

Características clínicas y epidemiológicas de casos de viruela símica en personas que viven con VIH: análisis observacional

Clinical and epidemiological characteristics of monkeypox cases in people living with HIV: observational analysis

Paulo Charpentier Videla¹, Macarena Silva^{2,3} y Marcelo Wolff^{2,3}

¹Universidad de Chile.

²Fundación Arriarán.

³Hospital Clínico San Borja Arriarán.

Los autores declaran no tener conflictos de interés.
Investigación sin fuentes de financiamiento externo.

Recibido: 9 de febrero de 2023 / Aceptado: 12 de mayo de 2023

Resumen

Antecedentes: La viruela del mono (mpox) es una zoonosis que se ha extendido rápida y globalmente desde mediados de 2022 y ha afectado mayoritariamente a hombres que tienen sexo con hombres (HSH). **Objetivos:** Caracterizar clínica y epidemiológicamente la infección por el virus mpox en personas que viven con VIH (PVVIH). **Pacientes y Método:** Se realizó un análisis clínico y epidemiológico a PVVIH que consultaron por sospecha de mpox en el Policlínico de Infectología del Hospital Clínico San Borja Arriarán. Se reportan los casos confirmados por reacción de polimerasa en cadena (RPC) entre el 11/07/2022 y 21/10/2022. **Resultados:** Se confirmó mpox en 35 pacientes, todos HSH y, la mayoría, en terapia antirretroviral. La mediana de edad fue 37 años. El promedio de días entre fase inicial sistémica inespecífica y eruptiva fue 1,7. Las lesiones fueron de tipo maculopapulares, costrosas y umbilicadas en las zonas genital, perianal, dorso y extremidades, mayoritariamente. Trece individuos presentaron complicaciones y dos requirieron hospitalización. De los con examen de VDRL solicitado, el 46,4% fue reactivo en títulos no residuales. **Conclusiones:** Se detectó llegada de mpox en un centro de atención de VIH en HSH en todos los niveles de estado inmune. Mayormente, los casos fueron leves a moderados y autolimitados. El cuadro clínico ha sido similar a lo descrito globalmente.

Palabras clave: viruela símica; virus de viruela símica; virus de inmunodeficiencia humana; VIH; SIDA.

Abstract

Background. Monkeypox (mpox) is a zoonosis that has spread rapidly and globally since mid-2022 and has mainly affected men who have sex with men (MSM). **Aim:** To characterize mpox clinically and epidemiologically in people living with HIV (PLHIV). **Method:** A clinical and epidemiological analysis was carried out on PLHIV who consulted for suspected mpox in the Infectious Disease clinic of the San Borja Arriarán Clinical Hospital. Cases confirmed by PCR are reported between 07/11/2022 and 10/21/2022. **Results:** Mpox was confirmed in 35 patients, all MSM and on antiretroviral therapy. The median age was 37 years. The average number of days between the initial non-specific systemic and eruptive phase was 1.7. The lesions were maculopapular, crusted, and umbilicated, mainly in the genital, perianal, back, and extremity areas. Thirteen patients presented complications and two required hospitalizations. Of those with a requested VDRL test, 46.4% were reactive in non-residual titers. **Conclusions:** Arrival of mpox was detected at the HIV care center in MSM at all levels of immune status. Mostly, the cases were mild to moderate and self-limiting. The clinical picture has been similar to that described globally.

Keywords: mpox; monkeypox virus; human immunodeficiency virus; HIV; AIDS.

Correspondencia a:

Paulo Charpentier Videla
Pcharpentier14@gmail.com

Introducción

La viruela del mono (mpox) es una enfermedad zoonótica causada por un virus que pertenece al género *Orthopoxvirus*¹, con circulación endémica reportada en regiones africanas, predominantemente en África Occidental y Central². Esta enfermedad infecciosa ha irrumpido en forma global desde el mes de mayo del 2022 fuera de las zonas africanas endémicas tradicionales, notificándose los primeros casos en Europa y Norteamérica y fue catalogada como emergencia de salud pública internacional por la Organización Mundial de la Salud (OMS) el 23 de julio del mismo año. En Chile, a la fecha de redacción de este trabajo (febrero de 2023), se habían registrado 1.417 casos confirmados, mayormente en hombres³, con predominio de hombres que tienen sexo con hombres (HSH), lo que concuerda con lo descrito en la experiencia internacional⁴.

