



Poxvirus: infecciones emergentes y reemergentes

Teresa de Jesús López-Pérez^{1*}

0000-0003-2225-7686

Jhony Anacleto-Santos¹

0000-0002-6538-9788

Héctor Daniel Nájera-Rivera²

0000-0001-5036-4775

Norma Rivera-Fernández^{1*}

0000-0002-1251-7993

¹ Universidad Nacional Autónoma de México.
Laboratorio de Apicomplexas.
Departamento de Microbiología y Parasitología.
Facultad de Medicina.
Ciudad Universitaria, Coyoacán,
CDMX, 04510.

² Universidad Nacional Autónoma de México.
Laboratorio de Banco de Sueros.
Departamento de Reproducción.
Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia.
Ciudad Universitaria, Coyoacán,
CDMX, 04510.

*** Autores para correspondencia:**
Correo electrónico:
normariv@unam.mx
tere.lopez82@comunidad.unam.mx

Resumen

Los poxvirus son un grupo muy extenso, con ADN bicatenario y una envoltura lipídica doble, que infectan a un amplio grupo de animales vertebrados e insectos. Su incidencia y prevalencia en humanos y animales es alta, causa importantes patologías y pérdidas económicas. Únicamente se han identificado cuatro virus considerados patógenos en humanos: viruela (*Variola virus*), viruela vacuna (*Cowpox virus*), virus vacuna (*Vaccinia virus*) y viruela símica (*Monkeypox virus*). Los tres últimos emergieron después de la erradicación de la viruela y representan amenazas zoonóticas y enzoóticas facilitadas por las interacciones estrechas con el humano, debido al crecimiento de las poblaciones humanas, los cambios en el uso de suelo y la fragmentación de hábitats; así como cambios climáticos, aumento de los viajes intercontinentales, importación de animales de compañía (mascotas), producción pecuaria o para estudios de laboratorio y aumento de redes comerciales. A raíz del brote reciente a principios de 2022 y años anteriores, surge la necesidad de evaluar la capacidad de infección de estos poxvirus para comprender, prevenir y establecer tratamientos dirigidos tanto para la salud humana como para la salud animal.

Palabras clave: Zoonosis; Enzootia; Virus; ADN; Poxvirus; Virus envueltos; Poxviridae.

Recibido: 2024-03-06

Aceptado: 2024-05-17

Publicado: 2024-06-03

Información y declaraciones adicionales
en la página 12

© Derechos de autor:

Teresa de Jesús López-Pérez et al. 2024

acceso abierto



Distribuido bajo una Licencia Creative Commons
Atribución 4.0 Internacional (CC-BY 4.0)

Una forma de citar este artículo:

López-Pérez TJ, Anacleto-Santos J, Nájera-Rivera HD, Rivera-Fernández N. Poxvirus: infecciones emergentes y reemergentes. Clínica veterinaria: abordaje diagnóstico y terapéutico. 2024;10:e1032024113. doi: 10.22201/fmvz23958766e.2024.10.113.

Poxviruses: emerging and reemerging infections

Abstract

Poxviruses are a very large and diverse group of double-stranded DNA viruses with a double lipid envelope that infect a wide range of vertebrates and insects. Their incidence and prevalence in humans and animals are high, causing significant diseases and economic losses. Only four viruses considered pathogenic to humans have been identified: smallpox (*Variola virus*), cowpox (*Cowpox virus*), vaccinia (*Vaccinia virus*), and monkeypox (*Monkeypox virus*). The latter three emerged after the eradication of smallpox and represent zoonotic and enzootic threats facilitated by close interactions with humans due to human population growth, changes in land use, habitat fragmentation, climate change, increased intercontinental travel, the importation of companion animals (pets), livestock production, or for laboratory studies and the expansion of trade networks. Following the recent outbreak in early 2022 and previous years, there is a need to assess the infectious capacity of these poxviruses to understand, prevent, and establish targeted treatments for both human and animal health.

Keywords: Zoonosis; Enzootia; Virus; DNA; Poxvirus; Enveloped viruses; Poxviridae.

Lista de abreviaturas

ADN: Ácido dextrirribonucleico.

OMS: Organización Mundial de la Salud.

ORF: Marcos de lectura abiertos (por sus siglas en inglés).

IMV: Virión maduro intracelular (por sus siglas en inglés).

TIR: Horquilla palindrómica terminal (por sus siglas en inglés).

STE: Dominio de un polipéptido del receptor que se une a un gag de la célula diana.

GAG: Glucosaminoglicano.

TLR: Receptor tipo *toll* (*Toll like*).

CGAS: Receptor citosólico.

GMP-AMP: Sintasa cíclica (cgas).

DNA-PK: Proteína quinasa dependiente de adn.

BPXV: *Buffalopox virus*.

RPXV: *Rabbitpox virus*.

VACV: *Vaccinia virus*.

SARS-COV-2: Coronarivirus 2019, Coronavirus 2019-ncov, coronavirus del síndrome respiratorio agudo grave de tipo 2 o cov-SRAG-2.

Introducción

Los virus de la familia Poxviridae, del orden Chitovirales, phylum Nucleocyotiviricota, son un grupo muy extenso de virus ADN con envoltura, su nombre deriva de la palabra inglesa *Poc* que significa "lesión vesicular en la piel"; afectan la salud de diversas especies animales de vertebrados e invertebrados de diversos órdenes de insectos, reptiles, aves y mamíferos; están distribuidos globalmente y se clasifican en dos subfamilias según su similitud antigénica y agrupación filogenética: Chordopoxvirinae y Entomopoxvirinae,^(1, 2) representadas en la [Figura 1](#). La primera subfamilia infecta únicamente a los vertebrados. Está dividida en once géneros, se listan diez en el [Cuadro 1](#), el género once aún no está asignado por el Comité Internacional de Taxonomía de Virus.⁽³⁾ La última subfamilia infecta a los invertebrados y se le agrupa en cuatro géneros que afectan a diferentes órdenes de insectos (Alphaentomopoxvirus, Betaentomopoxvirus, Deltaentomopoxvirus y Gammaentomopoxvirus).

