



UNIVERSIDAD MAYOR REAL Y PONTIFICIA DE
SAN FRANCISCO XAVIER
DE CHUQUISACA

FACTORES PREDICTIVOS DE COINFECCIÓN POR VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA EN HOMBRES CON VIRUELA SÍMICA EN EL EJE CENTRAL DE BOLIVIA, GESTIONES 2022 A 2023

Paola Andrea Santos Magne

Tutor:

Ph. D. René Soria Saucedo

Doctorado en Epidemiología

2025

Declaración de originalidad y derechos de autor

Como autora declaro que el presente trabajo académico es original, excepto donde he reconocido la información generada por otros autores por medio de citaciones en el estilo requerido.

En caso de existir información confidencial (*e.g.*, información proveniente de reportes gubernamentales, institucionales, privados o similares, personas naturales, *etc.*), manifiesto que he obtenido el permiso por escrito para incluir esa información en este trabajo académico.

Autorizo a las instancias competentes de la Universidad Mayor, Real y Pontificia de San Francisco Xavier de Chuquisaca (USFX) someter este trabajo académico a una evaluación de integridad académica por medio de una herramienta establecida para este propósito.

Autorizo a la USFX hacer de este trabajo académico un documento disponible para su lectura en el repositorio institucional.

Finalmente, manifiesto mi consentimiento para que este trabajo académico pueda ser publicado, total o parcialmente, respetando la propiedad intelectual del autor.

Paola Andrea Santos Magne

Fecha: 15 de septiembre 2025

*Dedico este trabajo a mis padres y hermanos,
quienes me han brindado su apoyo de forma
incondicional.*

Agradecimientos

Agradezco a la casa superior de estudios por la oportunidad de concluir con el programa

A mi tutor por la orientación y enseñanza

A mis profesores por compartir sus conocimientos

A mis compañeros por compartir experiencias en el campo de la epidemiología

Finalmente, a los Sedes Departamentales de Salud de las ciudades de Santa Cruz, Cochabamba y La Paz, como también al Ministerio de Salud y Deportes. Sin la colaboración, este trabajo no hubiera sido logrado satisfactoriamente.

Contenido

	Página
Dedicatoria.....	V
Agradecimientos.....	VI
Contenido.....	V
Lista de figuras.....	XI
Lista de tablas.....	XIII
Lista de abreviaturas y símbolos	XIV
Resumen.....	XVIII
Abstract.....	XX
1. Introducción	1
1.1. Antecedentes	3
1.2. Problema de investigación	4
1.3. Justificación	5
1.4. Pregunta de investigación	7
1.5. Objetivos	8
1.5.1. Objetivo general.....	8
1.5.2. Objetivos específicos	8
1.6. Hipótesis	9
1.7. Contribución al estado del conocimiento.....	9
1.7.1. Estado del Arte.....	10
1.8. Organización de la tesis doctoral	15
2. Marco teórico	16
2.1. Marco contextual	16
2.2. Marco histórico	17

2.2.1. El empeoramiento del brote de Mpox en África: un llamado a la acción.....	20
2.3. Marco teórico conceptual.....	20
2.3.2. Características del virus Mpox	21
2.3.3. Descripción del Mpox.....	21
2.3.4. Agente	21
2.3.5. Biología del virus de la viruela del mono (MPXV).....	21
2.3.6. Mecanismo de transmisión	23
▪ Modo de transmisión.....	23
2.3.7. Vías de transmisión.....	24
2.3.8. Periodo de transmisibilidad.....	24
▪ Periodo de incubación	25
2.3.9. Definiciones operativas de caso.....	25
▪ Caso sospechoso	26
▪ Caso probable.....	26
▪ Caso confirmado	26
▪ Caso descartado.....	27
▪ Investigación del caso	28
▪ Confirmación y descarte de casos	29
▪ Aislamiento de casos	29
2.3.10. Signos y síntomas	29
2.3.11. Manifestaciones clínicas	30
2.3.12. Viruela del simio en personas infectadas por el virus de inmunodeficiencia humana.....	33
2.3.13. Características epidemiológicas, patogenia, diagnóstico clínico y tratamiento de Mpox.....	34
▪ Patogenia del virus MPXV humano y su coinfección con virus de inmunodeficiencia humana, ITS o superinfecciones bacterianas	35
▪ Mpox con diversos agentes virales	38
▪ Características clínicas de las infecciones por el virus de la viruela del simio entre hombres con virus de inmunodeficiencia humana.....	38

▪ El impacto clínico de las coinfecciones con virus de inmunodeficiencia humana, ITS o superinfecciones bacterianas en el diagnóstico de infecciones por MPXV...	40
2.3.14. Diagnóstico	40
▪ Diagnóstico diferencial	40
2.3.15. Manejo clínico	41
▪ Signos vitales y monitoreo multiparamétrico continuo	41
A. Evaluación de signos vitales y del dolor	41
2.3.16. Laboratorio para la detección y el diagnóstico de la infección por el virus de la viruela símica	43
▪ Laboratorio de referencia en Bolivia	44
▪ Pruebas diagnósticas adicionales de MPOX para uso de emergencia	45
▪ Diagnóstico diferencial de laboratorio	45
2.3.17. Tratamiento	45
▪ Antivirales contra MPXV	46
▪ Tratamiento de pacientes con infección por virus de inmunodeficiencia humana y viruela del simio	47
2.3.18. Tipo de profilaxis	47
▪ Vacuna	47
▪ Consideraciones para la vacunación de pacientes con infección por virus de inmunodeficiencia humana y viruela del simio	49
▪ Inmunoglobulina	50
▪ Receptividad a las vacunas contra la viruela del simio y estrategias de comunicación de salud pública entre hombres homosexuales, bisexuales y otros hombres que tiene sexo con hombres en Singapur: análisis cuantitativos y cualitativos transversales.	50
▪ Influencia de las percepciones, fuentes y contenido de la información sobre la enfermedad de MPOX en la vacunación contra la enfermedad de MPOX entre hombres gay, bisexuales y otros hombres que tienen sexo con hombres (GBMSM) en Hong Kong, China	51
2.3.19. Manejo epidemiológico de pacientes con viruela símica	52
▪ Manejo de pacientes con viruela símica leve o sin complicaciones	52
▪ Manejo clínico de casos leves o sin complicaciones de viruela símica	52

▪ Manejo de pacientes con viruela símica grave o con complicaciones	53
▪ El impacto clínico de las coinfecciones con virus de inmunodeficiencia humana, ITS o superinfecciones bacterianas en el tratamiento antiviral de las infecciones por MPXV	53
▪ Viruela del mono y su coinfección con el virus de inmunodeficiencia humana, infecciones de transmisión sexual o superinfecciones bacterianas	53
2.3.20. El cuidado de las poblaciones sexuales activas	54
2.3.21. Bioseguridad, prevención y el control de infecciones en los centros de salud	54
▪ Grupo de pacientes de mayor riesgo de enfermedad grave o complicaciones.....	55
▪ Cribado, triaje, aislamiento y evaluación clínica	55
2.3.22. La disposición de los trabajadores de la salud a vacunarse contra la viruela del simio y sus conocimientos sobre la enfermedad	55
2.3.23. Conocimientos y actitudes de los trabajadores de la salud respecto de la viruela del mono en el sureste de Arabia Saudita	56
2.3.24. Abordar la explotación transnacional y los conflictos armados en la respuesta al virus de la viruela del simio (Mpox).....	56
2.4. Marco normativo o legal	57
3. Marco metodológico.....	60
3.1. Enfoque metodológico	60
3.2. Tipo de estudio	60
3.3. Lugar de estudio.....	61
3.4. Población y muestra	61
3.5. Criterios de inclusión	64
3.6. Criterios de exclusión	65
3.7. Variable de estudio	65
3.8. Instrumento, procesamiento y análisis de la información.....	76
3.9. Ética de la investigación	78
4. Análisis y discusión de resultados.....	79
4.1. Resultados	79
4.1.1. Análisis descriptivos	79
4.1.2. Análisis relacional.....	89

5. Discusión	100
5.1. Discusión de los resultados de estudio	100
5.2. Discusión de la población estudiada.....	106
5.3. Discusión de la metodología.....	106
5.3.1. Discusión del tipo de estudio	106
5.3.2. Discusión de la recolección de la información	106
▪ Sesgo de selección	106
▪ Sesgo de información.....	107
5.4. Discusión de las técnicas y procedimiento	107
5.4.1. De la muestra y el muestreo.....	107
5.4.2. De la recolección de la información	107
5.4.3. De la potencia estadística.....	107
5.4.4. De la precisión de las estimaciones	108
5.5. Limitaciones del estudio	108
Conclusiones y recomendaciones.....	109
Conclusiones	109
Recomendaciones	111
Referencias bibliográficas	113
A. Cartas de solicitud y autorización	1
A.1. Carta de solicitud y autorización – Jefatura de Epidemiología – Ministerio de Salud y Deportes, 2024	1
A.1.1. Respuesta de solicitud – jefatura de epidemiología – Ministerio de Salud y Deportes, 2024	2
A.2. Carta de solicitud y autorización – Servicio Departamental de Salud Santa Cruz de la Sierra, 2024	3
A.2.1. Respuesta de solicitud y autorización– Servicio Departamental de Salud Santa Cruz de la Sierra, 2024	4
A.3. Carta de solicitud y autorización – Servicio Departamental de Salud de Cochabamba, 2024.....	5
A.3.1. Respuesta a solicitud - Servicio Departamental de Salud de Cochabamba, 2024	6

