

**Instituto de Medicina
Tropical**

MSP y BS

OCTUBRE 2022

**GUIA DE MANEJO EN PACIENTES CON VIRUELA SÍMICA
PEDIÁTRICOS Y ADULTOS DEL I.M.T**

- **Autores**
- **Dr. Oscar Merlo**
- **Dr. Miguel Cardozo**
- **Dra. Dolores Lovera**
- **Prof. Dra. Celia Martínez de Cuellar**
- **Dra. María Esther Gómez**
- **Dra. Bioquímica Irma Lovera**
- **Dra. Bioquímica Norma Fariña**
- **Dr. Gustavo Benítez**
- **Dr. Fernando Galeano**
- **Dra. Sara Amarilla**
- **Dr. Nicolás González**
- **Dra. Claudia Zarate**
- **Dr. Silvio Apodaca**
- **Dr. Robert Cuella**
- **Lic. Andrea Ferloni**
- **Dra. Kathia Peralta**
- **Dra. Rosa Mayor**
- **Lic. Ana Sosa**

Contenido

1. Introducción	6
2. Objetivos de la Guía	6
3. Epidemiología	7
4. Trasmisión	8
6. Vigilancia epidemiológica	9
6.1.- Objetivos de la Vigilancia	9
7. Diagnóstico Laboratorial.....	13
7.1.- Métodos de diagnóstico	13
7.2.- Toma de Muestras	13
7.5.- Procedimiento de toma	14
8.2.- Protocolo de recepción acogida y clasificación de pacientes con viruela símica en el Instituto de Medicina Tropical.....	17
A. Pacientes que acuden al Instituto de Medicina Tropical - Recepción Acogida y clasificación.....	17
B. Pacientes referidos de otros centros hospitalarios: con diagnóstico confirmado y con criterio de internación	17
C. Pacientes referidos de otros centros hospitalarios: con diagnóstico de sospechoso con criterios de internación.....	18
D. Pacientes referidos de otros centros hospitalarios: con diagnóstico de sospechoso sin criterios de internación.....	18
9.- Manejo del Adulto con diagnóstico de Viruela símica.....	19
9.1.- Pacientes sin criterios de internación	19
9.1.2.- Recomendaciones para los pacientes sin criterios de Internación.....	19
9.2.- Pacientes con criterios de internación	20
9.3.- Manejo clínico de pacientes hospitalizados.....	20
10.- Manejo del niño y adolescente con diagnóstico de Viruela símica	25
10.1.- Características clínicas en niños	25
10.2.- Consideraciones para el Diagnóstico en pediatría.....	25
10.3.- Manejo clínico del Niño y adolescentes, según criterios de gravedad.....	27
10.3.1.- Niño y adolescentes sin signos de gravedad que no requieren internación	27
10.3.1.1.- Recomendaciones.....	27
10.3.2.- Pacientes pediátricos que requiere hospitalización con diagnostico confirmado.....	28
A.- Criterios de hospitalización en niños y adolescentes	28
B. Estudios Laboratoriales sugeridos al ingreso en pediatría con diagnóstico confirmado.....	29
C. Estudios específicos en casos sospechosos sin PCR o con PCR negativo para Viruela Símica.....	29
D. Medidas generales en el niño y adolescente hospitalizado	29
E. Tratamiento de soporte del niño hospitalizado	29
F. Tratamiento específico En pediatría	31
10.4.- Recién nacido hijo de madre con viruela símica	32

10.4.1.- Diagnóstico de la transmisión vertical	32
10.4.2.- Alimentación del Recién Nacido.....	33
11.- Medidas de control (control de infecciones en el ambiente hospitalario)	34
12.- Medidas a adoptar ante contactos según el riesgo de exposición	35
Tabla 1: Clasificación de la exposición de riesgo	36
12.1.- Seguimiento de contactos.....	36
12.2.- Indicaciones de profilaxis post exposición (PPE) de la fuente conocida	37
▪ Exposición de alto riesgo	37
▪ Exposición de riesgo intermedio	38
▪ Exposición de riesgo bajo	38
12.3.- Recomendaciones para la población	38
12.4.- Los convivientes con una persona con diagnóstico de viruela símica.....	39
15.- Bibliografía.....	41
16.1.- ANEXO 1 - OPCIONES TERAPÉUTICAS	42
16.2.- ANEXO 2 - Hallazgos de las potenciales opciones terapéuticas para la viruela del mono. Agosto2022	43

Abreviaturas

ADN	Acido Desoxirribonucleico
ANVISA	Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria
BSL	Nivel de Bioseguridad
CDC	Centro de Control de Enfermedades
CI	Cédula de Identidad
ECA	Estudios Clínicos Aleatorizados
DGVS	Dirección General de Vigilancia de la Salud
EMA	Agencia Europea de Medicamentos
ENA	Estudios Clínicos No Aleatorizados
EPP	Equipo de Protección Personal
ESPII	Emergencia de Salud Pública de Importancia Internacional
EUA	Estados Unidos de América
FDA	Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos de América
IV	Vía intravenosa
LCSP	Laboratorio Central de Salud Pública
MEURI	Marco de uso de emergencia monitoreada de intervenciones no registradas y experimentales.
MPXV	Virus de la Viruela del mono
MPX	Viruela del mono
MSPyBS	Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social
NAAT	Amplificación de ácidos nucleicos
OMS	Organización Mundial de la Salud
OPS	Organización Panamericana de la Salud
ORL	Otorrinolaringología
PCR	Reacción de Polimerasa en cadena
PPE	Profilaxis posterior a la exposición
TPOXX	Tecovirimat
UER	Unidad epidemiológica regional
VO	Vía oral
VTM	Medio de transporte viral

1. Introducción

Es una zoonosis viral causada por el virus de la viruela símica o Monkeypoxvirus (MPXV), el cual es un virus ADN de doble cadena que pertenece al género *Orthopoxvirus*, dentro de la familia *Poxviridae*. Los poxvirus son causantes de enfermedades en humanos y en muchos otros animales (1).

La viruela símica se detectó por primera vez en África en 1970. Se han identificado dos cepas genéticamente diferenciadas del virus de la viruela símica: la cepa de la cuenca del Congo (África central) y la cepa de África occidental. Las infecciones humanas con la cepa de África occidental parecen causar una enfermedad menos grave en comparación con la cepa de la cuenca del Congo (1); la tasa de letalidad para el clado de África Occidental es del 1%, mientras que para la del clado de la Cuenca del Congo puede llegar al 10% (1, 2).

En mayo de 2022, varios países donde la viruela símica no es endémica, notificaron casos, incluyendo algunos países de las Américas. El 23 de julio de 2022, el Director General de la OMS declaró que el brote multinacional de viruela símica constituye una emergencia de salud pública de importancia internacional (ESPII) (1). La viruela símica es una enfermedad causada por un virus. Se trata de una infección vírica zoonótica, lo que significa que puede propagarse de los animales al ser humano. También puede propagarse entre seres humanos e igualmente pasar del medio ambiente al ser humano (1).

Ante la ocurrencia de casos de viruela símica en algunos países de la región, incluyendo el Paraguay, el Instituto de Medicina Tropical, designado como centro de referencia por el Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social (MSP y BS) estableció un equipo y procedimientos de atención normalizados para garantizar una respuesta y diagnóstico oportunos, el tratamiento precoz de la enfermedad, la notificación y la implementación de medidas de prevención de la transmisión para contener la propagación de la enfermedad.

2. Objetivos de la Guía

El Instituto de Medicina Tropical ha sido designado como centro de referencia para casos graves de pacientes de la viruela símica. El objetivo de esta guía es:

- Establecer lineamientos para los criterios de recepción, internación y manejo de la viruela símica en pacientes internados, niños, adolescentes y adultos en el Instituto de Medicina Tropical.

3. Epidemiología

En el último informe de situación de la OPS, al 21 de octubre, se han reportado 48.950 casos y 13 fallecidos, en la región de las Américas, 7 en Brasil, 2 Estados Unidos de América EUA y 1 en Ecuador, Cuba, respectivamente (Figura 1). Seis países de la Región, Estados Unidos de América, Brasil, Colombia, Perú, México y Canadá, concentran el 95% de los casos confirmados, EUA, Brasil, Perú, Colombia y Canadá. En las Américas, 84% de los de 12.563 casos, en los cuales se cuenta con información disponible, son casos adquiridos por transmisión local (1).

Desde julio, la región de las Américas, ha informado el mayor número de nuevos casos a nivel mundial y desde el mes de agosto el número de casos ha superado al de la Región Europea de la Organización Mundial de la Salud (OMS), que anteriormente tenía el mayor número acumulado de casos. Ocho países de la Región han notificado 415 casos confirmados entre menores de 18 años: Colombia, México, Perú, Chile, Ecuador, Brasil, República Dominicana y Canadá, incluyendo 5 casos en niños. El 95% (8,918) de los casos confirmados con información disponible son hombres, 1.649 (6%) de 25.808 casos requirieron serhospitalizados (1).

Según la OMS, el 98% de los casos afecta a hombres que tienen sexo con hombres, lo cual plantea el problema de emprender acciones que ayuden a contener la transmisión y, al mismo tiempo hacerlo sin promover ni incrementar el estigma y la discriminación asociados a la orientación sexual que ya afectan a estos grupos de población (1).

Es importante señalar, que, mediante contacto con lesiones o con fluidos de una persona infectada, cualquiera puede contraer la viruela símica. Aun cuando la enfermedad muestra en la actualidad un perfil epidemiológico altamente concentrado, las recomendaciones sobre el cuidado son aplicables a toda la población (1). Al 4 de noviembre en el Paraguay se han confirmado 5 casos, 1 sospechoso y se han descartado 75 casos (Figura 2).

Figura 1: Casos de viruela símica reportados en la región de las Américas.
21 de Octubre 2022.



- Linfadenopatías
- Astenia
- Exantema, que aparece entre 1 y 5 días luego del inicio de los síntomas y pasa por distintos estadios hasta formar una costra que luego se cae, la persona contagia hasta que se hayan caído todas las costras.

5.1.- Estadios de las lesiones de viruela símica (adaptado de <https://www.gov.uk/guidance/monkeypox>)



1.- Vesícula temprana: 3 mm de diámetro



2.- Pústula pequeña: 2 mm de diámetro



3.- Pústula umbilicada: 3 - 4 mm de diámetro



4.- Lesión ulcerada: 5 mm de diámetro



5.- Costras de lesiones maduras



6.- Costra parcialmente eliminada

6. Vigilancia epidemiológica

6.1.- Objetivos de la Vigilancia

- Identificar precozmente los casos sospechosos para brindar atención adecuada e implementar el aislamiento para disminuir el riesgo de transmisión.
- Implementar el rastreo de contactos para informarlos sobre el riesgo e implementar el seguimiento adecuado.
- Caracterizar los casos para adaptar las medidas de prevención y control.

