

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

MANIFESTACIONES BUCALES POR VIRUELA SÍMICA

TESINA

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

CIRUJANA DENTISTA

PRESENTA:

CAROLINA PADILLA ZARIÑAN

TUTOR: Esp. CAROLINA VEGA RAMÍREZ





UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.





AGRADECIMIENTOS Y DEDICATORIAS

Hoy agradezco a Dios, por darme salud, fuerza, perseverancia, vida. A mi familia que creyó en mí y me impulsó siempre, por llegar hasta aquí y culminar este sueño.

A mi mamá que es mi pilar más importante en la vida, a ti te debo todo, gracias por no soltarme, por cuidar de mí y aprender conmigo, por desvelarte conmigo, por darme las herramientas necesarias para poder salir adelante, por no dejarme caer, por creer en mí, gracias por escucharme, por ser mi conejillo de indias; por ayudarme a ser perseverante, por tus regaños, por estar siempre sobre mí diciéndome que yo podría lograrlo, ahora toda esa exigencia ha valido la pena y me ha forjado ser el ser humano que soy, eres la mujer más valiente que conozco.

A mi papá Gerardo y a Maricarmen que hicieron posible que yo pudiera estudiar y permanecer en esta carrera, por escucharme, por apoyarme, por creer en mí y en que podía lograrlo, por estar incondicionalmente. A ti papá porque fuiste mi paciente, me apoyaste, me ayudaste y me diste las herramientas necesarias para salir adelante, gracias por tu cariño y tu amor.

Gracias inmensas a mis abuelitos Bertha y Gilberto, mis viejitos, gracias inmensas por su cariño, por sus apapachos, por ser mis pacientes, por enseñarme que las cosas con cuidado y con amor salen bien, gracias porque creyeron en mí aun cuando yo no lo hacía, porque me apoyaron, porque fueron mis guías, por tratarme como la niña de sus ojos y procurarme siempre.

A mi tío Miguel, que siempre me ha apoyado, me ha hecho reír, ha confiado en mí, me ha cuidado.

Gracias familia porque sin ustedes jamás hubiera podido lograr este sueño, este logro también es de ustedes. Los amo muchísimo.





A mis amigos más importantes de la Facultad:

Moni, tú fuiste una de mis primeras amigas. Estuviste presente hasta el último año, la vida y las circunstancias nos hicieron crecer y madurar y cultivamos una amistad muy bonita.

Alesita, eres una de mis mejores amigas de la carrera y de la vida, agradezco enormemente haber coincidido contigo en la vida. Un día sólo llegaste con tu piecito lastimado, te sentaste a lado de mí y comenzamos esta bonita amistad. Gracias por cada palabra de aliento, por las risas, por los enojos, por esos preclínicos que creíamos interminables, por tu apoyo incondicional, por estar siempre en las buenas y en las malas, por no dejarme caer, por creer en mí, por esas llamadas matutinas para despertarnos, por ser mi paciente, por darme una palabra de aliento cada que lo necesité, te quiero mucho.

Gracias también a Andy Bautista, Jessi, Michel, Zai, René y Beto por su bonita amistad y siempre apoyarnos cuando lo necesitamos.

A mis amigos de la periférica:

Kharla, Gaby, Marianita, Azael, Samayra y Ale gracias porque la vida nos juntó en esa etapa a pesar de las circunstancias, por estar juntos y siempre apoyarnos en las buenas y en las malas, por las risas, por los momentos de estrés. Fueron una parte importante de mi formación. Siempre los llevaré en el corazón, los quiero mucho.

A Iván Vera, a pesar de todas las adversidades que hemos tenido sigues conmigo, eres un gran ser humano, jamás tendré manera de agradecerte todo el apoyo que me has brindado, en mi momento más difícil no me dejaste caer y jamás me dejaste sola, gracias por cada palabra de aliento, gracias a ti que fuiste mi inspiración para querer estudiar prótesis.





A mis maestros y a la Facultad de Odontología, por su contribución a mi formación y ayuda desinteresada.

A mi tutora Carolina Vega por acompañarme en este último paso, por la paciencia que ha tenido y siempre ser una persona muy linda.

A mis pacientes, ya que sin ellos no hubiera adquirido la habilidad que ahora tengo y por dejarme aprender.

A todas aquellas personas que directa o indirectamente ayudaron a la realización de este trabajo así como a mi formación personal y profesional.

Gracias UNAM, por formarme como persona y profesionista desde el bachillerato hasta la licenciatura. Por darme los mejores años y a las personas más increíbles. Vamos por más.

"Nunca pares, nunca te conformes, hasta que lo bueno sea mejor y lo mejor excelente" Autor desconocido.

¡MÉXICO, PUMAS, UNIVERSIDAD! POR MI RAZA HABLARÁ EL ESPIRITÚ.





ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	6
OBJETIVOS	7
CAPÍTULO 1: GENERALIDADES DE LA VIRUELA SÍMICA	8
1.1 Antecedentes	8
1.2 Primeros casos	8
1.3 Epidemiología	9
1.4 Orthopoxvirus Zoonótico	9
CAPÍTULO 2: FISIOPATOLOGÍA	11
2.1 Mecanismo de transmisión de animales-humanos	11
2.2 Mecanismo de transmisión de humano-humano	12
2.3 Cuadro clínico	12
CAPÍTULO 3: DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES	11
CAPÍTULO 4: MANIFESTACIONES ORALES POR VIRUELA SÍMICA	18
CAPÍTULO 5: PRUEBAS DIAGNÓSTICAS	21
5.1 Métodos inminológicos	21
5.1.1 Prueba ELISA	21
5.1.2 Imunoglobulinas	22
5.1.3 Inmunoglobulina G	23
5.1.4 Inmunoglobulina M	24
5.2 Prueba PCR	25
CAPÍTULO 6: MEDIDAS DE PREVENCIÓN	28
CAPÍTULO 7: TRATAMIENTO	30
CONCLUSIONES	31
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	32





INTRODUCCIÓN

La viruela símica es una enfermedad causada por un virus zoonótico transmitido de animales a seres humanos. Es una enfermedad infecciosa en la cual se presentan síntomas semejantes a los de la viruela humana. Entre los síntomas más comunes de viruela símica están: fiebre, dolor de cabeza, dolores musculares, dolor de espalda, inflamación de ganglios linfáticos, así como erupción cutánea la cual tiene una duración aproximada de dos a tres semanas. La erupción afecta en la cara, palmas de las manos, plantas de los pies, la ingle, regiones genitales o anales. También pueden aparecer en boca o garganta.

En lo relativo al contagio, la transmisión de animales a humanos se da por contacto directo con la sangre, los líquidos corporales, lesiones de la piel o las mucosas de animales infectados. En cuanto a la transmisión de persona a persona, esta suele producirse por contacto estrecho con secreciones de las vías respiratorias o lesiones cutáneas de una persona infectada, o con objetos contaminados.