A.4. Carta de solicitud y autorización – Servicio departamental de Salud de La Paz, 2024	7
A.4.1. Respuesta a solicitud - Servicio departamental de Salud de La Paz, 2024	8
B. Ficha de vigilancia epidemiológica de Viruela del Mono.....	9
B.1. Calendario epidemiológico	9
C. Bolivia casos confirmados de MPOX	10
C.1. Situación Epidemiológica de Mpox – gestión 2022 - 2024	10
C.2. Casos confirmados por semana epidemiológica	10
C.3. Total de casos positivos por semana epidemiológica	11
C.4. Casos confirmados de Mpox por departamento	11
C.5. Casos confirmados de Mpox por municipio	12
C.6. Casos confirmados de Mpox por edad y sexo.....	12
D. Muestreo en Epidat 3.1.....	10
D.1. Cálculo de 53 controles de Mpox	10
D.2. Cálculo de 53 casos de VIH y Mpox	10
E. Base de datos en SPSS.....	13
E.1. SPSS versión 31.0.0.0 (117) licencia gratuita	13
E.2. Base de datos en SPSS “vista de variables”	14
E.3. Base de datos en SPSS “vista de datos”	14
E.4. Curva de normalidad de la variable edad en 106 pacientes masculinos con Mpox, gestiones 2022-2023	15
E.5. Pruebas de normalidad de variables cuantitativas	15
E.6. Coordenadas de la curva ROC del modelo.....	13
F. Programa VOSviewer	15
F.1. Pantalla de VOSviewer	15
F.2. Palabras clave en Scopus	13
F.3. Palabras clave en The Lens	13

Lista de figuras

	Página
Figura 1. Mapa Científico en base a revisión Bibliográfica en SCOPUS (n=39) estudios, VOSviewer versión 1.6.20, gestión 2025	10
Figura 2. Mapa Científico en base a revisión Bibliográfica en SCOPUS (n=14) estudios, VOSviewer versión 1.6.20, gestión 2025	11
Figura 3. Mapa Científico en base a revisión Bibliográfica en The Lens (n=12) estudios, VOSviewer versión 1.6.20, gestión 2025	13
Figura 4. Cronología de la revisión histórica y principales hitos en Mpox	18
Figura 5. Vínculos epidemiológicos y cadenas de transmisión sospechosas entre los casos de clado Ib Mpox identificados en Goma, Kivu del Norte, República Democrática del Congo	19
Figura 6. Ciclo de vida de los OPXV, incluido el MPXV, y mecanismos moleculares de las estrategias antivirales actualmente disponibles	22
Figura 7. Línea de tiempo de la enfermedad por viruela del mono (Dirección General de Epidemiología – MSyD), 2022	25
Figura 8. Características clínicas de la infección por MPXV	31
Figura 9. Mpox (formerly monkeypox): pathogenesis, prevention and treatment	34
Figura 10. Patogénesis del MPXV humano y su coinfección con Streptococcus del grupo A (GAS) y el virus del herpes simple (HSV)-2	35
Figura 11. Diagnósticos diferenciales de viruela símica.....	41
Figura 12. Alerta epidemiológica: viruela del mono (símica).	57
Figura 13. Casos positivos de coinfección notificados según clasificación por semana epidemiológica en tres departamentos Santa Cruz, Cochabamba y La Paz de Bolivia, en las SE/31-2022 a SE/8-2023. (n= 53).....	84

Figura 14. Casos positivos notificados por de Viruela Símica según clasificación por semana epidemiológica en tres departamentos Santa Cruz, Cochabamba y La Paz de Bolivia, en las SE/31-2022 a SE/49-2022. (n= 53).....	85
Figura 15. Identificación sociodemográfica e identificación del paciente según nacionalidad y países probables de casos confirmados en el eje central de Bolivia, gestiones 2022-2023.	86
Figura 16. Curva ROC Y AUC del modelo predictivo de factores en coinfección	99

Lista de tablas

	Página
Tabla 1. Definición de Origen del Caso	27
Tabla 2. Definición Operativa de Contacto	28
Tabla 3. Forma de enviar las muestras, tiempo debe entregar o enviar las muestras, reporte de resultados y dirección para el envío de las muestras biológicas de SEDES Santa Cruz de la Sierra – 2022.	44
Tabla 4. Operacionalización de variables.....	66
Tabla 5. Distribución de casos confirmados de Mpox con y sin VIH según gestiones, datos del establecimiento notificador según departamento y subsector, laboratorio y diagnóstico diferencial en hombres con Mpox con y sin infección por VIH en el eje central de Bolivia, durante las gestiones 2022 – 2023	80
Tabla 6. Promedio de la edad, en hombres con Viruela Símica con y sin Virus de Inmunodeficiencia Humana en tres departamentos de Bolivia, gestiones 2022 - 2023. ..	88
Tabla 7. Comparación de Antecedentes Sociodemográficos, Epidemiológicos y Clínicos en hombres con Viruela Símica con y sin Virus Inmunodeficiencia Humana, en el eje central de Bolivia gestiones 2022-2023.....	89
Tabla 8. Factores de riesgo clínicos asociados al Virus de Inmunodeficiencia Humana en hombres con Viruela Símica, en el eje central de Bolivia gestiones 2022-2023.	92
Tabla 9. Asociación entre el aislamiento domiciliario y la condición de Virus de Inmunodeficiencia Humana en pacientes febriles con Mpox en el eje central de Bolivia, gestiones 2022-2023.	95
Tabla 10. Modelo de regresión logística múltiple de factores clínicos en hombres con coinfección por VIH y Mpox, eje central de Bolivia, gestiones 2022 – 2023.....	97

Lista de abreviaturas y símbolos

ABCD	Vías respiratorias, Respiración, Circulación, Discapacidad
ACAM2000	Vacuna contra el virus de la viruela con capacidad de replicación autorizada para la prevención de la viruela, no debe utilizarse en personas infectadas por el VIH, independientemente de su estado inmunológico.
ACH	Renovaciones de aire por hora
AGP	Procedimiento que genera aerosoles
AII	Aislamiento para infecciones transmitidas por el aire
AVPU	Alerta, responde a la voz, responde al dolor, sin respuesta (escala)
CC	Cuenca del Congo
CDVIR	Centro Departamental de Vigilancia, Información y Referencia
CENETROP	Centro Nacional de Enfermedades Tropicales
CMV	Citomegalovirus.
CRVIR	Centro Regional de Vigilancia y Referencia de VIH-SIDA
CDC	Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades
CYP	Citocromo P450
DI	Declaración de intereses
EA-IND	Nuevos Medicamentos en Investigación
ECA	Ensayo controlado aleatorizado
ECDC (siglas en inglés)	European Centre for Disease Prevention and Control
ECG	Electrocardiograma
EI	Enfermedad infecciosa

EMA	Agencia Europea de Medicamentos
EPP	Equipo de protección personal
ESP	Emergencia de Salud Pública
EUA	Autorización de uso de emergencia
EUL	Listado de uso en emergencias
FDA	Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos
FFR	Respirador con máscara filtrante
FICR	Federación Internacional de Sociedades de la Cruz Roja y de la Media Luna Roja
FR	Frecuencia respiratoria
GAS (sigla en inglés)	Coinfección con Streptococcus del grupo A
GBMSM	Grupos de alto riesgo, incluidos los hombres homosexuales, bisexuales y otros hombres que tienen sexo con hombres
GED	Grupo de Elaboración de Directrices
GTA	Grupo Técnico Asesor
HITI	Herramienta Interinstitucional de Triage Integral (OMS/FICR)
HSH	Hombres que tienen relaciones sexuales con hombres
ID	Administración intradérmica
IMC	Índice de masa corporal
INLASA	Instituto Nacional de Laboratorios de Salud
INNTI	Inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa inversa
IO	Intraóseo
ITS	Infecciones de transmisión sexual
IV	Intravenoso
LGV	Linfogranuloma venéreo
LMIC	Países de ingresos bajos y medianos
MR	Multirresistente
MDR	Resistentes a Múltiples Fármacos

