

RECOMENDACIONES PARA EL MANEJO CLÍNICO DE PROBABLES CASOS DE VIRUELA DEL MONO (VERSION 1.0)

15 de junio 2022

Tabla de contenidos

INTRODUCCIÓN	2
AGENTE Y MECANISMO DE TRANSMISIÓN	3
PRESENTACIÓN CLÍNICA	4
DEFINICIONES DE CASO	5
DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL	6
ENFRENTAMIENTO INICIAL DEL PACIENTE	7
IMPLEMENTACIÓN DE TRIAGE	7
NOTIFICACIÓN	7
HOSPITALIZACIÓN DE CASO SOSPECHOSO O CONFIRMADO	8
TRASLADO DE CASO SOSPECHOSO O CONFIRMADO	8
SEGUIMIENTO DE CONTACTOS DEL CASO	9
ESTUDIO DE LABORATORIO Y TOMA DE MUESTRA PARA CONFIRMACIÓN DE LA INFECCIÓN	9
TRATAMIENTO Y PRONÓSTICO	10
TRATAMIENTO ANTIVIRAL ESPECÍFICO	10
INMUNOGLOBULINA VACUNAL INTRAVENOSA	11
VACUNAS	11
RIESGO DE TRANSMISIÓN A ANIMALES	12
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	13
Anexo 1: Notificación de viruela del mono	17
Anexo 2: Tabla de diagnósticos diferenciales de viruela del mono	18

OBJETIVOS

El presente documento tiene como finalidad conocer aspectos relevantes de la viruela del mono en relación al agente, manifestaciones clínicas, manejo inicial y medidas de prevención ante un probable caso y el control de infecciones indicado en ambientes hospitalarios. Los objetivos de estas medidas son:

- Proteger al personal de salud en la atención de un probable caso.
- Mantener la continuidad de atención de pacientes en caso de un probable caso.
- Disminuir la transmisión comunitaria ante un probable caso de infección.

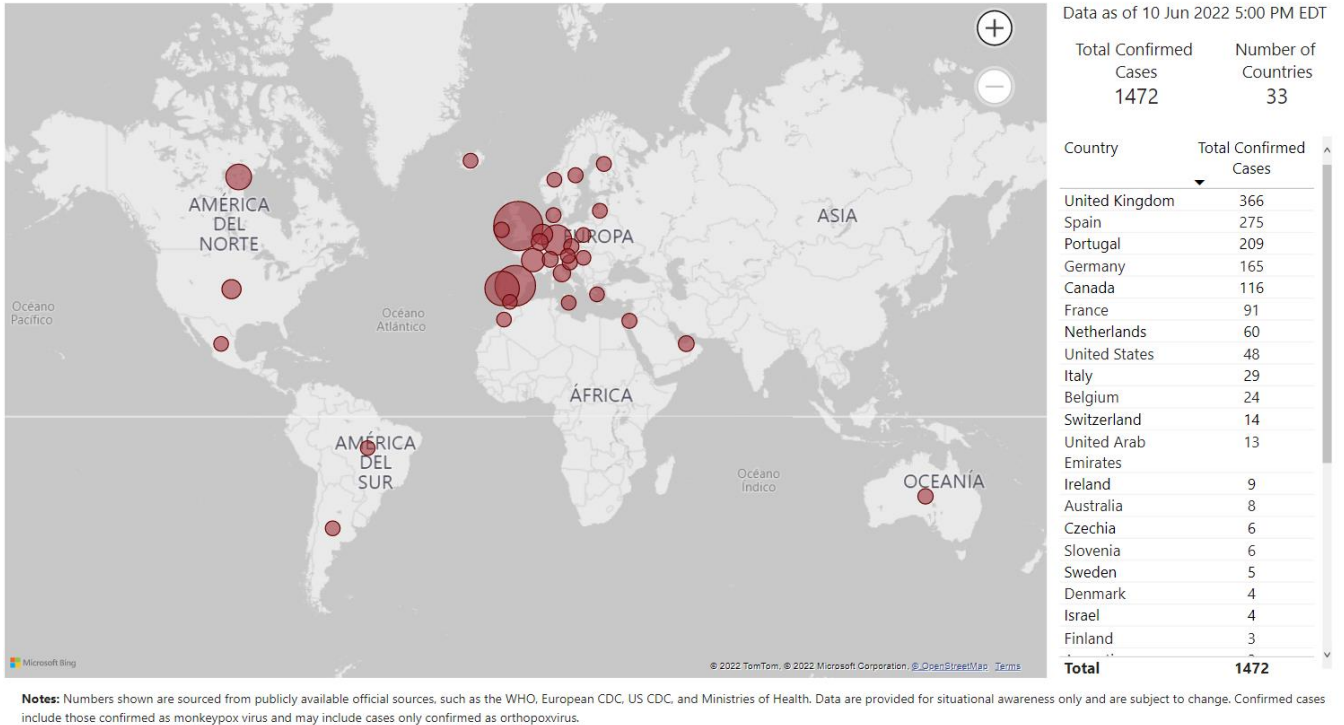
INTRODUCCIÓN

La viruela del mono o viruela símica, es una enfermedad zoonótica de rara ocurrencia, producida por un virus similar al virus de la viruela y a la viruela bovina. Está presente en 11 países de África en forma endémica, con casos esporádicos en viajeros a estas zonas. Se ha demostrado la presencia de dos clados: el de África occidental que tiene una mortalidad de 1% y el clado de África central o del Congo, con una mortalidad de 10% ¹.

El año 2003 en EUA se produjo un gran brote que afectó a 47 personas, que fue relacionado a la importación de ratas gigantes Gambia, que se transmitió a perros de la pradera, que eran vendidos como mascotas. En este brote no hubo transmisión de persona a persona ².

Desde el 13 de mayo de 2022, se han reportado casos de viruela del mono fuera de las regiones endémicas de África, muchos de ellos con un nexo epidemiológico no relacionado al contacto con animales silvestres ³.

De acuerdo a datos publicados por la OMS, al 10 de junio de 2022 se han confirmado 1472 casos en 33 países, el 85% de estos reportado en Europa, la mayoría de los casos en el Reino Unido (376) y en España (275), Portugal (209), Alemania (165). En América se han confirmado casos en Canadá (116), EEUU (48), Argentina (2), México (1), Brasil (1), entre otros.