La viruela símica es una enfermedad significativa de salud pública debido a que en la actualidad afecta no solo a los países de áfrica occidental y central, sino también al resto del mundo.

A partir de 1970, se han localizado casos humanos de viruela del mono en 11 países de África. Los casos que se dan de manera esporádica en países no endémicos son de personas que se infectaron viajando a países endémicos, sin embargo, un brote fue causado por contacto con animales importados a las personas con las que convivían. En virtud de lo cual, en mayo de 2022, se identificaron múltiples casos de viruela del mono en varios países no endémicos.

Por este motivo, se debe tener en consideración que la principal estrategia de prevención de la viruela símica radica en crear conciencia sobre los factores de riesgo y educar a la población sobre las medidas que se pueden adoptar para reducir la exposición al virus.

Por consiguiente, el presente trabajo tiene como finalidad dar a conocer las manifestaciones clínicas de las lesiones por viruela símica que aparecen en el cuerpo, especialmente en boca y garganta; la epidemiología identificando el agente, el huésped y los factores ambientales; el diagnóstico mediante las manifestaciones clínicas que permitan diferenciar esta enfermedad de otras, como la varicela o la viruela humana; la prevención a través de medidas destinadas a prevenir la enfermedad y detener su avance y el tratamiento que está enfocado al alivio de la enfermedad.





OBJETIVO

Identificar las manifestaciones clínicas que aparecen en cavidad oral y orofarige, por viruela símica para que los profesionales de la salud puedan proporcionar el tratamiento adecuado. También es importante conocer su epidemiología, los métodos de diagnóstico, prevención, el tratamiento y pronóstico.





CAPÍTULO 1: GENERALIDADES DE LA VIRUELA SÍMICA

1.1 Antecedentes

El virus de la viruela símica o viruela del mono (MPXV) es una enfermedad viral, un *Orthopoxivirus* zoonótico perteneciente a la familia *Poxviridae*, el cual, se aisló por primera vez en 1958 en una colonia de monos en el Instituto Statens Serum en Copenhague, Dinamarca, de ahí su nombre.¹

El virus de la viruela del mono es endémico de África central y occidental y tiene dos clados conocidos: una cuenca del Congo más virulenta (África central) y un clado de África occidental menos virulento.²



Fig 1: África occidental marcada en color rojo y África central marcado en color azul.3

1.2 Primeros casos

El primer caso de viruela símica en humanos fue detectado en el año 1970 en la República Democrática del Congo, en un niño de nueve años de edad. ^{1, 4}

Posteriormente en 2003 se detectaron casos de viruela del simio en Estados Unidos, cuando un envío de ratas gambianas importadas como mascotas, infectó a perros de las praderas domésticos alojados en las mismas instalaciones y que eran altamente susceptibles a la infección, posteriormente se infectaron 71 humanos que habían estado en contacto con estos animales. ⁴





1.3 Epidemiología

Hasta el momento, se ha detectado el virus *monkeypox* en diversas especies animales que son susceptibles al virus: ardillas (de cuerda y de árbol), ratas, ratones rayados, lirones y monos

Según Petersen et al. ⁶ del mismo modo que los humanos, los monos se consideran huéspedes de enfermedades. En el caso de la viruela del mono, aún se necesitan más estudios para comprender y explicar cómo el virus persiste en la naturaleza y estudiar las asociaciones patógeno-huésped así como el efecto de los factores climáticos y ecológicos que influyen en los cambios entre áreas geográficas y el virus como causa de enfermedad en humanos.

En 2018 dos personas que habían viajado a Nigeria llevaron la enfermedad al Reino Unido, ambos fueron diagnosticados con algunos días de diferencia, después se documentó una infección secundaria de viruela del mono en un trabajador del área de la salud.

Durante los últimos 5 años, en Nigeria se notificó sobre cientos de casos de viruela símica, muchos de ellos entre hombres, algunos de ellos tenían lesiones genitales, lo cual sugería transmisión por contacto sexual.

A principios de mayo del 2022, se reportaron algunos casos en diferentes países donde la enfermedad no es endémica. A partir del 9 de junio de 2022, se observa un incremento, más de 1350 casos de viruela símica confirmados por laboratorio, en 31 países de todo el mundo. El 60% de casos reportados son en 3 países: Portugal, España y Reino Unido.

Para el 9 de junio del 2022, los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) de Estados Unidos informaron 45 casos en 15 estados y el distrito de Columbia. ⁴

De acuerdo con la Organización Panamericana de la Salud (OPS) hasta el día 19 de julio de 2022 se han reportado 48 casos confirmados en México. ⁵

1.4 Orthopoxvirus Zoonótico

De acuerdo a McCollum et al. ⁷ el *Orthopoxvirus*, es un género vírico que incluye la viruela bovina, la viruela del simio, la vaccinia y la variola. "Los poxvirus pertenecen a la familia *Poxviridae*, es una familia grande y diversa de virus de ADN de doble cadena que se multiplica en el citoplasma de las células infectadas". ⁷





En el microscopio electrónico, se puede observar que el virus de la viruela símica es relativamente grande (200-250 nanómetros). A su vez, estos virus están rodeados por una envoltura de lipoproteínas y tienen un genoma de ADN lineal de doble cadena que cuenta con todas las proteínas necesarias de replicación, transcripción y ensamblaje. ⁸

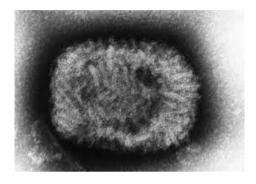


Fig 2. Micrografía electrónica del virus de la viruela. 10

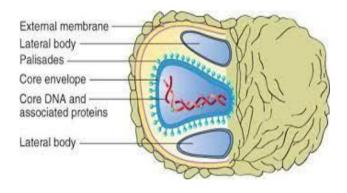


Fig 3. Dibujo esquemático de un virión típico de Poxvirus. 10

Por otro lado, la morfología del virus Monkeypox revela que los viriones son partículas ovoides o con forma de ladrillo que se encuentran encerradas por una membrana externa de lipoproteína corrugada geométricamente. De igual manera, el enlace de membrana, así como el núcleo densamente empaquetado

que contiene enzimas, un genoma de ADN de doble cadena y factores de transcripción, se encuentran protegidos por la membrana externa. ⁸





CAPÍTULO 2. FISIOPATOLOGÍA

Como se había mencionado con anterioridad, existen actualmente dos medios de transmisión del virus Monkeypox, los cuales son: transmisión animal-humano y la transmisión humano-humano. ¹¹