Los datos actuales sugieren que alrededor de 40% de las personas diagnosticadas con mpox en Estados Unidos de América tenían infección por VIH⁴. La evidencia actual apunta a que las personas viviendo con VIH (PVVIH), en particular con recuentos bajos de linfocitos T CD4+ (LTCD4) < 350 céls/mm³ o que no se encuentran en supresión viral, tienen más probabilidades de ser hospitalizadas si contraen mpox, que las personas sin VIH⁵.

Objetivos

Realizar una descripción clínico – epidemiológica de las PVVIH con mpox confirmada entre consultantes en el Policlínico de Infectología del Hospital Clínico San Borja Arriarán (Fundación Arriarán).

Pacientes y Métodos

Estudio observacional, retrospectivo, que incluyó PVVIH que consultaron en forma espontánea en el Policlínico de Infectología (Fundación Arriarán) del Hospital Clínico San Borja Arriarán por lesiones cutáneas sospechosas de infección por virus de mpox entre el 11/07/2022 y el 21/10/2022.

La Fundación Arriarán es un centro de atención integral de pacientes con infección por VIH y de capacitación en salud, donde actualmente se controlan 5.699 PVVIH. Tiene un convenio de cooperación mutua con el Servicio de Salud Metropolitano Central y un convenio de cooperación en docencia de pre y post grado y de investigación médica con la Facultad de Medicina de la Universidad de Chile.

Los pacientes se manejaron según el protocolo del Ministerio de Salud; en todos los casos se tomaron dos muestras de torulado de lesiones y/o muestras de tejido según criterio clínico del médico tratante. Se

utilizó equipo de protección personal correspondiente durante la atención. Las muestras se enviaron para confirmación mediante reacción de polimerasa en cadena (RPC) al Laboratorio Nacional de Referencia de Virus Respiratorios y Exantemáticos y de Genética Molecular del Instituto de Salud Pública. En cada paciente se aplicó una encuesta y las variables analizadas fueron: edad, sexo, región de residencia, nacionalidad, contactos sospechosos o confirmados, número de contactos sexuales en los últimos 21 días, viajes recientes a zonas endémicas y no endémicas; y variables clínicas: comorbilidades, tipo de terapia antirretroviral (TAR), historial de infecciones de transmisión sexual (ITS), última carga viral, último recuento de LTCD4, sintomatología dirigida (exantema agudo, fiebre, calofríos, sudoración, cefalea, mialgias, artralgias, dorsalgia, diarrea, náuseas, vómitos, astenia y adenopatías), caracterización de las lesiones e intervalo entre el inicio de los síntomas y la aparición del exantema. Además, se solicitaron muestras para el diagnóstico diferencial de otras ITS según fuesen los síntomas (sífilis, gonorrea, uretritis, proctitis).

Se solicitó individualmente el consentimiento por escrito de los participantes para la publicación anónima de imágenes. La recolección y publicación de datos fue aprobada por el Comité de Ética Científica del Servicio de Salud Metropolitano Central N° 375 de 2022.

Resultados

Se solicitaron 35 muestras para realizar RPC por sospecha de mpox entre el 11/07/2022 y el 21/10/2022; de estas, 100% resultaron positivas. Se incluyeron los 35 casos confirmados con infección por mpox. Durante este período ingresaron 123 pacientes con infección por VIH a la Fundación Arriarán.

Rasgos epidemiológicos

Todos los pacientes se identificaron como HSH, dos de ellos bisexuales. La mediana de edad fue de 37 años; 24 (68,6%) eran de nacionalidad chilena, el resto provenía de Venezuela, Perú, Argentina o Colombia. No hubo reportes de viajes fuera de Chile en los 21 días anteriores al inicio de síntomas.

Veintiseis (74,2%) entregaron el antecedente de ITS previa diferente a la infección por VIH (sífilis, hepatitis B, hepatitis C, uretritis, condilomatosis y/o gonorrea); 31 (88,5%) reportaron no tener conocimiento de caso de mpox en sus contactos sexuales recientes.

Treinta y cuatro pacientes estaban con TAR, 32/35 tenían una carga viral menor a 200 copias/mL en su último control. Un 17,1% de los pacientes tenía un recuento de LTCD4 < 350 céls/mm³ y 48,6% superior a 500 céls/mm³.

El promedio de días entre el inicio de los síntomas

notificados por los pacientes y la aparición del exantema fue de 1,7 (mediana: 0 días, rango: 0-13).

Diez de 23 pacientes que contestaron, informaron haber tenido más de dos parejas sexuales en las tres semanas previas a la enfermedad (Tabla 1).