Las subfamilias de *Poxviridae* se dividieron en función de su similitud antigénica, la inducción de protección cruzada inmunológica y la agrupación filogenética.^(4, 5) Esta familia de virus se ha caracterizado por infectar a los humanos. Se consideran históricamente devastadoras, como lo fue la viruela (*Smallpox virus*), en la que típicamente se observaron lesiones en la piel. Es *Variola virus* quien causa esta enfermedad. Es altamente letal y contagiosa. Surgió por primera vez en el siglo XVIII, provocando la muerte anual de cientos de personas en Europa. Este virus se perpetuó por muchos siglos, en repetidas epidemias a gran escala, distribuidas a nivel mundial. Finalmente, la viruela fue erradicada por vacunación, apenas el siglo pasado, en la década de los 80.⁽⁶⁾

Los análisis de datos genómicos recientes de diversos Ortopoxvirus, que incluyen una amplia información epidemiológica e histórica, han permitido identificar el origen del virus de la viruela y su distribución en hospederos naturales que datan de hace 3 000–4 000 años, originados en el continente africano.^(6, 7) Sin embargo, cuarenta años después de su erradicación, emergieron Ortopoxvirus zoonóticos como los de la viruela vacuna (*Cowpox virus*), virus vacuna (*Vaccinia virus*) y viruela símica (*Monkeypox virus*), que continúan infectando humanos, animales de compañía, animales domésticos y silvestres, y representan una amenaza zoonótica y enzootica.⁽⁸⁾

El brote de viruela símica a principios de 2022 supuso una nueva amenaza para la salud mundial, ya que la mayoría de los casos provenían de países considerados no endémicos, debido a que *Monkeypox virus* comprende taxonómicamente dos clados, divididos geográficamente: el clado de África central y el de África occidental. Desde este último, el virus se dispersó fácilmente por contacto directo estrecho, persona-persona y fue hasta julio de 2022, que la Organización Mundial de la Salud (OMS) confirmó 9 069 casos diagnosticados y una muerte. Estos casos se presentaban distribuidos globalmente en al menos 50 países, entonces, el contagio fue considerado emergencia de salud pública internacional.⁽⁹⁾

Los casos no estaban relacionados con personas que hubieran tenido antecedentes de viaje desde países endémicos o historial de contacto con animales infectados, así que este brote fue considerado atípico. Los datos del análisis genómico sugirieron que el brote de 2022 se asoció a África occidental y se relacionó con los contagios de 2018 y 2019 en Nigeria, Reino Unido, Israel y Singapur.^(10, 11) Este virus fue identificado por primera vez en colonias de monos en 1958 y, posteriormente,

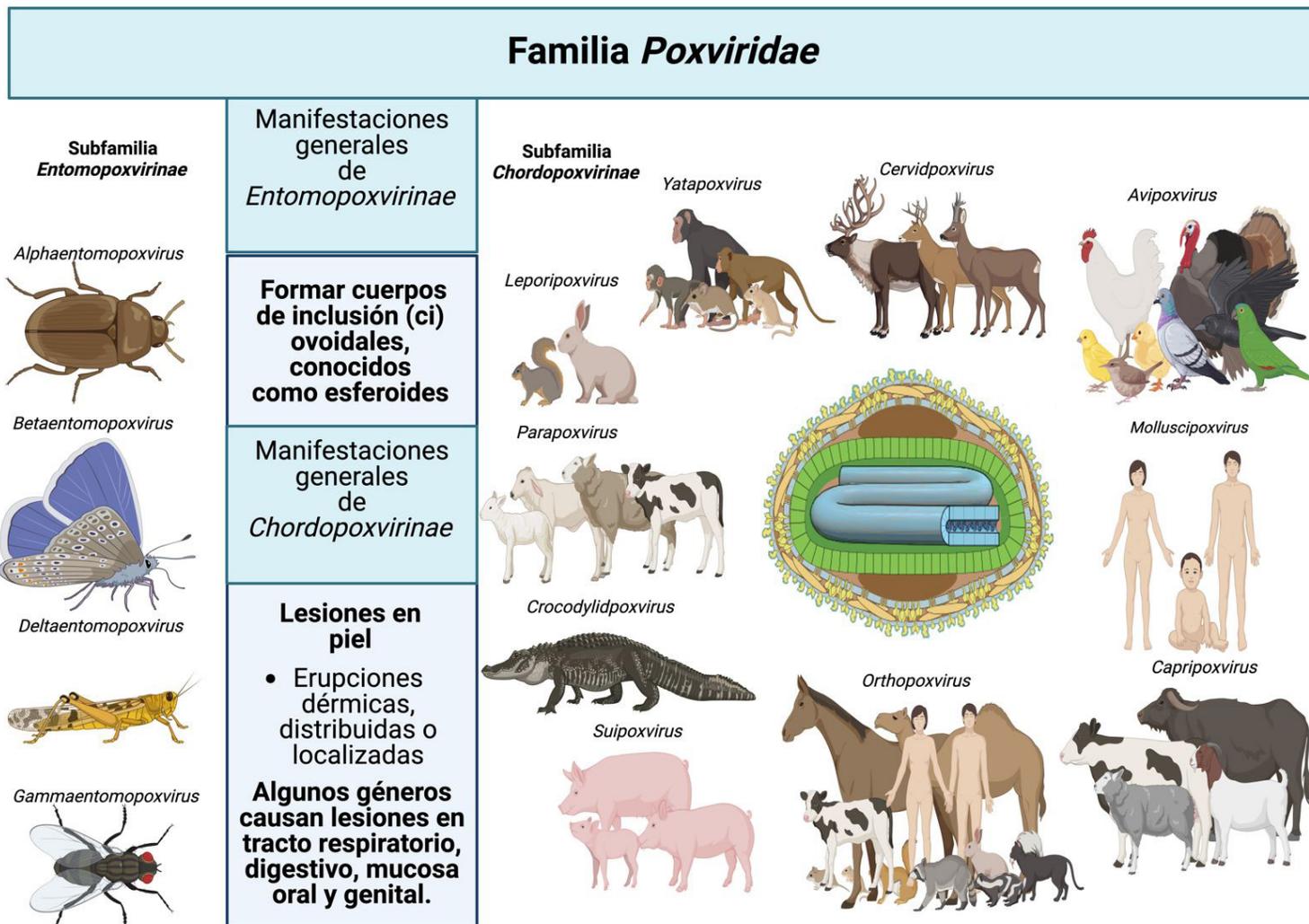


Figura 1. Esquema de la familia Poxviridae, sus subfamilias y las especies a las que afectan con enfermedad y manifestaciones clínicas generales.⁽⁸⁾