MEURI	Uso de Emergencia Monitoreado de Intervenciones No Registradas y Experimentales
Mpox	Viruela del Simio
MPXV	Virus de la Viruela del mono
MSyD	Ministerio de Salud y Deportes
MVA	Vector Vaccinia Ankara modificado
NA	No aplicable
NAAT	Prueba de Amplificación de Ácido Nucleico
NAH	Neumonía Adquirida en el Hospital
NAC	Neumonía Adquirida en la Comunidad
NHP	Primates no Humanos
NUS	Nitrógeno Ureico en Sangre
OATP	Polipéptido Transportador de Aniones Orgánicos
OMS	Organización Mundial de la Salud
OPS	Organización Panamericana de la Salud
OPXV	Familia Poxviridae, que incluye el virus variola
PCI	Prevención y Control de Infecciones
PCR	Reacción en Cadena de la Polimerasa
PNH	Primates No Humanos
PPE	Profilaxis Posterior a la Exposición
ORa	Odds Ratio ajustado
RAM	Resistencia a los Antimicrobianos
RT-PCR	Reacción en Cadena de la Polimerasa en Tiempo Real
SARS-CoV 2	Síndrome Respiratorio Agudo Severo Coronavirus 2
SASM	Staphylococcus Aureus Sensible a la Meticilina
SASM-AC	Staphylococcus Aureus Sensible a la Meticilina Adquirido en la Comunidad
SE	Semana Epidemiológica
SEDES	Servicio Departamental de Salud
SNS	Reserva Nacional Estratégica.
SDRA	Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda

sMVA	Estructura Sintética MVA
Subcut	Administración subcutánea
UCI	Unidad de Cuidado Intensivo
TAR	Terapia Antirretroviral
TCC	Terapia Cognitivo-Conductual
TL	Tasa de Letalidad
VACV	Virus de la Viruela Vacuna, Virus vaccinia
VHS	Virus del Herpes Simple
VIG	Vacuna de inmunoglobulina
VIGIV	Inmunoglobulina Antivariólica Intravenosa
VIH	Virus de Inmunodeficiencia Humana
VHA	Virus de la Hepatitis A
VHB	Virus de la Hepatitis B
VHC	Virus de la Hepatitis C
VHS-1	Virus del Herpes Simple 1
VHS-2	Virus del Herpes Simple 2
VS	Viruela Símica
VVZ	Virus de la Varicela Zóster
TL	Tasa de Letalidad
WBC	Recuento de leucocitos

Resumen

Introducción: la Viruela Símica emergió en Bolivia en 2022, concentrándose en el eje central del país. La coinfección con el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) representa un desafío clínico y epidemiológico en poblaciones clave. Este estudio constituye la primera aproximación nacional para identificar factores predictivos asociados a la coinfección en pacientes con Mpox, a través de un modelo.

Objetivo: Determinar la relación de factores predictivos asociados al Virus de Inmunodeficiencia Humana en hombres con Viruela Símica en el eje central de Bolivia durante las gestiones 2022 a 2023.

Material y métodos: Se realizó un estudio cuantitativo de tipo Observacional, Transversal, Analítico de Casos y Controles de nivel predictivo (relación 1:1), basado en datos secundarios oficiales, de fichas de vigilancia epidemiológica de la viruela del mono del Ministerios de Salud y Deportes, historial clínico no hospitalario, informe de institución laboratorial y base de datos digital del SEDES Santa Cruz. Se aplicaron estadística descriptiva, pruebas de asociación (χ^2 , OR con IC95%), regresión logística binaria múltiple y evaluación de la capacidad discriminante mediante curva ROC y AUC.

Resultados: Se estudiaron 106 casos en 3 departamentos de Bolivia; 53 casos presentaron coinfección VIH-Mpox. La mayoría de los reportes correspondieron a la gestión 2022 (98,1%), en el departamento de Santa Cruz 48 casos (90,6%). El promedio de la edad fue 31,58 años con (DE 6,929). Se reportaron 10 casos (18,9%) en estudiantes, tuvieron Antecedente de viaje a país endémico; y/o tuvieron contacto con alguna persona con signo sintomatología en 21 días antes de presentar síntomas fue 10 casos; lugar probable de infección 49 casos (92,5%) en Bolivia. Solo 2 casos Hospitalizados (3,8%); CENETROP reportó 51 casos (96,2%).

En el análisis bivariado, la fiebre mostró una asociación significativa 37 casos (69,8%) [*p* valor=0,011, OR: 2,794 IC_{95%}(1,258 – 6,205)]. Acataron medida de aislamiento domiciliario y tuvieron fiebre 33 casos (71,7%) [*p* valor= 0,020, OR 2,780 IC_{95%}(1,161 – 6,655)]. El Modelo multivariante [(R² 0,192 (Nagelkerke)] identificó a la fiebre [ORa 2,963 IC_{95%}(1,014 – 8,653)] y al dolor de garganta [ORa 3,155 IC_{95%}(1,136 – 8,763)] como los principales factores predictivos. El modelo alcanzo un área bajo la curva (AUC) de 0,727 indicando una capacidad discriminativa aceptable.

Conclusiones: la población coinfección se caracteriza por ser hombres jóvenes. La fiebre y dolor de garganta establecen como factores clínicos clave para la sospecha de coinfección en el triaje inicial, se considera al aislamiento domiciliario como medida de captación activa. Por último el modelo predictivo resultante es una herramienta válida para la estratificación de riesgo y la optimización de la vigilancia epidemiológica en poblaciones vulnerables, permitiendo priorizar la detección de VIH en pacientes con diagnóstico positivo de Mpox.

Palabras clave: Viruela Símica; Factores de Riesgo; Fiebre; Masculino; Virus de Inmunodeficiencia Humana.

Abstract

Introduction: Monkeypox (Mpox) emerged in Bolivia in 2022, concentrating in the country's central axis. Co-infection with the Human Immunodeficiency Virus (HIV) represents a clinical and epidemiological challenge in key populations. This study constitutes the first national approach to identify predictive factors associated with co-infection in patients with Mpox through a predictive model.

Objective: To determine the relationship of predictive factors associated with HIV in men with Mpox in the central axis of Bolivia during the 2022-2023 period.

Material and Methods: A quantitative, observational, cross-sectional, and analytical case-control study was conducted at a predictive level (1:1 ratio). It was based on official secondary data from epidemiological surveillance forms from the Ministry of Health and Sports, non-hospital clinical records, laboratory reports, and the SEDES Santa Cruz digital database. Descriptive statistics, association tests (χ^2 , OR with 95% CI), multiple binary logistic regression, and evaluation of discriminant capacity via ROC curve and AUC were applied.

Results: 106 cases were studied across three departments in Bolivia; 53 cases presented HIV-Mpox co-infection. Most reports corresponded to 2022 (98.1%), with 48 cases (90.6%) in the department of Santa Cruz. The mean age was 31.58 years (SD 6.929). Ten cases (18.9%) were reported among students. Travel history to an endemic country and/or contact with a symptomatic person within 21 days prior to symptom onset occurred in 10 cases; the probable site of infection for 49 cases (92.5%) was Bolivia. Only 2 cases were hospitalized (3.8%); CENETROP reported 51 cases (96.2%). In the bivariate analysis, fever showed a significant association in 37 cases (69.8%) [p-value=0.011, OR: 2.794, 95% CI (1.258 – 6.205)]. Those who followed home isolation measures and had fever accounted for 33 cases (71.7%) [p-value= 0.020, OR: 2.780, 95% CI (1.161 – 6.655)]. The

multivariate model [R^2 0.192 (Nagelkerke)] identified fever [aOR 2.963, 95% CI (1.014 – 8.653)] and sore throat [aOR 3.155, 95% CI (1.136 – 8.763)] as the primary predictive factors. The model achieved an area under the curve (AUC) of 0.727, indicating acceptable discriminative capacity.

Conclusions: The co-infected population is characterized by being young men. Fever and sore throat are established as key clinical factors for suspected co-infection during initial triage, with home isolation being considered an active case-finding measure. Finally, the resulting predictive model is a valid tool for risk stratification and the optimization of epidemiological surveillance in vulnerable populations, allowing for the prioritization of HIV detection in patients with a positive Mpox diagnosis.

Keywords: Monkeypox; Risk Factors; Fever; Male; Human Immunodeficiency Virus.

1. Introducción

La Viruela Símica (monkeypox, VS, Mpox) es una enfermedad zoonótica emergente que se ha propagado rápidamente por todo el mundo (1). Desde mayo de 2022, la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha notificado un brote multinacional de viruela del simio centrado en Europa y América del Norte, con aproximadamente 25.000 casos notificados en todo el mundo; el brote actual afecta desproporcionadamente a hombres homosexuales, bisexuales y otros hombres que tienen relaciones sexuales con hombres (HSH) (2). Actualmente es una Emergencia en Salud Pública de Importancia Internacional (ESPII) declarada como tal por la Organización Mundial de la Salud el 23 de julio del 2022, como el nivel de advertencia más alto en el Reglamento Sanitario Internacional (RSI) (3–5).

