



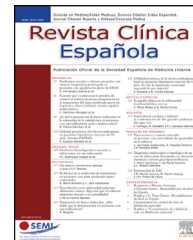
Elsevier has created a [Monkeypox Information Center](#) in response to the declared public health emergency of international concern, with free information in English on the monkeypox virus. The Monkeypox Information Center is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website.

Elsevier hereby grants permission to make all its monkeypox related research that is available on the Monkeypox Information Center - including this research content - immediately available in publicly funded repositories, with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source. These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the Monkeypox Information Center remains active.



Revista Clínica Española

www.elsevier.es/rce



REVISIÓN

La viruela del mono y el embarazo: una enfermedad olvidada y su impacto en la salud perinatal

M.A. Velázquez-Cervantes, J.M. Ulloa-Aguilar y M. León-Juárez*

Departamento de Inmuno-bioquímica, Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes, Ciudad de México, México

Recibido el 31 de julio de 2022; aceptado el 14 de septiembre de 2022

PALABRAS CLAVE

Viruela del mono;
Embarazo;
Infección vertical;
Placenta;
Vacunación

Resumen Las infecciones virales durante el embarazo han sido una de las principales causas asociadas a problemas perinatales de gran importancia como lo son daños congénitos, síndromes neurológicos fetales, abortos y desenlaces adversos de la gestación. La infección por el virus de viruela del mono, causada por un *Orthopoxvirus* emparentado con el virus de la viruela humana, ha sido declarada por la Organización Mundial de la Salud en julio de 2022 una emergencia de salud global ante el gran número de casos surgidos fuera del área endémica habitual en África. Existe poca información sobre el impacto de la infección por el virus de la viruela del mono durante el embarazo, aunque las escasas evidencias disponibles muestran una alta tasa de daño fetal. En esta revisión se aborda el problema de la infección por el virus de la viruela del mono en mujeres embarazadas, proporcionando indicaciones para su prevención, su diagnóstico y su tratamiento.

© 2022 Elsevier España, S.L.U. y Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI). Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Monkeypox;
Pregnancy;
Vertical infection;
Placenta;
Vaccination

Monkeypox and pregnancy: A neglected disease and its impact on perinatal health

Abstract Viral infections during pregnancy have been one of the leading causes associated with significant perinatal problems, such as congenital defects, fetal neurological syndromes, stillbirths, and adverse pregnancy outcomes. The monkeypox virus infection, caused by an *Orthopoxvirus* related to the human smallpox virus, was declared a global health emergency by the World Health Organization in July 2022 due to the large number of cases emerging outside the usual endemic area in Africa. There is little information on the impact of monkeypox virus infection during pregnancy, although the limited evidence available shows a high rate of fetal

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: moisesleoninper@gmail.com (M. León-Juárez).

<https://doi.org/10.1016/j.rce.2022.09.002>

0014-2565/© 2022 Elsevier España, S.L.U. y Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI). Todos los derechos reservados.

Cómo citar este artículo: M.A. Velázquez-Cervantes, J.M. Ulloa-Aguilar and M. León-Juárez, La viruela del mono y el embarazo: una enfermedad olvidada y su impacto en la salud perinatal, Revista Clínica Española, <https://doi.org/10.1016/j.rce.2022.09.002>

harm. This review addresses the problem of monkeypox virus infection in pregnant women and provides indications for its prevention, diagnosis, and treatment.

© 2022 Elsevier España, S.L.U. and Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI). All rights reserved.

Introducción

En los últimos meses se han reportado múltiples casos de viruela del mono en el mundo en áreas donde esta enfermedad no es endémica¹. En julio de 2022 la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha declarado la infección generada por este virus una emergencia de salud global, con cerca de 16.836 casos en 74 países (fig. 1)².

Las evidencias clínicas en relación con el impacto que la infección por este patógeno produce durante el embarazo son limitadas, primordialmente por las situaciones socioeconómicas y los conflictos civiles en muchos países donde esta infección viral es endémica. Por ello, es relevante generar y documentar nueva literatura médica en relación con la posible transmisión vertical o el efecto en la salud del binomio madre-hijo.

A este respecto, la siguiente revisión se ha centrado en la evidencia existente del efecto de la infección de la viruela del mono durante el embarazo, así como las recomendaciones clínicas y profilácticas, como la vacunación, y la hipótesis de un efecto placentario por la infección materna que este virus emergente podría perturbar un buen desenlace en la gestación.

Características virológicas y clínicas del virus de la viruela del mono

El virus de la viruela del mono pertenece a la familia *Poxviridae*, dentro del género de los *Orthopoxvirus*. Estos virus estructuralmente tienen una morfología ovalada entre los 200 a 400 nm de longitud³. La arquitectura de las cápsides de estos virus es compleja, ya que contiene 100 proteínas diferentes y su genoma, un ácido desoxirribonucleico (ADN) de doble cadena, contiene aproximadamente entre 133 a 229 genes; la replicación de su genoma ocurre en el citoplasma de la célula huésped^{4,5}.

Los estudios epidemiológicos describen que el virus de la viruela del mono se identificó por primera vez en un grupo de macacos importados de Singapur en el año 1958. No se identificó un proceso de infección zoonótica en el humano hasta el año 1970, cuando se describió el primer caso en la República Democrática del Congo⁶.