Cuadro 1. Poxvirus de los animales vertebrados

Género y especies virales	Especie reservorio	Presentación clínica
Avipoxvirus <ul style="list-style-type: none"> ■ Viruela aviar ■ Viruela del Junco ■ Viruela del canario ■ Viruela de los mainás ■ Viruela de paloma ■ Viruela de los psitácidos ■ Viruela de la codorniz ■ Viruela del gorrión ■ Viruela del estornino ■ Viruela del pavo 	Diversas especies de pollos, pavos, codornices, aves silvestres, ornato y canarios.	Lesiones cutáneas proliferativas y costras en la piel, lesiones diftéricas en la porción superior de los tractos digestivo y respiratorio
Molluscipoxvirus <ul style="list-style-type: none"> ■ <i>Virus mollusco contagiosum</i> 	Humanos	Pápulas blanquecinas o aperladas con umbilicación central
Capripoxvirus <ul style="list-style-type: none"> ■ Viruela de los ovinos ■ Viruela de las cabras ■ Dermatitis nodular contagiosa de los bóvinos 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Ovinos ■ Caprinos ■ Búfalos y ganado vacuno (<i>Bos taurus</i>, <i>Bos indicus</i>, <i>Bubalus</i> spp.) 	<ul style="list-style-type: none"> ■ En ovinos: lesiones cutáneas que comienzan como máculas eritematosas, y se desarrollan a pápulas duras de 0.5–1.5 cm. Se pueden observar vesículas durante la etapa intermedia, pero son poco frecuentes. ■ En cabras se puede presentar viruela caprina hemorrágica plana, pápulas con exudado hemorrágico, agrupadas en el cuerpo con centros necróticos y posteriormente el animal inevitablemente muere ■ En bovinos, pápulas y nódulos múltiples, entre circunscritos y confluentes, de 0.5–5 cm de diámetro, duros y de superficie plana. Los nódulos afectan la dermis y la epidermis, y pueden alcanzar el tejido subcutáneo y en ocasiones el músculo estriado adyacente. El interior de estos nódulos es de un color gris cremoso a blanco, e inicialmente pueden exudar suero, dos semanas siguientes puede aparecer una zona que consiste en un tapón necrótico (<i>sit-fast</i>) dentro del nódulo
Orthopoxvirus <ul style="list-style-type: none"> ■ <i>Variola virus</i> (viruela) ■ <i>Virus vacuna</i> ■ Virus de la viruela vacuna ■ Viruela del camello ■ Virus ectromelia ■ Virus de la viruela símica ■ Enfermedad viral de Uasin Gishu ■ Virus de la viruela Tatera ■ Virus de la viruela del mapache ■ Virus de la viruela del zorrillo 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Humanos ■ Humanos, bovinos, porcinos y conejos ■ Roedores, humanos, ganado vacuno y gatos ■ Camellos ■ Ratón, ratón de campo ■ Ardillas ■ Caballos ■ Jerbos ■ Mapaches ■ Zorrillos 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Lesiones en piel, pápulo vesiculares o pústulas con eritema, inflamación y hemorragia. ■ Linfadenopatía y brotes cutáneos súbitos. ■ En zorrillos, linfadenopatía, exantema macupapular. ■ En gatos, múltiples lesiones en cabeza, cuello, extremidades, patas y ojos (conjuntivitis) y la aparición de vesículas en la cavidad oral y lengua. Puede ser una infección sistémica, afectando principalmente los pulmones.
Suipoxpirus <ul style="list-style-type: none"> ■ Virus de la viruela porcina 	Porcinos	Pústulas y máculas eritematosas en todo el cuerpo
Crocodylidpoxvirus <p>Virus de la viruela del cocodrilo, dos cepas genéticamente distintas: una que afecta primordialmente al cocodrilo del Nilo (<i>Nile crocodile poxvirus</i>) y otra al cocodrilo de agua salada (<i>Crocodylus porosus poxvirus</i>)</p>	Cocodrilos	Lesiones papilomatosas

Género y especies virales	Especie reservorio	Presentación clínica
Parapoxvirus <ul style="list-style-type: none"> ■ Virus de la estomatitis papular de los bovinos ■ Virus Orf ■ Virus de la pseudoviruela bovina 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Ganado bovino ■ Ovinos ■ Ganado bovino 	Lesiones nodulares húmedas
Leporipoxvirus <ul style="list-style-type: none"> ■ Virus del mixoma ■ Virus del fibroma ■ Virus del fibroma de la liebre ■ Virus del fibroma de las ardillas 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Conejos ■ Liebres ■ Ardillas 	Fibroma cutáneo benigno
Yatapoxvirus <ul style="list-style-type: none"> ■ Tanapoxvirus 	Simios	Lesiones papulares o nodulares con centros necrosantes
Cervidpoxvirus <ul style="list-style-type: none"> ■ Virus de la viruela del venado mula 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Roedores ■ Venados 	<ul style="list-style-type: none"> ■ En venados queratoconjuntivitis y/o lesiones mucocutáneas que consisten en úlceras, placas o áreas de alopecia cubiertas de costras, a menudo alrededor de los ojos, labios, hocico y/o extremidades. ■ En alces produce lesiones multifocales, necrotizantes de supurativas a granulomatosas

Adaptado.(12-15)

fue detectado en un infante de República Democrática del Congo en 1970, estableciéndose como una enfermedad endémica en el centro y oeste de África, donde algunas especies de roedores han funcionado como especies reservorio y transmisoras del virus.⁽⁹⁾

Aún se desconocen los mecanismos responsables de la aparición de nuevos patógenos, sin embargo, están asociados ciertos factores: crecimiento poblacional, cambios en el uso de suelo y fragmentación de hábitats, cambios climáticos, aumento de los viajes intercontinentales, importación de animales de compañía o para estudios de laboratorio y redes comerciales amplias.⁽⁸⁾

Genoma, estructura y tropismo

Los virus de la familia Poxviridae pueden tener una forma ovoide o de ladrillo, miden 150–299 nm, poseen un ADN lineal de doble cadena, su genoma tiene un 25% de guanina-citocina, de aproximadamente 135 000–300 000 pb de longitud y codifica para alrededor de 156 marcos de lectura abiertos (ORF, por sus siglas en inglés). Residen en el citoplasma de las células hospederas, donde se replican y se lleva a cabo la morfogénesis viral de un virión maduro intracelular (IMV).⁽⁴⁾

En cada extremo del genoma lineal se encuentra una secuencia de repetición terminal invertida de 2 200–2 300 pb, que se unen con un bucle de horquilla o también llamada horquilla palindrómica terminal (TIR). La región central del genoma contiene un ORF que codifica para proteínas involucradas en la replicación y morfogénesis viral y que conservan un alto grado de similitud con los genomas de poxvirus de mamíferos. Los ORF de las regiones externas del genoma poseen menor similitud y codifican proteínas involucradas en la virulencia y determinantes del rango de hospederos, que además le permiten modular la respuesta inmune de la célula hospedera.^(16, 17)