La Viruela Símica es una enfermedad viral que afecta tanto a humanos como a animales (6) es endémica en África, pertenece al género Orthopoxvirus (7) de la familia Poxviridae (8). El género Orthopoxvirus incluye virus de la variola (que causa la viruela). El virus se descubrió por primera vez en 1958 durante brotes en dos colonias de monos de investigación. (3,5,8,9) El último brote notificado en los EE. UU., en 2003 (10) estuvo relacionado con el contacto de perros de las praderas infectados que habían sido alojados con roedores africanos importados de Ghana (2). Se han documentado más de 500 casos en Nigeria en los últimos 5 años en Camerún, República Centroafricana, Costa de Marfil, Gabón, Liberia y Sierra Leona. Fuera del continente africano existió casos, el año 2003 (1,4,5,7). La tasa de letalidad de la viruela símica en regiones no epidémicas durante 2022 fue de ~0,04%. (6) a nivel internacional es alrededor de 3% a 6% (5) según Nachega et al., la clado I del virus de la viruela del simio, tiene una tasa de letalidad (TL) de hasta el 10%, en comparación con menos del 3% para el clado II (11).

Estudios realizados en África han sugerido un mayor riesgo de casos graves de MPXV en personas que viven con el VIH (12). Desde junio de 2022 se han notificado a la OMS un total de 1.002 casos de VS mediante pruebas de laboratorio en 29 Estados Miembros de Europa y América del Norte. El brote de VS se concentra en hombres que tienen relaciones sexuales con hombres (HSH) (13). Los factores de riesgo identificados para las formas graves de la enfermedad, pueden ser: el sistema inmunitario comprometido (VIH), niños y mujeres embarazadas (5).

Las manifestaciones clínicas de la viruela símica suelen incluir fiebre, dolor de cabeza intenso, dolores musculares, dolor de espalda, poca energía, ganglios linfáticos inflamados y una erupción cutánea o lesiones. La erupción comienza entre uno y tres días después del inicio de la fiebre, las lesiones pueden ser planas o ligeramente elevadas, llenas de líquido claro o amarillento, y luego formar una costra, secarse y caerse (14).

El virus se propago a nivel mundial, casi la mitad de las personas infectadas eran portadoras del virus de inmunodeficiencia humana (VIH) (8). La OMS notificó 109.699 casos de Mpox confirmados por laboratorio y 236 fallecimientos en todo el mundo entre el 1 de enero de 2022 y el 30 de septiembre de 2024 (15). Por lo tanto es imperativo la preparación de los servicios de salud para una respuesta eficaz y oportuna, ante un aumento significativo de casos de Viruela del Mono en países no endémicos (10).

1.1. Antecedentes

Antecedente Internacional.

El 15 de mayo de 2022 la Organización Mundial de la Salud recibió la notificación de cuatro casos confirmados de Viruela del Mono en Reino Unido. Dos días después, otros dos países notificaron casos: Portugal y Suecia. Todos los casos sin antecedente de viaje a un área endémica y sin vínculo epidemiológico (10). El 4 de agosto de 2022, se reportan 26.017 casos confirmados de viruela símica en 85 países, zonas y territorios: 63% en la Región de Europa, 37% en la Región de las Américas, 1% en la Región de África, <1% en la Región del Mediterráneo Oriental, la Región del Pacífico Occidental y la Región del Sudeste Asiático (3). Los datos de vigilancia disponibles de la Unión Europea, Inglaterra y los Estados Unidos indicaron que entre los pacientes HSH con viruela del simio, el 28% al 51% tienen infección por VIH (5,9).

En un estudio de revisión sistemática se evaluaron 53 estudios, 91,44 % era masculina, el 51,36 % de los casos eran hombres que tienen sexo con hombres (HSH), lo que demuestra la importancia de explorar este factor de riesgo. La coinfección por VIH y Mpox se presentó 40,3 %, los signos clínicos más frecuentes fueron la fiebre, linfadenopatía y cefalea. La identificación de todas estas características o posibles factores de riesgo permite una mejor prescripción del sistema de vacunación temprana contra Mpox (16).

En México se notificaron 1744 (59 %) confirmados por laboratorio, con una mediana de edad de 32 años. La incidencia acumulada general fue de 4,05 por cada 100 000 habitantes, significativamente mayor en hombres y HSH. El análisis de regresión logística reveló que el sexo masculino se asoció significativamente con una mayor probabilidad de diagnóstico de mpox confirmado por laboratorio. Los grupos de edad de 30 a 34, de 35 a 39 y de 40 a 44 años presentaron un riesgo elevado de infección. Los hombres que tienen sexo con hombres mostraron una probabilidad considerablemente mayor de padecer mpox, mientras que las personas que viven con el VIH presentaron un riesgo mayor en comparación con las que no viven con el VIH. Los principales factores predictivos clínicos incluyeron fiebre, erupción cutánea en el brazo y linfadenopatía inguinal (17).

Hasta el 30 de junio de 2022, se notificaron un total de 546 infecciones por MPXV en 42 centros alemanes. Todos los pacientes eran hombres que tienen relaciones sexuales con hombres (HSH), de los cuales 256 (46,9%) vivían con VIH, en su mayoría con un sistema inmunológico preservado y con supresión viral. 58 (10,6%) HSH no tenían infección por VIH conocida ni uso de PrEP. La mediana de edad fue de 39 años (rango 20-67) las comorbilidades fueron raras. Sin embargo, al 52,4 % y al 29,4% de todos los pacientes con al menos una ITS en los últimos 6 meses. La fiebre (53,2%) y la linfadenopatía (42,6%) fueron los síntomas generales más frecuentes (12).

Antecedente Nacional

Respecto a estudios realizados en Bolivia, se realizó un estudio de caso de un paciente con antecedente de VIH con exantemas en diversas regiones del cuerpo, con mayor concentración en la región glútea, asociado a adenopatías cervicales y proctitis infecciosa con diagnóstico de VS estudio de caso realizado en Santa Cruz de la Sierra (18) otras revisiones bibliográficas solo hacen mención a la necesidad de reforzar la realización de pruebas de detección y gestionar vacunas que ya fueron aprobadas en especial para la población de alto riesgo (19). Pero no existen estudios o investigaciones que demuestren factores o predictivos causales en población boliviana.

1.2. Problema de investigación

Desde mayo de 2022 se han notificado múltiples casos de mpox en países no endémicos (18). Bolivia registró 266 casos de mpox durante 3 gestiones en varios departamentos del país, los pacientes fueron atendidos por instituciones de primer nivel y hospitales, por organizaciones no gubernamentales e instituciones en salud (20).

Según Morales-Múnera et al., los grupos de poblaciones más vulnerables a estas infecciones son los jóvenes, los hombres que tienen sexo con hombres (HSH) y los trabajadores sexuales (21). No se sabe si la infección por VIH afecta el riesgo de una persona de adquirir la viruela del simio, y estudios futuros determinarán la contribución relativa del comportamiento sexual, el acceso a la atención de la salud sexual y el riesgo biológico (22,23).

Según información recabada de los Servicios Departamentales de Salud y Ministerio de Salud y Deportes en la gestión 2024 y parte del 2025, el Mpox es una enfermedad infectocontagiosa en población masculina joven, es por esta razón el estudio tuvo como objetivo describir las características sociodemográficas, epidemiológicas con mayor énfasis la signo sintomatología como predictivos clínicos tempranos en hombres con y sin VIH, como necesidad de información de alto nivel investigativo, antes de la confirmación de diagnóstico de un laboratorio autorizado.

La coinfección por Mpox representa un desafío emergente en el panorama epidemiológico de Bolivia, donde la caracterización clínica aislada resulta insuficiente para orientar la respuesta sanitaria, por lo tanto un modelo predictivo validado posibilita la identificación temprana de factores en pacientes con viruela símica, actuando como alerta de una posible coinfección por VIH, situación que mejora la eficacia de las estrategias de vigilancia, diagnóstico y manejo clínico para una capacidad de respuesta epidemiológica frente a la dinámica actual de la epidemia.

1.3. Justificación

Desarrolló el tema de investigación de identificación de factores predictivos para fortalecer la vigilancia, optimizar la detección temprana y mejorar la respuesta sanitaria frente a brotes.

Justificación Teórica: existe un vacío teórico sobre factores predictivos en poblaciones con coinfección en población Bolivia, en grandes estudios se demostró que la fiebre es un verdadero factor de riesgo una necesidad de conocimiento para protocolos y actualización de la ficha epidemiológica del Ministerio de Salud. El estudio aporta nuevos conocimientos teóricos para los profesionales en salud e instituciones de territorio nacional, como por ejemplo que los síntomas clínicos se incorporarán como predictores clínicos secundarios dentro de un modelo multivariante para estimar la probabilidad de desenlaces de coinfección en pacientes con Mpox, el modelo se basará con evidencia de estado de VIH (confirmado y documentado) como exposición principal complementada por otros antecedentes.