Estudios epidemiológicos han identificado la diversidad genética de este virus, sugiriendo la presencia de 2 clados dependiendo de su distribución geográfica: el clado de África occidental, asociado a los casos en otras zonas no endémicas de la infección y con una tasa de letalidad menor al 1%, y el clado de África central (cuenca del Congo), más virulento y con una letalidad mayor al 10%⁷.

Desde su detección, este patógeno ha sido endémico en el este y centro del continente africano, reportándose miles de casos anualmente en esta región del mundo⁸. La importación de casos fuera de este continente fue en 2003 con infecciones en Estados Unidos, Reino Unido y Singapur⁹. Actualmente, se han detectado cerca de 16.000 casos de personas infectadas con la viruela del mono en diferentes partes de Europa y América del Norte.

La circulación del virus en personas de diferentes regiones del planeta y que no han viajado a zonas endémicas sugiere la posibilidad de una diseminación al humano a través del contacto zoonótico con especies que tengan el virus, facilitando posteriormente su transmisión horizontal⁶.

El virus de la viruela del mono puede estar en diferentes animales que actúan como reservorio; se han identificado principalmente en pequeños roedores y primates no humanos¹⁰. La infección al humano puede ocurrir por un contacto directo con el animal infectado, o bien por la exposición a fluidos del animal infectado, como sangre; también puede ser por mordedura de los animales y, posiblemente, por el consumo de estos animales asociado a costumbres en las comunidades rurales en el continente africano¹¹.

La transmisión horizontal entre humanos es la vía más común para infectarse con este virus, principalmente a través del contacto con las lesiones cutáneas generadas con la infección, con lesiones secundarias debidas a autoinfección, y también por el contacto con objetos y áreas comunes contaminados^{12,13}.

Se ha sugerido una posible transmisión sexual del virus de la viruela del mono, que se basa en que la mayoría de los casos han surgido en sujetos sin antecedentes de viaje a zonas endémicas y que habían mantenido contacto estrecho con personas que manifestaban síntomas. Característicamente, las lesiones cutáneas se observan en regiones genitales o perianales, junto con adenopatías regionales^{14,15}. Si bien aún se requieren más estudios, es posible que esta ruta de transmisión pueda ocurrir (fig. 2).

Las manifestaciones clínicas asociadas a la infección con el virus de la viruela del mono se han caracterizado por tener una duración de aproximadamente 2 a 5 semanas, estimándose un período de incubación de 5 a 21 días¹⁶. Los signos y los síntomas son: fiebre, cefalea, linfadenopatía, mialgias y manifestaciones cutáneas, como máculas, pápulas, vesículas y pústulas, que aparecen durante un período de 5 días posteriores al cuadro febril. El riesgo de contagio es mayor con la presencia de lesiones cutáneas, aunque no se descarta la posibilidad de una transmisión desde individuos asintomáticos¹⁷.

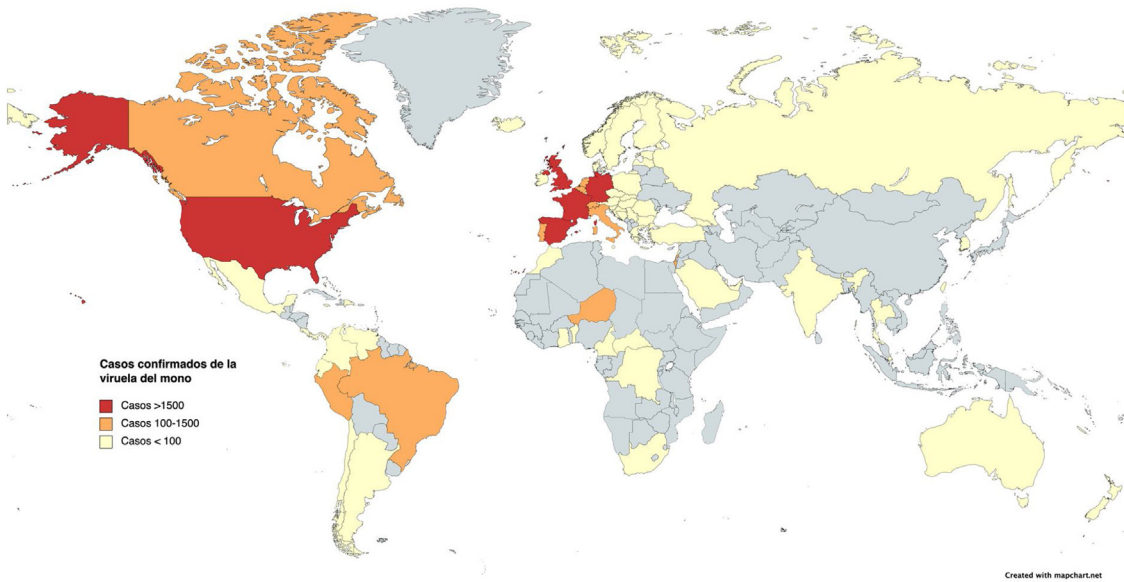


Figura 1 Mapa de los casos confirmados por la viruela del mono desde los primeros reportes por infección a partir del 1 de enero del 2022 hasta el 25 de julio del 2022. Destacados en color rojo: Estados Unidos, España, Alemania, Reino Unido y Francia, los países más afectados por la transmisión de este virus. En color anaranjado, los que tienen un potencial alto de contagios. De color amarillo, los que tienen un número menor de casos registrados. Realizado a partir de <https://mapchart.net/world.html>.