Manifestaciones clínicas

Todos los individuos con infección detectada eran sintomáticos y presentaron lesiones cutáneas compatibles, ya fuera lesiones maculopapulares, pustulosas, umbilicadas con centro costroso, vesiculares o, en menor medida, lesiones ulceradas. Por otro lado, la presentación clínica varió mucho según el tiempo transcurrido entre el inicio de la fase clínica de mpox y su estudio diagnóstico.

Además, 34 (97,1%) personas informaron la presencia de, al menos, un síntoma sistémico atribuible a la fase

viral invasiva inicial de la enfermedad, como fiebre, astenia, mialgias, artralgias, cefalea, calofríos, sudoración, náuseas, vómitos o diarrea. Las lesiones cutáneas más frecuentemente observadas fueron en las zonas genital, perianal, dorso y extremidades superiores, con frecuencias de 51,4%, 45,7%, 42,8% y 42,8%, respectivamente. Las lesiones fueron de tipo maculopapulares, costrosas y umbilicadas, en 71,4%, 65,7% y 57,1%, respectivamente; lesiones cutáneas en más de dos sitios anatómicos se observaron en 71,4% de los pacientes. (Tabla 2 y Figura 1).

Trece individuos presentaron algún tipo de complicación durante la evolución de la enfermedad: tres tuvieron celulitis, siete presentaron proctitis, dos amigdalitis y uno síndrome diarreico con deshidratación (Tabla 3); de ellos, nueve tenían un recuento de LTCD4 < 500 células/mm³, con una mediana de 463 células/mm³. Sólo dos requirieron

Tabla 1. Características basales de PVVIH con mpox (35 pacientes)

Sexo masculino	35 (100%)
Condición sexual – HSH	35 (100%)
País de origen	
- Chile	23 (66%)
- Venezuela	7 (20%)
- Perú	3 (9%)
- Colombia	1 (3%)
- Argentina	1 (3%)
Antecedente de ITS:	
- Sífilis	19 (54%)
- Hepatitis B	9 (26%)
- Hepatitis C	6 (17%)
- Gonorrea	6 (17%)
- Condilomatosis	4 (11%)
- Uretritis	2 (6%)
Usuario de TAR	34 (97%)
Recuento de LTCD4:	
- < 200 cél/mm ³	5 (14%)
- 200 a 350 cél/mm ³	3 (9%)
- 351 a 500 cél/mm ³	10 (29%)
- > 500 cél/mm ³	17 (49%)
Carga viral	
- < 20 copias/mL	26 (74%)
- 20 a < 200 copias/mL	5 (14%)
- 200 a 1000 copias/mL	1 (3%)
- > 1.000 copias/mL	3 (9%)

HSH: hombre que tiene relaciones sexuales con hombres.
ITS: infección de transmisión sexual. TAR: terapia antirretroviral.
Los porcentajes fueron aproximados al número entero superior o inferior más próximo.

Tabla 2. Cuadro clínico (n = 35)

	n (%)
Fase invasiva	
- Exantema agudo	35 (100%)
- Mialgias	25 (71%)
- Fiebre	24 (69%)
- Adenopatías	24 (69%)
- Cefalea	23 (66%)
- Astenia	21 (60%)
- Calofríos	20 (57%)
- Sudoración	15 (43%)
- Dorsalgia	9 (26%)
- Artralgias	7 (20%)
- Diarrea	6 (17%)
- Náuseas/vómitos	6 (17%)
- Inyección conjuntival	1 (3%)
Fase eruptiva: tipo de lesión	
- Maculopapular	25 (71%)
- Costra	23 (66%)
- Umbilicada	20 (57%)
- Pústula	18 (51%)
- Vesicular	8 (23%)
Distribución del exantema	
- Zona cefálica	12 (34%)
- Planta	3 (9%)
- Palma	11 (31%)
- Pierna	13 (37%)
- Brazos	15 (43%)
- Cavidad oral	3 (9%)
- Zona genital	18 (51%)
- Zona perianal	16 (46%)
- Pecho	13 (37%)
- Abdomen	14 (40%)
- Dorso	15 (43%)

Los porcentajes fueron aproximados al número entero superior o inferior más próximo.



Figura 1. Tipos de lesiones de Mpox. **A.** Múltiples lesiones umbilicadas y costrosas en piel y zona perianal. **B.** Lesión umbilicada y lesión costrosa en zona genital. **C.** Lesión pustulosa a distancia en zona de falange media. **D.** Lesión ulcerada en surco balanoprepucial.