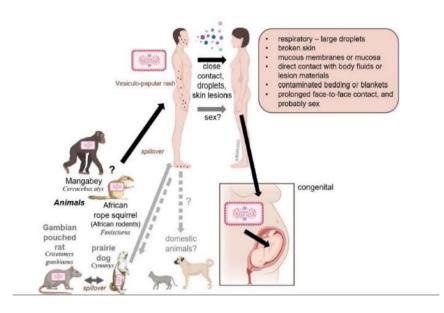


Fig 4: Mecanismos de transmisión. 12

2.1 Mecanismo de transmisión de animal-humano

En primer lugar, está el medio de transmisión de animal a humano que también es conocido como transmisión zoonótica, la cual va a ocurrir a través del contacto directo con sangre, fluidos corporales, rasguños, preparación de carne de animales silvestres y la inoculación de lesiones mucocutáneas de un animal infectado. ^{2,11}

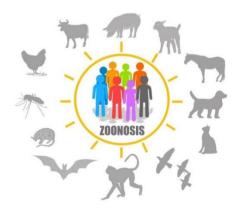


Fig 5: Zoonosis. 13





2.2 Mecanismo de transmisión de humano-humano

En lo que concierne a la transmisión de humano a humano, se ha observado que las gotas respiratorias, el contacto a través de los fluidos corporales, el entorno o los artículos contaminados del paciente, así como las lesiones cutáneas de una persona infectada están asociados con la transmisión entre humanos. En el caso de los individuos infectados con lesiones en la ingle y genitales, se ha especulado sobre la transmisión sexual. ¹¹

Por otra parte, se ha descrito también la transmisión de la viruela en mujeres embarazadas a través de la placenta al feto. ¹⁴



Fig 6: Contagio por gotas respiratorias. 15







Fig 7: Fluidos corporales como sangre, semen o saliva. 16

2.3 Cuadro clínico

La mayoría de los síntomas clínicos son similares entre la viruela símica y la viruela o varicela.

Al parecer las manifestaciones clínicas de la viruela símica resultan ser más leves que las de la viruela, pero en algunas ocasiones la enfermedad puede





resultar mortal. La mortalidad es mayor entre niños y adultos jóvenes y el curso es más severo en individuos inmunocomprometidos. Algunas de las complicaciones que se han dado a conocer son: infecciones bacterianas secundarias, dificultad respiratoria, bronconeumonía, encefalitis, infección de la córnea con la consiguiente pérdida de visión, problemas gastrointestinales. ⁵

El cuadro clínico de la viruela símica presenta dos periodos, el primero comienza en la mayoría de los pacientes comienza con una fase prodrómica, la cual tiene una duración de 1-5 días.

Tabla 1.Definición de las características clínicas de la viruela del simio, la varicela y la viruela.

Característica	viruela del simio	Varicela	Viruela
Período de incubación, días	7 a 17	12 a 14	7 a 17
Duración de la fase prodrómica, días	1 a 4	0 a 2	2 a 4
Etapas de desarrollo de las lesiones.	Por lo general, en la misma etapa de pero también puede estar en diferentes etapas	Lesiones en diferentes fases de desarrollo	Lesiones en la misma etapa de desarrollo
Distribución de erupción	Centrífugo	Centrípeto	Centrífugo
Frecuencia de lesiones en palmas o plantas	Común	Extraño	Común
Profundidad de la lesión, mm	De superficial a profundo, hasta 6	Superficiales, 2 a 3	Profundo, 4 a 6
Tiempo hasta la formación de costras de pústulas, días	5 a 7	En 24 horas	5 a 8
Duración del tiempo desde el inicio de la erupción hasta la descamación, días	14 a 21	6 a 14	14 a 21
linfadenopatía	Moderado a severo	Ausente	Ausente

Tabla 1. Definición de las características de la viruela del simio, varicela y la viruela.¹⁷]

Algunos de los síntomas prodrómicos son: fiebre, la cual, en la mayoría de los casos va a disminuir el primer día o hasta después de 3 días del inicio de aparición de los síntomas, linfadenopatía maxilar, cervical o inguinal (de 1 a 4 cm de diámetro), estos van a ser firmes, sensibles y a veces dolorosos; se presentarán también escalofríos, y dolor de cabeza. Se informó de algunos casos en particular en los que sus síntomas fueron: dolor de garganta, tos, mialgias, congestión, náuseas, vómitos o diarrea que pueden llevar a una deshidratación severa, dolor de espalda, y dificultad para respirar en un 20% al 60% de los casos. ^{7,18}













Fig 8 y 9: Lesiones características de la viruela del mono. 19





Fig 10: Lesiones cutáneas de viruela del simio pápulo-pustulosas en manos, piernas y pies. 20

Durante el segundo periodo los pacientes van a desarrollar un característico exantema indurado y umbilicado o doloroso en los días 1 a 3, con afectaciones en la cara, extremidades superiores e inferiores, mucosa oral, genitales y conjuntiva. La evolución de las lesiones va a ser primeramente macular, después papular, posteriormente vesicular y finalmente pustular; la etapa de pústula permanece de 5-7 días en la cual se formará una costra que tendrá una duración de 1-2 semanas antes de caerse. La erupción dura aproximadamente de 2-3 semanas desde que inician hasta la caída de las costras. 14,18





CAPÍTULO 3. DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES

En lo referente al diagnóstico diferencial principal por viruela símica, es la varicela grave la cual va a manifestarse con lesiones en palmas y plantas de los pies, que en consecuencia son más superficiales y van a presentarse en forma de racimos, se observarán mayores lesiones en el tronco que en la cara y extremidades. ⁵



Figura 11: Pústulas en forma de racimo.²¹



Fig 12: Lesiones de varicela en tronco. 22

Algunos de los diagnósticos diferenciales que existen son los siguientes: varicela, molusco contagioso, sarampión, infecciones por rickettsiosis, infecciones bacterianas de la piel (causadas por *estafilococos aureus*), carbunco, sarna, sífilis y reacciones farmacológicas. ⁵



Fig 13: Molusco contagioso. ²³



Fig 14: Sarampión. 24







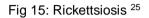




Fig 16: Infección por Staphylococcus aureus 26

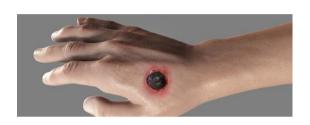


Fig. 17: Carbunco 27



Fig. 18: Sarna ²⁸

Un signo clínico que va a diferenciar la viruela del simio de la varicela o viruela son los ganglios linfáticos inflamados, principalmente los ganglios submentonianos, submandibulares, cervicales e inguinales. ⁵



Fig 19: Ganglios linfáticos normales e inflamados. 29





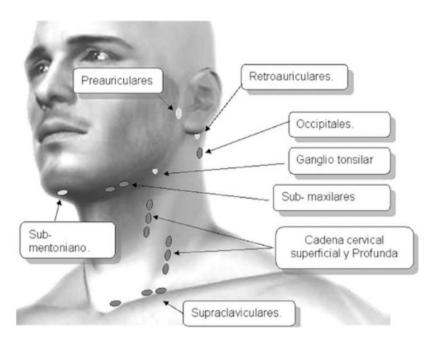


Fig 20: Cadenas ganglionares de cabeza y cuello. 30





CAPÍTULO 4. MANIFESTACIONES ORALES

Como ya se ha mencionado, las personas infectadas van a presentar síntomas prodrómicos; pasada esta fase, se empezarán a presentar las erupciones ya conocidas, éstas aparecerán primero en cavidad oral y regiones periorales antes de pasar a manos y pies, incluyendo extremidades. Los pacientes van a tener complicaciones con las lesiones que presentan en cavidad oral, ya que se va a dificultar comer y beber alimentos. Posteriormente los pacientes van a tener complicaciones con las lesiones que presentan en cavidad oral debido a que van a experimentar dificultad al comer y beber alimentos. ³¹

Balasubramanian y Vinayachandran ³² señalan que algunas de las manifestaciones orales que se pueden presentar son: ulceraciones de color gris en la punta de la lengua, lesiones vesículo-ulcerativas en la cara ventral de la lengua, así como pápulas periorales.