6.2. Definición de caso de viruela símica:

CASO SOSPECHOSO				
Situación 1		Situación 2		Situación 3
Toda persona que presenta exantema característico*, sin etiología definida, de aparición reciente y que se localiza en cualquier parte del cuerpo (incluyendo lesiones genitales, perianales, orales o en cualquier otra localización) aisladas o múltiples; o que presente proctitis (dolor anorrectal, sangrado) sin etiología definida**.		Toda persona que haya estado en contacto directo con un caso de viruela símica sospechoso o confirmado		Toda persona que presenta o refiere un antecedente epidemiológico claro, pero presente exantema característico* con evolución compatible y en el que haya una alta sospecha clínica.
Y		Y		
Al menos uno de los siguientes antecedentes epidemiológicos, dentro de los 21 días previos al inicio de los síntomas:	O	Presente, entre 5 y 21 días del contacto de riesgo, uno o más de los siguientes signos o síntomas:	O	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Contacto físico directo, incluido el contacto sexual, con un caso sospechoso o confirmado. ▪ Contacto con materiales contaminados como ropa, ropa de cama, por un caso sospechoso o confirmado. ▪ Contacto estrecho sin protección respiratoria con un caso sospechoso o confirmado. ▪ Relaciones sexuales con una o más parejas sexuales nuevas, múltiples u ocasionales. 		<ul style="list-style-type: none"> ▪ Fiebre > 38,5° de inicio súbito ▪ Linfadenopatía ▪ Astenia ▪ Cefalea ▪ Mialgia ▪ Dolor lumbar. 		
<p>(*) Exantema característico de viruela símica: Lesiones profundas y bien delimitadas, a menudo con umbilicación central y progresión de la lesión a través de etapas secuenciales específicas; máculas, pápulas, vesículas, pústulas y costras, que no correspondan a las principales causas conocidas de enfermedades exantemáticas (varicela, herpes zoster, sarampión, herpes simple, infecciones bacterianas de la piel). No obstante, no es necesario descartar por laboratorio todas las etiologías para estudiar al caso para viruela símica.</p>				
<p>(**) En el caso de proctitis y/o úlceras genitales se deben investigar también los diagnósticos de <i>Chlamydia trachomatis</i>, <i>Neisseria gonorrhoeae</i> y <i>Treponema pallidum</i></p>				
CASO CONFIRMADO				
<p>Todo caso sospechoso con resultados detectables de PCR para <i>Orthopox</i> del grupo eurasiático-africano o de PCR en tiempo real para virus <i>monkeypox</i> genérica o específica de los clados.</p>				

6.3. Notificación de casos

Todo caso que cumpla con los criterios de la definición de caso sospechoso, probable o confirmado constituye un evento de notificación obligatoria inmediata, debiendo notificarse dentro de las 24hs de la identificación del caso, con datos completos según lo dispuesto en la ficha de notificación e investigación epidemiológica disponible en:

https://dgvs.mspbs.gov.py/webdgvs/files/img/monkeypox/MonkeyPoxPY40_0.PDF.

Para el efecto, seguir los siguientes pasos:

- Llenar ficha epidemiológica en forma correcta y comunicar para la toma de muestra en forma inmediata
- Toda muestra para el diagnóstico de un caso sospechoso, su derivación y los resultados de laboratorio, deberá notificarse de manera inmediata al Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud), conforme al flujograma de notificación.

6.4. Flujograma de Notificación

Para la notificación ante la sospecha de Viruela símica - Monkeypox se mantiene el flujograma establecido para las Enfermedades de Notificación Obligatoria (ENO) teniendo en cuenta que, ante la sospecha de viruela símica, además, podrían tener otras fichas de notificación como diagnósticos diferenciales



La búsqueda e identificación de posibles contactos estrechos y seguimiento será realizada por la UER (Unidad epidemiológica regional) de donde procede el paciente, previa comunicación de la unidad de epidemiología Hospitalar con la UER.

7. Diagnóstico Laboratorial

Ante la sospecha de viruela símica se debe obtener muestra para realización de diagnóstico etiológico.

7.1.- Métodos de diagnóstico:

El diagnóstico se realiza mediante la detección de ácidos nucleicos utilizando la técnica de PCR que amplifica el gen de la hemaglutinina de los virus pertenecientes al género Orthopox del grupo eurasiático-africano y/o por la técnica de amplificación por PCR en tiempo real para virus monkeypox genérica o específica de los clados de África Occidental y de la cuenca del Congo.

De acuerdo con la publicación de la OMS, se considera que “la detección positiva por ensayos de PCR para orthopoxvirus es considerada suficiente para confirmación de casos sospechosos en países no endémicos”.

7.2.- Toma de Muestras

- La toma de muestras se realizará en la sala situada al lado del consultorio destinado para la atención de pacientes con viruela del mono. La sala cuenta con todos los insumos necesarios para el efecto.
- El personal de salud responsable de la toma de muestras deberá usar Equipo de Protección Personal (EPP) que debe incluir bata antifluidos, protector facial, mascarilla N95 con prueba de ajuste, guantes, gorro y cubre calzados.
- Se debe chequear previo a la toma de muestras que todos los materiales e insumos que se necesitará se encuentren disponibles: Hisopos de Dacrón o poliéster, tubos seco estéril, tubos con medio de transporte viral (VTM), aguja estéril, lanceta o bisturí, jeringas, solución de hipoclorito de sodio 1% solución fisiológica estéril, etiquetas y marcadores permanentes
- No se debe usar hisopos de algodón o de alginato de calcio, o con ejes de madera, ya que inhiben las pruebas de PCR.
- Antes de la toma de muestras los tubos a ser utilizados deberán ser etiquetados correctamente, identificando el tipo de muestras, nombre del paciente y cédula de identidad policial. Además, debe ser completada correctamente la ficha epidemiológica, la que será adjuntada a la muestra a ser remitida al LCSP.

7.3.- Tipo de muestras

El tipo de muestra recomendada para la confirmación de laboratorio de la viruela símica es el material de la lesión cutánea, que incluye:

- Hisopado del contenido vesicular.
- Hisopado del lecho de la lesión ulcerada.
- Costras de lesiones.
- Otras muestras
- Hisopado rectal (en caso de proctitis).

- Muestra de hisopado nasofaríngeo (en casos en que aún no aparecen lesiones cutáneas)

7.4.- Cantidad de muestras necesarias

Se debe tomar muestras de diferentes tipos de lesiones (líquido vesicular, lechos de úlceras, costras).

- **Líquido de vesícula/pústula:** Se puede utilizar lanceta, bisturí o aguja estéril para levantar cuidadosamente la piel de la parte superior de la vesícula o pústula y luego hisopar enérgicamente toda la lesión, de modo a impregnar el hisopo con todo el contenido.
- **Lesión ulcerada:** En caso de lesiones abiertas, pústulas ya explotadas hisopar enérgicamente la base de la lesión.
- **Costras:** Se debe raspar las costras, posteriormente utilizar una aguja o bisturí para levantarlas y luego colocar en los tubos.
- **Hisopado rectal (proctitis):** En caso de utilizar rectoscopio y visualizar la lesión, proceder a frotar enérgicamente con el hisopo. En ausencia de lesión, introducir el hisopo y rotar 10 segundos contra la mucosa rectal. Para toma de muestra sin rectoscopio, introducir el hisopo 3 a 5 cm a través del ano y rotar por 10 segundos.

Por cada tipo de lesión se deben tomar: 1 hisopo en tubo seco y 2 hisopos en tubos con medio de transporte viral (VTM).

Lesiones del mismo tipo (dos o más lesiones): Cada lesión debe tomarse con un hisopo estéril y luego se colocan los hisopos en un mismo tubo (preferiblemente tomar de diferentes lugares del cuerpo).

Lesiones de tipo diferentes (costras, fluidos vesiculares): Cada lesión debe tomarse con un hisopo estéril y colocarlos en tubos diferentes (no se deben mezclar los hisopos de lesiones de diferentes tipos en el mismo tubo).

Observación: Muestras de hisopado externo de pápulas, vesículas o pústulas no son muestras útiles.

7.5.- Procedimiento de toma:

1. Preparar el área de trabajo con los insumos correspondientes.
2. Etiquetar todas las muestras correctamente, identificando en los tubos utilizados el tipo de muestra y datos del paciente (nombre, CI).
3. Elegir las lesiones nuevas (no más de 10 días de aparición)
4. Limpiar la lesión con solución salina estéril, dejar secar.
5. Deberán tomarse muestras de diferentes tipos de lesiones
6. Se debe frotar vigorosamente la lesión con el hisopo (base y borde), haciendo presión para garantizar que se recolecte suficiente material para la obtención del ADN viral, pero sin generar sangrado. Se puede utilizar lanceta, bisturí o aguja estéril para levantar cuidadosamente la piel

- de la parte superior de la vesícula o pústula y luego hisopar la lesión. En caso de costra raspar la costra, y posteriormente utilizar una aguja o bisturí para levantarla y recogerla.
7. Por cada tipo de lesión se deben tomar: 1 hisopo en tubo seco y 2 hisopos (o por lo menos 1) en tubos con VTM.
 8. Romper el extremo distal de cada hisopo y tapar herméticamente el recipiente primario.
 9. Desinfectar la superficie externa del tubo con hipoclorito de sodio 1%.
 10. Para el diagnóstico diferencial realizar la recolección de otros especímenes adicionales.

El personal encargado de la toma de muestra debe lavarse las manos antes y después del procedimiento.