Tabla 3. Complicaciones (n = 13)

Complicaciones	n (% del total de casos)
- Proctitis	7 (20%)
- Celulitis	3 (9%)
- Amigdalitis	2 (6%)
- Síndrome diarreico	1 (3%)
- Hospitalización	2 (6%)

Los porcentajes fueron aproximados al número entero superior o inferior más próximo.

hospitalización terapéutica (síndrome diarreico agudo y deshidratación en uno y otro para tratamiento antimicrobiano intravenoso por absceso glúteo). Ocho fueron enviados a recintos sanitarios para aislamiento.

Trece de 28 pacientes tuvieron VDRL reactivo (46,4%) en títulos no residuales. Se diagnosticó, además, un caso de hepatitis C concomitante. No se realizó pesquisa de otras ITS por limitación en las técnicas de laboratorio diagnósticas en nuestro centro.

Al momento del reclutamiento de pacientes no se contaba con acceso a vacunación ni tratamiento antiviral en el país.

Discusión

En este estudio se reportan datos epidemiológicos y clínicos de los primeros 35 casos confirmados de mpox en PVVIH en el mayor centro de atención VIH del país, a 24 días del primer caso notificado en Chile. Todos los casos encontrados en este período fueron de transmisión sexual y ocurrieron en HSH. La alta frecuencia de PPVIH y HSH en los casos descritos de mpox epidémica fuera de zonas endémicas africanas ha sido una característica global.

La ausencia de viajes fuera del país de los afectados implica que ya se ha establecido transmisión comunitaria no vinculada a viajes. Al igual, destaca que solo una minoría (12,5%) llegó a tener conocimiento de mpox en sus contactos, destacando, eso sí, que algunos de esos contactos no eran identificables o trazables.

Casi la mitad de los encuestados manifestó haber tenido dos o más parejas sexuales en las últimas tres semanas previo a los síntomas de mpox, con una mediana de 3,5 parejas sexuales (rango 2-30).

La mayoría de los individuos presentó síntomas generales inespecíficos, similares a lo reportado en Reino Unido⁶ y Portugal⁷, lo que contrasta con los brotes reportados en años anteriores en Nigeria⁸ que reportaban síntomas tipo fiebre, cefalea y prurito en todos los casos diagnosticados, probablemente debido a que la epidemia actual es producto de una variante del virus mpox africano reportado en años anteriores. Solo uno de los pacientes reportó ausencia de síntomas prodrómicos antes de la fase eruptiva. Destacó el corto intervalo de tiempo entre los síntomas sistémicos y la fase eruptiva, con mediana de menos de un día, pero un rango de hasta 13, similar a lo reportado en la literatura médica, donde se describe un pródromo característico de dos días, manifestado por fiebre y malestar general, que ocurre en la mayoría de los pacientes antes del desarrollo de la erupción cutánea^{9,10}. Se observó gran diversidad en el tipo de manifestación dermatológica, predominando las lesiones maculopapulares y, en menor medida, ulceradas. Es de notar la similitud entre las lesiones umbilicadas que tenían alguna semejanza con molusco contagioso, y otras ulceradas en zonas de mucosa genital, similares al chancro sifilítico, lo que se debe tener en cuenta al momento de plantear un diagnóstico diferencial (Tabla 2).

Más de la mitad de las lesiones cutáneas se localizaron en la región genital y/o perianal, y un poco menos en el dorso y extremidades, a diferencia de lo publicado previo al 2022, en que se describen preferentemente en extremidades, en 81 a 100% de las personas^{8,11}.

Además, 71,4% de los pacientes evaluados tenía compromiso de, al menos, dos sitios anatómicos, encontrando lesiones localizadas en prácticamente todas las zonas de piel y mucosas expuestas, incluyendo la cavidad oral, lengua, amígdalas y orofaringe.

El curso de la enfermedad fue de carácter leve y autolimitado, sin fallecidos, lo que también está acorde con lo informado por la OMS, con más de 83.900 casos reportados y 75 muertes en 110 países¹². Solo hubo dos hospitalizaciones para manejo terapéutico de complicaciones. La ausencia de casos graves pudiera estar relacionado a que la gran mayoría de los pacientes se encontraba en TAR exitosa y con LTCD4 > 200 células/mm³. Sin embargo, debería considerarse el uso de tratamiento antiviral en pacientes en etapa SIDA, ya que presentan peores desenlaces clínicos en comparación a aquellos en los que ya hubo reconstitución inmunológica.