Justificación Médico - clínico: se pretende conocer las manifestaciones clínicas más significativas y relevantes para el diagnóstico temprano, estos síntomas específicos asociados a coinfección permite mejorar la estratificación inicial de riesgo en paciente con Mpox. Estos hallazgos favorecen la detección temprana y manejo clínico diferenciado de casos.

Justificación de estudio Epidemiológico: el trabajo de Tesis doctoral demuestra la situación del brote a nivel nacional de 3 departamentos de Bolivia, para los Servicios Departamentales de Salud y Ministerio de Salud, los resultados justifican la actualización de planes de contingencia, aplicar medidas estratégicas, acciones y toma de decisiones durante la vigilancia epidemiológica activa y pasiva por el personal de salud. La información sociodemográfica de tres departamentos permite identificar la frecuencia de la enfermedad y su comportamiento epidemiológico.

Justificación Educativa e Investigativa: este trabajo aporta un valor académico y práctico al presentar un modelo predictivo basado en factores clínicos que muestran asociación significativa con la coinfección. La tesis doctoral incentiva y fomenta la investigación científica en diferentes áreas y servicios del hospital e instituciones. Es un documento de consulta para la formación de residencia médica e internado rotatorio, como también para la toma de decisiones. El estudio de alcance en el eje central del país será de consulta para actividades educativas sincrónicas, programadas y de debate con relación a las características epidemiológicas, manifestaciones clínicas relacionadas y sociales, para la réplica y mejora del nivel de investigación en otras ciudades.

Justificación Científica y predictor: la coinfección por Mpox es un fenómeno emergente con implicaciones clínicas, epidemiológicas y sociodemográficas aún poco estudiadas en América Latina. El estudio predictivo se centra en la capacidad de predecir resultados que aún no se han observado al pronosticar estas factores es posible seleccionar a los pacientes coinfectados para una intervención temprana. La investigación aportara evidencia inédita sobre factores predictivos, contribuyendo al conocimiento científicos regional y global.

Justificación Social: Los factores de riesgo de una enfermedad infectocontagiosa son un problema de interés social por la población clave, para disminuir la propagación de la enfermedad se requiere aplicar planes de contingencia en departamentos de alto casos confirmados, recursos económicos humanos. El brote mundial generó un estado de estrés en familiares y comunidades por acatar medidas de aislamiento en domicilio para el control y tratamiento del paciente. Generar evidencia local permite diseñar campañas de prevención y educación dirigidas a poblaciones focalizadas, reduciendo estigma y mejoras de respuesta comunitaria.

Justificación política y de Salud Pública: Bolivia enfrenta la epidemia de Mpox con protocolos y brigadas médicas, pero carece de estudios nacionales que respalden decisiones basadas en evidencia, esta investigación ofrece actualizar guías nacionales y fortalecer la capacidad de respuesta del sistema de salud, además, responde a un problema emergente de salud pública generando evidencia inédita en el contexto boliviano. Por último se alinea con el llamado internacional a la solidaridad y acción rápida frente a Mpox.

1.4. Pregunta de investigación

Ante el planteamiento del problema y contexto surge la pregunta central de investigación:

¿Cuál son los factores predictivos que permita estimar la probabilidad discriminativa de enlace de coinfección por Virus de Inmunodeficiencia Humana en hombres con Viruela Símica que viven en el eje central de Bolivia, durante las gestiones 2022 a 2023?

Responder a esta pregunta permitirá aportar evidencia científica local para fortalecer la vigilancia epidemiológica, tomar acciones según modelo predictivo, optimizar protocolos clínicos y contribuir a la construcción de políticas públicas de salud orientadas a poblaciones en riesgo, que a la fecha es identificada como vacío de conocimiento y evidencia científica.

1.5. Objetivos

1.5.1. Objetivo general

Determinar la relación de factores predictivos asociados al Virus de Inmunodeficiencia Humana en hombres con Viruela Símica en el eje central de Bolivia durante las gestiones 2022 a 2023, mediante estimaciones de probabilidad, modelo ajustado y análisis ROC/AUC con el fin de aportar criterios útiles para la práctica clínica y vigilancia epidemiológica.

1.5.2. Objetivos específicos

- Describir las gestiones de reportes de casos, establecimientos notificadores, departamentos, subsector institucional, institución laboratorial, diagnósticos diferenciales, fecha de notificación y semana epidemiológica, identificación de caso según nacionalidad, país de procedencia y países probables de infección en hombres con Viruela Símica con y sin coinfección por VIH.
- Calcular el promedio de la Edad de pacientes con Viruela Símica con y sin Virus de Inmunodeficiencia Humana en los departamentos de Santa Cruz, Cochabamba y La Paz.
- Comparar los antecedentes sociodemográficos, epidemiológicos y clínicos en hombres con Mpox con y sin coinfección por VIH.
- Identificar asociaciones de factores clínicos en hombres con Mpox con y sin coinfección por VIH.
- Asociar estimaciones ajustadas de factores predictivos de riesgos en hombres con coinfección mediante análisis bivariado.
- Construir un modelo multivariante de regresión logística para predecir la coinfección por VIH y Mpox según factores de riesgo secundarios y evaluar la capacidad discriminativa del modelo mediante curva ROC y AUC.

1.6. Hipótesis

Hipótesis general: la presencia de determinantes factores clínicos (fiebre, entre otros) y antecedente epidemiológicos (aislamiento domiciliario, entre otros) se asocia significativamente como predictores tempranos relevantes y clave en pacientes con coinfección por Virus de Inmunodeficiencia Humana en hombres con Viruela Símica que viven en el eje central de Bolivia, durante las gestiones 2022 a 2023.

Hipótesis específicas:

- La clínica y antecedente epidemiológico se asocia significativamente con coinfección por VIH y Mpox.
- El modelo predictivo multivariante basado en manifestaciones clínicas alcanza un desempeño aceptable para discriminar a paciente coinfectados.

1.7. Contribución al estado del conocimiento

En Bolivia no existen estudios de nivel analítico de la coinfección por VIH en pacientes con Viruela Símica. Solo en la literatura internacional se describe la asociación, con escasos factores sociodemográficos, clínicos, epidemiológicos para poblaciones clave. No se cuenta con un modelo predictivo para estratificar riesgo en coinfectados lo que probablemente llegaría a limitar la respuesta temprana en Salud Pública.

Una investigación predictiva tiene como propósito anticipar situaciones futuras a partir del conocimiento de las condiciones previas, requiere de exploración, descripción, comparación, análisis y explicación. Su principal función es predecir la dirección futura de los eventos investigados (24). Un factor predictivo (predisponente) también puede describir algo que aumenta el riesgo de una persona de presentar una afección o enfermedad (25).

Esta investigación proporciona la primera aproximación nacional con datos oficiales de vigilancia epidemiológica, enfocados a información sociodemográfica, clínica y epidemiológica.

1.7.1. Estado del Arte

Para el Estado del Arte se realizó una exhaustiva de revisión literaria utilizando las bases de datos de Scopus, The Lans, PubMed, Embase, ProQuest EBSCO, Wiley y Web of Science. La bibliometría fue revisada en revistas con nivel Q1 a Q4 y factor impacto mayor a 1, la búsqueda se realizó según los criterios de selección de palabras clave y conectores, como ser: Dolor de garganta y fiebre y factores de riesgo y viruela del mono y virus de la inmunodeficiencia humana, cuya representación fue elaborada en el programa VOSviewer versión 1.6.20.

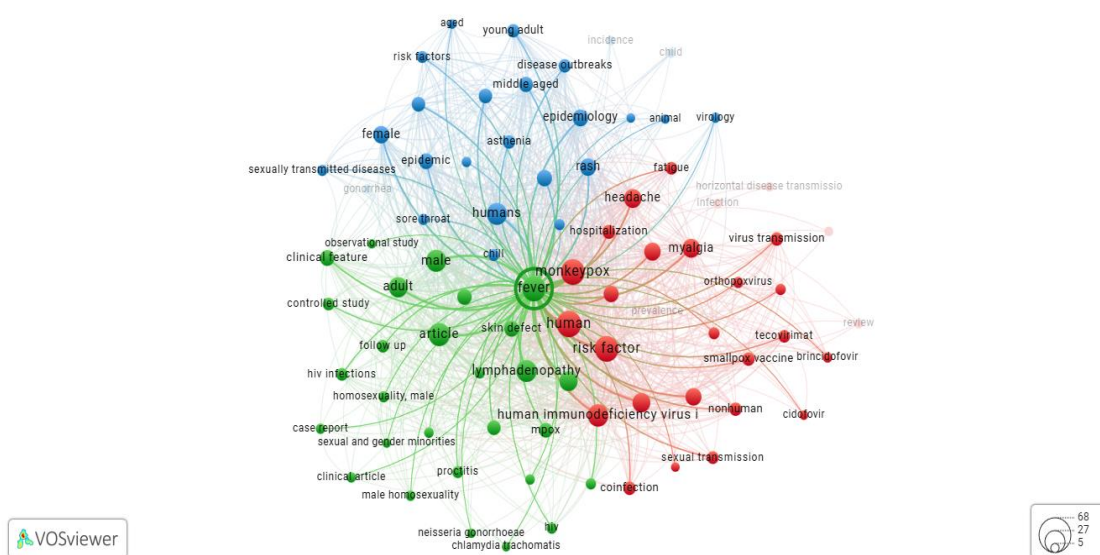


Figura 1. Mapa Científico en base a revisión Bibliográfica en SCOPUS (n=39) estudios, VOSviewer versión 1.6.20, gestión 2025

Existen 39 estudios en Scopus en base a palabras clave.