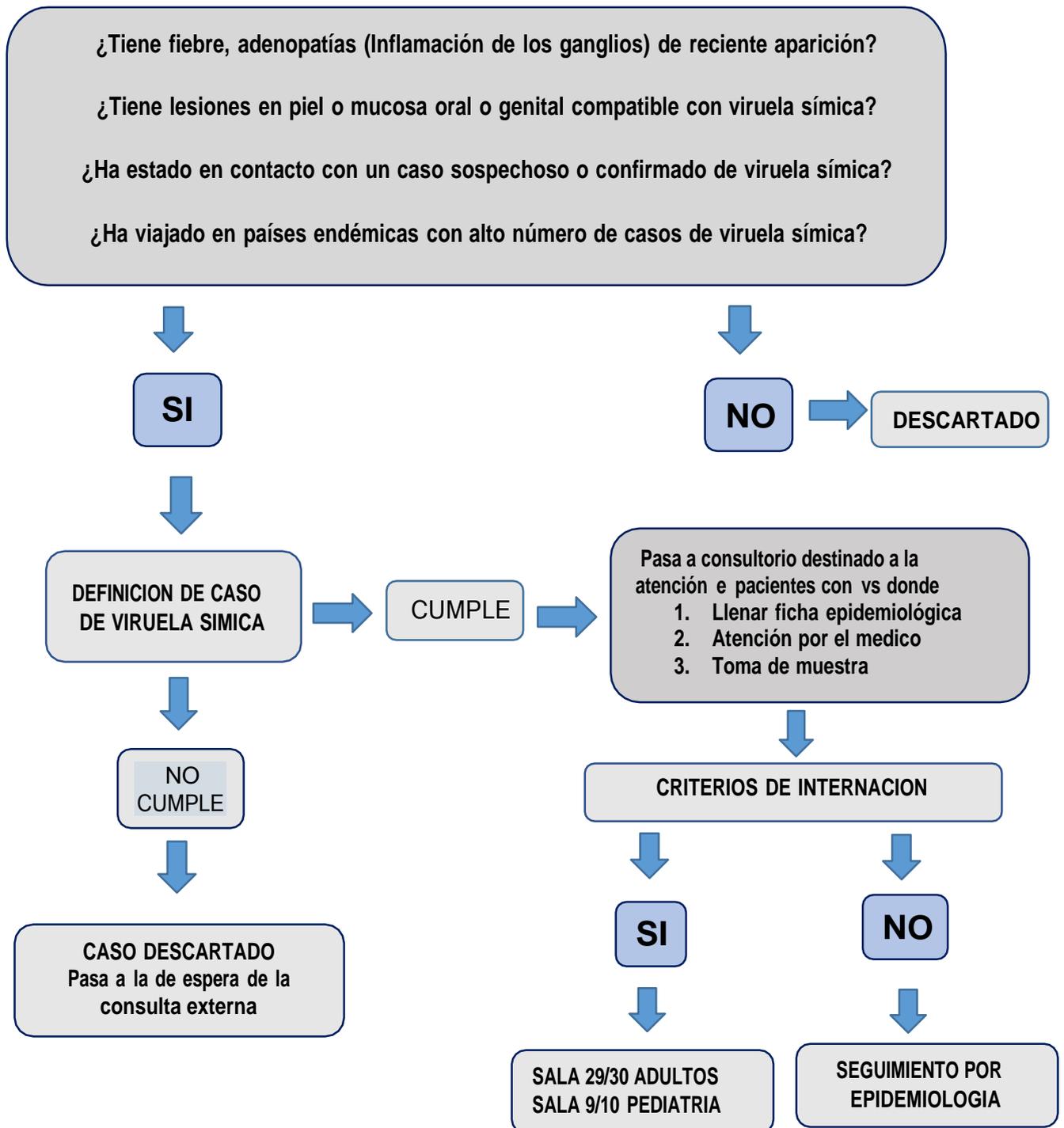
7.6.- Almacenamiento y envío de muestras

- Las muestras deben ser refrigeradas o congeladas en el lapso de 1 hora luego de la colecta. Si las muestras serán remitidas al LCSP dentro de las 48 hs se podrán mantener refrigeradas entre 2 a 8°C. Si serán remitidas posterior a las 48 hs, deberán ser conservadas a -20°C. Si las muestras requerirán un almacenamiento por más de 60 días, deberán ser refrigeradas a -70°C.
- Las muestras deben estar perfectamente identificadas para el envío (tipo de muestra, nombre y cédula de identidad del paciente)
- Las muestras deben ser remitidas al LCSP en triple envase. El tubo o frasco impermeable que contiene la muestra (Envase primario), debe ser introducido en otro recipiente impermeable con cierre hermético (Envase secundario), cubriéndolo previamente con material absorbente (papel toalla), que pueda recolectar todo el fluido en caso de rotura.
- Este envase secundario puede contener más de un envase primario. Colocar luego en otro recipiente (Envase terciario), correctamente señalizado con el símbolo de Riesgo Biológico y una etiqueta con el sentido de orientación. Se debe colocar el refrigerante entre el embalaje secundario y terciario
- Adjuntar por fuera del envase terciario la ficha epidemiológica completa para la remisión.

8.- Protocolo de atención en el Instituto de Medicina Tropical

En este apartado se incluyen el flujograma de atención del paciente con sospecha o confirmación de viruela símica, así como los procedimientos a ser realizados para la recepción acogida y clasificación de pacientes con viruela símica en el IMT, orientado a brindar una atención de calidad y minimizar los riesgos de propagación de la enfermedad.

8.1.-Flujograma de atención



8.2.- Protocolo de recepción acogida y clasificación de pacientes con viruela símica en el Instituto de Medicina Tropical

A. Pacientes que acuden al IMT - Recepción Acogida y clasificación

A la llegada al hospital, los pacientes serán orientados por el personal de enfermería en la entrada del hospital (RAC O CLASIFICACION DE PACIENTES) mediante la realización de un cuestionario dirigido para identificar pacientes sospechosos de infección por Viruela Símica con las siguientes preguntas:

1. ¿Tiene fiebre, adenopatías (Inflamación de los ganglios) de reciente aparición?
2. ¿Tiene lesiones en piel o mucosa oral o genital compatible con viruela símica? Para ello se les mostrara a los pacientes el cartel con las fotografías de dichas lesiones (figura 1)
3. ¿Ha estado en contacto con un caso sospechoso o confirmado de viruela símica?
4. ¿Ha viajado en países consideradas zonas endémicas o países con alto número de casos de viruela símica?

Las personas con respuesta negativas no sospechosas de Viruela Símica pasaran a la sala de esperas asignadas para la consulta externa

Aquellas personas que tengan respuesta afirmativa a las preguntas:

1. Serán orientadas a dirigirse al consultorio de RAC del Servicio de Urgencias para la definición de caso, y
2. Serán atendidas en un consultorio que está destinado para la atención de pacientes sospechosos de viruela símica, el cual se encuentra ubicado al lado de la oficina de RAC del servicio de urgencias,
3. El personal del RAC de urgencias se comunicará con el médico, quien realizará la atención
4. El médico que realizará la atención deberá contar con equipo de bioseguridad (mascarilla N 95, Bata de protección y guantes de procedimiento, y procederá la atención médica y en caso necesario realizará la toma de muestra de acuerdo a las normativas descritas más adelante.
5. **Toda sospecha debe notificarse al Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud de forma inmediata.**

B. Pacientes referidos de otros centros hospitalarios: con diagnóstico confirmado y con criterio de internación

En los pacientes que son referidos de otros centros hospitalarios con diagnóstico confirmado de viruela símica y criterios de internación se deberá:

1. Realizar una comunicación previa con el jefe de guardia del IMT
2. El cual asignará la habitación correspondiente y comunicará al personal de la sala
3. A su llegada el familiar pasará por el servicio de admisión para proporcionar los datos del paciente.

4. El paciente será transportado en una camilla, vestido con una bata y mascarilla N 95 hasta la sala de internación correspondiente sin pasar por el servicio de urgencias.

C. Pacientes referidos de otros centros hospitalarios: con diagnóstico de sospechoso con criterios de internación

En los pacientes que son referidos de otros centros hospitalarios con diagnóstico sospechoso sin confirmación de viruela símica y criterios de internación se deberá:

1. Realizar una comunicación previa con el jefe de guardia del IMT.
2. Los pacientes serán orientados a dirigirse al consultorio de RAC del Servicio de Urgencias para la definición de caso.
3. Los pacientes serán atendidos en un consultorio que está destinado para la atención de pacientes sospechosos de viruela símica que se encuentra ubicado al lado de la oficina de RAC del servicio de urgencias.
4. El personal del RAC de urgencias se comunicará con el médico, quien realizará la atención.
5. El médico que realizará la atención, deberá contar con equipo de bioseguridad (mascarilla N95, bata de protección y guantes de procedimiento, procederá a la atención médica y realizará la toma de muestra de acuerdo a las normativas descritas más adelante.

D. Pacientes referidos de otros centros hospitalarios: con diagnóstico de sospechoso sin criterios de internación

1. Serán orientadas a dirigirse al Consultorio RAC del Servicio de Urgencias para la definición de caso.
2. Los pacientes serán atendidos en un consultorio que está destinado para la atención de pacientes sospechosos de viruela símica y se encuentra ubicado al lado de la oficina de RAC del servicio de urgencias.
3. El personal del RAC de urgencias se comunicará con el médico que realizará la atención.
4. El médico que realizará la atención deberá contar con equipo de bioseguridad (mascarilla N 95, bata de protección y guantes de procedimiento; procederá la atención médica y en caso necesario realizará la toma de muestra de acuerdo a las normativas descritas más adelante.

9.- Manejo del Adulto con diagnóstico de Viruela símica

9.1.- Pacientes sin criterios de internación:

Para la mayoría de las personas, la viruela del simio es una enfermedad autolimitada que duran de dos a cuatro semanas:

- Pacientes con síntomas leves.
- Paciente bien hidratado, que se alimenta correctamente, sin dolor intenso, afebril o con fiebre leve que solo presenta lesiones cutáneas y mucosas sin signos de sobre infección bacteriana y que no cumplan con los criterios de internación descritos abajo.

9.1.1.- Medidas generales:

- Cortar las uñas
- Evitar el rascado
- Lavado de manos frecuente para evitar la auto inoculación
- Limpieza de las lesiones con agua y jabón neutro
- Aconsejar buena hidratación por vía oral
- No se empleará antibiótico profiláctico,
- Tratamiento para el prurito: clorfeniramina 4 mg 3 veces al día o hidroxicina 25 mg, repartidos en dos o tres tomas diarias.
- Antipiréticos - analgésicos: dipirona 500 mg VO cada 6 hs según fiebre o dolor, o paracetamol 500 mg VO, en alérgicos a la dipirona
- Antieméticos: ondasetrón 8 mg sub-lingual o metoclopramida 40 gotas VO cada 8 hs según vómitos

9.1.2.- Recomendaciones para los pacientes sin criterios de Internación

- El aislamiento domiciliario debe realizarse en una habitación o área separada de otros convivientes, durante todas las etapas de la enfermedad hasta que todas las lesiones hayan desaparecido, se hayan caído todas las costras y surja piel sana debajo (21 días).
- Si durante el aislamiento domiciliario el paciente requiere atención médica debe comunicarse y/o acudir al centro hospitalario de referencia.
- Las personas convivientes deben evitar el contacto con el caso sospechoso o confirmado, especialmente contacto de piel con piel. Se recomienda el uso de mascarilla quirúrgica y distanciamiento siempre que no sea posible el aislamiento.
- No se debe compartir ropa, sábanas, toallas, cubiertos, vasos, platos, mate, terere, etc.
- Evitar el contacto con personas inmunodeprimidas, personas gestantes, niños durante el período de transmisión.
- Se recomienda que las personas con diagnóstico sospechoso o confirmado de viruela símica eviten el contacto directo con animales, incluidos los domésticos, así como la fauna silvestre.