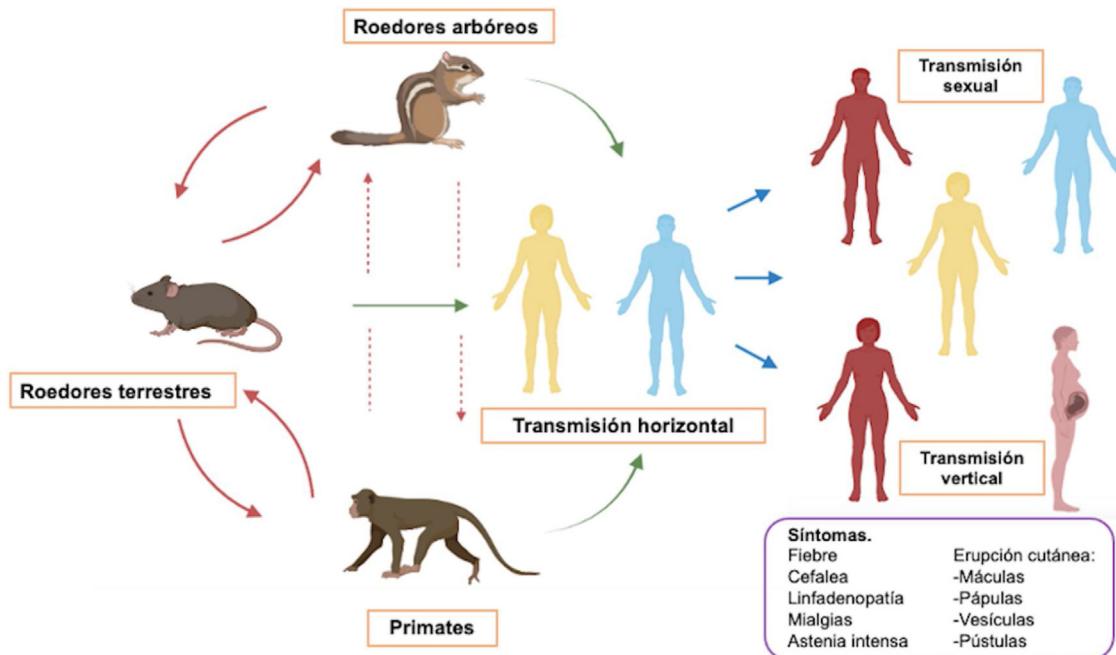


Figura 2 Transmisión del virus de la viruela del mono. Se cree que el reservorio natural de este virus son los roedores arbóreos y terrestres, y que posteriormente se transmite entre los mismos roedores y primates no humanos. Se ha observado que estas especies animales son capaces de transmitir e infectar a los humanos a través de gotitas respiratorias, transmisión sexual, contacto de las lesiones cutáneas y transmisión vertical. Los principales síntomas por la infección de la viruela del mono son fiebre, cefalea, mialgias, astenia intensa y erupciones cutáneas. La principal diferencia con la viruela humana es la linfadenopatía que provoca la infección.

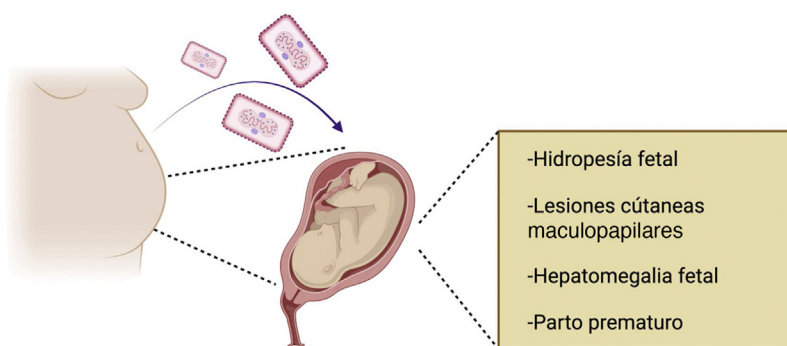


Figura 3 Transmisión vertical. En los pocos estudios sobre esta infección en el entorno maternofetal se ha evidenciado que la transmisión del virus de la viruela del mono puede provocar en los bebés algunas manifestaciones clínicas, como hidropesía fetal, lesiones cutáneas maculopapulares en el cuerpo, hepatomegalia y parto prematuro.

La viruela del mono, a diferencia de la viruela humana, tiene una mortalidad inferior al 1%, la cual afecta principalmente a grupos infantiles y adultos jóvenes. Se ha identificado que las personas con alguna inmunodeficiencia son vulnerables al desarrollo de una enfermedad más grave y con una tasa de letalidad más alta¹⁸.