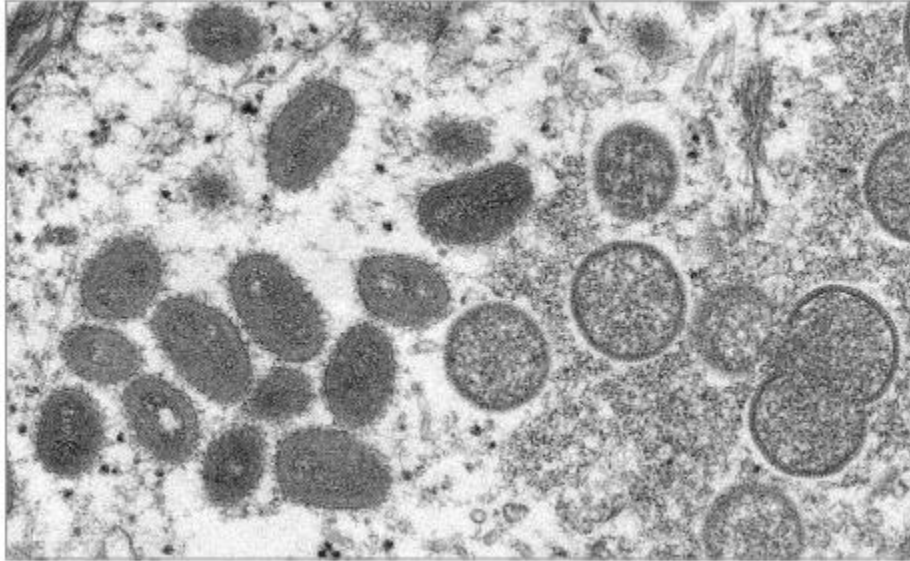


Fuente: <https://www.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/response/2022/world-map.html>

AGENTE Y TRANSMISIÓN

El virus de la viruela de mono es un virus ADN de doble hebra, pleomórfico y de gran tamaño. Fue aislado por primera vez en monos, el año 1958 en Dinamarca. La enfermedad fue recién reconocida en humanos en el año 1970 en la República Democrática del Congo. Junto a los virus de la viruela y la viruela bovina pertenecen a la familia *Poxviridae*, género *Orthopoxvirus* ^{4,5}.

La viruela del mono es una zoonosis que se transmite por contacto directo de un animal infectado, pequeños mamíferos como roedores, ardillas y monos, al humano a través de mordeduras, contacto con fluidos y fómites contaminados con las lesiones de estos animales. Se ha descrito transmisión de persona a persona tanto en la comunidad como a nivel hospitalario ^{1,6} y esto ocurre por contacto directo con lesiones (piel con piel, cara con cara, boca con boca, boca con piel) o a través de gotitas, y posiblemente aerosoles de corto alcance, siendo la principal vía de transmisión el contacto directo y estrecho. Revisiones sistemáticas reportan una tasa de ataque de 8% en contactos que viven en la misma casa y que no han sido vacunados ¹.



Cynthia S. Goldsmith/Russell Regnery/Centers for Disease Control and Prevention

El clado de África occidental es el que ha sido identificado como el responsable del actual brote internacional, con una tasa de mortalidad baja. El clado de África central ha demostrado que se puede transmitir más fácilmente de humano a humano. La mortalidad de la viruela, enfermedad erradicada a nivel mundial, era de 30%. El riesgo de transmisión a la población general es bajo, pero puede aumentar si el virus encuentra la oportunidad de establecerse en países no endémicos ⁷. Recientemente se ha descrito que los *Orthopoxvirus* pueden mutar y en forma más rápida de lo que se pensaba ⁸.

PRESENTACIÓN CLÍNICA

La enfermedad tiene un periodo de incubación entre 3-13 días, con un rango de 5 a 21 días. El periodo denominado prodrómico se caracteriza por la presencia de fiebre, cefalea, mialgias y adenopatías, cansancio o astenia y mialgias, que dura entre 1 a 3 días. Esta fase es seguida de la aparición de un exantema vesicular, con progresión de las lesiones que va de máculas a vesículas, pústulas que posteriormente se umbilican y pasan finalmente a costras, en un período de 2- 4 semanas y a diferencia de la varicela, la enfermedad progresa con lesiones en igual estadio. La distribución de las lesiones es cefalocaudal con compromiso de escalpo, extremidades, palmas y plantas de pies. Se ha observado también la zona genital como primer sitio de aparición de lesiones. Una vez que se alcanza la etapa de costras deja de ser infectante ^{9,10}.

La mayoría de los casos del brote actual han tenido una forma de presentación atípica con pocas lesiones pustulares (menos frecuente vesiculares o ulceradas) no agrupadas en la región genital/perianal u oral, sin síntomas prodrómicos o diseminación del exantema. Esta distribución sugiere contacto físico directo con lesiones durante la actividad sexual ^{11,12}. Se ha descrito también la aparición de lesiones antes de la fiebre y otros síntomas sistémicos y la presencia de lesiones en distintas fases de evolución, lo que también es considerada como una presentación atípica ¹³.

Si bien hasta la fecha, en el actual brote la mayoría de los casos reportados han sido en hombres que tienen sexo con hombres, la viruela del mono no es considerada una enfermedad de transmisión sexual. La transmisión ha sido relacionada al contacto estrecho con lesiones en la zona genital durante la actividad sexual. La transmisión posiblemente ha ocurrido en forma silente y se ha ido extendiendo en países de Europa relacionada a actividades masivas como fiestas electrónicas o concurrencia a saunas ^{14,15}. Hasta ahora no se han reportado casos fatales.

COMPLICACIONES ¹⁶

1. Sobreinfección bacteriana: neumonía
2. Diarrea y vómitos
3. Encefalitis
4. Compromiso ocular queratitis y pérdida de la visión

DEFINICIONES DE CASO

De acuerdo a las definiciones del Ordinario B51 N° 2760 de la Subsecretaría de Salud Pública, del 10 de junio del 2022 ¹⁷:

CASO SOSPECHOSO:

Persona de cualquier edad que presenta un exantema agudo** sin otra explicación y que tenga uno o más de los siguientes signos o síntomas: cefalea, inicio súbito de fiebre (>38,5°), mialgia, dolor de espalda, astenia, linfadenopatía

Y

Para los cuales las siguientes causas de exantema agudo no explican el cuadro clínico como por ejemplo: varicela zóster, herpes zóster, herpes simple, infecciones bacterianas de la piel, infección diseminada por gonococo, sífilis primaria o secundaria, reacción alérgica, pénfigo, impétigo o ectima; y cualquier otra causa común localmente relevante de erupción papular o vesicular.