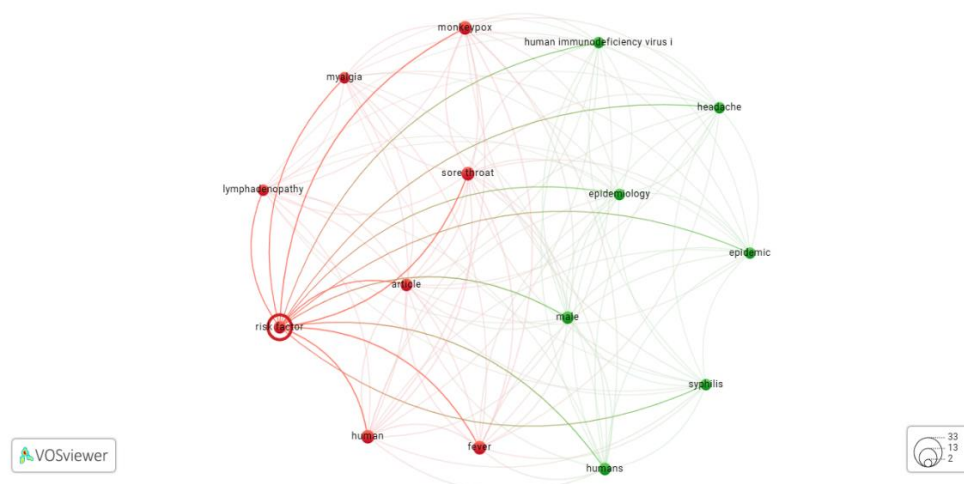


Figura 2. Mapa Científico en base a revisión Bibliográfica en SCOPUS (n=14) estudios, VOSviewer versión 1.6.20, gestión 2025

Existen 14 estudios en base a palabras clave y conectores: Dolor de garganta y fiebre y factores de riesgo y viruela del mono y virus de la inmunodeficiencia humana.

Antes de la pandemia actual, el mpox se manifestaba típicamente con fiebre, linfadenopatía y exantema. (26,27) los síntomas de los pacientes positivos fueron fiebre (60,0 %), escalofríos (49,8 %) y mialgia (49,8 %) (28).

En Vietnam, 200 pacientes con mpox, se empleó modelo de regresión de Fine y Gray para evaluar las asociaciones entre el periodo infeccioso y diversos factores de riesgo los pacientes con síntomas de mpox, como erupción cutánea o lesiones mucosas (cociente de riesgos de subdistribución = 0,62; IC95 % = 0,46-0,83), úlceras (0,57; 0,41-0,80) fiebre (0,62; 0,46-0,83) (29).

En Perú del total de casos, 2046 (55,6 %) fueron seropositivos para el VIH. De estos, el 87,4 % recibía tratamiento antirretroviral (TAR). Los casos que se identificaron como hombres que tienen sexo con hombres (HSH) presentaron VIH del 67,8 %. Los pacientes hospitalizados mostraron una mayor proporción de VIH (77,1 %). En cuanto a los síntomas, se observó una asociación estadísticamente significativa entre el VIH y la presencia de linfadenopatía, proctitis, astenia y fiebre (30).

En México se notificaron 1744 (59 %) los principales factores predictivos clínicos incluyeron fiebre, erupción cutánea en el brazo y linfadenopatía inguinal. Ser hombre se asoció fuertemente con los casos de mpox confirmados por laboratorio: OR 10,87 (IC del 95 %: 8,28-14,29), $p < 0,001$; los grupos de edad con mayor asociación con la enfermedad fueron de 30 a 34 años: OR 12,44 (IC del 95 %: 5,06-30,58), $p < 0,001$; de 35 a 39 años: OR 13,59 (IC del 95 %: 5,47-33,75), $p < 0,001$; y de 40 a 44 años: OR 12,87 (IC del 95 %: 5,10-32,47), $p < 0,001$. La fiebre se asoció con los casos confirmados por laboratorio: OR 1,84 (IC del 95 %: 1,54-2,19), $p < 0,001$. El modelo multivariante mostró una significación estadística de $p < 0,001$ según la prueba de Wald, con un coeficiente de determinación (R^2) de Nagelkerke de 0,485 los signos y síntomas estadísticamente asociados con un caso de mpox confirmado por laboratorio incluyeron fiebre OR 1,56 (IC del 95 %: 1,24–1,95), $p < 0,001$; erupción cutánea localizada en los brazos OR 1,52 (IC del 95 %: 1,22–1,89), $p < 0,001$ (17).

Brasil identificó un total de 10.169 casos de mpox, con una mediana de edad de 32 años. De ellos, el 92,3% eran varones al nacer y el 57,5% eran hombres que tienen sexo con otros hombres (HSH). Presentaron factores clínicos como ser el dolor de garganta (OR=1,23; IC del 95%: 1,04–1,46) y fiebre (OR=1,26; IC del 95%: 1,11–1,43), síntomas clínicos (OR=1,33; IC del 95%: 1,16–1,52) (31).

La Clínica Salud Sexual de acceso libre del Hospital IRCCS San Raffaele de Milán, Italia. Realizo el estudio en 140 personas con mpox. La mediana de edad fue de 37 años (rango intercuartílico [RIC]: 33-43). De ellas, 137 (98%) eran hombres y 134 (96%) eran hombres que tienen sexo con hombres (HSH). Como factores de riesgo, se detectaron viajes al extranjero en 35 (25%) personas y contacto estrecho con casos de mpox en 49 (35%) 66 personas (47%) que vivían con el VIH. Los síntomas más frecuentes fueron fiebre (59%), linfadenopatía (57%), lesiones cutáneas (77%), genitales (42%), anales (34%) y orales (26%), proctitis (39%), dolor de garganta (22%) y exantema generalizado (5%) (32).

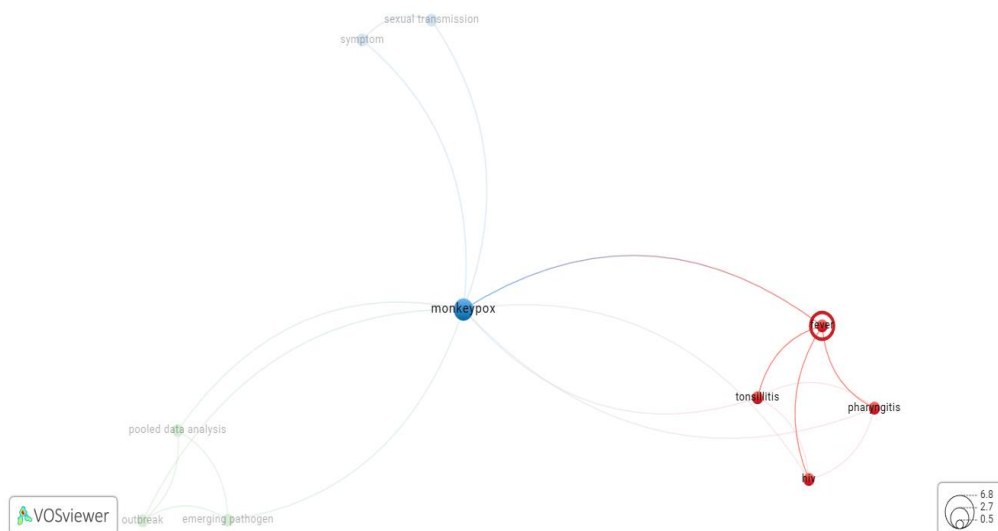


Figura 3. Mapa Científico en base a revisión Bibliográfica en The Lens (n=12) estudios VOSviewer versión 1.6.20, gestión 2025

Respecto a estudios de caso la presentación clínica, se han descrito síntomas como fiebre 68%, linfadenopatía y erupción maculopapular que afecta tejidos mucosos, palmas y plantas de los pies, Se ha estimado que cerca del 28-51% de los HSH infectados con el virus de la viruela símica tienen una infección asociada por el virus de la inmunodeficiencia humana (33). Un paciente varón de 17 años ingresó con llagas alrededor de la boca y en la zona genital, fiebre y cefalea. El paciente tenía antecedentes de contacto sexual con tres hombres diferentes en los últimos seis meses (34) los médicos deben tener en cuenta la posibilidad de una infección por MPXV modificada en pacientes con factores de riesgo epidemiológicos (35). Otro paciente con parejas masculinas presento cuatro días antes los primeros síntomas presentó fiebre y malestar general. En una semana, aparecieron más de 100 marcas dispersas por todo el cuerpo, incluyendo la cara, el cuero cabelludo, el tronco y las extremidades, así como las regiones oral, palmar y plantar (36) como también el paciente de 25 años que acudió a urgencias con pústulas en la zona genital de una semana de evolución. Tres días después, la paciente fue derivada al servicio de dermatología por presentar un aumento de los síntomas, incluyendo fiebre (hasta 39 °C), fatiga y secreción uretral. El paciente no tiene pareja estable, y su última relación sexual sin protección tuvo lugar aproximadamente dos semanas antes de la aparición de las lesiones cutáneas (37).