Evidencias de la viruela del mono durante el embarazo

La información que tenemos sobre el impacto de la infección con este virus emergente en mujeres embarazadas es limitada, además de que la mayor parte de la historia natural de la infección ha ocurrido en el continente africano, en zonas donde la desigualdad social, las guerras civiles y otros factores sociales reducen la posibilidad de seguimiento¹⁹.

Sin embargo, los escasos estudios clínicos han generado resultados que dejan claro que la viruela del mono se puede transmitir verticalmente²⁰. La OMS reporta que la transmisión vertical de la viruela del mono es a través de la placenta, lo cual puede generar una infección congénita, o bien que la infección se produce por un contacto directo durante o después del nacimiento (fig. 2)²¹.

Las evidencias que soportan esta idea se han constatado en un estudio observacional en una cohorte de 222 individuos ingresados a un hospital en la República Democrática del Congo: todos estos pacientes manifestaron cuadros clínicos de viruela del mono. Dentro de este estudio se identificaron 4 mujeres embarazadas: 3 de ellas experimentaron daño fetal, y solo una llegó a un parto a término con el nacimiento de un bebé saludable.

Interesantemente, dentro de las pérdidas gestacionales, 2 de las mujeres presentaron una enfermedad moderada a severa, que se relacionó con abortos espontáneos en el primer trimestre. A la tercera mujer, también con enfermedad moderada a severa y que estaba en la semana 18 de gestación, se le identificó daño fetal intrauterino. El feto mostraba claras manifestaciones clínicas de una infección por viruela del mono (lesiones cutáneas maculopapulares que afectaron tronco, cabeza, palmas de las manos y pies); también se identificó la presencia de hidropesía fetal, así como hepatomegalia con efusión peritoneal; no había malformaciones congénitas ni tampoco se observaron

daños en la placenta, las membranas fetales o el cordón umbilical. Sin embargo, las pruebas moleculares identificaron en el tejido placentario y fetal la presencia de ADN viral, confirmando así la transmisión vertical del virus^{22,23}.

El estudio realizado por Jezek et al.²⁴ describe un probable caso no confirmado por diagnóstico de laboratorio de una infección perinatal por viruela del mono: mujer con 24 semanas de gestación con infección de viruela del mono que, después de 6 semanas, tuvo un parto prematuro y el infante mostró manifestaciones clínicas cutáneas generalizadas sugiriendo la presencia de la infección. Finalmente, el niño murió por desnutrición 6 semanas más tarde (fig. 3).

Las evidencias clínicas han descrito la importancia del efecto que tiene un miembro de los *poxvirus* más relacionados con los humanos, como el virus de la viruela humana, que muestra una mayor morbimortalidad en mujeres embarazadas si se compara con mujeres no embarazadas²⁵. También, el efecto que tiene esta infección en el contexto perinatal se relaciona con una mayor proporción de casos de parto pretérmino, nacimientos prematuros y abortos espontáneos. Por tanto, la muerte fetal observada en los casos de viruela del mono no se debe considerar como un evento aislado²⁶.

Es necesario generar más evidencias clínicas y experimentales para comprender los procesos de la infección en la placenta y cómo este efecto puede perturbar la gestación hasta la muerte fetal.

Con esta revisión queremos poner el foco en el daño que promueven las infecciones virales durante la gestación humana. Ya se ha demostrado la importancia de que estos patógenos perturban el binomio madre-hijo, al generar una condición clínica desfavorable en el feto, o bien un daño placentario, generado por la infección materna, que culmina afectando la fisiología del propio embarazo.

Otros virus emergentes, como el Zika, han demostrado que las infecciones en el útero se pueden asociar a malformaciones congénitas y defectos neurológicos fetales que culminan en la mala calidad de vida del neonato o en su muerte^{27,28}. La transmisión vertical de otros virus pandémicos, como el SARS-CoV-2, sigue siendo un tema controvertido. Las evidencias clínicas han demostrado un incremento de complicaciones durante la gestación, como pueden ser el desarrollo de preeclampsia, el parto pretérmino y la muerte fetal^{29,30}.

Adicionalmente, por la infección materna puede que en la placenta haya lesiones vasculares e inflamatorias que promueven una mala perfusión vascular placentaria y podrían estar asociadas al desarrollo de preeclampsia³¹.

Si bien se necesitan más estudios para comprender el impacto que tiene la infección por SARS-CoV-2 durante la gestación, es importante relacionar estas evidencias para constatar que los virus emergentes son patógenos que, potencialmente, pueden generar pandemias. Hay que considerar a las mujeres embarazadas como población vulnerable a estos patógenos, y, por tanto, de riesgo. Y lo mismo ocurre con las gestantes y esta nueva infección de la viruela del mono.

Recomendaciones para diagnosticar y tratar la viruela del mono durante el embarazo

Para la población general, las recomendaciones son evitar el contacto piel con piel con personas que tengan un exantema cutáneo que sugiera infección por el virus de la viruela del mono, evitar contacto con objetos y materiales que haya podido usar un paciente con viruela del mono y, finalmente, realizar lavado de manos antes de comer y de utilizar el cuarto de baño^{21,32-34}.