9.2.- Pacientes con criterios de internación

Criterios de internación

1. Viruela símica grave (enfermedad hemorrágica, lesiones confluentes, encefalitis u otras afecciones que requieran hospitalización).
2. Viruela símica que afecta boca, faringe, área ano genital, que generalmente se asocian con dolor intenso o que pueden provocar secuelas como cicatrización o estenosis.
3. Viruela símica que afecta ojo o accesorios oculares (p. ej., párpados).
4. Complicaciones como una infección bacteriana secundaria, deshidratación o neumonía grave.
5. Inmunocomprometidos: infección avanzada por VIH-1 (Recuento de CD4 <200 células/microL).
6. Enfermedades hematooncológicas: leucemia, linfoma, malignidad generalizada.
7. Trasplantados receptores de órganos sólidos o de células madre hematopoyéticas < 24 meses después del trasplante o ≥ 24 meses, pero con enfermedad de injerto contra huésped o recaída de la enfermedad.
8. Quimioterapia: agentes alquilantes, antimetabolitos, radiación, inhibidores del factor de necrosis tumoral, corticosteroides en dosis altas.
9. Inmunodeficiencias o enfermedad autoinmune con inmunodeficiencia como componente clínico.

9.3.- Manejo clínico de pacientes hospitalizados

9.3.1.- Estudios Laboratoriales solicitados al ingreso de pacientes adultos

- Técnica de amplificación por PCR en tiempo real para virus monkeypox genérica o específica De acuerdo con la publicación de la OMS, se considera que “la detección positiva por ensayos de PCR para orthopoxvirus es considerada suficiente para confirmación de casos sospechosos en países no endémicos”.
- Test rápido para VIH en pacientes no conocidos PVVS (Grupo de riesgo),
- VDRL,
- Hemograma, plaquetas (trombocitopenia),
- Hepatograma (aumento de transaminasas),
- Perfil proteico (hipoalbuminemia),
- PCR y Procalcitonina (Sobreinfección bacteriana)

9.3.2.- Diagnósticos diferenciales: Se deben tener en cuenta varios diagnósticos diferenciales y para ello realizar los siguientes estudios.

- Sífilis. (VDRL)
- Infecciones por virus herpes simple. (PCR de la lesión, células de Tzanck)
- Linfogranuloma venéreo .PCR de la lesión
- Chancro blando o chancroide. PCR de a lesión
- Molusco contagioso. Clínico
- Infecciones por parapoxvirus (virus Orf y otros).
- Yatapoxvirus.
- Varicela. Clínico PCR Y serología IGG IGM
- Piodermitis clínico

9.3.3.- Medidas generales:

- Cortar las uñas
- Evitar el rascado.
- Lavado de manos frecuente para evitar la auto inoculación
- Limpieza de las lesiones con agua estéril.
- Valorar la necesidad de cubrir aquellas lesiones más exudativas y de mayor riesgo de contagio, con un vendaje ligero, si el exudado importante o la lesión es muy extensa.
- Evaluación de lesiones oculares y control por oftalmología, en caso de necesidad.
- No se empleará antibiótico profiláctico, pero si se sospecha sobreinfección bacteriana se debe cubrir *Streptococcus pyogenes* y *Staphylococcus aureus* (ver sobreinfección bacteriana)
- Indicar antihistamínicos si asocia prurito: clorfeniramina 4 mg 3 veces al día o hidroxicina 25 mg, repartidos en dos o tres tomas diarias.
- Dipirona 500 mg vo o 1 gramo EV según fiebre
- Paracetamol 500 mg VO según fiebre, en alérgicos a la dipirona
- Ondasentron 8 mg o metoclopramida 10 mg cada 8 hs según vómitos

9.3.4.- Manejo clínico de los síntomas y las complicaciones:

Complicaciones Ano rectales: Todos los pacientes deben ser evaluados obteniendo un historial detallado:

- Realizando un examen rectal externo para detectar anomalías visibles (p. ej., verrugas anales, hemorroides)
- Realizando un examen rectal digital para detectar anomalías palpables (p. ej., absceso perianal, masa rectal).
- Además, se recomienda la anoscopía para pacientes con dolor rectal, sangrado y/o secreción sanguinolenta o purulenta y en pacientes con una anomalía palpable en el examen rectal digital.
- Si el examen rectal digital revela una anomalía palpable que no se puede visualizar en la anoscopía, se puede usar inicialmente una sigmoidoscopia flexible para evaluar la causa de las lesiones anorrectales

Proctitis: La proctitis se ha informado con frecuencia, y produce dolor rectal intenso. Las complicaciones de la afectación rectal han incluido perforación rectal y absceso perianal.

- Realizar Hisopado rectal (en caso de proctitis)
- Para el hisopado rectal, en caso de utilizar rectoscopio y visualizar la lesión, proceder como se describió previamente
- En ausencia de lesión, introducir el hisopo y rotar 10 seg. contra la mucosa rectal.
- Para toma de muestra sin rectoscopio, introducir el hisopo 3 a 5 cm a través del ano y rotar por 10 seg. Colocar el hisopo en un tubo seco estéril.
- Manejo de La proctitis
- Los anestésicos tópicos (p. ej., lidocaína tópica) pueden ofrecer alivio sintomático
- Los baños de asiento tibios (baños tibios hechos de agua y bicarbonato de sodio o sal de Epsom=sulfato de magnesio) podrían considerarse para el alivio sintomático
- Evitar alimentos constipantes e indicar medidas para ablandar las heces. Mucho líquido, dieta rica en fibra y laxantes = Lactulosa 10 cc cada 8 hs

Lesiones genitales: Las complicaciones graves del pene notificadas incluyen edema del pene, parafimosis o fimosis. Puede ocurrir afectación uretral, lo cual produce disuria, dificultad para orinar o hematuria. También se han informado infecciones bacterianas secundarias del pene y el escroto

- Higiene diaria
- Evitar rascado, lo cual puede producir autoinoculación.
- Para el prurito usar corticoides tópicos según necesidad

Manifestaciones bucofaríngeas graves: incluyen edema amigdalino, absceso periamigdalino y epiglotitis. Dichos síntomas pueden limitar la capacidad de tolerar la terapia oral.

- Para el manejo de los síntomas orofaríngeos, se pueden considerar antisépticos orales (p. ej., enjuague bucal con clorhexidina), anestésicos locales (p. ej., lidocaína viscosa) y enjuague bucal analgésico.
- Analgésicos orales o parenterales según gravedad (ver más arriba)

Afectación ocular: El virus de la viruela del mono puede ingresar al ojo a través de la autoinoculación y causar una variedad de problemas de leves a graves, que incluyen conjuntivitis, blefaritis, queratitis, úlcera corneal, cicatrización de la córnea y, en raras ocasiones, pérdida de la visión.

- Para reducir el riesgo de autoinoculación del ojo, se recomienda el lavado frecuente de manos y evitar frotarse los ojos
- Gotas oftálmicas con antibióticos (gotas con tobramicina) cada 4 a 6 horas para evitar la sobreinfección bacteriana.
- Gotas para los ojos o ungüentos de trifluridina (y vidarabina) : si las lesiones de viruela del simio involucran el ojo o estructuras accesorias del ojo (p. ej., párpados), se pueden usar gotas para los ojos o ungüentos de trifluridina (o vidarabina)

9.3.5.- Manejo de la analgesia:

En proctitis, lesiones genitales o lesiones bucofaríngeas.

- Paracetamol 500 mg a 1 gramo VO cada 6 a 8 hs, **O**
- Diclofenac 50 mg VO cada 8 hs,
- Paracetamol con codeína 500mg/30mg 1 comprimido VO cada 8 hs, , **O**
- Ketorolac 30 mg IV en volutrol cada 8 hs, **O**
- Tramadol 50 a 100 mg IV en volutrol cada 8 hs, **O**
- Morfina 5 a 10 mgrs sub cutáneo o ev según dolor intenso

9.3.6.- Manejo de la sobreinfección bacteriana:

Se ha informado infecciones bacterianas secundarias y se debe considerar la presencia de síntomas progresivos como eritema, dolor o edema, que pueden indicar la formación de un absceso, infecciones de piel y tejidos blandos o sobreinfección bacteriana de los ojos.

- **Abscesos localizados:** en cavidad oral, mucosa rectal, infecciones en piel y tejidos blandos se realizará el Drenaje purulento, toma de cultivo e inicio de tratamiento de antibióticos para cobertura de gérmenes según localización de la lesión:
- **Infecciones leves en piel y tejidos blandos:**
 - Primera opción: Amoxicilina/Sulbactam o Acido clavulánico 875/125 mg cada 8 hs VO
 - Segunda opción: Trimetroprim/sulfametoxazol 160/800 mg cada 8 a 12 hs VO
- **Proctitis, absceso genital:**
 - Amoxicilina/sulbactam 1,5 g IV en volutrol cada 8 hs o Ampicilina/sulbactam 1,5 g IV en volutrol cada 6 hs más Clindamicina 600 mg IV cada 8 hs
 - Trimetroprin/sulfametoxazol 80/400 mg: 2 ampollas IV por volutrol cada 8 hs
- **Sobreinfecciones Oculares (Celulitis orbitaria y periorbitaria), lesiones articulares:** considerar vancomicina 1 gramo IV en volutrol cada 8 a 12 hs

9.3.7.- Tratamiento Antiviral específico:

EL TECOVIRIMAT (también conocido como TPOXX) es un potente inhibidor de una proteína de ortopoxvirus requerida para la formación de una partícula de virus infeccioso que es esencial para la diseminación dentro de un huésped infectado. está autorizado por la FDA pero no disponible, pueden indicarse principalmente en aquellos pacientes con síntomas graves y con mayor riesgo de complicaciones:

- **Indicaciones de TECOVIRIMAT en ensayos clínicos y según disponibilidad:**
 - a) Enfermedad grave: Enfermedad hemorrágica, encefalitis, manifestaciones oculares graves.
 - b) Embarazadas

- c) Inmunocomprometidos, con infección avanzada por VIH-1 (Recuento de CD4 <200 células/microl), junto a ARV
- d) Enfermedades onco-hematológicas: leucemia, linfoma, malignidad generalizada,
- e) Trasplantados: órganos sólidos o de células madre hematopoyéticas < 24 meses después del trasplante o ≥ 24 meses, pero con enfermedad de injerto contra huésped o recaída de la enfermedad.
- f) Tratamiento con agentes alquilantes, antimetabolitos, radiación, inhibidores del factor de necrosis tumoral, corticosteroides en dosis altas.
- g) Enfermedad autoinmune con inmunodeficiencia como componente clínico.