La envoltura del virus se fusiona con la membrana plasmática independiente de pH a través de un polipéptido de 29–32 kDa y un dominio del polipéptido de 54–58 kDa llamado STE, que es un receptor que se une a los glucosaminoglicanos (GAG) de la célula diana, expresado de manera ubicua y que regula una amplia variedad de funciones biológicas: proliferación, migración, adhesión celular, diferenciación y morfogénesis.^(17, 18) A diferencia de la mayoría de las otras familias virales, los poxvirus no tienen un receptor único y se adhieren a la superficie celular a través de interacciones electrostáticas entre las proteínas de la envoltura viral cargadas positivamente y los grupos sulfato cargados negativamente en los GAG.^(18, 19) Después de la unión, utilizan complejos proteicos, un polipéptido de 54–58 kDa, un polipéptido de 34 kDa y un polipéptido dímero de 15–17 kDa involucrado con la penetración y entrada al citoplasma de la célula hospedera donde tiene lugar su replicación.⁽⁵⁾

En general, las proteínas conservadas, esenciales para la replicación (polimerasas y otras enzimas, además de proteínas estructurales) se codifican en la región central del genoma, mientras que las proteínas menos conservadas y no esenciales involucradas en las respuestas virus-hospedero (inmunomoduladores, antiapoptóticos, etc.) se codifican en las regiones terminales del genoma, como se esquematiza en la [Figura 2](#).^(20, 21)

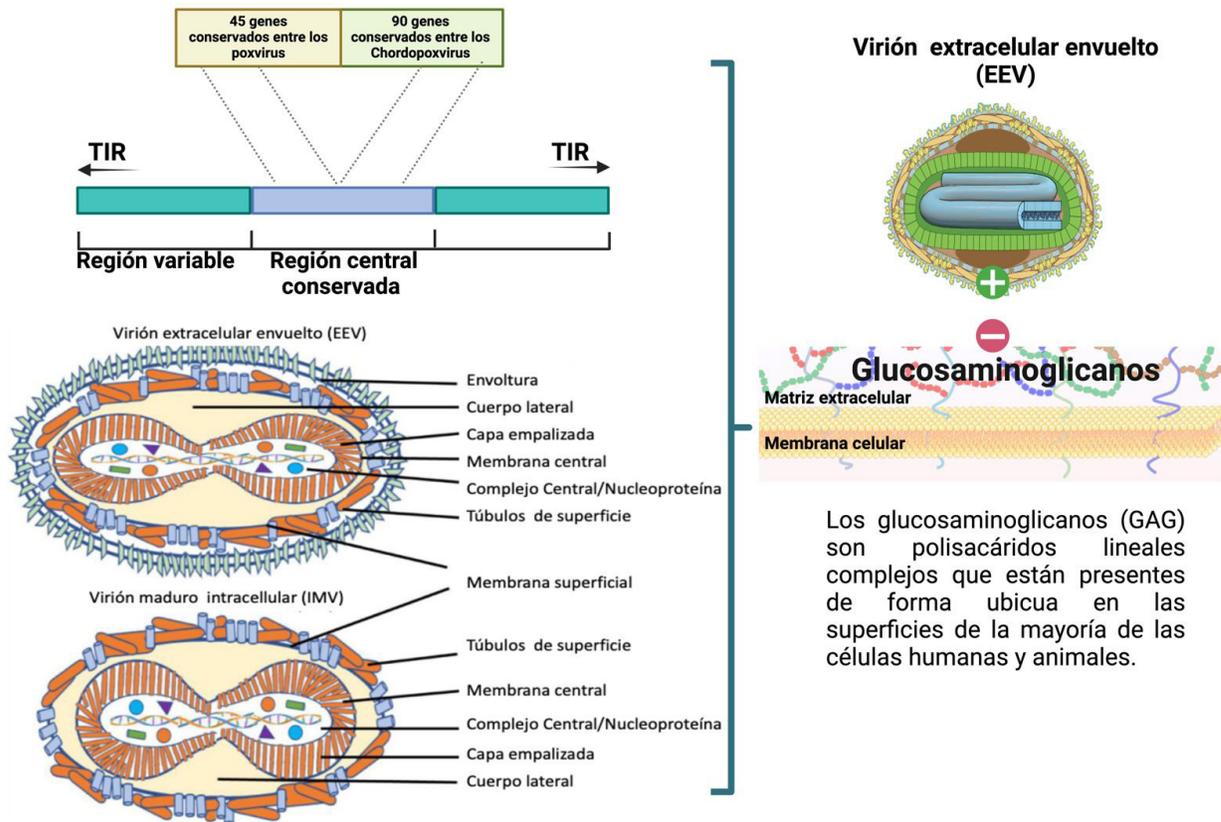


Figura 2. Esquema general de la organización del genoma. La región variable codifica para funciones no esenciales como rango de hospederos, evasión de la respuesta inmune y virulencia. La región central conservada codifica para funciones esenciales como su constitución, estructura y replicación. Al no tener un receptor específico, se puede unir a la mayoría de las células humanas y animales mediante interacciones electrostáticas hacia los GAG.^(17, 19, 20, 22)

Al ingresar al citoplasma, se elimina su envoltura y se lleva a cabo la replicación; se retira la membrana externa y se une a la membrana celular, luego el core o membrana central se libera al citoplasma inmediatamente; los genes tempranos codifican para las proteínas no estructurales que son importantes para la replicación del genoma. Después de la replicación del genoma, los genes tardíos se expresan y codifican proteínas estructurales; finalmente, el virus completo se forma y ensambla para ser liberado por exocitosis como un virión maduro, como se esquematiza en la Figura 2.⁽¹⁸⁾

Transmisión

Los poxvirus pueden infectar a sus hospederos por diversas vías de transmisión a través de la piel por medios mecánicos, insectos; a través del tracto respiratorio con aerosoles; por vía oral, vía congénita y contacto estrecho con animales infectados. Las infecciones por poxvirus, en general, son agudas sin generar persistencia o enfermedad crónica. Se manifiestan generalmente como lesiones localizadas en la piel o sistémicas que aparentemente cursan asintomáticas, que afectan principalmente los pulmones, como se esquematiza en la Figura 3.^(7, 23)