No es necesario obtener resultados de laboratorio negativos para las causas comunes enumeradas de la enfermedad por erupción para clasificar un caso como sospechoso.

** La OMS ha reportado casos de presentación atípica de exantema con la presentación de solo unas pocas o incluso una sola lesión; lesiones que comienzan en el área genital o perineal/perianal y no diseminadas; lesiones que aparecen en diferentes etapas (asincrónicas); y la aparición de lesiones antes de la aparición de fiebre, malestar general y otros síntomas constitucionales.

CASO PROBABLE:

Persona que cumple con la definición de caso sospechoso, y cumple con al menos uno de los siguientes antecedentes:

- Contacto con un caso confirmado de viruela del mono en los 21 días anteriores al inicio de los síntomas
- Antecedente de viaje a un país endémico de viruela del mono, en los 21 días previos al inicio de los síntomas

CASO CONFIRMADO:

Persona que cumple con la definición de caso sospechoso o probable y está confirmado por laboratorio para el virus de viruela del mono mediante pruebas moleculares (PCR en tiempo real) en el Instituto de Salud Pública.

CASO DESCARTADO:

Caso sospechoso o probable para el cual las pruebas de laboratorio PCR y/o secuenciación, son negativas para viruela del mono. Por el contrario, por ejemplo, un caso probable detectado retrospectivamente para el cual las pruebas de lesiones ya no se pueden realizar adecuadamente (es decir, después de que las costras se caen) permanecerá clasificado como caso probable.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL (Ver Anexo 1)

Si bien el listado de diagnósticos diferenciales es bastante amplio, muchas de estas enfermedades no son prevalentes en el país, por lo que en nuestro medio se incluyen las siguientes infecciones:

- Varicela
- Infección por virus herpes simplex
- Sífilis primaria o secundaria
- Molusco contagioso

El diagnóstico diferencial con varicela es lo más frecuente junto con la sífilis, incluso puede darse el caso de presentarse en coinfección con infección VIH y sífilis ¹⁸. En la varicela las lesiones se pueden encontrar en diferentes estadios, presentar compromiso del cuero cabelludo y mucosa oral, sin presencia de adenopatías y fiebre de menor cuantía ⁹.

Otros diagnósticos diferenciales son de muy baja frecuencia y de adquisición fuera del territorio nacional como: sarampión, Zika, Chikungunya y Dengue. Todas estas infecciones son de notificación obligatoria, a través del sistema EPIVIGILA.

ENFRENTAMIENTO INICIAL DE UN PROBABLE CASO

Un caso sospechoso de viruela del mono puede ser probablemente atendido en las siguientes situaciones:

- **Viajeros provenientes de zonas con casos o contacto de viajeros, que consulta por lesiones vesiculares, especialmente de la zona genital o perianal en:**
 - Servicio de urgencia de la red pública o privada
 - Atención primaria de salud (APS)
 - Consulta privada ambulatoria presencial o por telemedicina.
 - Unidades de Dermatología
 - Unidades de atención de infecciones de transmisión sexual (ITS)
 - Unidades de atención de Medicina Interna
 - Unidades de atención de Infectología
 - Unidades de atención Urológica.

IMPLEMENTACIÓN DE TRIAGE

Se debe enfatizar la búsqueda de casos sospechosos en viajeros a zonas con casos o contactos de estos viajeros, que consultan por fiebre y aparición de lesiones en la palma, planta, región genital y/o lesiones perianales.

La persona encargada de realizar el triage debe avisar en forma inmediata e iniciar las precauciones de vía aérea y uso de equipo de protección personal (EPP), que incluye mascarilla tipo N95 o FFP92, protección con escudo facial, uso de delantal y guantes. Si bien la transmisión es por contacto directo con lesiones o a través de gotitas, se aconseja el uso de las precauciones de vía aérea, para evitar la posibilidad de transmisión al personal de salud susceptible.

Actividades

- Ofrecer mascarilla N95 al paciente en forma inmediata.
- El paciente debe ser llevado a una sala de observación, idealmente con presión negativa y alejada del resto de los pacientes y priorizar su atención.
- Realizar la notificación en forma inmediata a la SEREMI de acuerdo a instrucciones del Ordinario B51 N° 2410.

- El paciente deberá quedar hospitalizado en una sala con presión negativa, con puertas cerradas, indicación de precauciones de vía aérea hasta confirmar o descartar el diagnóstico y mientras dure la permanencia en el recinto hospitalario.

NOTIFICACIÓN (Anexo 2)

La notificación debe ser realizada de forma inmediata frente a sospecha de un caso, por la vía más expedita, de forma telefónica y/ o vía correo electrónico a la SEREMI de salud respectiva. Los datos deben ser completados en formulario entregado por SEREMI dado que la enfermedad no está incluida por ahora en la plataforma de EPIVIGILA.

En la notificación se debe incluir también al Departamento de Epidemiología del Ministerio de Salud vigilancia.eno@minsal.cl con copia a centrodeence@minsal.cl.

HOSPITALIZACIÓN DE CASO PROBABLE O CONFIRMADO

Con el objeto de prevenir la transmisión comunitaria y zoonótica reversa de la viruela del mono, en caso de que un paciente cumpla con las definiciones de caso sospechoso o probable, deberá ser aislado mientras sea transmisible, vale decir, hasta que todas las lesiones estén en fase de costra. Se realizará el ingreso a hospitalización de acuerdo a la disponibilidad del centro hospitalario cumpliendo las precauciones standard, de vía aérea y contacto, y de acuerdo a las indicaciones que determine la SEREMI y el MINSAL, con eventual derivación a un centro hospitalario, predefinido por la autoridad sanitaria.

De acuerdo a la evolución del brote y de los posibles casos, la autoridad sanitaria reevaluará la indicación de hospitalización versus aislamiento en otra dependencia, según corresponda.

El riesgo de transmisión intrahospitalario en general es bajo, con hasta ahora solo un caso de transmisión descrito ⁶. Sin embargo, se enfatiza en la necesidad de proteger al personal de salud por lo que se recomienda el uso de EPP y precauciones de vía aérea ^{19, 20, 21,22}.