10.- Manejo del niño y adolescente con diagnóstico de Viruela símica.

10.1.- Características clínicas en niños

Los casos de viruela del mono (MPX) descritos en niños en brotes fuera de África han sido en general menos frecuentes que en adultos. Sin embargo, se ha descrito un mayor riesgo de hospitalización y de ingreso a unidades de cuidados intensivos de los pacientes pediátricos, con pronóstico final fue bueno.

En los casos notificados en África la mayor gravedad se asocia con la edad pediátrica. En una serie extensa notificada en la República Democrática del Congo (con la variante de África central más virulenta) con más de 80 niños afectados, el contacto familiar estrecho fue la causa más frecuente de contagio y el rash la sintomatología más frecuente (100%), con fiebre, linfadenopatías, dolor de garganta, síntomas catarrales, anorexia, vómitos, diarrea, afectación conjuntival y dolor ocular como síntomas también frecuentes en porcentajes variables.

En los niños se ha observado un mayor número de lesiones que en adultos (> 100), lo cual confiere mayor gravedad, y sobre todo mayor riesgo de sobreinfecciones bacterianas que puedan complicar el caso, lo cual constituye una de las principales complicaciones. La bronconeumonía es una complicación menos frecuente pero potencialmente grave; otra complicación rara constituye la encefalitis. En estos casos, la mortalidad fue detectada en niños menores de 12 años (tres casos de 216 pacientes; 1,4%) con cuadros intrafamiliares con más de 1000 lesiones al ingreso y con aumento importante de transaminasas, por lo que la elevación de enzimas hepáticas se considera un factor pronóstico de la enfermedad. No se describe en esta serie mortalidad en mayores de 12 años.

La mortalidad en fetos y recién nacidos de madres infectadas durante el embarazo es muy elevada (80% de los casos descritos), con abortos o muertes fetales. Sólo existen 5 casos descritos de los cuales solo en un caso está microbiológicamente confirmada la infección del feto. En el actual brote desarrollado en Europa se han descrito pocos casos en edad pediátrica (Francia, Holanda, Reino Unido y España), generalmente, aunque no siempre en el contexto de contactos intrafamiliares. Los cuadros clínicos (salvo un caso neonatal) han sido leves y autolimitados, con exantema como síntoma más importante.

10.2.- Consideraciones para el Diagnóstico en pediatría

Se debe considerar la viruela del simio cuando los niños o adolescentes presentan una erupción que podría ser compatible con la enfermedad, especialmente si se cumplen criterios epidemiológicos.

El cuadro clínico inicial incluye: fiebre, cefalea, dolor de espalda, mialgias, linfadenopatías y astenia. Entre 1 y 5 días después de la aparición de la fiebre se desarrolla una erupción cutánea que tiende a concentrarse en la cara (95% de los casos) y las extremidades (palmas y plantas en el 75% de los casos). Puede afectar a mucosas orales (70%), genitales (30%) y conjuntivas (20%), así como la córnea. Las lesiones pueden variar de tamaño y evoluciona secuencialmente de máculas a pápulas, vesículas, pústulas y costras, que se secan y se caen.

El examen de las lesiones es fundamental para el diagnóstico de la Viruela símica. En edad pediátrica debe diferenciarse de las siguientes entidades nosológicas:

- Varicela,
- Enfermedad manos, pies y boca,
- Sarampión,
- Sífilis (incluida sífilis congénita),
- Erupciones cutáneas alérgicas, farmacodermias,
- El herpes zóster, infección por enterovirus
- Molusco contagioso.
- Evaluar sobre infección bacteriana

Clásicamente las lesiones se encuentran en el mismo estadio de maduración (no en el 100% de los casos), mientras que la varicela tiene lesiones en diferentes estadios. La varicela es centrípeta y empieza en el tronco y se distribuye periféricamente mientras que las lesiones de MPX se inician en las extremidades (cara, y miembros afectando palmas y plantas) y se diseminan centralmente.

Sin embargo, en este brote en adultos se han observado lesiones atípicas más localizadas y presentes en el área genital. El rash asociado a enterovirus, en especial la enfermedad de mano, boca y pie es también de localización periférica.

En niños menores el contacto epidemiológico debe ayudar al diagnóstico (generalmente son contactos intrafamiliares), pero en niños mayores hay que valorar la posibilidad de contacto sexual (e incluso de abuso sexual).

El manejo clínico de los niños y adolescentes debe incluir un detallado cuestionario que especifique:

- ¿Cuándo empezaron las lesiones cutáneas?
- ¿Dónde? ¿Afecta palmas y plantas?
- Tamaño y número de lesiones (1-10, 10-100, > 100), ≥ 250 lesiones constituyen un factor de mal pronóstico)
- Situación de las lesiones (vesículas, costras, y cuando apareció la última lesión).
- Afectación de ojos, boca, genitales y/o recto. Alguna lesión que pueda significar un mayor riesgo (por dolor o hemorragia). La presencia de hemorragia constituye un factor de mal pronóstico.
- Presencia de fiebre, cefalea, vómitos (ingesta de líquidos), diarrea, dificultad respiratoria o letargia, y otros síntomas.
- Evolución en el tiempo (mejoría o empeoramiento).
- Enfermedades de base e inmunosupresión, o uso de fármacos inmunosupresores.
- Contacto con caso confirmado (incluyendo momento, tipo de contacto y duración).
- Antecedente de viaje: países visitados y fechas.
- En adolescentes: preguntar si son sexualmente activos y la fecha del último contacto sexual.

10.3.- Manejo clínico del Niño y adolescentes, según criterios de gravedad

10.3.1.- Niño y adolescentes sin signos de gravedad que no requieren internación.

Control en domicilio explicando a los padres los signos de alarma

SIGNOS DE ALARMA

1. Vómitos incoercibles (más de 4 en una hora)
2. Alteración de la conciencia
3. Dolor importante a la deglución
4. Disminución de la diuresis
5. Aparición piel > 100 lesiones

10.3.1.1.- Recomendaciones

Recomendaciones generales:

- Asegurar que el niño tiene adecuada tolerancia de líquidos.
- Recomendar tomar fotografías diarias de las lesiones.
- Control telefónico estrecho (diario).

Prevención de la sobre-infección:

- Limpieza de las lesiones con agua estéril.
- Cortar las uñas
- Lavado frecuente de manos.

Manejo del dolor

- En mayores de 6 meses, se puede emplear lidocaína viscosa en lesiones orales (o similar).
- Paracetamol 10 a 15 mlgr/kp/dosis por VO o dipirona 15 mgr/kp /dosis

Manejo del prurito

- Antihistamínicos: clorfeniramina 0,35 mg/Kp/día 3 veces al día La seguridad y eficacia de clorfeniramina no ha sido establecida en niños menores de 2 años de edad, por lo que se desaconseja su empleo en este grupo de edad o hidroxicina 1-2 mg/kg/día, repartidos en dos o tres tomas diarias.

Manejo de sobreinfección bacteriana:

- No está indicado el tratamiento antibiótico profiláctico.
- En caso de sobreinfección bacteriana de las lesiones:
 - **Impétigo localizado:** mupirocina tópica dos veces al día por 5 días.
 - **Impétigo generalizado:** TMP-SMX 10 mg/kp/día VO cada 12 horas más Amoxicilina 50 mg/kp/día VO cada 8 horas, por 5 días.
 - **Celulitis con menos de 5 cm de diámetro de eritema:** TMP-SMX 10 mg/kp/día VO

cada 12 horas más Amoxicilina 50 mg/kg/día VO cada 8 horas, por 5-7 días.

10.3.2.- Pacientes pediátricos que requiere hospitalización con diagnóstico confirmado

A.- Criterios de hospitalización en niños y adolescentes

Se recomienda hospitalización en los siguientes casos:

1. Pacientes de alto riesgo de cuadros graves (inmunodeprimidos) con un elevado número de lesiones (> 100) o con rápida progresión del cuadro.
2. Patología de base sobre todo si supone inmunosupresión.
3. Pacientes con dermatitis atópica extensa tienen alto riesgo de complicaciones.
4. Pacientes con cuadros graves: vómitos, intolerancia digestiva, deshidratación.
5. Dolor cervical por linfadenopatía extensa, dificultad respiratoria, disfagia y/o alteración de la conciencia.
6. Sospecha de sobreinfección bacteriana (fiebre, leucocitosis, elevación de reactantes de fase aguda) u otras infecciones (neumonía, infección urinaria, etc)
7. Elevación de transaminasas, trombocitopenia, decaimiento importante.
8. Mal control del dolor en general.
9. Neonatos y lactantes de menos de 3 meses

B. Estudios Laboratoriales sugeridos al ingreso en pediatría con diagnóstico confirmado

1. Hemograma, VSG, plaquetas.
2. Electrolitos
3. Coagulograma
4. Hepatograma
5. Glicemia, Urea, creatinina
6. PCR cuantitativa
7. Proteinograma

C. Estudios específicos en casos sospechosos sin PCR o con PCR negativo para Viruela Símica

1. PCR para detección del virus de la Viruela símica,
2. PCR para varicela,
3. PCR Herpes simple I y II
4. Serología IGG IGM IgM varicela
5. Serología IgG e IgM para coxsack cukie.
6. VDRL, FTA abs
7. IgG e IgM para Virus Herpes simple, Test de Tzanck

D. Medidas generales en el niño y adolescente hospitalizado

1. Cortar las uñas
2. Evitar el rascado
3. Lavado de manos frecuente.
4. Limpieza de las lesiones con agua estéril.
5. Utilizar lociones con calamina tres veces por día según necesidad
6. Valorar la necesidad de cubrir aquellas lesiones más exudativas y de mayor riesgo de contagio, con un vendaje ligero, si el exudado importante o la lesión es muy extensa.
7. Valoración por dermatología en caso de necesidad.
8. Evaluación de lesiones oculares y control por oftalmología, en caso de necesidad.
9. Lesiones con gran componente inflamatorio o linfadenopatías importantes pueden precisar uso de corticoides (previa valoración por dermatología, ORL, etc..).
10. No se empleará antibiótico profiláctico, pero si se sospecha sobreinfección bacteriana se debe cubrir *Streptococcus pyogenes* y *Staphylococcus aureus*.
11. Entre las complicaciones infecciosas pueden aparecer abscesos cutáneos, piomiositis, infecciones osteoarticulares, abscesos cervicales, etc.). Se tomarán muestras previo al inicio de antibiótico siempre que sea posible.