Las complicaciones más frecuentes, proctitis, celulitis y amigdalitis, recibieron tratamiento antimicrobiano apropiado, con favorable respuesta. Estas complicaciones ya habían sido descritas en la publicación de Thornhill y cols.¹³, en la que se evaluaron 528 casos diagnosticados en 16 países. A diferencia de ellos, en esta serie no reportamos lesiones oculares, falla renal ni miocarditis. En aquel estudio tampoco se reportaron muertes.

Cabe recalcar la alta incidencia de sífilis concomitante en casi la mitad de los estudiados, por estar presente en el diagnóstico diferencial, hallazgo más frecuente que en otras series reportadas en población general^{16,14,15}, pero similar a la estadística nacional global³. Esto refuerza el concepto que el diagnóstico de mpox puede ser una oportunidad para la pesquisa de otras ITS y para conserjería en educación sexual.

Noventa y siete por ciento de los pacientes estaban bajo TAR al momento del diagnóstico de mpox, más de 90% con carga viral < 1.000 copias/mL y con recuento de LTCD4 > 200 células/mm³ (la mitad > 500 células/mm³).

En esta serie, 3/4 de los pacientes refirieron sífilis y hepatitis B como ITS previa, lo que apunta a la alta exposición a patógenos de transmisión sexual.

A nivel nacional, el reporte de la situación epidemiológica del Ministerio de Salud³ contemporáneo a esta redacción, es de 1.417 casos confirmados, con una mediana de edad de 33 años, siendo el grupo entre los 30 y los 39 años (n = 697), el que concentró la mayor cantidad de casos. El 98,1% de los casos correspondió a hombres; 156 han sido hospitalizados y se han confirmado dos muertes por esta causa. Los signos y síntomas más frecuentes fueron exantema agudo (99,9%), lesiones de piel/mucosa anogenitales (65,8%), linfadenopatía (53,3%), fiebre > 38,5° (51,3%), cefalea (50,9%), y mialgia (50,4%). El 51,9% de los casos se auto-reportaron con infección por VIH, el 11% con sífilis, 1,2% con gonorrea y 2,4% con otras coinfecciones.

Las limitaciones de este informe incluyen la naturaleza retrospectiva de la recopilación de datos, que limitó una más exhaustiva recopilación de datos. Otra limitación tiene que ver con la interpretación de datos en el contexto del número limitado de casos analizados, o que podría

sobreestimar algunos resultados u omitir otros por el peso estadístico inherente de nuestra muestra.

Es destacable en esta serie, que varios pacientes se presentaron con síntomas iniciales que no estaban en el instructivo ministerial vigente de búsqueda de casos sospechosos, por lo que casos similares pudieran no haberse estudiado.

En lo que respecta a las ventajas de nuestro estudio, es el primero a nivel nacional en describir sistemáticamente los hallazgos en una cohorte de PVVIH que se presentaron con lesiones sospechosas y, con posterior confirmación diagnóstica de mpox por biología molecular. La alta incidencia de otras enfermedades de transmisión sexual concomitantes encontradas en este estudio debería hacernos considerar la solicitud de exámenes de tamizaje en todos los pacientes que consulten por lesiones sospechosas.

Conclusiones

Nuestro estudio definió las características clínico-epidemiológicas de mpox en una población definida y

específica: PVVIH adultas. Destacando el mecanismo casi exclusivo de transmisión sexual. Los resultados son concordantes con lo reportado a nivel nacional y destaca la frecuente coexistencia de ITS en esta población, hecho advertido en la estadística nacional y mundial fuera de las zonas tradicionales^{8,9,13}.

El elevado índice de sospecha de nuestro centro condujo al diagnóstico en pacientes que podrían haber sido omitidos si nos hubiésemos adherido estrictamente a la definición de caso sugerida por el Ministerio de Salud¹⁶. Así, dada la presentación clínica de la infección por mpox que describimos, se puede sugerir que las definiciones de caso de la autoridad sanitaria¹⁶ tengan una más rápida y dinámica actualización para incrementar sensibilidad en la pesquisa en base a los hallazgos locales. Creemos que estos datos son un aporte para la elaboración de políticas públicas de comunicación de riesgo, prevención y control de esta nueva pandemia, así como para los manejos individuales de casos. La disponibilidad actual de vacuna e, idealmente a corto plazo, de terapia específica, podrá tomar en cuenta la sistematización nacional y la de este centro para su mejor utilización.