Los síntomas clínicos de los pacientes con MPXV incluyen fiebre, escalofríos, cansancio, dolor de cabeza y dolores musculares. Tras 1 a 3 días de la infección por Mpox, se observa la aparición de fiebre y linfadenopatía, que suele afectar a manos, pies, pecho, cara y boca, así como al pene, testículos, labios menores, vagina y ano (38). Según una cohorte internacional de 60.510 personas, la MPX puede provocar erupción cutánea (de todo tipo; 83,6%, n=21.472), fiebre (57,8%, n=14.842), erupción generalizada (49,6%, n=12.730), erupción genital (45,5%, n=11.696), cefalea (29,4%, n=7.556), fatiga (29,3%, n=7.523), linfadenopatía (de todo tipo) (29,0%, n=7.453), mialgia (26,9%, n=6.919), linfadenopatía generalizada (24,3%, n=6.235), linfadenopatía localizada (18,6%, n=4.779), erupción de localización desconocida (12,7%, n=3.271), dolor de garganta y dolor oral (39). En otro estudio se reportaron 528 infecciones diagnosticadas entre el 27 de abril y el 24 de junio de 2022 en 43 centros de 16 países. En general, el 98 % de las personas infectadas eran hombres homosexuales o bisexuales, el 41 % presentaban infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH); la mediana de edad fue de 38 años. Los síntomas sistémicos comunes que precedieron a la erupción cutánea incluyeron fiebre (62 %), letargo (41 %), mialgia (31 %) y cefalea (27 %); la linfadenopatía también fue frecuente (56 %) (40). Los datos se obtuvieron de seis focos en Italia, Australia, la República Checa, Portugal y el Reino Unido, con un total de 124 casos. La epidemia actual difiere de brotes anteriores en cuanto a la edad (54,29 % de los individuos tenía entre 30 y 39 años), el sexo (la mayoría de los casos eran varones), los factores de riesgo y la vía de transmisión, siendo la transmisión sexual la más probable. El signo/síntoma más frecuente fue la fiebre (54,29 %), seguida de la linfadenopatía inguinal (45,71 %) y el exantema (40,00 %). La astenia, la fatiga y la cefalea se describieron en el 22,86 % y el 25,71 % de los sujetos, respectivamente. La mialgia estuvo presente en el 17,14 % de los casos. Se pueden identificar algunos factores de riesgo preliminares (ser varón joven, tener relaciones sexuales con otros hombres, participar en conductas y actividades de riesgo, como el sexo sin condón, seropositividad al VIH (54,29 %) (41).

Revisada la literatura científica disponible en Bolivia, por ahora no se realizó estudios de factores asociados al Virus de Inmunodeficiencia Humana en hombre con Viruela Símica.

1.8. Organización de la tesis doctoral

La tesis doctoral está dividida en Marco Teórico en el cual informa el marco contextual, historia de la enfermedad, marco teórico conceptual con definiciones e información de estudios de investigación realizadas sobre la tesis y marco normativo con información de declaración sanitaria a nivel nacional para los SEDES departamentales.

Seguido del marco metodológico con descripción del diseño y método de la investigación, presenta resultados descriptivos y analíticos en tablas, en continuidad de discusión de los resultados encontrados y comparación con estudios internacionales, por último conclusión y recomendaciones.

Sección de Anexos, con solicitudes y autorización de cartas de instituciones departamentales para la recolección de datos e información de software estadístico utilizado, gráficos, tablas y otros paquetes.

2. Marco teórico

2.1. Marco contextual

El 1 de agosto de 2022 en Bolivia notifica el primer caso confirmado, importado. El Ministerio de Salud y Deportes (MSyD) a través de un comunicado en su página oficial, *“1 paciente de 38 años y existieron 4 personas sospechosas que tuvieron contacto con el contagiado”* (42) en fecha 06 de agosto 2022 se reportó el primer caso de viruela símica en la ciudad de Santa Cruz (43) a fecha jueves 18 de agosto de 2022 sumaron 37 casos confirmados de Viruela Símica (44). Al 16 de agosto se informa de 27 casos confirmados (26 en Santa Cruz, 1 en Potosí), habiendo descartado 62 casos sospechosos. Los casos en un 100% se reportan en población del sexo masculino, en el rango de edad de 20 a 39 años de forma predominante (10). (ver anexo C)

Bolivia suma casos positivos confirmados, todos son varones y la mayoría, entre 20 y 39 años, reporte epidemiológico de la semana 33. La Paz, Potosí, Santa Cruz y Cochabamba son los departamentos donde reportaron la totalidad de casos (45). A la fecha 18 de agosto 2022 el MSyD reportaron 31 pacientes (todos de sexo masculino) con la enfermedad, 29 en la ciudad de Santa Cruz de la Sierra, 1 en Potosí y 1 en La Paz, de ellos 7 son importados y 24 locales, hasta febrero de 2024 el total de los casos positivos acumulados fue 266 en la gestión 2022 (semana 21) se reportan 261, el 2023 solo 4 casos, y el 2024 (semana 44) 1 caso (42,46). (ver anexo C)

El 6 de agosto de 2022 a través del MSyD, se reportó el quinto caso de viruela símica en Santa Cruz, hasta el 18 de agosto 2022 suman 37 casos confirmados (3). Según la Dirección General de Epidemiología del MSyD, Santa Cruz presentó 239 casos confirmados semana epidemiológica 21 del 2022 al 44 del 2024 (46), actualmente el departamento de Santa Cruz presenta brote 2025 con 8 contagios de viruela del mono, 2 están internados por complicaciones (47), se suma al 11 de agosto 2025 10 casos 3 son importados y 7 nativos en edades menores a 33 años (48).

En la ciudad de La Paz el Servicio Departamental de Salud (SEDES), en fecha 17 de agosto 2022 confirmó el primer resultado de Viruela del Mono (49). Según la Dirección General de Epidemiología del MSyD La Paz, presento 9 casos positivos confirmados, SE21 del 2022 al SE44 del 2024 (46). No existen estudios originales publicados en revistas indexadas.

Cochabamba, confirmó el tercer caso de viruela símica (45). Según la Dirección General de Epidemiología del MSyD Cochabamba presento 15 casos positivos confirmados SE21 del 2022 a la SE44 del 2024 (46). En otros departamentos como Oruro, Potosí y Chuquisaca solo 1 caso positivo por departamento en la gestión 2022 (46). (ver anexo C) No existen estudios de evidencia científica.

2.2. Marco histórico

La mpox se aisló por primera vez en Dinamarca en una colonia de monos *Cynomolgus* enviados desde un laboratorio de Singapur y utilizados para la investigación del virus de la poliomielitis. La enfermedad se identificó en 1970 en un niño de 9 meses en la República Democrática del Congo, donde se han presentado la mayoría de los casos, desde entonces el número de casos en otros países de África occidental y central ha aumentado durante la última década (1).