E. Tratamiento de soporte del niño hospitalizado

Se recomienda la monitorización según gravedad.

Hidratación: Asegurar adecuada hidratación, de preferencia la hidratación oral / enteral

Manejo del vómito: En caso de vómitos intensos valorar ondansetron (0,15mg/kg/dosis), de preferencia por vía oral o sub lingual o por vía rectal.

Manejo del dolor: analgésicos habituales para la fiebre o el dolor (en casos graves pueden requerir medicación EV, incluyendo morfina). Siempre iniciar con paracetamol.

- **Paracetamol:** 10 a 15 mgr/kp/dosis por VO. Tiene la ventaja de un largo historial de seguridad; casi no tiene efectos adversos, aparte de las reacciones alérgicas, a menos que se ingiera en cantidades tóxicas superiores a 140 mg/kg, que es al menos 10 veces mayor que su dosis terapéutica
- **Dipirona:** antiinflamatorio no esteroideo (AINE) derivado de la pirazolona. Como tal, inhibe la síntesis de las prostaglandinas. Agente antiinflamatorio, analgésico y antitérmico no narcótico. El principio activo, metamizol, puede presentarse en forma de metamizol sódico o metamizol magnésico dosis de 15 mgr/kp /dosis
- **Morfina:** individualizar dosis según gravedad del dolor y respuesta. Solución inyectable de morfina hidrocloreto al 1 o al 2%: Vía subcutánea o intramuscular: 0,1-0,2 mg/kg/4 h, máx. 15 mg/24 h. Vía intravenosa lenta: 0,05-0,1 mg/kg, máx. 15 mg/24 h. En neonatos: máx. 0,015-0,02 mg/kg/h.
- **Ketorolac:** 0,5 mg kp dosis IV
- **Dolor a nivel de mucosas:** para el manejo de los síntomas orofaríngeos, se pueden considerar antisépticos orales (p. ej., enjuague bucal con clorhexidina), anestésicos locales (p. ej., lidocaína viscosa al 2 % no usar en menores de 6 meses y enjuague bucal analgésico

Tratamiento específico de infecciones cutáneas Infecciones cutáneas leves:

- **Impétigo localizado:** mupirocina tópica dos veces al día por 5 días.
- **Impétigo generalizado:** TMP-SMX 10 mg/kp/día VO cada 12 horas más Amoxicilina 50 mg/kp/día VO cada 8 horas, por 5 días.
- **Celulitis con menos de 5 cm de diámetro de eritema:** TMP-SMX 10 mg/kp/día VO cada 12 horas más Amoxicilina 50 mg/kp/día VO cada 8 horas, por 5-7 días.

Infecciones cutáneas moderadas

- **En presencia de colecciones,** el drenaje quirúrgico mejora la evolución del paciente. Usar Clindamicina 30 mg/kp/día EV cada 8 hs por 7 a 10 días.

Infecciones cutáneas severas

- Cefotaxima 200 mg/kp/día EV cada 6 horas más Vancomicina 60 mg/kp/día EV cada 6 horas 10 a 14 días
- En presencia de colecciones, el drenaje quirúrgico mejora la evolución del paciente.

F. Tratamiento específico En pediatría

El Tecovirimar (TPOXX) ha sido aprobado por la FDA para el tratamiento de niños y podría usarse para la viruela símica severa.

En relación al TPOXX, existen 7 estudios clínicos aleatorizados (ECA) registrados, de los cuales 3 muestran resultados) y 6 estudios clínicos no aleatorizados (ENA), de los cuales 2 son registros de uso de emergencia monitoreado de intervenciones no registradas y experimentales (MEURI). Los ECA que mostraron resultados valoraron parámetros de farmacocinética y seguridad en personas sanas. A pesar de que los estudios no encontraron eventos adversos graves en relación con el grupo control, se requiere más evidencia debido a que no alcanzan el tamaño óptimo de la intervención y el número de eventos para este desenlace es escaso. No se notificaron otros desenlaces importantes como mortalidad y hospitalizaciones, entre otros.

Los tratamientos antivirales específicos tienen disponibilidad limitada, escasa experiencia clínica (ANEXO 1 - 2) y en algunos casos se trata de indicaciones fuera de guía y con riesgo de efectos adversos específicos.

Por este motivo, y de estar disponibles, se reservarán para pacientes con determinadas condiciones de riesgo específicas y se administrarán en régimen de hospitalización, previa consulta con infectología.

Idealmente deberían utilizarse en el contexto de ensayos clínicos.

- Tecovirimat: aprobado para uso en mayores de 13 kg de peso. Uso por VO por 14 días.
Requiere Monitorizar hemograma, función renal y hepática, al menos en forma semanal
 - 13-25 kg: 200 mg/12 horas
 - 25-40 kg: 400 mg/12 horas
 - > 40 kg: 600 mg /12 horas Cápsulas 200 mg.

10.4.- Recién nacido hijo de madre con viruela símica

El recién nacido, hijo de madre con infección activa o en periodo de incubación durante el momento del parto, deberá ser aislado y estudiado al nacimiento y seguido durante los primeros 21 días de vida, para evaluar el potencial riesgo de transmisión perinatal.

La madre infectada debe ser aconsejada acerca del riesgo de transmisión y potencial enfermedad severa en el recién nacido. Si la madre escoge tener contacto con el recién nacido durante el periodo infeccioso deben seguirse algunas precauciones:

- Evitar contacto directo piel con piel
- Durante el contacto con el recién nacido, el mismo debe estar totalmente vestido o envuelto; y luego del contacto las ropas y sábanas deben ser cambiadas.
- Se recomienda usar guantes y bata para el manejo del recién nacido todas las veces que tendrán contacto con el mismo
- La persona infectada debe usar mascarilla cuando se encuentra en la habitación del RN
- Aún no se conoce si el virus de la viruela símica se transmite a través de la leche materna. La lactancia materna y la leche materna extraída deben ser discontinuadas hasta el término del aislamiento.

10.4.1.- Diagnóstico de la transmisión vertical

Para el estudio de la transmisión vertical se recomienda recoger las siguientes muestras de la madre en el momento del parto para realizar PCR del MPXV:

1. Frotis de lesiones cutáneas
2. Frotis orofaríngeo
3. Frotis de mucosa vaginal
4. Placenta (PCR MPXV y anatomía patológica) -
5. Sangre de cordón
6. Orina
7. Leche materna

Al recién nacido se le realizará una exploración física exhaustiva, incluyendo la valoración neurológica al nacimiento, examen físico completo incluyendo perímetro cefálico, y se recogerán las siguientes muestras para PCR de MPXV:

1. Orina
2. Frotis orofaríngeo
3. Frotis de lesiones mucocutáneas sospechosas si están presentes al nacimiento o aparecen durante el seguimiento
4. LCR únicamente si clínica neurológica
5. Analítica general (hemograma y bioquímica).

10.4.2.- Alimentación del Recién Nacido

En el momento actual se desconoce si la infección por MPX puede transmitirse por lactancia materna. Es por ello que, y hasta nuevas recomendaciones, parece razonable contraindicar la lactancia materna si la madre presenta infección activa por MPX o se encuentra en periodo de incubación. La madre podrá extraerse leche y desecharla hasta que ésta se considere no contagiosa o haya finalizado su aislamiento. En ese momento se podrá reanudar la lactancia con pecho directo. Se valorará administrar leche materna si la PCR para MPXV en leche materna es negativa. Si el recién nacido se infecta se podrá reanudar la lactancia con pecho directo

10.4.3.- Seguimiento del Recién Nacido

Los neonatos infectados con MPX podrían tener riesgo de enfermedad severa. Los recién nacidos con infección sospechada o confirmada deben someterse a un baño temprano, previo a las dosis de vitamina K y vacunas.

El hijo de madre con infección activa por MPX o en periodo de incubación deberá tener un seguimiento al alta, por consultorio de infectología, al menos durante los primeros 21 días de vida. El recién nacido con infección por MPX de transmisión perinatal requerirá seguimiento a largo plazo para descartar desarrollo de secuelas.

10.4.4.- Aislamiento de la Madre y del Recién Nacido

En el caso de infección materna activa por MPXV en el momento del parto o madre considerada contacto estrecho de un caso de infección por MPXV en posible periodo de incubación en el momento del parto (21 días) durante su estancia en el hospital se deberán seguir las medidas de prevención frente a la transmisión por vía aérea y de contacto y, si está indicado porque se trata de un caso confirmado, se indicará el aislamiento. El recién nacido requerirá separación de su madre mientras ésta esté en periodo de transmisibilidad.

Se considerará contacto estrecho y se seguirán las recomendaciones para contactos estrechos del protocolo para la detección precoz y manejo de casos ante la alerta por viruela de los monos del MSPyBS.

Si el recién nacido desarrolla síntomas pasará a ser caso en investigación y requerirá ser estudiado. Si el estudio es positivo se considerará caso confirmado y podrá estar en la habitación con su madre, pero se deberá tener precauciones de aislamiento de contacto y aéreas hasta el final del periodo de transmisibilidad (hasta que todas las lesiones cutáneas hayan desaparecido y se hayan reemplazado por piel sana).

En caso de ser dado de alta o durante su ingreso, el neonato, puede ser atendido por:

- a) Cuidadores que no sean contacto estrecho de la madre con las medidas de control de precaución recomendadas.
- b) Cuidadores que ya hayan pasado la enfermedad y terminado el periodo de aislamiento.
- c) Por la madre cuando ésta termine el periodo de aislamiento, si es caso confirmado o las recomendaciones para contactos estrechos en su caso.

- d) La cuarentena no está indicada en los contactos estrechos por lo que el recién nacido no ingresado considerado contacto estrecho no tiene que realizar cuarentena en domicilio. No obstante, en el caso de que desarrollen síntomas, pasarán a ser caso en investigación y requerirán estudio y aislamiento inmediato.
- e) En el caso de infección materna resuelta por MPX en cualquier trimestre de la gestación y que ya haya terminado el periodo de transmisibilidad en el momento del parto:
- f) El recién nacido puede permanecer con la madre y no requiere aislamiento al no considerarse contacto estrecho.
- g) No obstante, si desarrolla síntomas, pasará a ser caso en investigación y requerirá estudio y aislamiento junto con su madre.