Referencias bibliográficas

- 1.- ICTV. Virus taxonomy: 2021 release. <https://talk.ictvonline.org/taxonomy> (revisado el 9 de octubre, 2022).
- 2.- Bunge E M, Hoet B, Chen L, Lienert F, Weidenthaler H, Baer LR, et al. The changing epidemiology of human monkeypox-A potential threat? A systematic review. *PLoS Negl Trop Dis* 16(2): e0010141. doi: 10.1371/journal.pntd.0010141.
- 3.- Reporte situación epidemiológica de Viruela del Mono. [https://www.minsal.cl/reportes-situacion-epidemiologica-de-viruela-del-mono/#:~:text=%E2%80%9393%20En%20Chile%2C%20hasta%20el%2006,prioritariamente%20para%20fines%20de%20aislamiento](https://www.minsal.cl/reportes-situacion-epidemiologica-de-viruela-del-mono/#:~:text=%E2%80%9393%20En%20Chile%2C%20hasta%20el%2006,prioritariamente%20para%20fines%20de%20aislamiento.). (revisado el 02 de febrero de 2023).
- 4.- Monkeypox update. <https://www.hiv.gov/hiv-basics/staying-in-hiv-care/other-related-health-issues/monkeypox>. (revisado el 12 de octubre de 2022).
- 5.- Mpox and HIV. <https://www.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/prevention/hiv.html> (revisado el 05 de febrero de 2023).
- 6.- Girometti N, Byrne R, Bracchi M, Heskin J, McOwan A, Tittle V, et al. Demographic and clinical characteristics of confirmed human monkeypox virus cases in individuals attending a sexual health centre in London, UK: an observational analysis. *Lancet Infect Dis* 2022; 22: 1321-28. doi: 10.1016/S1473-3099(22)00411-X
- 7.- Perez Duque M, Ribeiro S, Martins J V, Casaca P, Pinto Leite P, Tavares M, et al. Ongoing monkeypox virus outbreak, Portugal, 29 April to 23 May 2022. *Euro Surveill* 2022; 27: 22. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2022.27.22.2200424.
- 8.- Yinka-Ogunleye A, Aruna O, Dalhat M, Ogoina D, McCollum A, Disu Y, et al. Outbreak of human monkeypox in Nigeria in 2017-18: a clinical and epidemiological report. *Lancet Infect Dis* 2019; 19: 872-79. doi: 10.1016/S1473-3099(19)30294-4.
- 9.- Breman J G, Kalisa R, Steniowski M V, Zanolto E, Gromyko A I, Arita I. Human monkeypox, 1970-79. *Bull World Health Org* 1980; 58: 165-82. PMID: 6249508. PMCID: PMC2395797
- 10.- The current status of human monkeypox: memorandum from a WHO meeting. *Bull World Health Org* 1984; 62: 703-13. PMID: 6096036. PMCID: PMC2536211
- 11.- Huhn G D, Bauer A M, Yorita K, Graham M B, Sejvar J, Likos Anna, et al. Clinical characteristics of human monkeypox, and risk factors for severe disease. *Clin Infect Dis* 2005; 41: 1742-51. doi: 10.1086/498115.
- 12.- 2022 Mpox (Monkeypox) outbreak: Global Trends. https://worldhealthorg.shinyapps.io/mpox_global. (revisado el 06 de enero de 2023).
- 13.- Thornhill J, Barkati S, Walmsley S, Rockstroh J, Antinori A, Harrison L. Monkeypox virus infection in humans across 16 countries - April-June 2022. *N Engl J Med* 2022; 387: 679-91. doi: 10.1056/NEJMoa2207323.
- 14.- Bížová B, Veselý D, Trojáněk M, Rob F. Coinfection of syphilis and monkeypox in HIV positive man in Prague, Czech Republic. *Travel Med Infect Dis*. 2022; 49: 102368. doi: 10.1016/j.tmaid.2022.102368.
- 15.- Hammerschlag Y, MacLeod G, Papadakis G, Sanchez AA, Druce J, Talaroa G, et al. Monkeypox infection presenting as genital rash, Australia, May 2022. *Euro Surveill*. 2022; 27: 2200411. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2022.27.22.2200411.
- 16.- Orientación Técnica del manejo Clínico de Viruela Simica 2022. <https://diprece.minsal.cl/wp-content/uploads/2022/08/Orientacion-Tecnica-Viruela-del-Mono.pdf> (revisado el 22 de octubre de 2022).