Estas lesiones van a estar profundamente incrustadas, muy bien circunscritas, de contorno circular y con una umbilicación central. 32

Se han reportado diversos casos de viruela símica en pacientes inmunocomprometidos, algunos de ellos son homosexuales o bisexuales.





Fig 21: Úlceras en punta de la lengua. 33

Se reportó un caso en Argentina, donde un hombre de 36 años, bisexual y con profilaxis antiretroviral pre-exposición a VIH; asistió a un evento donde tuvo contacto sexual con parejas ocasionales. Después de 10 días comenzó con síntomas como: fiebre, dolor al tragar alimentos, así como dolor cervical. Hasta después de 7 días se internó debido a que seguían persistiendo los síntomas aún después de tomar antibiótico. En su ingreso presentó exudado





faríngeo, dolor e inflamación bilateral de ganglios. Inició tratamiento empírico con ceftriaxona y azitromicina. El paciente evolucionó con aparición de úlcera en lengua, así como nuevas lesiones en el cuerpo y genitales.

En el día 17 se realizó una prueba PCR de las muestras de fauces y semen la cual resultó positiva a viruela símica. A los dos días hubo mejoría. (Fig 22) 34



Fig 22: Istmo de las fauces con exudados en ambas criptas amigdalinas, congestión de ambos pilares anteriores y de la úvula en día 7 de inicio de síntomas. ³⁵

Se informó otro caso, un hombre de 48 años de edad, practicaba sexo con otros hombres, previamente vacunado en la infancia, practicaba chemsex, con antecedentes de VIH, controlado con antiretrovirales desde 2014.

Presentó la siguiente sintomatología: fiebre súbita y tumefacción facial 4 días previos a su ingreso. En la consulta se observó linfoadenopatía cervical unilateral que limitaba la apertura bucal y un absceso periamigdalino izquierdo, sin mostrar otras lesiones orales, ni lesiones en el cuerpo, sólo heridas cutáneas por inyecciones de abuso de drogas. Refirió haber tenido sexo oral hace 14 días con una persona que dio positivo a viruela símica.

La tomografía reveló un aumento de volumen en la columna cervical izquierda, asociada a una linfadenopatía con hinchazón del absceso periamigdalino en el seno piriforme.

Se inició tratamiento con amoxicilina/ ácido clavulánico intravenoso 2 g, tres veces al día. A las 48 hrs el paciente empeoró con persistencia de fiebre y trastornos en la deglución, por lo que se trasladó al servicio de otorrinolaringología y cirugía de cabeza y cuello para drenaje. Se cambió el antibiótico por ceftriaxona IV 2 g con metronidazol oral 500 mg. ³⁶





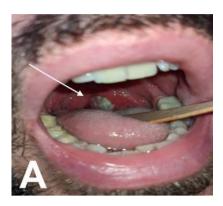


Fig 23: Paciente que presenta absceso periamigdalino izquierdo doloroso. 37





CAPÍTULO 5. PRUEBAS DIAGNÓSTICAS

En lo relativo a las pruebas de laboratorio para diagnóstico, se incluyen especímenes de lesiones cutáneas, como lo son los hisopos de lesiones vesiculares, exudados o costras almacenados en tubos secos y estériles, los cuales se mantienen a baja temperatura. De igual forma, se deberá obtener también un hisopado nasofaríngeo u orofaríngeo. Además, se realizan a su vez, biopsias de la piel de las lesiones vesículo-postulares. ⁵

5.1 Métodos inmunológicos

Por otra parte, se utilizará para el diagnóstico la prueba ELISA, esta servirá para la detección de anticuerpos IgG e IgM, así como la prueba inmunohistoquímica para la detección de antígenos virales. El diagnóstico indirecto de viruela símica, sugiere la detección de anticuerpos IgM e IgG aproximadamente cinco días y más de ocho días después del inicio de la enfermedad y están presentes en individuos no vacunados y con antecedentes de erupción cutánea y/o enfermedad grave. La detección de IgM puede usarse para evaluar la detección de viruela símica. 8

5.1.1 Prueba Elisa

En la realización de un ELISA se incluye al menos un anticuerpo con respuesta inmunitaria específica contra el antígeno de interés. El proceso de unión del antígeno al sustrato sólido puede ocurrir de diversas maneras, esto dependerá de los protocolos aplicados.

En el caso de los agentes (antígenos), estos se pueden inmovilizar en un sustrato de soporte, el cual puede ser a través de adsorción no específica o por captura específica por otro anticuerpo. Después de la inmovilización del antígeno, la superficie normalmente se recubre con un agente bloqueador para reducir la posibilidad de unión no específica en los siguientes pasos.

De acuerdo al protocolo que se elija, se agrega el anticuerpo marcado y posteriormente se acopla con el antígeno, este va a formar un complejo que conduce a la señal de detección. El anticuerpo marcado se puede unir a una enzima a través de un método covalente, o puede ser detectado además por un anticuerpo secundario bioconjugado.

Entre cada paso, la placa se lava a fondo con un tampón de lavado que es una solución de detergente suave para eliminar las proteínas no unidas sin dejar ningún efecto negativo sobre las proteínas unidas, para después agregar el sustrato a la placa y desarrollar la reacción enzimática para producir el color a partir del cual se puede medir la intensidad de la señal. Esta señal (en la mayoría





de los casos) es una función directa de los antígenos que están presentes en la superficie. ³¹

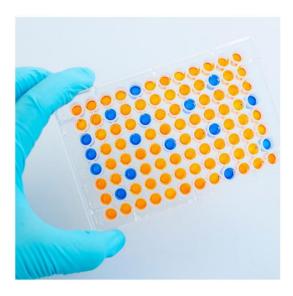


Fig. 24: Prueba ELISA. 38

5.1.2 Inmunoglobulinas

En lo que se refiere a las inmunoglobulinas (Igs), también conocidas como anticuerpos, estas son proteínas que fabrica el sistema inmunológico para ayudar a luchar contra las sustancias extrañas. Por definición, cualquier elemento extraño que hace que el sistema inmunitario responda a su presencia la producción de anticuerpos puede considerarse como un antígeno. Cabe señalar que los antígenos son organismos vivos, como lo son los virus, bacterias, hongos, sustancias químicas, granos de polen o alérgenos alimentarios. Sin embargo, no todos los antígenos son cuerpos extraños, por ejemplo, las células cancerosas se producen dentro del cuerpo. Los agentes patógenos también activan una respuesta inmune.