Así mismo, el Centro para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC) hace una serie de recomendaciones para las mujeres embarazadas. En el caso de que la mujer haya presentado exposición al virus, se debe mantener la vigilancia hasta conocer si aparecerán síntomas. En el caso de aparición de síntomas, la paciente debe aislarse en su casa o en un centro sanitario de acuerdo con la gravedad de los síntomas. El diagnóstico diferencial de las lesiones cutáneas puede ser amplio al principio, e incluir otras enfermedades de transmisión sexual o infecciones exantemáticas. El aislamiento debería durar hasta que las lesiones en fase de costra hayan desaparecido y formado una nueva capa de piel³⁵.

Durante la infección de la viruela del mono se tendría que reconsiderar la decisión reproductiva. Si bien las evidencias del impacto perinatal de esta infección aún continúan estudiándose, la planificación de un embarazo puede aplazarse hasta el momento en que el riesgo de infección sea mínimo³⁶.

Nuevamente la experiencia de la pandemia de COVID-19 nos da la pauta para estar preparados y generar algoritmos clínicos y diagnósticos que, en conjunto, nos ayuden a mejorar los cuidados de las mujeres embarazadas que cursan una infección con el virus de la viruela del mono.

Dashraath et al.²¹ proponen una guía de seguimiento a mujeres embarazadas con infección por el virus de la viruela del mono. Esta guía incluye un diagnóstico clínico basado en la presencia de signos y síntomas compatibles, entre los que se incluye dolor faríngeo, genital o anorrectal, presencia de adenopatías regionales y exantema vesículo-pustular, así como recomendaciones para la confirmación del diagnóstico en muestras biológicas (exudado de las lesiones cutáneas) mediante PCR. El diagnóstico diferencial del cuadro clínico de la viruela del mono incluye también la infección por otros patógenos, como el virus de la varicela-zóster, el herpes simplex o la sífilis.

En caso de confirmarse la infección por el virus de la viruela del mono están indicados el aislamiento y la hospitalización en algún centro clínico con habitaciones con presión negativa. Es conveniente hacer un monitoreo fetal por ultrasonido para la identificación de anomalías como hepatomegalia fetal o hidropesía (fig. 4)^{35,36}.

Actualmente no existe una terapia antiviral específica para una infección por viruela del mono en mujeres embarazadas. La *Food and Drug Administration* (FDA) estadounidense ha aprobado algunos fármacos antivirales para el tratamiento de la infección de la viruela del mono.

Tecovirimat, del laboratorio SIGA Technologies, también recomendado por la CDC, es un antiviral dirigido a la proteína de envoltura VP37 de los *Orthopoxvirus*. Actualmente no hay datos en humanos sobre su uso durante el embarazo: solo existen los datos sobre el impacto en el ambiente gestacional de modelos animales que, con una dosis 23 veces más alta que en los humanos, no se observaron efectos adversos; sin embargo, en pacientes con diabetes tipo 2 en tratamiento con repaglinida puede causar hipoglucemia. Tecovirimat se administra como una cápsula de 600 mg dos veces al día durante 2 semanas, mientras que la vía inyectable se recomienda cada 6 horas durante 2 semanas. Por vía oral se han notificado algunas reacciones adversas (menos del 2% de las pruebas en humanos), con dolor de cabeza, náuseas, dolor abdominal y vómitos; por inyección, menos del 4% presentaron reacción en el lugar de la administración y dolor de cabeza³⁵⁻³⁷.

Otra alternativa farmacológica puede ser brincidofovir, un inhibidor que actúa en la ADN polimerasa de varios virus de ADN bicatenarios como lo es la viruela del mono. Sin embargo, la administración de alguno de estos fármacos solo se recomienda cuando la mujer presenta complicaciones severas³³. Otra opción podría ser la administración de inmunoglobulinas de vaccinia, un cóctel de anticuerpos purificados de individuos inmunizados con la vacuna de la viruela humana. Aunque no hay evidencias claras de su efectividad para la infección con la viruela del mono durante el embarazo, sí se ha documentado extensamente la administración de inmunoglobulinas para otras enfermedades durante el embarazo, constatando su seguridad y su eficacia³⁸.

La vacunación, un plan para evitar la infección por viruela del mono durante el embarazo

La seguridad y la eficacia de la aplicación de las vacunas en mujeres embarazadas han sido un tema de debate, ya que en la mayoría de los estudios clínicos se omite a las mujeres embarazadas. En los pocos estudios clínicos existentes se ha observado que la vacunación durante el embarazo tiene un doble efecto protector: previene que la madre se infecte y confiere protección al recién nacido³⁹. No obstante, también existen riesgos, y hay que valorar los beneficios y los efectos adversos que podrían presentarse⁴⁰.

Actualmente, uno de los grupos de interés por el reciente brote de la viruela del mono son las mujeres embarazadas, ya que se ha visto que la transmisión vertical es posible. Por ello, se tiene que considerar la vacunación materna para controlar esta propagación intrauterina.