Indicación de precauciones

- Habitación individual, idealmente presión negativa, con puerta cerrada.
- Precauciones estándar, precaución de contacto y de aerosoles.
- Uso de equipo de protección personal (EPP) para la atención clínica, incluidos antiparras o escudo facial.
- El aseo de la unidad de hospitalización es concurrente a diario y terminal, al finalizar la hospitalización del caso, con cloro 1000 ppm.
- El manejo de fómites (ropa) de la unidad de hospitalización, incluyendo el lavado, no es diferente respecto a otras patologías infecciosas transmitidas por contacto con secreciones o aerosoles.

- Seguimiento del personal de salud en contacto con el caso para detección oportuna de transmisión nosocomial. Será evaluado por la autoridad ministerial el uso de vacuna para los contactos estrechos de un paciente con la enfermedad.

TRASLADO DE PROBABLE CASO O CONFIRMADO

De acuerdo a la complejidad de atención, el traslado de paciente en ambulancia de un centro a otro debe realizarse cumpliendo con las precauciones recomendadas ^{21,22}:

- El paciente debe usar mascarilla N95 o FFP92
- Los encargados del traslado deben disponer de mascarilla N95 o FFP92, guantes, delantal y escudo facial.
- La ropa de cama utilizada en el traslado debe ser enviada en bolsa sellada al lavado habitual hospitalario a temperatura > 60°.
- El interior de la ambulancia y la camilla deben ser sometidos a aseo terminal con cloro 1000 ppm, la persona que realiza el aseo debe contar con EPP.
- Los residuos se manejan como todo residuo infeccioso.

SEGUIMIENTO DE CONTACTOS DEL CASO ¹⁷

Dado que la principal vía de transmisión descrita en este brote es por contacto directo con una persona con lesiones a través de relaciones sexuales, debe indagarse en todos los contactos sexuales de la persona afectada.

El seguimiento de los contactos lo realizará personal de la SEREMI mediante un llamado telefónico en forma diaria por 21 días, desde la fecha del último día de contacto con el caso, con búsqueda dirigida de síntomas sugerentes de viruela del mono. Durante el período de seguimiento de los contactos podrán realizar sus actividades habituales sin necesidad de cuarentena, pero deberán consultar precozmente ante la presencia de lesiones. Son contactos de riesgo las personas inmunocomprometidas, embarazadas y niños.

Se realizará también un seguimiento del personal de salud que atiende a los casos. No se han reportado casos de transmisión a personal de salud en este brote, hasta ahora.

Para el seguimiento de los contactos se usará la misma plataforma utilizada para el seguimiento de casos durante la pandemia de COVID-19.

ESTUDIO DE LABORATORIO Y TOMA DE MUESTRA PARA CONFIRMACIÓN DE LA INFECCIÓN

La prueba confirmatoria definida por el MINSAL es la prueba de reacción de polimerasa en cadena (RPC) de lesiones cutáneas (secreción, exudado o costras) ^{5, 23}, que se realizará en el Instituto de Salud Pública de Chile, que recomienda:

- a) Hisopados de superficie de la lesión y/o exudado.
- b) Techos de más de una lesión o costras de lesión.
- c) La muestra más importante a tomar es el hisopo viral de una lesión abierta o de la superficie de una vesícula.
- d) Los hisopos pueden enviarse ya sea secos o en medio de transporte viral.
- e) Los raspados de costras solo deben tomarse si el paciente no presenta otras lesiones.

La muestra debe ser transportada en tubo estéril y con tapa rosca. La muestra debe ser adecuadamente rotulada y conservada en frío con unidades refrigerantes. El traslado al ISP, deberá cumplir con la norma de bioseguridad clase 3, para muestras biológicas actualmente vigente.

Acorde a esto debe primar el criterio clínico y los antecedentes epidemiológicos del caso. Se deberá complementar el estudio diferencial, con las técnicas diagnósticas disponibles localmente e instaurar las medidas de precaución indicadas en este documento, hasta descartar de forma adecuada el diagnóstico.

El estudio de laboratorio recomendado a solicitar, el diagnóstico diferencial sugerido es:

- VDRL
- Serología VIH, si no se ha solicitado previamente
- PCR para virus herpes simplex 1, 2 y virus varicela zoster de lesiones cutáneas (si está disponible y/o los criterios clínicos no son categóricos)
- Obtener hemocultivos en caso de fiebre o hipotermia

TRATAMIENTO Y PRONÓSTICO

No hay tratamiento específico para esta enfermedad disponible en Chile. El manejo es sintomático y de soporte en caso de mayor compromiso sistémico, es lo que se debe ofrecer al paciente. La mayoría de los casos de viruela del mono, evolucionan sin mayores complicaciones ²⁴. El cuadro es autolimitado, aún en ausencia de tratamiento específico.

Dentro de las condiciones o antecedentes mórbidos de mayor riesgo de una evolución más severa se encuentran:

- Infección VIH sin terapia antirretroviral o en estado de inmunosupresión.
- Leucemia / linfoma
- Cáncer
- Trasplante de órgano sólido
- Tratamiento con alquilantes (ej: ciclofosfamida, melfalán, cisplatino)

- Usuario de corticoides en altas dosis (>20 mg/día equivalente de prednisona)
- Uso de antimetabolitos
- Radiación
- Uso de biológicos anti- TNF
- Trasplante de precursores hematopoyéticos
- Enfermedades autoinmunes con componente de inmunodeficiencia
- Niños
- Embarazo / lactancia

TRATAMIENTO ANTIVIRAL ESPECÍFICO ^{25,26, 27}

Se ha utilizado tecovirimat, brincidovir y cidofovir, que son antivirales con acción sobre los *Orthopoxvirus* no variólicos. Solo Cidofovir está disponible en el país, en forma limitada.

1. **Tecovirimat (TPOXX)**: antiviral específico para *Orthopoxvirus*. Aprobado para el tratamiento de la viruela humana en pacientes adultos y pediátricos que pesan al menos 13 kg.

La formulación oral y endovenosa fueron aprobadas por la FDA en julio de 2018 y mayo de 2022, respectivamente. Las cápsulas orales pueden abrirse y mezclar su contenido con líquidos o alimentos blandos para pacientes pediátricos que pesen menos de 13 kg (para ajuste de dosis). La duración del tratamiento es de 14 días.