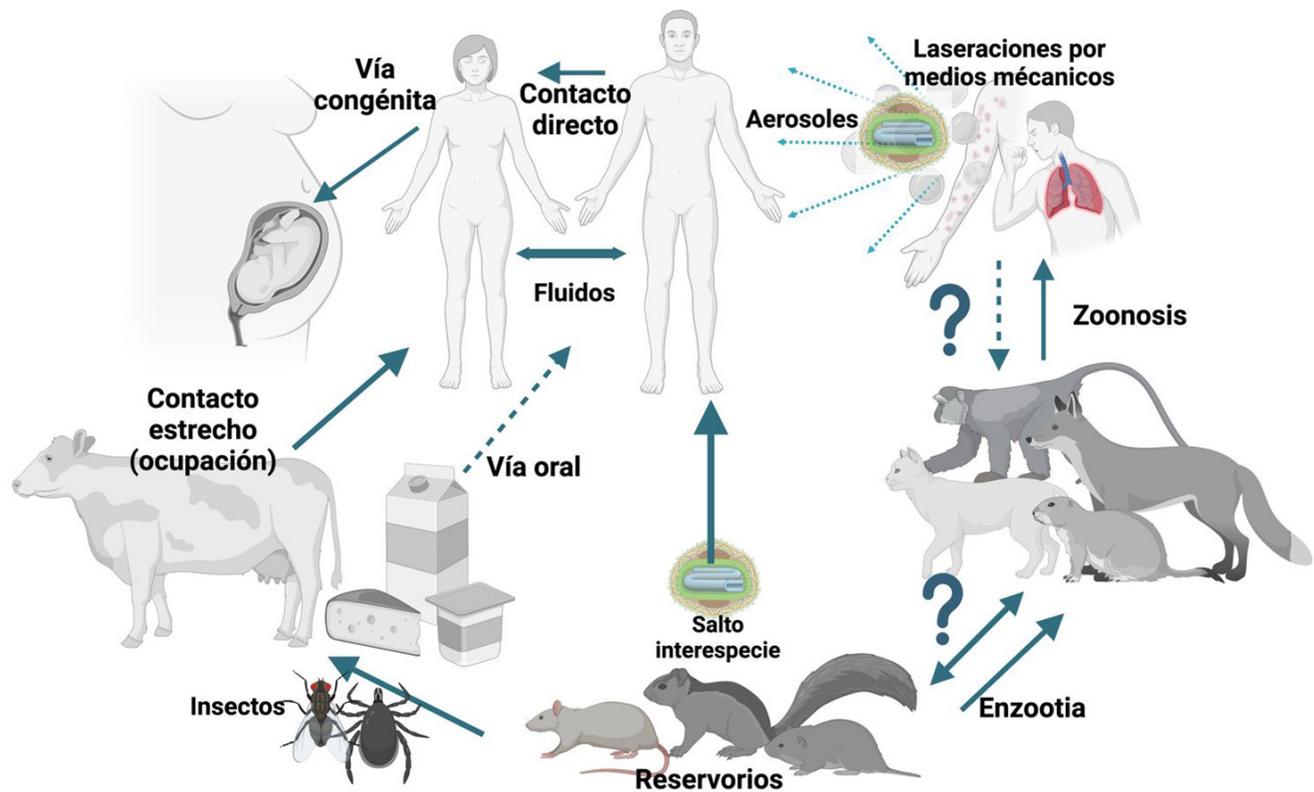


Figura 3. Esquema general de las posibles rutas de transmisión de los poxvirus.^(7, 23)

Respuesta inmune

Los poxvirus son capaces de inducir una respuesta inmunológica innata dependiente de receptores tipo *toll* (*Toll like*) o tlr, debido a la replicación viral que ocurre en el citoplasma de las células huésped; por un lado, es reconocido el genoma viral por receptores citosólicos (cGAS) y por otro, el reconocimiento de las proteínas virales en el proceso de ensamblaje viral, que a su vez pueden activar vías dependientes de TLR, vías independientes de TLR o ambas. En el reconocimiento del genoma viral participan la GMP-AMP cíclica sintasa (cGAS), la proteína quinasa dependiente de ADN (DNA-PK) y la proteína 16 inducible por IFN- γ (IFI16), que señalizan la vía de síntesis de interferones tipo I (IFN), citosinas y quimiocinas proinflamatorias, desencadenadas por los TLR de las células dendríticas, células T, mastocitos, monocitos y macrófagos.^(24, 25) Diferentes especies de poxvirus involucran diferentes TLR, dependerá además de las especies animales que son afectadas por la infección viral y por la ruta de infección; por ejemplo, el *Vaccinia* virus puede interactuar con TLR-2, 3, 4, 7, 8 y 9; el virus *Ectromelia* con TLR-2, molusco contagioso con TLR-4, por mencionar algunos.

Por otro lado, el reconocimiento de proteínas virales, dependiente de TLR, permitirá la señalización de receptores de interleucinas como IL-1R, la síntesis del factor de necrosis tumoral (NF- κ B) que participa en la activación de células B, que son parte de la respuesta inmune adaptativa y de la síntesis del factor regulador de interferón 3 (IRF3) que tiene un papel clave en la modulación de la respuesta inmune adaptativa, en respuesta al virus y que está compuesta por células T CD8+,

células T, cooperadoras CD4+ y células B productoras de anticuerpos para el mantenimiento de una protección específica contra distintos patógenos.⁽²⁶⁻²⁹⁾

Por último, el reconocimiento de inflammasomas de poxvirus y antagonistas de poxvirus, como una vía independiente de TLR, permite la síntesis de citocinas proinflamatorias y la inducción de piroptosis debido a complejos de señalización multiproteicos, responsables de una muerte celular lítica inflamatoria programada de la célula huésped para detener la replicación viral. La activación del inflammasoma media proteínas precursoras como pro-interleucina (IL)-1 β y pro-IL-18, utilizadas como sustratos en la activación de caspasas.⁽²⁹⁾

Riesgos para la salud pública por Orthopoxvirus de animales

Los poxvirus se consideran virus específicos de especie, aún cuando todos están relacionados genéticamente, no existe evidencia que sugiera un riesgo a la salud humana en la mayoría de los géneros, ya que no se han reportado brotes. Muestran rangos de hospederos y virulencia muy diversos, sin embargo, los virus de la viruela vacuna, virus vacuna y viruela símica, muestran un amplio espectro de especies animales que pueden infectar, causando además enfermedad en el humano.⁽³⁰⁾

