Regan C, Sinha R, et al. Neonatal Monkeypox Virus Infection. *N Engl J Med* [Internet]. 2022 [Consultado 7 Oct 2023]; 387(17). Disponible en: <https://doi.org/10.1056/nejmc2210828>