Los datos generados por estudios que han abordado el papel de una inmunización adquirida por la vacunación

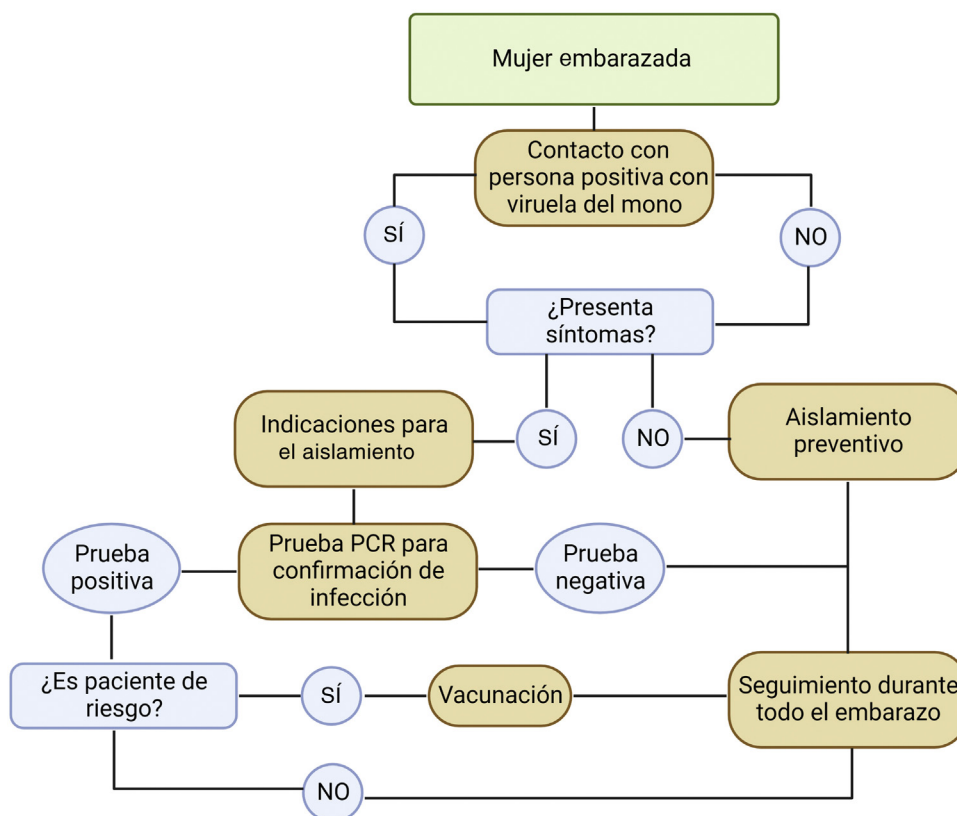


Figura 4 Propuesta clínica para el manejo de mujeres embarazadas con sospecha de infección por el virus de la viruela del mono. Esquematación de las etapas del manejo de pacientes embarazadas que cursan con una infección por el virus de la viruela del mono o están bajo sospecha y el seguimiento clínico que se debe ejecutar en estos casos para evitar complicaciones de la paciente y del desarrollo fetal.

contra la viruela humana han demostrado que existe un efecto protector contra la infección del virus de la viruela del mono, evitando las manifestaciones clínicas de la enfermedad. Actualmente la CDC recomienda el uso de dos vacunas para protegerse contra la viruela del mono: JYNNEOS (MVA-BN), una vacuna que utiliza al virus no replicativo de la viruela de Ankara, y ACAM2000, una vacuna de segunda generación derivada del virus vivo de la viruela Dryvax.

En el caso de MVA-BN, del laboratorio Bavarian Nordic, los datos en mujeres embarazadas son insuficientes para determinar si existe un riesgo para este grupo de la población. En modelos animales no se mostró evidencia de daño del producto fetal. Se administra por vía intramuscular mediante 2 dosis (0,5 ml) con 4 semanas de diferencia entre cada dosis. Tras la administración pueden aparecer reacciones locales, como dolor en el lugar de aplicación, enrojecimiento, hinchazón, induración, prurito y efectos sistémicos como mialgias, dolor de cabeza, fatiga, náuseas y escalofríos⁴¹.

Por otro lado, la vacuna ACAM2000, de los laboratorios de Emergent Product Development Gaithersburg Inc., tiene una aplicación intradérmica. Uno de los efectos que se genera 3 o 4 días después de la vacunación es la formación de una llaga roja que causa irritación en la piel. Finalmente, esa llaga se convierte en una costra que tarda 3 semanas aproximadamente en caerse⁴². La administración de la vacuna replicativa ACAM2000 en mujeres embarazadas o en períodos de lactancia está contraindicada, debido a que

se pueden presentar defectos congénitos en el feto e infecciones tanto en el feto como en el recién nacido. Es por ello que se recomienda que las mujeres vacunadas con ACAM2000 eviten quedarse embarazadas durante 4 semanas o hasta que la llaga haya cicatrizado y se haya caído la costra⁴³.

Por lo tanto, las mujeres embarazadas que hayan estado en contacto con la viruela del mono y se las considere de riesgo tendrían que tener como opción la vacunación con la vacuna de JYNNEOS, con eficacia y protección contra la infección comprobadas^{34,44}.