2. **Brincidovir**: es un antiviral análogo al cidofovir, que se puede administrar por vía oral. Fue aprobado en junio de 2021 en EEUU, para el tratamiento de la viruela. Los datos publicados son limitados sobre el uso como tratamiento de la viruela del simio en modelo animal y es probable que sea un tratamiento eficaz para las infecciones por *Orthopoxvirus*.
3. **Cidofovir**: es un antiviral que tiene actividad *in vitro* contra la viruela del simio y se ha estudiado en modelos animales. Sin embargo, no hay datos clínicos sobre su eficacia en humanos y su uso puede asociarse a eventos adversos significativos, incluida la nefrotoxicidad.

De acuerdo a las recomendaciones del CDC, podría considerarse terapia farmacológica en los siguientes pacientes ²⁴:

- a. Personas con enfermedad grave (p. ej., enfermedad hemorrágica, lesiones confluentes, sepsis, encefalitis u otras complicaciones que requieren hospitalización)
- b. Personas que pueden tener un alto riesgo de enfermedad grave:
 - Inmunodeprimidos
 - Poblaciones pediátricas, particularmente < de 8 años
 - Mujeres embarazadas o en lactancia
 - Personas con una o más complicaciones (p. ej., infección cutánea bacteriana secundaria; gastroenteritis con náuseas/vómitos intensos, diarrea o deshidratación; neumonía, enfermedad concurrente u otras comorbilidades)

- c. Personas con infecciones por el virus de la viruela del simio que incluyen su implantación accidental en los ojos, la boca u otras áreas anatómicas donde la infección podría constituir un riesgo especial (p. ej., los genitales o el ano)

INMUNOGLOBULINA VACUNAL INTRAVENOSA (VIGIV)

No hay evidencia de su utilidad.

VACUNAS

La vacunación contra la viruela del mono se recomienda a los contactos estrechos de casos y personal de salud con alto riesgo de exposición. Deben ser indicadas antes de 72 horas de la exposición con máximo de 7 días. La protección se estima que dura entre 3 a 5 años^{28,29}.

Existen dos vacunas licenciadas, que no están disponibles en el país. Por ahora no se recomienda la vacunación masiva a la población general.

Vacunas disponibles:

1. **ACAM2000**³⁰
 - Fue aprobada en 2007 para el tratamiento de la viruela, contiene virus vivo vaccinia replicante atenuado.
 - Dosis: 1 dosis de 0.0025 mL, por vía percutánea.
 - El peak de inmunidad se alcanza a los 28 días
 - Contraindicaciones: alergia severa a algún componente de la vacuna, historia de dermatitis atópica u otra condición exfoliativa de la piel, inmunosupresión, embarazo, lactancia o enfermedad cardíaca conocida.
 - En 2015, fue recomendada por ACIP para profilaxis pre-exposición, en personas en riesgo de exposición ocupacional de *Orthopoxvirus*.
 - Eventos adversos: múltiples y graves, el principal es miocarditis en 5.7/1000 vacunaciones primarias, además pericarditis, cardiopatía isquémica y miocardiopatía dilatada no isquémica. Efectos en SNC como encefalitis, encefalomiелitis, encefalopatía, vaccinia progresiva (vaccinia necrosum), vaccinia generalizada, infecciones cutáneas vacunales graves, eritema multiforme mayor (incluido el síndrome de Stevens-Johnson), eczema vaccinatum, vaccinia fetal y muerte fetal, vaccinia ocular y ceguera.
 -
2. **JYNNEOS**^{31,32}
 - Aprobada el año 2019 para viruela y viruela del mono. Contiene un virus vaccinia no replicante.
 - Indicada para la prevención de la viruela y viruela del mono en adultos mayores de 18 años con alto riesgo de desarrollar la infección.
 - Dosis: 2 dosis de 0.5 mL separadas por 28 días, administración subcutánea
 - La inmunidad se alcanza 2 semanas después de la segunda dosis.

- Contraindicaciones: alergia severa a algún componente de la vacuna
- Eventos adversos: en adultos sanos sin vacuna previa, las reacciones más comunes son las reacciones en el sitio de la inyección (dolor (84,9 %), enrojecimiento (60,8 %), hinchazón (51,6 %), induración (45,4 %) y picazón (43,1 %) y las reacciones adversas sistémicas más comunes fueron dolor muscular (42,8 %), dolor de cabeza (34,8 %), fatiga (30,4 %), náuseas (17,3 %) y escalofríos (10,4 %).

RIESGO DE TRANSMISIÓN A ANIMALES

El reservorio de la viruela del mono no está claramente identificado y se ha asociado al contacto con roedores y simios. Se debe evitar que la persona enferma esté en contacto con sus mascotas mientras esté infectante, ante un eventual riesgo de transmisión, que pareciera ser bajo ²¹.

Elaborado y revisado por Comité de Infecciones Emergentes y Directorio Sociedad Chilena de Infectología

Autores: Leonor Jofré, Cecilia Perret, Thomas Weitzel, Mario Mercado, Marcela Zúñiga, Yazmín Pinos, Yasna Alarcón, Gerardo Acosta, María Isabel Jercic, Ximena Aguilera, Jeannette Dabanch. Leonardo Chanqueo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Adler H, Gould S, Hine P, Snell LB, Wong W, Houlihan CF, Osborne JC, Rampling T, Beadsworth MB, Duncan CJ, Dunning J, Fletcher TE, Hunter ER, Jacobs M, Khoo SH, Newsholme W, Porter D, Porter RJ, Ratcliffe L, Schmid ML, Semple MG, Tunbridge AJ, Wingfield T, Price NM; NHS England High Consequence Infectious Diseases (Airborne) Network. Clinical features and management of human monkeypox: a retrospective observational study in the UK. *Lancet Infect Dis.* 2022 May 24: S1473-3099(22)00228-6. doi: 10.1016/S1473-3099(22)00228-6. Epub ahead of print.
2. Reed KD, Melski JW, Graham MB, Regnery RL, Sotir MJ, Wegner MV, Kazmierczak JJ, Stratman EJ, Li Y, Fairley JA, Swain GR, Olson VA, Sargent EK, Kehl SC, Frace MA, Kline R, Foldy SL, Davis JP, Damon IK. The detection of monkeypox in humans in the Western Hemisphere. *N Engl J Med.* 2004 Jan 22;350(4):342-50. doi: 10.1056/NEJMoa032299.
3. Al-Tawfiq JA, Barry M, Memish ZA. International outbreaks of Monkeypox virus infection with no established travel: A public health concern with significant knowledge gap. *Travel Med Infect Dis.* 2022 Jun 1:102364. doi: 10.1016/j.tmaid.2022.102364. Epub ahead of print
4. Saxena SK, Ansari S, Maurya VK, Kumar S, Jain A, Paweska JT, Tripathi AK, Abdel-Moneim AS. Re-emerging human monkeypox: a major public-health debacle. *J Med Virol.* 2022 Jun 1. doi: 10.1002/jmv.27902.