Por lo tanto, hay cinco tipos de anticuerpos con configuraciones específicas y funciones. Estos anticuerpos son IgG, IgA, IgM, IgD e IgE.

G: en el proceso de separación de proteínas, este anticuerpo aparece en la banda gamma.

A: en el proceso de separación de proteínas, este anticuerpo aparece en beta y gamma-bandas. Inicialmente se denominó b2A y c1A, posteriormente se le cambió el nombre a alfa globulina.

M: este anticuerpo se denomina macroglobulina, debido a su proceso de sedimentación más rápido que la IgG.





D: en el proceso de separación de proteínas, este anticuerpo aparece después de beta y gamma-banda. Por esa razón, su posición se denomina banda-delta (d).

E: este anticuerpo se produce sólo después de la exposición a ciertos antígenos alérgicos que van a causar el eritema. ³⁹

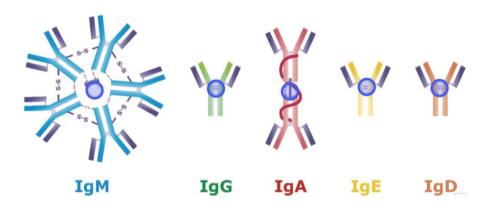


Fig. 25: Tipos de anticuerpos. 40

5.1.3 Inmunoglobulina G

El anticuerpo IgG se considera el tipo más común. Son producidos y liberados en el torrente sanguíneo por las células B plasmáticas. IgG es el principal anticuerpo contra los microbios que actúan cubriéndolos para acelerar su eliminación del sistema inmune.

La presencia de IgG en el cuerpo proporciona una inmunidad duradera contra los agentes infecciosos.

Las IgG son moléculas relativamente grandes de cuaternario tetramérico, compuesta por cuatro cadenas peptídicas, dos cadenas pesadas idénticas y dos cadenas ligeras idénticas. Cada IgG tiene dos sitios de unión para su acoplamiento con los antígenos. Se encuentran principalmente en la sangre y los fluidos extracelulares.

Las IgG tienen la capacidad de pasar del torrente sanguíneo o entre las células a los órganos o incluso a la piel donde se neutralizan los microorganismos invasores. ³⁹





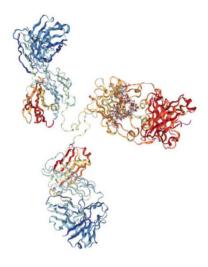


Fig 26: Estructura de IgG. 41

5.1.4 Inmunoglobulina M

Está compuesta por cinco unidades en forma de Y, la inmunoglobulina M (IgM) es el anticuerpo más grande de todos, por lo tanto, va a ser mucho más eficaz contra los microorganismos de mayor tamaño.

La IgM está presente en la sangre y funciona igual que la IgG, sin embargo, debido a su gran tamaño, no puede atravesar las membranas de los tejidos. Las IgM en general son responsables de una protección inicial contra los microorganismos invasores.

La proporción de IgM e IgG está en correlación directa con diferentes etapas de las enfermedades. El número de IgM en las primeras etapas de la enfermedad es dominante, sin embargo, a medida que la enfermedad progresa, un mayor número de IgG estaría presente en comparación con las IgM. ³⁹

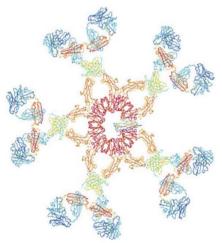


Fig. 27: Estructura de IgM. 42





5.2 Prueba PCR

Se realizará con pruebas de Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR o PCR) en tiempo real (RT-PCR), se recomienda realizarlas en instalaciones de bioseguridad de nivel tres. ¹¹

La PCR es una reacción enzimática *in vitro* que amplifica muchas veces una secuencia específica de ADN blanco durante varios ciclos repetidos en los que la secuencia se copia fielmente. Para que esto suceda, la reacción aprovecha la actividad de la enzima ADN polimerasa que tiene la capacidad de sintetizar naturalmente el ADN en las células. En la reacción, si se usa sustrato ADN genómico, hablamos de una PCR, pero si usamos ADN complementario (ADNc)

proveniente del ARNm (ácido ribonucleico mensajero) se le conoce como RT-PCR (Reverse Transcription-PCR, por sus siglas en inglés).

Los elementos importantes en la reacción son el templado o molde (ADN o ADNc), la enzima, los oligonucleótidos o primers, los desoxirribonucleótidos trifosfatados (dNTPs: adenina, timina, citosina y guanina), el ión magnesio (Mg+), una solución amortiguadora o buffer y H2O. Todos estos elementos interactúan en tres etapas principales de las que se compone la PCR: desnaturalización, hibridación y extensión.

Desnaturalización. En esta etapa, las cadenas de ADN son calentadas y separadas a una temperatura de 95 °C durante 20-30 segundos; el tiempo depende de la secuencia del templado, es decir, si la cantidad de G-C es alta, será necesario más tiempo para romper sus uniones debido a que el apareamiento de estas bases está formado por tres enlaces, uno más que las bases de A-T.

Hibridación. En esta etapa, los primers se alinean al extremo 3' del templado previamente separado e hibridan con su secuencia complementaria. Para que se forme el complejo templado-primers, es importante que la temperatura de hibridación o temperatura desnaturalización (Tm) sea la óptima; ésta generalmente oscila entre 50-60 °C.

Extensión. En esta etapa, la Taq polimerasa actúa sobre el complejo templadoprimers y empieza su función catalítica a una velocidad muy rápida; agrega dNTP's complementarios para crear las cadenas completas de ADN. La extensión de las cadenas es en dirección de la síntesis del ADN, es decir, de 5' a 3'. La temperatura óptima para la reacción es de 72 °C, ya que a esa temperatura la enzima es funcional. ⁴⁵





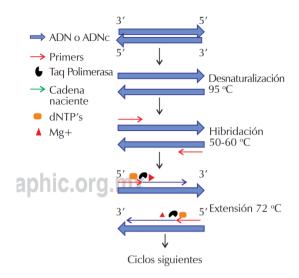


Fig 28: Pasos de un ciclo de la PCR. 43

Material necesario para toma de muestra de PCR

Para su realización se necesita:

- 1. Los hisopos nasofaríngeos que están fabricados específicamente para tener ejes largos y flexibles hechos de plástico o metal y puntas de poliéster, rayón o nylon rebobinado.
- 2. Medio de transporte adecuado, donde se pueda depositar la muestra de forma hermética. En la mayoría de los casos existen kits que incluyen el hisopo como el medio de transporte.
- 3. Equipo de protección individual (EPI): este va a incluir una bata y gorro desechables, guantes no estériles, lentes y careta de protección facial.