Conclusión

La infección de la viruela del mono actualmente ya se considera un problema de salud mundial. Su diseminación en diferentes países hace que las alertas epidemiológicas se hayan activado. Entre los grupos de población vulnerable, además de los pacientes inmunodeprimidos, hay que tener presente a las mujeres embarazadas. Esta premisa ayudará a comenzar con protocolos que eviten una afectación relevante en este grupo de la población.

La evidencia clínica ha sugerido una fuerte posibilidad de una infección vertical por la viruela del mono durante el embarazo, lo cual puede causar un daño considerable en el feto, teniendo posibilidades de un desenlace fatal. Algunas estrategias sanitarias, como el distanciamiento social, el uso de equipos de protección y la

programación de la reproducción, pueden servir para evitar una infección en esta población.

La vacunación de mujeres embarazadas en entornos de riesgo se debería considerar como una medida profiláctica que ayude al proceso de gestación seguro.

Financiación

Este artículo no ha recibido ningún tipo de financiación.

Conflicto de intereses

Todos los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

Bibliografía

1. Kozlov M. Monkeypox goes global: Why scientists are on alert. *Nature*. 2022;606:15–6.
2. 2022 Monkeypox Outbreak Global Map [consultado 25 Jul 2022]. Disponible en: https://www.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/response/2022/world-map.html?fbclid=IwAR11QHk1lxE-YzT3dN7J7GLaNGDQkgUcQ3fyal_fO2xYE9CKhPjDuBC4#print.
3. Gong Q, Wang C, Chuai X, Chiu S. Monkeypox virus: A re-emergent threat to humans. *Viol Sin*. 2022;37:477–82, <http://dx.doi.org/10.1016/j.virs.2022.07.006>.
4. Liu L, Cooper T, Howley PM, Hayball JD. From crescent to mature virion: Vaccinia virus assembly and maturation. *Viruses*. 2014;6:3787–808.
5. Kieser Q, Noyce RS, Shenouda M, Lin YCJ, Evans DH. Cytoplasmic factories, virus assembly, and DNA replication kinetics collectively constrain the formation of poxvirus recombinants. *PLoS One*. 2020;15:e0280228.
6. Hraib M, Jouni S, Albitar MM, Alaidi S, Alshehabi Z. The outbreak of monkeypox 2022: An overview. *Ann Med Surg (Lond)*. 2022;79:104069.
7. Kannan S, Shaik Syed Ali P, Sheeza A. Monkeypox: Epidemiology, mode of transmission, clinical features, genetic clades and molecular properties. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2022;26:5983–90.
8. Vandenberghe M, Kwasiborski A, Gonfio E, Descorps-Declère S, Selekon B, Nkili Meyong AA, et al. Nanopore sequencing of a monkeypox virus strain isolated from a pustular lesion in the Central African Republic. *Sci Rep*. 2022;12:10768.
9. Simpson K, Heymann D, Brown CS, Edmunds WJ, Elsgaard J, Fine P, et al. Human monkeypox — After 40 years, an unintended consequence of smallpox eradication. *Vaccine*. 2020;38:5077–81.
10. Parker S, Nuara A, Buller RML, Schultz DA. Human monkeypox: An emerging zoonotic disease. *Future Microbiol*. 2007;2:17–34.
11. Tiew MS, Harrigan RJ, Thomassen HA, Smith TB. Ghosts of infections past: Using archival samples to understand a century of monkeypox virus prevalence among host communities across space and time. *R Soc Open Sci*. 2018;5:171089.
12. Rizk JG, Lippi G, Henry BM, Forthal DN, Rizk Y. Prevention and treatment of monkeypox. *Drugs*. 2022;82:957–63.
13. Vivancos R, Anderson C, Blomquist P, Balasegaram S, Bell A, Bishop L, et al. Community transmission of monkeypox in the United Kingdom, April to May 2022. *Euro Surveill*. 2022;27:2200422.
14. Alpalhão M, Frade JV, Sousa D, Patrocínio J, Garrido PM, Correia C, et al. Monkeypox: A new (sexually transmissible) epidemic? *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2022, <http://dx.doi.org/10.1111/jdv.18424>.
15. Heskin J, Belfield A, Milne C, Brown N, Walters Y, Scott C, et al. Transmission of monkeypox virus through sexual contact — A novel route of infection. *J Infect*. 2022;85:334–63.
16. Xiang Y, White A. Monkeypox virus emerges from the shadow of its more infamous cousin: Family biology matters. *Emerg Microbes Infect*. 2022;11:1768–77.
17. Schneider KA, Eichner M. Does it matter who is spreading monkeypox? *Lancet Infect Dis*. 2022;22:1266–7.
18. Awan MAE, Waseem M, Sahito AF, Sahito AM, Khatri G, Butt MA, et al. Monkeypox has devastated the world; should we prepare for the outbreak of a new pandemic? *Ann Med Surg (Lond)*. 2022;79:104051.
19. Jamieson DJ, Cono J, Richards CL, Treadwell TA. The role of the obstetrician-gynecologist in emerging infectious diseases: monkeypox and pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2004;103:754–6.
20. Kivalu NK, Mokili JL. Toward understanding the outcomes of monkeypox infection in human pregnancy. *J Infect Dis*. 2017;216:795–7.
21. Dashraath P, Nielsen-Saines K, Mattar C, Musso D, Tambyah P, Baud D. Guidelines for pregnant individuals with monkeypox virus exposure. *Lancet*. 2022;400:21–2.
22. Khalil A, Samara A, O'Brien P, Morris E, Draycott T, Lees C, et al. Monkeypox and pregnancy: What do obstetricians need to know? *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2022;60:22–7.
23. Mbala PK, Huggins JW, Riu-Rovira T, Ahuka SM, Mulembakani P, Rimoin AW, et al. Maternal and fetal outcomes among pregnant women with human monkeypox infection in the Democratic Republic of Congo. *J Infect Dis*. 2017;216:824–8.
24. Jezek Z, Gromyko AI, Szczeniowski MV. Human monkeypox. *J Hyg Epidemiol Microbiol Immunol*. 1983;27:13–28.
25. Suarez VR, Hankins GDV. Smallpox and pregnancy: From eradicated disease to bioterrorist threat. *Obstet Gynecol*. 2002;100:87–93.
26. Nishiura H. Smallpox during pregnancy and maternal outcomes. *Emerg Infect Dis*. 2006;12:1119–21.
27. Martins Ronchi DC, Scaranello Malaquias MA, Rebutini PZ, Panini do Carmo LA, Neto PC, Marini ES, et al. Placental morphologic similarities between ZIKV-Positive and HIV-positive pregnant women. *Front Immunol*. 2021;12, <http://dx.doi.org/10.3389/fimmu.2021.684194>, 684194.
28. Kahle KT, Kulkarni AV, Limbrick DD, Warf BC. Hydrocephalus in children. *Lancet*. 2016;387:788–99.
29. Garcia Rodriguez A, Marcos Contreras S, Fernandez Manovel SM, Marcos Vidal JM, Diez Buron F, Fernandez Fernandez C, et al. SARS-CoV-2 infection during pregnancy, a risk factor for eclampsia or neurological manifestations of COVID-19? Case report. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2020;20:587.
30. Sharps MC, Hayes DJL, Lee S, Zou Z, Brady CA, Almoghrabi Y, et al. A structured review of placental morphology and histopathological lesions associated with SARS-CoV-2 infection. *Placenta*. 2020;101:13–29.
31. Schwartz DA, Morotti D. Placental pathology of COVID-19 with and without fetal and neonatal infection: Trophoblast necrosis and chronic histiocytic intervillositis as risk factors for transplacental transmission of SARS-CoV-2. *Viruses*. 2020;12:E1308.
32. Centers for Disease and Control. How to protect yourself [consultado 19 Sep 2022]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/prevention/protect-yourself.htm>.
33. Rizk JG, Lippi G, Henry BM, Forthal DN, Rizk Y. Prevention and treatment of monkeypox. *Drugs*. 2022;82:957–63.
34. Khalil A, Samara A, O'Brien P, Morris E, Draycott T, Lees C, et al. Monkeypox vaccines in pregnancy: Lessons must be learned from COVID-19. *Lancet Global Health*. 2022;10:e1230–1.
35. Clinical considerations for monkeypox in people who are pregnant or breastfeeding [consultado 16 Ago 2022]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/clinicians/pregnancy.html>.