5. Kabuga AI, El Zowalaty ME. A review of the monkeypox virus and a recent outbreak of skin rash disease in Nigeria. *J Med Virol*. 2019 Apr;91(4):533-540. doi: 10.1002/jmv.25348.
6. Fleischauer AT, Kile JC, Davidson M, Fischer M, Karem KL, Teclaw R, Messersmith H, Pontones P, Beard BA, Braden ZH, Cono J, Sejvar JJ, Khan AS, Damon I, Kuehnert MJ. Evaluation of human-to-human transmission of monkeypox from infected patients to health care workers. *Clin Infect Dis*. 2005 Mar 1;40(5):689-94. doi: 10.1086/427805.
7. Dhawan M, Emran TB, Islam F. The resurgence of monkeypox cases: Reasons, threat assessment, and possible preventive measures. *Travel Med Infect Dis*. 2022 Jun 2;49:102367. doi: 10.1016/j.tmaid.2022.102367
8. Abdullah, Ali S, Cançado FACQ, Fernandes de Oliveira CA. The emergence of Monkeypox virus, new challenges to the healthcare settings in Pakistan. *J Med Virol*. 2022;10.1002/jmv.27899. doi:10.1002/jmv.27899.
9. Bellinato F, Gisondi P, Girolomoni G. Monkeypox virus infection: what dermatologist needs to know. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2022 Jun 8. doi: 10.1111/jdv.18299. Epub ahead of print.
10. Petersen E, Kantele A, Koopmans M, Asogun D, Yinka-Ogunleye A, Ihekweazu C, Zumla A. Human Monkeypox: Epidemiologic and Clinical Characteristics, Diagnosis, and Prevention. *Infect Dis Clin North Am*. 2019 Dec;33(4):1027-1043. doi: 10.1016/j.idc.2019.03.001.
11. Heskin J, Belfield A, Milne C, Brown N, Walters Y, Scott C, Bracchi M, Moore LS, Mughal N, Rampling T, Winston A, Nelson M, Duncan S, Jones R, Price DA, Mora-Peris B. Transmission of monkeypox virus through sexual contact - A novel route of infection. *J Infect*. 2022 Jun 1: S0163-4453(22)00335-8. doi: 10.1016/j.jinf.2022.05.028.
12. Antinori A, Mazzotta V, Vita S, Carletti F, Tacconi D, Lapini LE, D'Abramo A, Cicalini S, Lapa D, Pittalis S, Puro V, Rivano Capparuccia M, Giombini E, Gruber CEM, Garbuglia AR, Marani A, Vairo F, Girardi E, Vaia F, Nicastrì E; INMI Monkeypox Group. Epidemiological, clinical and virological characteristics of four cases of monkeypox support transmission through sexual contact, Italy, May 2022. *Euro Surveill*. 2022 Jun;27(22). doi: 10.2807/1560-7917.ES.2022.27.22.2200421
13. de Nicolas-Ruanes B, Vivancos MJ, Azcarraga-Llobet C, Moreno AM, Rodriguez-Dominguez M, Berna-Rico E, Garcia-Mouronte E, Carron-Herrero A, McGee A, Galan JC, Moreno S, Jaen-Olasolo P, Fernandez-Gonzalez P. Monkeypox virus case with maculopapular exanthem and proctitis during the Spanish outbreak in 2022. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2022 Jun 8. doi: 10.1111/jdv.18300. Epub ahead of print.
14. Minhaj FS, Ogale YP, Whitehill F, Schultz J, Foote M, Davidson W, Hughes CM, Wilkins K, Bachmann L, Chatelain R, Donnelly MAP, Mendoza R, Downes BL, Roskosky M, Barnes M, Gallagher GR, Basgoz N, Ruiz V, Kyaw NTT, Feldpausch A, Valderrama A, Alvarado-Ramy F, Dowell CH, Chow CC, Li Y, Quilter L, Brooks J, Daskalakis DC, McClung RP, Petersen BW, Damon I, Hutson C, McQuiston J, Rao AK, Belay E, McCollum AM; Monkeypox Response Team 2022. Monkeypox Outbreak - Nine States, May 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2022 Jun 10;71(23):764-769. doi: 10.15585/mmwr.mm7123e1.
15. Soriano V, Corral O. International outbreak of monkeypox in men having sex with men. *AIDS Rev*. 2022 Jun 7. doi: 10.24875/AIDSRev.M22000051. Epub ahead of print.
16. McCollum AM, Damon IK. Human monkeypox. *Clin Infect Dis*. 2014 Jan;58(2):260-7. doi: 10.1093/cid/cit703. Epub 2013 Oct 24. Erratum in: *Clin Infect Dis*. 2014 Jun;58(12):1792.