11.- Medidas de control (control de infecciones en el ambiente hospitalario)

Los trabajadores de la salud que atienden a casos sospechosos o confirmados de viruela símica deben implementar precauciones estándar, de contacto y por microgotas.

- **Equipos de protección personal (EPP):** los profesionales de la salud que atiendan a casos sospechosos o confirmados de viruela símica deben utilizar EPP: gafas protectoras o un protector facial que cubra el frente y los lados de la cara, mascarilla quirúrgica, bata y guantes desechables. Durante la realización de procedimientos generadores de aerosoles deben utilizar barbijos tipo máscaras N 95 o equivalentes
- **Procedimiento para la internación:** establecer el correcto manejo de casos para evitar la transmisión nosocomial, con un adecuado flujo desde el RAC hasta las salas de aislamiento (Consultorio RAC o Sala 29 o 30 Adultos y 9 o 10 de Pediatría), evitando el contacto con otras personas en salas de espera y/o salas de hospitalización de personas internadas por otras causas
- **Aislamiento:** en habitaciones individuales con baño privado o eventualmente internación por cohortes (Sala 29 o 30 para adultos y sala 9 o 10 para pediatría). El aislamiento y las precauciones adicionales basadas en la transmisión deben continuar hasta la resolución del exantema vesicular.
- **Manejo de ropa del paciente y ropa de cama:** se debe tener cuidado al manipular la ropa sucia para evitar el contacto directo con el material contaminado. La ropa sucia no debe sacudirse ni manipularse para evitar la dispersión de partículas infecciosas. La ropa, ropa de cama, toallas y similares se deben lavar en una lavadora estándar EXCLUSIVA con agua caliente a 60 grados y detergente. Se puede agregar lavandina, aunque esta no es necesaria. No debe mezclarse con otra ropa que no sea utilizada por la persona enferma.
- **Manejo de platos y otros utensilios:** no deben compartirse y deben lavarse con agua caliente y detergente después de su uso. Las superficies y objetos contaminados deben limpiarse y desinfectarse con un desinfectante de uso hospitalario o con una dilución de 1:100 de hipoclorito sódico (lavandina) de uso doméstico.

- **Trasporte de muestras:** Las muestras tomadas de personas o animales con sospecha de viruela símica deben ser manipuladas de manera segura por personal capacitado que trabaje en laboratorios debidamente equipados. Las normas nacionales e internacionales sobre el transporte de sustancias infecciosas deben seguirse estrictamente durante el embalaje de las muestras y el transporte a los laboratorios de referencia. Los laboratorios de referencia deben ser informados con anticipación sobre el envío de estas muestras para que puedan minimizar el riesgo para los trabajadores del laboratorio.
- **Limpieza y desinfección hospitalaria:** la limpieza y desinfección hospitalaria debe realizarse con periodicidad de 2 o 3 veces al día (en cada turno) o tras situaciones como derrame de fluidos o líquidos biológicos. Se utilizará el método de doble balde: barrido húmedo de la zona, el primer balde con agua, detergente biodegradable y trapo de piso; friccionar vigorosamente la superficie repitiendo el procedimiento 2 veces, luego retirar todo el líquido y enjuagar con agua limpia, el segundo balde con agua, hipoclorito de sodio al 0.5% y trapo de piso. Las superficies de alto contacto (cama, mesitas, picaportes, etc) y el baño deberán ser desinfectadas en cada turno con hipoclorito de sodio 0,5%. El personal que realiza la limpieza hospitalaria deberá utilizar EPP conforme se ha descrito previamente.
- **Desecho de residuos:** los residuos resultantes de la atención al paciente deben ser separados de los demás residuos generados (bolsas rojas) y deben ser sometidos a un servicio diferenciado de recolección, transporte, tratamiento y disposición final de los residuos.

12.- Medidas a adoptar ante contactos según el riesgo de exposición:

Las medidas a adoptar estarán en función del nivel de riesgo de la exposición que haya tenido la persona que resultara contacto de un caso. La clasificación de riesgo de contacto se encuentra en la Tabla 1.

- **Contactos que hayan tenido una exposición de riesgo ALTO:**
 - Realizar seguimiento diario por 21 días para identificar el posible comienzo de síntomas compatibles
 - Deben evitar el contacto con personas inmunodeprimidas, niños y personas gestantes.
- **Contactos que hayan tenido una exposición de riesgo MEDIO:**
 - Realizar seguimiento diario por 21 días para identificar el posible comienzo de síntomas compatibles
- **Contactos que hayan tenido una exposición de riesgo BAJO:**
 - No requieren tomar medidas especiales diferentes a las de la población general.
- **Los contactos, independientemente del nivel de riesgo NO tienen indicación de aislamiento en el momento actual mientras no presenten ningún síntoma de la enfermedad.**

Tabla 1: Clasificación de la exposición de riesgo

Riesgo de exposición	Descripción	Medidas de control
Alto	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Exposición directa con las lesiones de piel o mucosas (incluyendo el contacto sexual), sus fluidos corporales (p. ej., líquido vesicular o postular de la lesión) con un caso de viruela símica, o con material contaminado, incluyendo ropa, toallas, sábanas, etc. ▪ Contacto directo con secreciones respiratorias durante actividades que generen aerosoles sin EPP adecuado. ▪ Lesiones por objetos punzantes penetrantes utilizados en un caso de viruela símica, incluyendo al personal asistencial, de limpieza, cuidadores o de laboratorio. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Seguimiento durante 21 días desde el último contacto con el caso. ▪ Evitar el contacto con personas inmunodeprimidas, personas gestantes y niños y niñas durante 21 días el último contacto con el caso.
Moderado	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Sin contacto físico directo, pero con exposición cara a cara a menos de un metro durante al menos 15 minutos con un caso de viruela símica sin utilización de EPP 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Automonitoreo durante 21 días desde el último contacto con el caso.
Bajo	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Contacto con un caso de viruela símica o con un entorno contaminado con viruela símica con un correcto EPP. ▪ Contacto comunitario: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Utilizar el transporte público ▪ Compartir el espacio laboral (oficina, fábrica, comercio, etc) ▪ Usar baños públicos ▪ Ir al supermercado ▪ Ir a una consulta u otras intervenciones médicas ▪ Asistir a clases (escuela, facultad, etc.) en espacios cerrados. ▪ Ir a la pileta o al gimnasio ▪ Probarse ropa en un comercio 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Ninguna

12.1.- Seguimiento de contactos

- Los contactos en seguimiento deberán identificar diariamente la aparición de cualquier signo o síntoma compatible, incluyendo tomarse la fiebre y verificar mediante autoevaluación si no han aparecido lesiones en la piel en cualquier parte del cuerpo, o si aparecen síntomas como cansancio/decaimiento, inflamación de los ganglios linfáticos, cefalea, dolores musculares, dolor de espalda.
- El contacto en seguimiento debe disponer de un teléfono para comunicarse con el equipo de seguimiento en caso de presentar síntomas y, en ese caso, una vía facilitada para su atención adecuada en un centro asistencial de referencia.
- Ante la aparición de cualquier síntoma debe considerarse un caso sospechoso y, como tal, realizar las acciones ante casos sospechosos.
- Ante la aparición, en un contacto de un caso de viruela, de síntomas prodrómicos (fiebre, mialgias, cefaleas, linfadenopatías) y en ausencia de exantema el caso deberá entrar en

AISLAMIENTO ESTRICTO y vigilarse dos veces por día la aparición de exantemas, así como de otros signos y síntomas que pudieran orientar los diagnósticos diferenciales, por 7 días.

- Si NO desarrolla exantema hasta el día séptimo se podrá levantar el aislamiento y continuar con el seguimiento de contactos hasta completar los 21 días desde el momento del último contacto (y continuarán las indicaciones de acuerdo al nivel de riesgo del contacto descrito en la Tabla 1).
- Si un contacto desarrolla exantema o proctitis se convierte en caso y por tanto deberán seguirse las acciones ante caso sospechoso o confirmado.

12.2.- Profilaxis posterior a la exposición:

A ciertos pacientes se les debe ofrecer la vacunación posterior a la exposición con una de las vacunas contra ortopoxvirus disponibles que pueden reducir el riesgo de desarrollar viruela del simio.

- La Vacuna vaccinia Ankara Modificada (MVA), JYNNEOS en los Estados Unidos, IMVANEX en la Unión Europea e IMVAMUNE en Canadá: Está hecha de un virus vaccinia no replicante altamente atenuado y tiene un excelente perfil de seguridad, incluso en personas inmunodeprimidas y con trastornos de la piel. La vacuna MVA se administra en dos dosis con cuatro semanas de diferencia. En los Estados Unidos, JYNNEOS está aprobada para la prevención de la viruela y la viruela del mono en >18 años.
- ACAM 2000: Es una vacuna contra la viruela con capacidad de replicación que solo se puede usar en pacientes seleccionados y está asociada con más eventos adversos que la vacuna MVA. En los Estados Unidos, ACAM2000 está aprobado para la prevención de la viruela. Se puede usar para la viruela del simio bajo una solicitud de nuevo fármaco en investigación (IND, por sus siglas en inglés) de acceso ampliado a través de los CDC.

12.3.- Indicaciones de profilaxis post exposición (PPE) de la fuente conocida:

- **Exposición de alto riesgo:**
 - Se sugiere la vacunación posterior a la exposición con la vacuna MVA
 - Si la vacuna MVA no está disponible, se puede considerar ACAM2000 en pacientes inmunocompetentes seleccionados caso por caso. Sin embargo, esta vacuna está asociada con más efectos secundarios y contraindicaciones que la vacuna MVA, y la mayoría de los médicos evitarían usar ACAM2000 para prevenir la viruela del simio durante el brote actual, ya que los riesgos asociados con la vacunación pueden ser mayores que los asociados con la infección con la cepa circulante de virus de la viruela del simio. Si ACAM2000 se está considerando en los Estados Unidos,

requiere la aprobación a través de un programa de acceso ampliado por parte de los CDC.

- **Exposición de riesgo intermedio:**
 - Para las personas con exposiciones de riesgo intermedio, la necesidad de PPE debe determinarse caso por caso evaluando la probabilidad de transmisión de la exposición específica frente al riesgo de la vacunación posterior a la exposición.
- **Exposición de riesgo bajo:**
 - La vacunación posterior a la exposición no está indicada para aquellos con una exposición de menor riesgo.