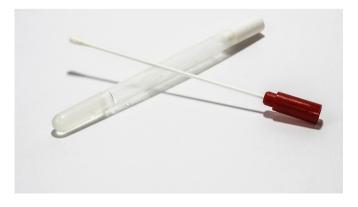


Fig. 29: Hisopo y medio para transportarlo. 44





Toma de muestra de PCR

- 1. Antes de iniciar la muestra, se debe etiquetar el tubo con los datos del paciente.
- 2. Se colocará el personal el equipo de protección.
- 3. Se le indica al paciente tomar asiento y se le explicará en qué consiste la toma de la muestra, se mencionará que puede ser molesto e incluso doloroso. Posteriormente se le pedirá al paciente descubrirse nariz y/o boca.
- 4. Se retira el hisopo de la muestra y se le pide al paciente que incline ligeramente hacia atrás la cabeza para que el acceso a nariz y boca sea más accesible.
- 5. Si la muestra es nasofaríngea, se inserta suavemente el hisopo por el suelo de la fosa nasal, manteniéndolo recto y sin que se lateralice, como referencia se apunta hacia la parte superior del pabellón auricular. El hisopo debe alcanzar una profundidad de aproximadamente 7 10 cm, haciendo rotaciones de 10-15 segundos. Si la muestra es orofaríngea, se introduce el hisopo en la orofaringe sin contactar con la lengua de 5-10 segundos.
- 6. Una vez terminada la toma de la muestra se introduce el hisopo en el tubo y se cierra. Se coloca en una bolsa de riesgos biológicos.
- 7. Se envía la muestra al laboratorio lo más pronto posible, de no ser enviada, se guarda en refrigeración a temperatura de 2 a 8 grados.



Fig. 30: Toma de muestra nasofaríngea. 46

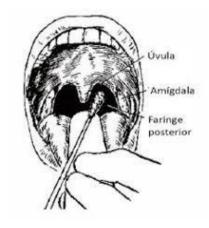


Fig. 31: Toma de muestra orofaríngea. 47





CAPÍTULO 6. MEDIDAS DE PREVENCIÓN

La OMS sugirió adoptar las siguientes medidas para controlar y prevenir el contagio de la viruela símica en los centros de atención médica:

- Precauciones de contacto y gotitas.
- Utilización de cubreboca KN95, especialmente cuando se generan aerosoles.
- Desinfección y esterilización de los equipos e instrumental.
- Manejo y recolección adecuado de ropa de cama, sábanas, toallas, artículos de tela. 32

Del mismo modo, las personas que contrajeron viruela símica deben considerarse infecciosas y aislarse hasta que todas las costras se sequen. Por otro lado, las personas que tuvieron contacto con una persona con caso confirmado, deberán estar en vigilancia para detectar síntomas durante 21 días, después de su última exposición. ⁸

Actualmente existen 3 vacunas en la Reserva Nacional Estratégica (SNS, por sus siglas en inglés), estas son: JYNNEOS ™ (también conocido como IMVAMUNE, IMVANEX, MVA-BN) y ACAM2000® y LC16m8. 34,39

Según Juan G. Rizk y cols, JYNEOS ™, es una vacuna viral viva producida a partir de la vacuna Ankara-Bavarian Nordic modificada (cepa MVA-BN) y es un ortopoxvirus atenuado que no se replica. ACAM2000® también consta de un virus vivo, esta vacuna fue autorizada por la FDA en agosto del 2007, en sustitución de la anterior vacuna contra el ortopoxvirus Dryvax.®, que fue retirado por el fabricante. ACAM2000® está indicada para personas que tienen un alto riesgo de contraer la viruela. El CDC posee un protocolo IND (nuevo fármaco de investigación) de acceso de emergencia, que permite el uso de ACAM2000® para la infección por ortopoxvirus distintos de la viruela (p. ej., viruela del mono) durante un brote. LC16m8 se usó para vacunar a >50 000 escolares en Japón con pocos eventos adversos informados. ^{7,48}

Existen diferencias entre la vacuna ACAM2000® y JYNEOS ™. La vacuna ACAM2000® es un virus con capacidad de replicación, produce una reacción cutánea en el lugar donde se infiltra, mientras que JYNEOS es un virus con poca capacidad de replicación y no deja reacción cutánea en el lugar de infiltración. ⁴⁸





Vacuna	ventajas	Contras	Etapa de desarrollo o uso
ACAM2000: en vivo virus de la vacuna	Administración en dosis única. A la toma exitosa se nota mediante la observación de una lesión en el sitio de vacunación. Preparación liofilizada para almacenamiento a largo plazo.	Vacuna viral viva que se replica en células mamíferas; la autoinoculación y la transmisión por contacto son riesgos. En situaciones de bajo riesgo de enfermedad, no debe usarse para personas con condiciones inmunocomprometidas, antecedentes de eczema o dermatitis atópica, o mujeres embarazadas. Se ha observado que ocurren eventos cardíacos posteriores a la vacunación.	Vacunación autorizada en los Estados Unidos estados Actualmente disponible para poblaciones específicas de la Reserva Nacional Estratégica.
vaccinia modificada Ankara; IMVAMUNE (A NOSOTROS); IMVANEX (Europa): Atenuado virus de la vacuna	El virus tiene replicación limitada. en células de mamíferos. No se produjo lesión en el sitio de vacunación.	Administración de dos dosis por inyección.	La Comisión Europea ha autorizado mercadeo para la inmunización de la población adulta en general, incluidos aquellos que están inmunocomprometidos. Mantenido en la Reserva Nacional Estratégica de los Estados Unidos.
LC16m8: Atenuado virus de la vacuna	Administración en dosis única. Muestra un perfil más seguro y menos eventos adversos que ACAM2000 en vacunas humanas y animales.	Virus atenuado que aún puede replicarse en células mamíferas.	Con licencia para su uso en Japón.

Tabla 2: Comparación entre las diferentes vacunas. 49





CAPÍTULO 7. TRATAMIENTO

No existe como tal un tratamiento para pacientes que presentan viruela símica según el Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC), sin embargo, se han controlado los brotes menores con vacunas contra la viruela, antivirales e inmunoglobulina vaccina (VIG). ⁴⁸

El cidofovir, es un fármaco intravenoso, que sólo está probado para el tratamiento de la cetinitis por citomegalovirus en pacientes con VIH. Se demostró en animales primates infectados con MNPX la reducción de lesiones cutáneas y mortalidad con una dosis de 5 mg/kg de peso. Al contrario de la vacuna que no mostró una reducción significativa de la mortalidad en animales infectados. Una de las ventajas que mostró este fármaco es que su administración es vía oral y no mostró nefrotoxicidad.