17. Ordinario B51 N° 2760 de la Subsecretaría de Salud Pública. Publicado el 10 de junio del 2022. Envía actualización protocolo vigilancia Viruela del Mono
18. Bížová B, Veselý D, Trojánek M, Rob F. Coinfection of syphilis and monkeypox in HIV positive man in Prague, Czech Republic. *Travel Med Infect Dis.* 2022 Jun 2; 49:102368. doi: 10.1016/j.tmaid.2022.102368. Epub ahead of print.
19. Zachary KC, Shenoy ES. Monkeypox Transmission Following Exposure in Healthcare Facilities in Non-Endemic Settings: Low Risk but Limited Literature. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2022 Jun 9:1-16. doi: 10.1017/ice.2022.152. Epub ahead of print.
20. Petersen BW, Kabamba J, McCollum AM, Lushima RS, Wemakoy EO, Muyembe Tamfum JJ, Nguete B, Hughes CM, Monroe BP, Reynolds MG. Vaccinating against monkeypox in the Democratic Republic of the Congo. *Antiviral Res.* 2019 Feb; 162:171-177. doi: 10.1016/j.antiviral.2018.11.004. Epub 2018 Nov 14.
21. Clinical management and infection prevention and control for monkeypox. Interim response rapid guidance. 10 June 2022. Disponible en <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-MPX-Clinical-and-IPC-2022.1>. Accedido el 11 de junio del 2022.
22. Monkeypox: guidance for environmental cleaning and decontamination. Disponible en https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1079779/Monkeypox_Guidance_cleaning_decontamination.pdf. Accedido el 09 de junio del 2022.
23. Laboratory guidelines for the detection and diagnostic of Monkeypox virus infection. Disponible en <https://www.paho.org/en/documents/laboratory-guidelines-detection-and-diagnosis-monkeypox-virus-infection>. Accedido el 09 de junio del 2022.
24. CDC: interim clinical guidance for the treatment of monkeypox. Disponible en <https://www.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/treatment.html>. Accedido el 9 de junio del 2022.
25. Grosenbach DW, Honeychurch K, Rose EA, Chinsangaram J, Frimm A, Maiti B, Lovejoy C, Meara I, Long P, Hruby DE. Oral Tecovirimat for the Treatment of Smallpox. *N Engl J Med.* 2018 Jul 5;379(1):44-53. doi: 10.1056/NEJMoa1705688.
26. Foster SA, Parker S, Lanier R. The Role of Brincidofovir in Preparation for a Potential Smallpox Outbreak. *Viruses.* 2017 Oct 30;9(11):320. doi: 10.3390/v9110320
27. Andrei G, Snoeck R. Cidofovir Activity against Poxvirus Infections. *Viruses.* 2010 Dec;2(12):2803-30. doi: 10.3390/v2122803. Epub 2010 Dec 22.
28. Recommendations for the use of pre and post exposure vaccination during a monkeypox incident. Disponible en https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1080838/Recommendations-for-pre-and-post-exposure-vaccination-during-a-monkeypox-incident-6-june-2022.pdf. Accedido el 09 de junio del 2022.

29. Monkeypox. Disponible en <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/monkeypox>. Accedido el 9 de junio de 2022.
30. Petersen BW, Damon IK, Pertowski CA, Meaney-Delman D, Guarnizo JT, Beigi RH, Edwards KM, Fisher MC, Frey SE, Lynfield R, Willoughby RE. Clinical guidance for smallpox vaccine use in a postevent vaccination program. MMWR Recomm Rep. 2015 Feb 20;64(RR-02):1-26
31. Rao AK, Petersen BW, Whitehill F, Razeq JH, Isaacs SN, Merchlinsky MJ, Campos-Outcalt D, Morgan RL, Damon I, Sánchez PJ, Bell BP. Use of JYNNEOS (Smallpox and Monkeypox Vaccine, Live, Nonreplicating) for Preexposure Vaccination of Persons at Risk for Occupational Exposure to Orthopoxviruses: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices - United States, 2022. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2022 Jun 3;71(22:734-742. doi: 10.15585/mmwr.mm7122e1.
32. NACI Rapid Response - Interim guidance on the use of Imvamune® in the context of monkeypox outbreaks in Canada. Disponible en <https://www.canada.ca/content/dam/phac-aspc/documents/services/immunization/national-advisory-committee-on-immunization-naci/guidance-imvamune-monkeypox/guidance-imvamune-monkeypox-en.pdf>. Accedido el 12 de junio del 2022.

ANEXO 1. NOTIFICACIÓN VIRUELA DEL MONO

DATOS CLINICOS:

19. FECHA 1
SINTOMAS

Día Mes Año

20. FECHA EXANTEMA

Día Mes Año

21. SINTOMAS CLINICOS

- Fiebre (Mayor o igual a 38,5°C)
- Exantema agudo
- Cefalea
- Mialgia
- Dolor de espalda
- Astenia
- Linfadenopatía
- Otro: _____

22. DISTRIBUCIÓN
DEL EXANTEMA:

- Cara
- Planta de los pies
- Palma de las manos
- Oculares
- Piernas
- Brazos
- Cavidad oral
- Lesiones genitales
- Lesiones perianales
- Pecho
- Abdomen
- Espalda

23. ESTADIO DEL
EXANTEMA:

- Maculopapular
- Vesicular
- Pústula Complicaciones
- Lesiones umbilicadas
- Costra
- Hemorrágica

24. ANTECEDENTES MÓRBIDOS: _____

25. EMBARAZO

1. SI
2. NO
3. NO CORRESPONDE

26. HOSPITALIZACIÓN:

SI NO

Fecha de Ingreso: / / (dd/mm/aaaa)

Fecha de Egreso: / / (dd/mm/aaaa)

ANTECEDENTES EPIDEMIOLOGICOS

27. FACTORES DE EXPOSICIÓN EN LOS ÚLTIMOS 21 DIAS ANTERIORES AL INICIO DE LOS SINTOMAS

Viaje a zona endémica. Países visitados: _____

Viaje a zona no endémica. Países visitados: _____

Contacto con animales infectados. Vía de transmisión probable: _____





Contacto cercano y estrecho con un caso sospechoso, probable o confirmado.





Contacto directo o indirecto con mucosas, tejidos, heridas, secreciones infectadas o fluidos corporales de un caso sospechoso, probable o confirmado (Personal de salud, transmisión vertical, procedimientos médicos, contacto con ropa, ropa de cama o fómites con restos biológicos de un caso en investigación o confirmado, etc.). Vía de transmisión probable: _____






Antecedente reciente de haber tenido múltiples parejas sexuales: _____ (Indicar número)




Otro: _____

ANEXO 2: DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL VIRUELA DEL MONO