36. Nanda K, Lebetkin E, Steiner MJ, Yacobson I, Dorflinger LJ. Contraception in the era of COVID-19. *Glob Health Sci Pract.* 2020;8:166–8.
37. TPOXX (TECOVIRIMAT) fact sheet [consultado 16 Ago 2022]. Disponible en: <https://www.siga.com/wp-content/themes/sigahba/TPOXX-Fact-Sheet.pdf>.
38. Chou YL, Hsieh KH, Perng CL, Fan HC, Tien CH, Wang CC, et al. High level antibodies to TORCH in the IVIG preparation from Taiwanese. *J Chin Med Assoc.* 2019;82:510–4.
39. Simionescu AA, Streinu-Cercel A, Popescu FD, Stanescu AMA, Vieru M, Danciu BM, et al. Comprehensive overview of vaccination during pregnancy in Europe. *J Pers Med.* 2021;11:1196.
40. Arora M, Lakshmi R. Vaccines — safety in pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2021;76:23–40.
41. Hosier H, Farhadian SF, Morotti RA, Deshmukh U, Lu-Culligan A, Campbell KH, et al. SARS-CoV-2 infection of the placenta. *J Clin Invest.* 2020;130:4947–53.
42. Prescribing Information — JYNNEOS [consultado 17 Ago 2022]. Disponible en: <https://www.fda.gov/media/131078/download>.
43. Centers for Disease Control and Prevention. Monkeypox Pregnancy Considerations [consultado 22 Ago 2022]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/clinicians/pregnancy.html#:~:text=Vaccination%20with%20ACAM2000%20is%20contraindicated,a%20non%2Dreplicating%20viral%20vaccine>.
44. Badell ML, Meaney-Delman D, Tuuli MG, Rasmussen SA, Petersen BW, Sheffield JS, et al. Risks associated with smallpox vaccination in pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2015;125:1439–51.