12.4.- Recomendaciones para la población

- Evitar el contacto estrecho directo con casos confirmados y con personas que tengan síntomas compatibles, aunque no tengan todavía el diagnóstico confirmado.
- Cualquier persona que tenga contacto estrecho directo con las lesiones en piel o mucosas de una persona con viruela símica (contacto íntimo o sexual o con la ropa o utensilios utilizados por personas enfermas) puede contraer viruela símica. La autoprotección incluye evitar el contacto físico y/o respiratorio con un caso sospechoso, confirmado o con síntomas compatibles.
- Las personas con diagnóstico confirmado de viruela símica deben permanecer aisladas hasta que todas las costras de las lesiones se hayan caído.
- Quienes puedan haber estado en contacto con un caso confirmado o haber participado de alguna actividad de alto riesgo deben:
 - Realizar auto monitorear sus síntomas, para poder detectar de manera temprana si aparecen las lesiones características durante 21 días desde la última exposición.
 - Evitar el contacto con personas gestantes, niños o niñas o personas inmunocomprometidas ya que estas personas tienen más riesgo de padecer enfermedad grave.
 - Toda persona que presente síntomas compatibles (aunque sean pocas lesiones) debe evitar tener contacto estrecho con otras personas incluyendo el contacto sexual y realizar tempranamente la consulta con el sistema de salud para evaluación clínica y epidemiológica.
 - El uso de preservativo puede disminuir el riesgo de transmisión evitando el contacto directo con lesiones en las mucosas vaginales, anales u orales. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que NO previene la transmisión de la viruela símica, ya que la infección se puede adquirir a través del contacto con lesiones en otras partes del cuerpo.
 - Se recomienda usar siempre preservativo para prevenir las infecciones de transmisión sexual.

12.5.- Los convivientes con una persona con diagnóstico de viruela símica:

- Evitar compartir vasos, ropa, sábanas, toallas, cubiertos, vasos, platos, mate, etc.
- Evitar el contacto cara a cara a menos de 1 metro, sin utilizar barbijo.
- Actualmente la transmisión por contacto estrecho durante las relaciones sexuales es la principal vía de transmisión del virus. Por lo tanto, todas las personas que mantengan relaciones sexuales con una o más parejas sexuales nuevas, múltiples u ocasionales deben AUTOMONITOREAR sus síntomas durante 21 días, para poder detectar de manera temprana si aparecen las lesiones características.

12.5.1.- Gestión de los residuos domiciliarios en casos confirmados

- Se recomienda adoptar medidas para minimizar la generación de residuos, evitando el uso de materiales descartables siempre y cuando esto no comprometa el cumplimiento de las medidas de bioseguridad. Se recomienda idealmente el uso de utensilios y vajilla para uso exclusivo del paciente, los que deben ser trasladados e higienizados en forma separada al del resto de los convivientes.
- Los residuos generados por el caso confirmado deberán ser almacenados en un cesto enfundado por una bolsa negra plástica en su interior, el mismo deberá estar ubicado dentro de la habitación de aislamiento y separado del resto de los residuos del domicilio. La bolsa deberá llenarse sólo hasta sus $\frac{3}{4}$ partes, una vez llena deberá atarse con doble nudo y colocarse dentro de una segunda bolsa negra que deberá llevar la leyenda: "CUIDADO-NO ABRIR" y fecha de cierre de la segunda bolsa.
- Lavarse las manos inmediatamente después de su manipulación, aunque se haya empleado o guantes. Si las manos no están visiblemente sucias el uso de alcohol en gel es una opción aceptable. La segunda bolsa cerrada mediante doble nudo debe almacenarse en un lugar adecuado y seguro, fuera del alcance de menores y mascotas (no colocar las bolsas sobre el suelo), durante al menos 24 horas. Una vez retirada la bolsa higienizar el cesto siguiendo la técnica del punto.
- Los residuos a ser segregados en el aislamiento domiciliario de casos confirmados son:
 - Pañuelos descartables, pañales, apósitos con fluidos biológicos del paciente, toallas higiénicas.
 - Elementos de protección personal del personal asistencial o cuidador, como guantes y barbijos.
 - Envases y embalajes de alimentos que hayan estado en contacto con el caso.
 - Restos de alimentos consumidos por el caso.
 - Residuos generados en la limpieza de la habitación de aislamiento

NOTA: NO PODRÁN RECICLARSE LOS RESIDUOS PROVENIENTES DE AISLAMIENTO.

Actualmente la principal medida de salud pública para interrumpir la transmisión de la enfermedad es la identificación efectiva de casos, implementando medidas de aislamiento, y el rastreo de contactos para su seguimiento y eventual aislamiento en caso de desarrollar síntomas.

15.- Bibliografía

1. Monkeypoxvirus. DGVS. <https://dgvs.mspbs.gov.py/webdgvs/views/paginas/monkeypox.html>
2. Toma de muestras. <https://www.mspbs.gov.py/portal/25557/viruela-del-mono-toma-almacenamiento-y-envio-de-muestras-para-laboratorio.html>.
3. https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/56406/OPSIMSEIHMonkeypox220023_spa.pdf?sequence=8&isAllowed=y
4. <https://www.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/clinicians/clinical-guidance.html>
5. DOCUMENTO DE CONSENSO SOBRE MANEJO DE LA VIRUELA DEL MONO EN NIÑOS https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/alertaMonkeypox/docs/Manejo_pediatico.pdf
6. Red Book Online Outbreak: Monkeypox Virus Outbreak. September 23, 2022). Rizk J, Lippi G, Henry B, Forthal D, Rizk Y. Prevention and Treatment of Monkeypox. *Drugs* (2022) 82:957-963 <https://doi.org/10.1007/s40265-022-01742-y>
7. Definiciones de casos† para usar en la respuesta a la viruela del mono de 2022 | Viruela del mono | virus de la viruela | Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades
8. Plan operativo de contingencia 2022.MSPyBS
9. OMS: Vaccines and immunization for monkeypox: Interim guidance, 14 June 2022. - Recomendaciones provisionales de vacunación frente a la viruela del mono. Asociación Española de Pediatría, 26 de junio 2022.
10. VICEMINISTERIO DE RECTORIA Y VIGILANCIA DE LA SALUD CENTRO DE OPERACIONES Y VIGILANCIA DE EVENTOS COVE covesalud@mspbs.gov.py
11. CDC: PRACTICAS DE AISLAMIENTO Y PREVENCIÓN PARA PERSONAS CON VIRUELA DEL SIMIO
12. MANUAL PARA LA VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA Y CONTROL DE LA VIRUELA SÍMICA EN ARGENTINA
13. (<https://www.mspbs.gov.py/portal/25557/viruela-del-mono-toma-almacenamiento-y-envio-de-muestras-para-laboratorio.html>).
14. El silencio que perjudica Cómo hablar de la viruela símica sin hacer daño Organización Panamericana de la Salud, 2022

16.- Anexos

16.1.- ANEXO 1 - OPCIONES TERAPÉUTICAS

- En la actualidad, hay cuatro antivirales (tecovirimat, brincidofovir, cidofovir y NIOCH -14) y la inmunoglobulina vaccinia intravenosa en desarrollo con potencial utilidad para el tratamiento de la viruela símica. Estos posibles tratamientos están destinados a reducir la propagación del virus en el cuerpo, prevenir la progresión y tratar formas graves de la enfermedad.
- El tecovirimat (SIGA®) es la única intervención aprobada de manera excepcional para tratar la viruela símica en el marco MEURI, que supone reconocer la ausencia de evidencia específica sobre su seguridad y eficacia. Esta aprobación corresponde a la nomenclatura regulatoria de acceso ampliado de la Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos de América (FDA, por su sigla en inglés), las provisiones para circunstancias excepcionales que implican un monitoreo continuo de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA, por su sigla en inglés) 6 y la licencia excepcional y temporal (por solo seis meses) de la Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria (ANVISA) de Brasil.
- En relación con el tecovirimat, los ECA que notificaron resultados valoraron parámetros de farmacocinética y seguridad en personas sanas. A pesar de que los estudios no encontraron un incremento en el número de eventos adversos graves, la relación pacientes/eventos resultó insuficiente, por lo que se requiere más evidencia para este desenlace. El tecovirimat podría aumentar los eventos adversos leves, aunque la certeza resultó baja también por imprecisión, por lo que se requiere más información. No se notificaron otros desenlaces importantes como mortalidad y hospitalizaciones, entre otros.
- Existe un ECA registrado que valora el uso del brincidofovir en personas adultas sanas que aún no presenta resultados.
- La seguridad y la eficacia de los antivirales para el tratamiento de pacientes con viruela símica son aún inciertas, por lo que estas intervenciones no deben usarse fuera de ECA bien diseñados, tal como lo sugieren la OMS y los Centros para la Prevención y el Control de Enfermedades (CDC).
- Con base en la evidencia disponible, existe una justificación excepcional para el uso del tecovirimat en el marco MEURI en las jurisdicciones en las que no fuera posible ofrecer la intervención en el marco de una investigación y mientras se inician los ensayos clínicos.

16.2.- ANEXO 2 - Hallazgos de las potenciales opciones terapéuticas para la viruela del mono. Agosto 2022

	Intervención	Resumen de hallazgos
1	Tecovirimat	Se encontraron 7 ECA registrados (3 muestran resultados) y 6 ENA (2 registros de uso MEURI). Los ECA que mostraron resultados valoraron parámetros de farmacocinética y seguridad en personas sanas. A pesar de que los estudios no encontraron eventos adversos graves en relación con el grupo control, se requiere más evidencia debido a que no alcanzan el tamaño óptimo de la intervención y el número de eventos para este desenlace es escaso. Podrían aumentar los eventos adversos leves. No se notificaron otros desenlaces importantes como mortalidad y hospitalizaciones, entre otros.
2	Brincidofovir	Se encontró 1 ECA que tiene el objetivo de valorar la farmacocinética y la seguridad en personas adultas sanas. Este estudio aún no presenta resultados publicados.
3	Cidofovir	Actividad documentada contra poxvirus en estudios <i>in vitro</i> y en animales. No hay información clínica disponible.
4	Inmunoglobulina vaccinia intravenosa	No hay información clínica disponible.

Nota: ECA: ensayo clínico aleatorizado; ENA: ensayos no aleatorizados; MEURI: marco de uso de emergencia monitoreado de intervenciones no registradas y experimentales (por su sigla en inglés).