Existe una modificación del cidofovir, llamada brincidofovir, la cual mostró resultados sólo *in vitro* frente a la viruela símica. Otros medicamentos que mostraron resultados *in vitro* fue mitoxantrona, un antineoplásico; así como el ácido micofenólico que es un inmunomodulador.

El único fármaco en la actualidad con indicación para viruela símica es el tecovirimat, un antiviral que interfiere con la proteína VP37, esta se encuentra en la superficie de los Orthopoxvirus.

Fue aprobado por la Agencia Europea del Medicamento (EMA) en enero de 2022 para el tratamiento de viruela humana, específicamente para los virus *Monkeypox y Cowpox*, así como para complicaciones derivadas de la administración de la vacuna de la viruela (Vaccinia virus), una vez que se demostró la gran reducción de mortalidad en modelos animales. Hoy en día se considera el antiviral de elección en adultos y niños de más de 13 kg de peso con infección por viruela símica. La posología es de 600 mg cada 12 h por vía oral (200 mg si el peso corporal es de 13-25 kg, 400 mg si es de 25-40 kg) durante 14 días, se iniciará el tratamiento tan pronto como se diagnostique la infección. Su eficacia y el buen perfil de seguridad, motivaron su aprobación bajo circunstancias excepcionales, como es cefalea y náuseas como efectos adversos frecuentes, ante la ausencia de otras terapias específicas para este grupo de enfermedades potencialmente mortales. ⁵⁰

El sujeto infectado de viruela símica deberá permanecer aislado por aproximadamente 4 semanas y cubrir las lesiones lo mayormente posible hasta que todas las costras se hayan desprendido de forma natural y haya formación de una nueva capa de piel. ⁷





CONCLUSIONES

Es importante que los cirujanos dentistas elaboremos una historia clínica detallada, así como una exploración clínica extraoral e intraoral, para poder establecer un diagnóstico presuntivo de posibles enfermedades sistémicas que repercutan y/o tengan manifestaciones en la cavidad oral.

Es conveniente que los cirujanos dentistas estemos actualizados sobre las nuevas enfermedades que aquejan a la población mundial para poder identificar los signos y síntomas de las mismas y lograr establecer los diagnósticos diferenciales.

A pesar de que la viruela símica tiene más de cuatro décadas que inició, en fechas recientes resurgió posteriormente a la infección post-covid, sin embargo se han ido extendiendo los casos por todo el mundo, cuando anteriormente era considerada una enfermedad endémica; por lo que considero es relevante conocer más sobre la enfermedad para saber las implicaciones clínicas que pudieran existir en un paciente que requiera atención dental, ya que presenta signos y síntomas muy similares al grupo de enfermedades exantematosas y que tiene un comportamiento clínico parecido, pero lo que llama la atención es la edad de presentación, que es más en adultos y pacientes inmunocomprometidos.

Desafortunadamente aún no existe un tratamiento específico para viruela símica, sin embargo, algunos estudios han demostrado que la vacunación previa contra la viruela disminuye significativamente los síntomas y manifestaciones clínicas.





REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Pisano, L., Turco, M., Mancuso, F.R,. Lastrucci, I., Pimpinelli.N. Atypical oral presentation of monkeypox virus: A report of two cases from Florence, Italy. Travel Medicine and Infectious Disease, 50(102457), 3, 2022.
- Pastula, DM., Tyler, KL. An Overview of Monkeypox Virus and Its Neuroinvasive Potential. American Neurological Association. 527–31, 2022
- 3. Fig 1: Mapa de Adrica central y occidental. Obtenido de: https://www.youtube.com/watch?v=mdvANE3tzkU
- Guarner J., del Rio C, Malani PN (2022). Monkeypox in 2022—What Clinicians Need to Know. *JAMA*, 328(2). https://doi.org/:10.1001/jama.2022.10802
- De los Santos V., Bueno-Wong, LJ., BaruchDomínguez, Guillermo Ramos-Rodríguez, Amed Jaidar-Monter, R., Manuel. (2022). Viruela símica en humanos; enfermedad emergente que ya está en México. Dermatol Rev Mex, 66(5), 598-605. 9.
- P. et. Al (2019). Human Monkeypox Epidemiologic and Clinical Characteristics, Diagnosis, and Prevention. *Infect Dis Clin N Am*, 33(1027–1043), 18.
- McCollum, A., Damon I. Human Monkeypox. EMERGING INFECTIONS
 [Internet]. el 15 de enero de 2014; Disponible en:
 https://academic.oup.com/cid/article/58/2/260/335791
- 8. López M, E,. Navarro, C.,. Viruela símica, una infección emergente desatendida. Junio 22, 2022. *revistas.uv.cl*, 10.
- 9. Figura 2: Micrografía electrónica del virus de la viruela. Obtenida de: https://digital.csic.es/bitstream/10261/157569/1/POXVIRUS.pdf
- Figura 3: Dibujo esquemático de un virión típico de Poxvirus. Obtenida
 https://digital.csic.es/bitstream/10261/157569/1/POXVIRUS.pdf





- 11. Alakunle E., Moens, U., Nchinda, G., Okeke. M. I. Monkeypox Virus in Nigeria: Infection Biology, Epidemiology, and Evolution. *Viruses*, 12, 29. 2022. https://doi.org/10.3390/v12111257
- Fig 4: Mecanismos de transmisión. Obtenida de: López M, E,. Navarro,
 C.,. Viruela símica, una infección emergente desatendida. Junio 22, 2022.
 revistas.uv.cl, 10.
- 13. Fig 5: Zoonosis. Obtenida de: https://images.app.goo.gl/JwRK23aCqBp3Ys7FA
- 14. Peters, SM,. Hill, NB,. Halepas, S. Oral Manifestations of Monkeypox: A Report of 2 Cases. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons. 2022. Disponible en: https://www.joms.org/article/S0278-2391(22)00715-7/fulltext
- 15. Fig 6: Contagio por gotas respiratorias. Obtenido de: https://www.freepik.es/vector-premium/transmision-gotitas-respiratorias-generadas-tos-estornudos-cabeza-hombre-gotas-goteantes-34098074.htm
- 16. Fig 7: Fluidos corporales como sangre, semen o saliva. Obtenido de: https://images.app.goo.gl/J6B9JKCF29HVvNki7, https://images.app.goo.gl/EPJefXEZkya7zGQ38 , https://isidroymarquez.es/blog/portada/2017/03/la-importancia-de-la-saliva-en-nuestra-salud-bucodental/
- 17. Tabla 1. Definición de las características de la viruela del simio, varicela y la viruela. Obtenida de: https://www.annemergmed.com/article/S0196-0644(22)00515-7/fulltext
- 18. Van Nispen C, Reffett T, Long B, Gottlieb M, Frawley. TC. Diagnosis and Management of Monkeypox: A Review for the Emergency Clinician. Annals of Emergency Medicine [Internet]. 2022; Disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/j.annemergmed.2022.07.014
- Fig 8 y 9: Lesiones características de la viruela del mono. Obtenido de https://www.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/index.html.26