Se han reportado casos frecuentes del virus de la viruela vacuna en Europa, Asia del Norte y central, en roedores, gatos y humanos. En Gran Bretaña, se considera endémico en especies de roedores (*Myodes glareolus*, *Apodemus sylvaticus*); en Turkmenistan y Rusia se ha aislado el virus de ratones silvestres; en Francia, Austria y Noruega, por serología, se han identificado infecciones en roedores y, hacia Europa occidental, se han detectado anticuerpos contra este género en zorros rojos (*Vulpes vulpes*), que además son susceptibles a la infección de virus ectromelia (*Ectromelia virus*).⁽⁸⁾

Essbauer y sus colaboradores (2010) reportaron más de 400 en gatos domésticos en Eurasia hasta 2004.⁽³¹⁾ La infección de especies animales destinadas a compañía o domésticas representan un alto riesgo de exposición a la salud humana, rural y silvestre. Frecuentemente, el contacto estrecho de estas especies animales causa la viruela vacuna en humanos, que a su vez provoca una enfermedad autolimitante, no letal.⁽³²⁾ Este género en particular despliega un potencial zoonótico por su capacidad de enfermar tanto a humanos, animales domésticos como silvestres. Además de especies reservorio, y ha generado una preocupación latente por la potencial aparición de viruela vacuna en nuevas zonas geográficas que aún se consideran no endémicas por la comercialización de animales exóticos para ser mantenidos como mascotas.⁽³³⁾

La viruela símica afecta a los primates, que son considerados hospederos accidentales, ya que se ha aislado principalmente de especies de roedores como ratón (*Mus musculus*) lirón africano (*Graphiurus* spp.), ardilla de cuerda (*Funisciurus* spp.) y ardilla del sol (*Heliosciurus* spp.) considerados estos tres últimos como sus hospederos; además de otras especies susceptibles como conejo (*Oryctolagus cuniculus*), hamster, castor (*Marmota monax*), jerbo (*Jaculus* sp.) y puercoespines (*Atherurus africanus*), oso hormiguero (*Myrmecophaga tridactyla*), perrito de la pradera (*Cynomys ludovicianus*), zarigüeya (*Didelphis marsupialis*, *Monodelphis domestica*) y erizo africano (*Atelerix* sp.).^(8, 34)

Este virus fue identificado por primera vez en colonias de monos en 1958 y posteriormente fue detectado en un infante de República Democrática del Congo en 1970. Así se estableció como una enfermedad endémica en el centro y oeste del continente africano y ha registrado diversos brotes en poblaciones humanas.⁽⁹⁾ En 2003, se registró un brote en Estados Unidos de América, debido al contacto directo con un perrito de la pradera que había sido importado de Ghana como mascota. Este hecho alertó a los cuidadores de la salud pública, por la transmisión del virus hacia los humanos.⁽³⁵⁾ Se notificaron otros casos de infecciones por viruela símica en Israel, Reino Unido (2018) y Singapur (2019) entre viajeros que importaron la enfermedad desde Nigeria.⁽³⁶⁾

Recientemente, el brote de viruela símica de principios de 2022 supuso una nueva amenaza a la salud mundial, ya que la mayoría de los casos provenían de países no considerados endémicos debido a que este virus comprende taxonómicamente dos clados, divididos geográficamente: el clado de África central y al clado de África occidental del que este último se dispersó fácilmente por contacto directo muy estrecho, persona-persona y que hasta julio de 2022, la oms confirmó 9 069 casos diagnosticados y una muerte, estos distribuidos globalmente en al menos 50 países y que además fue considerado como una emergencia de salud pública internacional.⁽⁹⁾

Los casos no estaban relacionados con personas que hubieran tenido antecedentes de viaje desde países endémicos o historial de contacto con animales infectados, así que este brote fue considerando atípico. Los datos del análisis genómico asoció el brote de 2022 al clado de África occidental y se relacionó con los contagios de 2018 y 2019 en Nigeria, Reino Unido, Israel y Singapur.^(10, 11) Finalmente, registró un total de 85 922 casos hasta febrero de 2023 por los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades de Atlanta.⁽³⁷⁾

Diversos sublinajes de *Vaccinia virus* han sido aislados, como el *Buffalopox virus* (BPXV) y el *Rabbitpox virus* (RPXV) en diferentes países, y de un amplio rango de hospederos. El segundo sublinaje no ha reportado casos en humanos.⁽³⁸⁾ El BPXV, mediante un análisis filogenético, confirmó que su origen está ligado al sublinaje de VACV lister vacunal, que ha registrado brotes en humanos de India, Pakistan, Nepal, Egipto, Bangladesh, Indonesia, Rusia e Italia.⁽³⁹⁾ En 2004–2005, se presentó un brote nosocomial en Pakistán en el que la fuente de transmisión fue el uso de grasa utilizada para curar quemaduras.⁽⁴⁰⁾ Estos virus también circulan en países de América del sur: Uruguay, Argentina, Colombia y Brasil. En este último, se han registrado diversos brotes y se le ha acuñado como *Vaccinia virus bovino*, debido a la afectación al ganado bovino lechero y a los trabajadores que tienen contacto directo con los animales infectados.⁽⁴¹⁾

El VACV y los virus similares como la viruela vacuna y la viruela símica, poseen un alto potencial para afectar no solamente la salud humana, sino la salud de animales en diferentes regiones del mundo. Estos virus son más frecuentes en determinadas especies animales, sobre todo en el ganado vacuno y en búfalos, lo que representa una pérdida económica para las producciones bovinas. También se habrá de considerar que la leche y sus derivados, provenientes de producciones infectadas, representan una fuente potencial de exposición o transmisión.⁽⁴²⁾ Estos virus, por otro lado, pueden cruzar las barreras de su hospedero e infectar a uno nuevo, evadir el sistema inmunológico y transmitirse de manera eficiente.⁽⁸⁾

Conclusiones

Las enfermedades zoonóticas y enzoóticas, que han causado grandes problemas en el mundo, son enfermedades virales originadas en animales debido a la estrecha interacción con el ser humano, como la pandemia de influenza española, la reciente pandemia por el coronavirus SARS-COV-2 y los brotes del 2022 de viruela símica. Además de brotes en producciones agropecuarias que se traducen en grandes pérdidas económicas y que han ido en aumento, en la medida del crecimiento de las poblaciones humanas, los cambios en el uso de suelo, la fragmentación de hábitats, los cambios climáticos, el aumento de los viajes intercontinentales, la importación de animales de compañía (mascotas) para producción pecuaria o para estudios de laboratorio y el aumento de redes comerciales que acrecentarán en frecuencia nuevos brotes y pandemias.