Enfermedad	Clínica	Diagnóstico	Foto referencial
Varicela	Rash pruriginoso, mácula-pápula-vesícula-pústula-costra. Inicio en cara, pecho y espalda que luego se disemina al resto del cuerpo, incluyendo cavidad oral, cuero cabelludo y zona genital. Usualmente está en diferentes estadios de desarrollo. Linfadenopatías no es un hallazgo común.	Clínico o RPC virus varicela zoster de lesiones en caso de duda diagnóstica	
Herpes Zoster	Dolor, seguido de lesiones vesiculares muy dolorosas que puede comprometer 1 o más dermatomas.	Clínico o RPC Virus varicela zoster de lesiones en caso de duda diagnóstica	
Herpes simplex	Precedido de dolor o ardor. Vesículas agrupadas, que rápidamente se erosionan y pasan a úlceras de 1 a 2 mm, muy dolorosas, que evolucionan a costras. Puede haber historia previa de lesiones similares en el mismo sitio. Pueden cursar con adenopatías pequeñas.	Clínico o RPC virus herpes simplex 1 y 2 de lesiones en caso de duda diagnóstica.	
Infecciones bacterianas de la piel	Foliculitis: Pápulas eritematosas o con pus, de milímetros de diámetro. Distribución regular. Al centro puede verse un pelo. Frecuente post afeitado y en zonas de fricción. Sin síntomas generales Impétigo: Úlceras y costras color amarillentas (melicéricas) agrupadas en una zona, sobre todo perioral, pruriginosas. A veces puede haber ampollas (impétigo buloso).	Clínico.	

<p>Infección gonocócica diseminada</p>	<p>Síndrome artralgia/dermatitis: Pápulas purpúricas y pústulas necróticas sobre todo en brazos, piernas, manos y pies. Compromiso general: fiebre, mal estado general y artralgias de rodilla, muñecas y/o tobillos.</p>	<p>Clínica Cultivo RPC</p>	
<p>Sífilis primaria o secundaria</p>	<p>Pápula que va creciendo y se convierte en lesión ulcerada no dolorosa, de aproximadamente 1 a 2 cm de diámetro (chancro duro) Usualmente en surco balanoprepucial. Puede ser en zona perianal, mucosa oral o vulva. Aparece de 2 a 4 semanas tras contacto de riesgo. Desaparece espontáneamente.</p>	<p>Clínica Pruebas no treponémicas (VDRL, RPR) Pruebas treponémicas (FTA-Abs, MHA-TP)</p>	
<p>Sífilis secundaria</p>	<p>Exantema papular extenso, con compromiso palmo plantar. Son eritematodescamativas, con un collarete epidérmico característico. Rash y/o lesiones membranosas en mucosas, úlceras en boca, vagina y ano.</p>	<p>Pruebas no treponémicas (VDRL, RPR) Pruebas treponémicas (FTA-Abs, MHA-TP)</p>	
<p>Chancroide</p>	<p>Pápulas que evolucionan a pústulas y úlceras dolorosas, supurativas únicas o múltiples, conocido también como “chancro blando”, cubierto por exudado grisáceo-amarillento, seguido a la 1 a 2 semanas de adenopatía inguinal unilateral. (50% de los casos)</p>	<p>Cultivo o RPC para Haemophilus ducreyi</p>	

<p>Linfogranuloma venéreo</p>	<p>ITS rara en Chile. Proctitis que puede ir acompañada de lesiones ulceradas únicas o múltiples perianales o genitales hiposintomáticas, seguido de adenopatías inguinales grandes, siendo lo predominante en la presentación. Puede haber malestar general o fiebre. > 95% de los casos son de HSH, con alta coinfección con VIH y VHC.</p>	<p>Clínica o RPC <i>Chlamydia trachomatis</i></p>	
<p>Granuloma inguinal o Donovanosis</p>	<p>ITS rara en Chile, más frecuente en regiones tropicales y subtropicales. Infección bacteriana crónica que se presenta como lesiones genitales: nodulares, ulcerovegetativas, cicatrizales e hipertróficas o verrucosas.</p>	<p>Frotis de la base de la lesión Biopsia Cultivo de <i>Klebsiella granulomatis</i> (fastidiosa)</p>	
<p>Molusco contagioso</p>	<p>Pápulas color piel o blancas, umbilicadas, de pocos milímetros de diámetro. Si se aprietan sale contenido blanquecino. Sin adenopatías</p>	<p>Clínico</p>	
<p>Reacción alérgica especificada</p>			
<p>Sarampión</p>	<p>Fiebre alta, tos, coriza y conjuntivitis. Manchas de Koplik 2 a 3 días luego de inicio de síntomas. Rash maculopapular en cara y luego baja a cuello, tronco, brazos, piernas y pies.</p>	<p>Clínico Serología IgM desde 3-5 días del inicio del exantema RPC sangre, orina o hisopado nasofaríngeo</p>	

<p>Zika</p>	<p>Muy frecuente rash cutáneo (90% de los casos). Patrón maculopapular pruriginoso, puede ser morbiliforme o escarlatiniforme, de extensión descendente (cefalocaudal). Puede haber compromiso palmo-plantar. Frecuente presencia de conjuntivitis.</p>	<p>RPC en sangre: <5 días de síntomas Serología IgM sangre: >5-7 días de síntomas Serología IgG: ascenso de títulos >4 veces en muestra convaleciente</p>	
<p>Dengue</p>	<p>Inicialmente pueden presentar un eritema facial leve (vasodilatación). 3-6 días posterior al inicio de la fiebre desarrollo de exantema patrón macular o maculopapular, que afecta abdomen, cara, tórax y extremidades. En ocasiones las lesiones son confluentes, con espacios pequeños blancos y redondos, también llamados "islas blancas en un mar rojo". Pueden haber manifestaciones hemorrágicas (petequias, equimosis).</p>	<p>RPC en sangre: primeros 5 días de síntomas Serología IgM sangre: >5-7 días de síntomas Serología IgG: ascenso de títulos >4 veces en muestra convaleciente</p>	
<p>Chikungunya</p>	<p>40-50% de los casos tiene rash, lo más frecuente el patrón morbiliforme. Inicio en el tronco con extensión centrifuga y puede incluir palmas y plantas. Acompañado de fiebre y dolor articular, puede haber cefalea, mialgias, derrame articular. La mayoría se recupera dentro de 1 semana.</p>	<p>-RPC en sangre: primeros 5 días de síntomas Serología IgM sangre: >5-7 días de síntomas Serología IgG: ascenso de títulos >4 veces en muestra convaleciente</p>	
<p>Sarna nodular</p>	<p>En sarna es habitual que las lesiones genitales tengan una morfología distinta como pápulas induradas, pruriginosas, de milímetros de diámetro.</p>	<p>Raspado de lesiones y visualización directa con KOH del ácaro.</p>	