- 20. Fig 10: Lesiones cutáneas de viruela del simio papulo-pustulosas en manos, piernas y pies. Obtenida de: P. et. Al (2019). Human Monkeypox Epidemiologic and Clinical Characteristics, Diagnosis, and Prevention. *Infect Dis Clin N Am*, 33(1027–1043), 18.
- 21. Figura 11: Pústulas en forma de racimo. Obtenida de: https://www.medicalnewstoday.com/articles/es/323917
- 22. Fig 12: Lesiones de varicela en tronco. Obtenida de: https://images.app.goo.gl/CdrPm85yMLQHDAKV9
- 23. Fig 13: Molusco contagioso. Obtenida de: https://images.app.goo.gl/q174SyMAANjhCcSK9
- 24. Fig 14: Sarampión. Obtenida de: https://images.app.goo.gl/Jn6d6tgBZVtNhAbs5
- 25. Fig 15: Rickettsiosis. Obtenida de: https://images.app.goo.gl/YJD2Gci8QXimM8fW6
- 26. Fig16: Infección por *Staphylococcus aureus*. Obtenida de: https://images.app.goo.gl/e68gfq6JRGjXfUAT7
- 27. Fig 17: Carbunco. Obtenida de: https://images.app.goo.gl/UngJ9S2r4DAmm8ae7
- 28. Fig 18: Sarna. Obtenida de: https://images.app.goo.gl/8vbbRuEK2XrNpMcRA





- 29. Fig 19: Ganglios linfáticos normales e inflamados. Obtenida de:

 https://mejorconsalud.as.com/inflamacion-de-los-ganglios-linfaticos-a-que-se-debe/
- 30. Fig 20: Cadenas ganglionares de cabeza y cuello. Obtenido de:

 https://escuelitamedica.com/2018/09/19/exploracion-de-los-ganglios-linfaticos-de-la-cabeza-y-cuello/
- 31. Pandey, A., Reddy, G. Monkeypox infection: Relevance of oral health screening. Oral Diseases. 2022. Disponible en: https://publons.com/publon/10.1111/odi.14339.
- 32. Balasubramanian, S.K., Vinayachandran, D., Oral lesions in monkeypox-A definite consideration!, Journal of Stomatology oral and Maxillofacial Surgery. 2022. https://doi.org/10.1016/j.jormas.2022.09.016
- 33. Fig 21: Úlceras en la punta de la lengua. Peters, SM,. Hill, NB,. Halepas, S. Oral Manifestations of Monkeypox: A Report of 2 Cases. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons. 2022. Disponible en: https://www.joms.org/article/S0278-2391(22)00715-7/fulltext
- 34. Duarte, A., et al. VIRUELA SÍMICA Y FARINGITIS EXUDATIVA EN ARGENTINA. MEDICINA (Buenos Aires), 82: 770-773. 2022
- 35. Fig 22: Istmo de las fauces con exudados en ambas criptas amigdalinas, congestión de ambos pilares anteriores y de la úvula en día 7 de inicio de síntomas. Obtenido de: Duarte, A., et al. VIRUELA SÍMICA Y FARINGITIS EXUDATIVA EN ARGENTINA. MEDICINA (Buenos Aires), 82: 770-773. 2022
- 36. Davido, B., et al. Monkeypox outbreak 2022: an unusual case of peritonsillar abscess in a person previously vaccinated against smallpox. Journal of Travel Medicine. Vol. 29, 6. 2022





- 37. Fig. 23: Paciente que presenta absceso periamigdalino izquierdo doloroso. Obtenido de: Davido, B., et al. Monkeypox outbreak 2022: an unusual case of peritonsillar abscess in a person previously vaccinated against smallpox. Journal of Travel Medicine. Vol. 29, 6. 2022
- 38. Fig 24: Prueba ELISA. Obtenida de: https://images.app.goo.gl/UvuXpAiWHBYPMCNg8
- 39. Hosseini S, Vázquez-Villegas P, Rito-Palomares M, Martinez-Chapa S. Enzyme-linked Immunosorbent Assay (ELISA) From A to Z [Internet]. Singapore: Springer; 2018. Disponible en: https://link.springer.com/book/10.1007/978-981-10-6766-2
- 40. Fig 25: Inmunoglobulinas. Obtenida de: https://images.app.goo.gl/g47nCJQYy5MtFxFWA
- 41. Fig 26: Inmunoglobulina G. Obtenida de: Hosseini, S., Vázquez-Villegas, P., Rito-Palomares, M., Martínez-Chapa, S. Enzyme-linked Immunosorbent Assay (ELISA) From A to Z. Singapore: Springer, 2018.
- 42. Fig 27: Inmunoglobulina M. Obtenida de: Hosseini, S., Vázquez-Villegas, P., Rito-Palomares, M., Martínez-Chapa, S. Enzyme-linked Immunosorbent Assay (ELISA) From A to Z. Singapore: Springer, 2018
- 43. Fig 28: Pasos de un ciclo de la PCR. Obtenida de: Tamay de Dios, L., Ibarra C., Velasquillo, C,.Fundamentos de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y de la PCR en tiempo real. Medigraphic. Volumen 2 Número 2 Mayo-Agosto, 2013. https://www.medigraphic.com/pdfs/invdis/ir-2013/ir132d.pdf
- 44. Fig 29: Hisopo y medio para transportarlo. Obtenida de: https://images.app.goo.gl/5xt4LZCskQbxjN83A
- 45. Morales, C, et al. TOMA DE MUESTRAS NASOFARÍNGEAS PARA DIAGNÓSTICO DE COVID-19. Ediciones Universidad de Salamanca. 2020. https://doi.org/10.14201/orl.23079





- 46. Fig 30: Toma de muestra nasofaríngea. Obtenida de: Morales, C,. et al. TOMA DE MUESTRAS NASOFARÍNGEAS PARA DIAGNÓSTICO DE COVID-19. Ediciones Universidad de Salamanca. 2020. https://doi.org/10.14201/orl.23079
- 47. Fig 31: Toma de muestra de orofaringe. Obtenida de: https://images.app.goo.gl/u4GqdJB5n4dNJwVi9
- 48. Rizk, J., et al. Prevention and Treatment of Monkeypox. Adis. 957-963, 2022.
- 49. Tabla 2: Comparación entre las diferentes vacunas. Obtenida de: https://www.annemergmed.com/article/S0196-0644(22)00515-7/fulltext
- 50. Rodríguez-Cuadro, FJ., Pinto-Pulido, EL., Fernández-Parraodo, M., Potenciales tratamientos en viruela símica (monkeypox), ACTAS Dermo-Sifiliográficas, https://doi.org/10.1016/j.ad.2022.06.013