Se le ha atribuido a los poxvirus la capacidad cruzar las barreras de su hospedero e infectar a uno nuevo, evadir el sistema inmunológico y transmitirse de manera eficiente apropiándose de los reguladores inmunitarios del hospedero en función del gran tamaño de sus genomas y esto ha contribuido a explicar el éxito evolutivo de la familia *Poxviridae* para infectar y enfermar a una amplia gama de especies animales de vertebrados e invertebrados de diversos órdenes de insectos. A raíz del brote reciente a principios del 2022 y años anteriores, surge la necesidad de evaluar la capacidad de infección de estos poxvirus para comprender, prevenir y establecer tratamientos dirigidos tanto a la salud humana como de los otros animales.

Financiamiento

Financiado por proyecto DGAPA PAPIIT UNAM IN200524 y CONAHCYT CF-2023-G-370.

Conflictos de interés

Ninguno que declarar.

Contribución de los autores

Todos los autores contribuyeron de igual manera en el desarrollo del manuscrito.

Referencias

1. Molteni C, Forni D, Cagliani R, Bravo IG, Sironi M. Evolution and diversity of nucleotide and dinucleotide composition in poxviruses. *J Gen Virol.* 2023;104(10). doi: 10.1099/jgv.0.001897.
2. MacNeill AL. Comparative pathology of zoonotic orthopoxviruses. *Pathogens.* 2022;11(8). doi: 10.3390/pathogens11080892.
3. McInnes CJ, Damon IK, Smith GL, McFadden G, Isaacs SN, Roper RL, Evans DH, Damaso CR, Carulei O, Wise LM, Lefkowitz EJ. ICTV virus taxonomy profile: Poxviridae 2023. *J Gen Virol.* 2023;104(5). doi: 10.1099/jgv.0.001849.
4. Barrett JW, McFadden G. Chapter 19 - Origin and evolution of poxviruses. In: E Domingo, CR Parrish, JJ Holland, editors. *Origin and evolution of viruses.* 2a ed. London: Academic Press; 2008. pp. 431-446. doi: 10.1016/B978-0-12-374153-0.00019-9.

5. Tesgera T, Huaijie J, Chen G, Xiang F, He X, Wang X, Zhizhong J. Methodical review on poxvirus replication, genes responsible for the development of infection and host immune response against the disease. *Archives of Microbiology & Immunology*. 2019;03. doi: 10.26502/ami.93650024.
6. Babkin IV, Babkina IN. The origin of the variola virus. *Viruses*. 2015;7(3):1100–1112. doi: 10.3390/v7031100.
7. Farahat RA, Abdelaal A, Shah J, Ghozy S, Sah R, Bonilla-Aldana DK, Rodriguez-Morales AJ, McHugh TD, Leblebicioglu H. Monkeypox outbreaks during COVID-19 pandemic: are we looking at an independent phenomenon or an overlapping pandemic? *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials*. 2022;21(1):26. doi: 10.1186/s12941-022-00518-2.
8. Silva NIO, de Oliveira JS, Kroon EG, Trindade GS, Drumond BP. Here, there, and everywhere: the wide host range and geographic distribution of zoonotic Orthopoxviruses. *Viruses*. 2020;13(1). doi: 10.3390/v13010043.
9. Lai CC, Hsu CK, Yen MY, Lee PI, Ko WC, Hsueh PR. Monkeypox: an emerging global threat during the covid-19 pandemic. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*. 2022;55(5):787–794. doi: 10.1016/j.jmii.2022.07.004.
10. Isidro J, Borges V, Pinto M, Sobral D, Santos JD, Nunes A, Mixão V, Ferreira R, Santos D, Duarte S, Vieira L, Borrego MJ, Nuncio S, de Carvalho IL, Pelerito A, Cordeiro R, Gomes JP. Phylogenomic characterization and signs of microevolution in the 2022 multi-country outbreak of monkeypox virus. *Nature Medicine*. 2022;28(8):1569–1572. doi: 10.1038/s41591-022-01907-y.
11. Perez Duque M, Ribeiro S, Martins JV, Casaca P, Leite PP, Tavares M, Mansinho K, Duque LM, Fernandes C, Cordeiro R, Borrego MJ, Pelerito A, de Carvalho IL, Nuncio S, Manageiro V, Minetti C, Machado J, Haussig JM, Croci R, Spiteri G, Casal AS, Mendes D, Souto T, Pocinho S, Fernandes T, Firme A, Vasconcelos P, Freitas G. 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.
12. Freitas TRP. *Swinepox virus*. *Diseases of Swine*. 2019:709–714. doi: 10.1002/9781119350927.ch42.
13. Kaiser FK, Wiedemann A, Kühl B, Menke L, Beineke A, Baumgärtner W, Wohlsein P, Rigbers K, Becher P, Peters M, Osterhaus ADME, Ludlow M. *Swinepox virus* strains isolated from domestic pigs and wild boar in Germany display altered coding capacity in the terminal genome region encoding for species-specific genes. *Viruses*. 2021;13(10). doi: 10.3390/v13102038.
14. Sarker S, Isberg SR, Moran JL, Araujo RD, Elliott N, Melville L, Beddoe T, Helbig KJ. Crocodilepox virus evolutionary genomics supports observed poxvirus infection dynamics on saltwater crocodile (*Crocodylus porosus*). *Viruses*. 2019;11(12). doi: 10.3390/v11121116.
15. Armien AG, Wolf TM, Mor SK, Ng TFF, Bracht AJ, Goyal SM, Rasmussen JM. Molecular and biological characterization of a cervidpoxvirus isolated from moose with necrotizing dermatitis. *Veterinary Pathology*. 2020;57(2):296–310. doi: 10.1177/0300985819891240.
16. Ojha H, Panwar HS, Gorham RD, Morikis D, Sahu A. Viral regulators of complement activation: structure, function and evolution. *Molecular Immunology*. 2014;61(2):89–99. doi: 10.1016/j.molimm.2014.06.004.
17. McFadden G. Poxvirus tropism. *Nature Reviews Microbiology*. 2005;3(3):201–213. doi: 10.1038/nrmicro1099.

18. Flores EB, Bartee MY, Bartee E. Reduced cellular binding affinity has profoundly different impacts on the spread of distinct poxviruses. *PloS One*. 2020;15(4):e0231977. doi: 10.1371/journal.pone.0231977.
19. Bauer S, Zhang F, Linhardt RJ. Implications of glycosaminoglycans on viral zoonotic diseases. *Diseases*. 2021;9(4). doi: 10.3390/diseases9040085.
20. Lant S, Maluquer de Motes C. Poxvirus interactions with the host ubiquitin system. *Pathogens*. 2021;10(8). doi: 10.3390/pathogens10081034.
21. Boys IN, Johnson AG, Quinlan MR, Kranzusch PJ, Elde NC. Structural homology screens reveal host-derived poxvirus protein families impacting inflammasome activity. *Cell Reports*. 2023;42(8):112878. doi: 10.1016/j.celrep.2023.112878.
22. Wang Q, Chi L. The Alterations and roles of glycosaminoglycans in human diseases. *Polymers*. 2022;14(22). doi: 10.3390/polym14225014.
23. Saied AA, Dhawan M, Metwally AA, Fahrni ML, Choudhary P, Choudhary OP. Disease history, pathogenesis, diagnostics, and therapeutics for human monkeypox disease: a comprehensive review. *Vaccines*. 2022;10(12). doi: 10.3390/vaccines10122091.
24. Lu Y, Zhang L. dna-sensing antiviral innate immunity in poxvirus infection. *Frontiers in Immunology*. 2020;11. doi: 10.3389/fimmu.2020.01637.
25. Georgana I, Sumner RP, Towers GJ, Maluquer de Motes C. Virulent poxviruses inhibit DNA sensing by preventing sting activation. *J Virol*. 2018;92(10). doi: 10.1128/JVI.02145-17.
26. Saghazadeh A, Rezaei N. Poxviruses and the immune system: implications for monkeypox virus. *Int Immunopharmacol*. 2022;113(Pt A):109364. doi: 10.1016/j.intimp.2022.109364.
27. Lawler C, Brady G. Poxviral Targeting of interferon regulatory factor activation. *Viruses*. 2020;12(10). doi: 10.3390/v12101191.
28. Ysebrant de Lendonck L, Martinet V, Goriely S. Interferon regulatory factor 3 in adaptive immune responses. *Cell Mol Life Sci*. 2014;71(20):3873-3883. doi: 10.1007/s00018-014-1653-9.
29. Yu H, Bruneau RC, Brennan G, Rothenburg S. Battle royale: innate recognition of poxviruses and viral immune evasion. *Biomedicines*. 2021;9(7). doi: 10.3390/biomedicines9070765.
30. Haller SL, Peng C, McFadden G, Rothenburg S. Poxviruses and the evolution of host range and virulence. *Infect Genet Evol*. 2014;21:15-40. doi: 10.1016/j.meegid.2013.10.014.
31. Essbauer S, Pfeffer M, Meyer H. Zoonotic poxviruses. *Vet Microbiol*. 2010;140(3-4):229-36. doi: 10.1016/j.vetmic.2009.08.026.
32. Campe H, Zimmermann P, Glos K, Bayer M, Bergemann H, Dreweck C, Graf P, Weber BK, Meyer H, Büttner M, Busch U, Sing A. *Cowpox virus* transmission from pet rats to humans, Germany. *Emerg Infect Dis*. 2009;15(5):777-780. doi: 10.3201/eid1505.090159.
33. Nardin C, Dupond AS, Pelletier F, Puzenat E, Aubin F. Skin lesions in a child after contact with a domestic rat. *Clin Infect Dis*. 2019;(68):1063-1064. doi: 10.1093/cid/ciy384.
34. Parker S, Nuara A, Buller RM, Schultz DA. Human monkeypox: an emerging zoonotic disease. *Future Microbiol*. 2007;2(1):17-34. doi: 10.2217/17460913.2.1.17.
35. Reed KD, Melski JW, Graham MB, Regnery RL, Sotir MJ, Wegner MV, Kazmierczak JJ, Stratman EJ, Li Y, Fairley JA, Swain GR, Olson VA, Sargent EK, Kehl SC, Frace

- MA, Kline R, Foldy SL, Davis JP, Damon IK. The detection of monkeypox in humans in the western hemisphere. *N Engl J Med.* 2004;350(4):342–350. doi: 10.1056/NEJMoa032299.
36. Mauldin MR, McCollum AM, Nakazawa YJ, Mandra A, Whitehouse ER, Davidson W, Zhao H, Gao J, Li Y, Doty J, Yinka-Ogunleye A, Akinpelu A, Aruna O, Naidoo D, Lewandowski K, Afrough B, Graham V, Aarons E, Hewson R, Vipond R, Dunning J, Chand M, Brown C, Cohen-Gihon I, Erez N, Shifman O, Israeli O, Sharon M, Schwartz E, Beth-Din A, Zvi A, Mak TM, Ng YK, Cui L, Lin RTP, Olson VA, Brooks T, Paran N, Ihekweazu C, Reynolds MG. Exportation of *Monkeypox virus* from the african continent. *J Infect Dis.* 2022;225(8):1367–1376. doi: 10.1093/infdis/jiaa559.
37. Wang Y, Leng P, Zhou H. Global transmission of monkeypox virus—a potential threat under the covid-19 pandemic. *Front. Immunol.* 2023;14. doi: 10.3389/fimmu.2023.1174223.
38. Singh RK, Balamurugan V, Bhanuprakash V, Venkatesan G, Hosamani M. Emergence and reemergence of vaccinia-like viruses: global scenario and perspectives. *Indian J Virol.* 2012;23(1):1–11. doi: 10.1007/s13337-012-0068-1.
39. Omoniwa DO, Meki IK, Kudi CA, Sackey AK, Aminu M, Adedeji AJ, Meseko CA, Luka PD, Asala OO, Adole JA, Atai RB, Atuman YJ, Settypalli TBK, Cattoli G, Lamien CE. Poxvirus infections in dairy farms and transhumance cattle herds in Nigeria. *Viruses.* 2023;15(5). doi: 10.3390/v15051051.
40. Zafar A, Swanepoel R, Hewson R, Nizam M, Ahmed A, Husain A, Grobbelaar A, Bewley K, Mioulet V, Dowsett B, Easterbrook L, Hasan R. Nosocomial buffalopoxvirus infection, Karachi, Pakistan. *Emerg Infect Dis.* 2007;13(6):902–904. doi: 10.3201/eid1306.061068.
41. Matos ACD, Rehfeld IS, Guedes M, Lobato ZIP. *Bovine vaccinia*: insights into the disease in cattle. *Viruses.* 2018;10(3). doi: 10.3390/v10030120.
42. Abrahão JS, Oliveira TM, Campos RK, Madureira MC, Kroon EG, Lobato ZI. *Bovine vaccinia* outbreaks: detection and isolation of *Vaccinia virus* in milk samples. *Foodborne Pathog Dis.* 2009;6(9):1141–1146. doi: 10.1089/fpd.2009.0324.