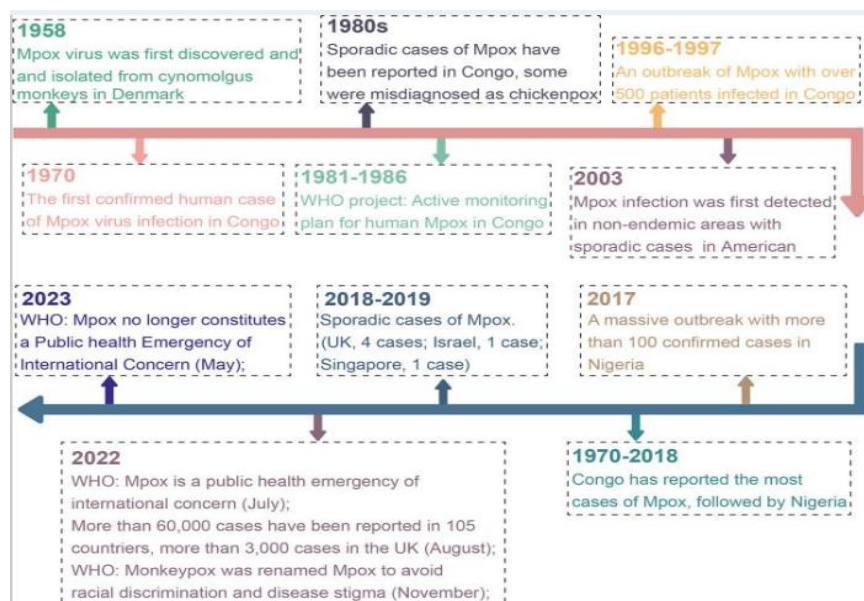


Figura 4. Cronología de la revisión histórica y principales hitos en Mpox por Lu J, Xing H, Wang C, Tang M, Wu C, Ye F, et al. Mpox (formerly monkeypox): pathogenesis, prevention and treatment. Signal Transduct Target Ther [Internet]. 27 de diciembre de 2023 [citado 9 de noviembre de 2024];8:458. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10751291/>

Cronología de los brotes de Mpox: Un panorama completo de 1958 a 2022, comienza con el descubrimiento del virus MPXV en monos en 1958 (Dinamarca) y continúa con el primer caso humano reportado en 1970 (República Democrática del Congo). Entre 1970 y 2003, los países de África Central y Occidental sufrieron brotes recurrentes tanto en animales como en humanos. La cronología también incluye el importante primer caso humano fuera de las regiones endémicas, registrado en Estados Unidos en 2003, y culmina con el primer brote multicontinental de Mpox en 2022, que afectó a regiones como América, Europa, Asia, África y Australia (15).

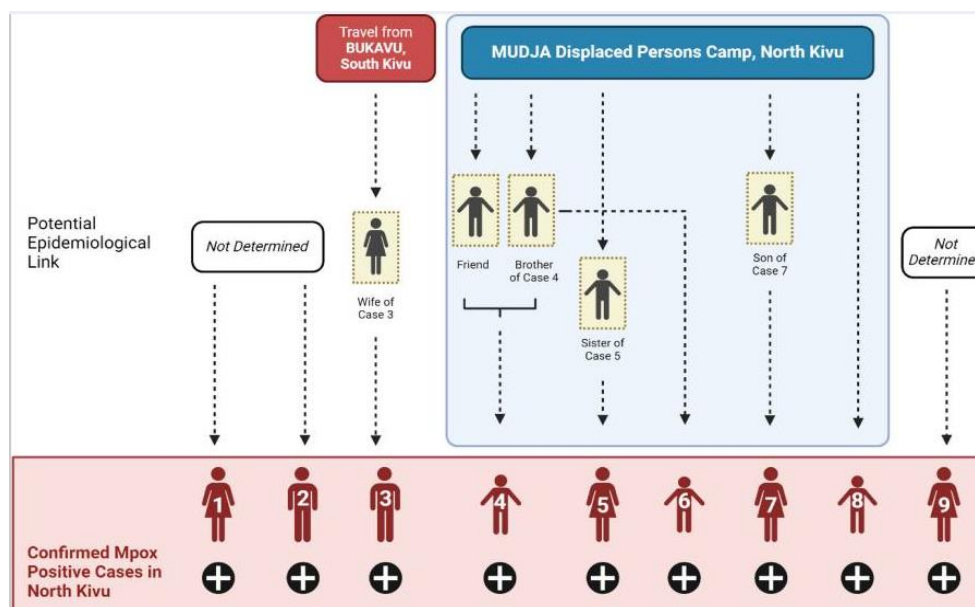


Figura 5. Vínculos epidemiológicos y cadenas de transmisión sospechosas entre los casos de clado Ib Mpox identificados en Goma, Kivu del Norte, República Democrática del Congo por Mukadi-Bamuleka D, Kinganda-Lusamaki E, Mulopo-Mukanya N, Amuri-Aziza A, O'Toole Á, Modadra-Madakpa B, et al. First imported Cases of MPXV Clade Ib in Goma, Democratic Republic of the Congo: Implications for Global Surveillance and Transmission Dynamics. medRxiv [Internet]. 16 de septiembre de 2024 [citado 9 de noviembre de 2024];2024.09.12.24313188. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11451630/>

La cadena de transmisión en la División Provincial de la Salud (DPS), Kivu del Norte se ha confirmado el Clado Ib MPXV para los casos 1 a 3, están esperando los resultados de los casos 4 a 9 (50). Clado de rápida propagación especialmente preocupante debido a su mayor transmisibilidad y a su potencial para causar desenlaces clínicos más graves.

Los datos demográficos y clínicos de nueve casos confirmados de Mpox se presentan en la figura 3. De todos los casos, cinco (5/9) eran residentes de Mudja. Hombres 5/9 casos; 4/9 casos mujeres. La edad media 18 años (6 – 45 años). La mayoría de los casos se identificaron en personas de 15 a 30 años (5/9) y tres casos se identificaron en <15 años. La mayoría de los pacientes (6/9) requirieron hospitalización. Se notificaron mialgia (8/9), el dolor de cabeza (7/9) y la fiebre (6/9) comunes entre los pacientes con Mpox. La linfadenopatía cervical común entre los casos (7/9) en comparación con la inguinal (5/9) o axilar (3/9) (50).

2.2.1. El empeoramiento del brote de Mpox en África: un llamado a la acción

En 2022, los países africanos notificaron menos de 1.300 casos confirmados en 13 países, siendo la República Democrática del Congo y Nigeria. La ESPII se levantó en mayo de 2023. Para agosto de 2024, el continente había notificado más de 18.000 casos sospechosos (incluidos más de 5000 casos confirmados) y más de 600 muertes, siendo el epicentro de la enfermedad. El virus se ha propagado por 22 de las 26 provincias, y la mayoría de los casos confirmados se han reportado en niños menores de 10 años. En marzo de 2023, se notificó los primeros casos de Mpox del clado I entre hombres homosexuales, bisexuales y HSH, entre septiembre de 2023 y agosto de 2024, se reportaron cadenas sostenidas en redes sexuales de adultos heterosexuales y trabajadoras sexuales, causadas por la variante denominada clado Ib. En el estudio realizado por Vakaniaki et al., el Brote humano sostenido de un nuevo linaje del clado I del virus MPXV, de los 108 casos de MPOX la edad media fue de 22 años, el 51,9% eran mujeres y el 29% eran trabajadoras sexuales, lo que sugiere un papel potencial de la transmisión sexual (51,52). En julio de 2024, el clado Ib Mpox cruzó la frontera, provocó más de 300 casos de Mpox en Burundi, Kenia, Ruanda y Uganda, países que nunca habían notificado un solo caso de Mpox en el pasado, con 24 casos confirmados y tres muertes, con una alta morbilidad y mortalidad en personas con VIH, 54 años después del primer caso humano de Mpox reportado en la República Democrática del Congo en 1970, aún existen lagunas en la comprensión de la historia natural, la dinámica de transmisión y los factores de riesgo de Mpox en África (52).

2.3. Marco teórico conceptual

2.3.1. Definiciones y Terminología

- El virus de la Viruela del Mono o Símica (VVS), es de doble cadena de ADN, miembro del género Orthopoxvirus y de la familia Poxviridae, agente causal de la Viruela del Mono (10,53).
- El virus de la viruela humana es un virus de doble cadena de ADN, miembro del género Orthopoxvirus y de la familia Poxviridae, es agente causal el virus variola (VVR) (10,53).

2.3.2. Características del virus Mpox

Es una zoonosis viral causada por el virus de la viruela símica, es un poxvirus que pertenece a la familia Poxviridae, un grupo de virus de ADN (ácido desoxirribonucleico) de doble cadena de gran tamaño. Son partículas con forma de ladrillo con un tamaño que varía de 220 nm a 450 nm de largo y de 140 nm a 260 nm de ancho (1,7).

2.3.3. Descripción del Mpox

Es una enfermedad zoonótica viral del género Orthopoxvirus. Descubierta en 1958 en monos en cautiverio mantenidos para la investigación, es más frecuente encontrar en roedores en la naturaleza (10). El reservorio son mamíferos, pero se desconoce el huésped natural, el virus se ha aislado en ardillas (especialmente *Funisciurus anerythrus*) en la República Democrática del Congo en un mangabey tiznado, además de primates, roedores terrestres, antílopes y gacelas (3).

2.3.4. Agente

El virus de la Viruela del Mono o símica (VVS), es de doble cadena de ADN, miembro del género Orthopoxvirus y de la familia Poxviridae, es el agente causal de la Viruela del Mono. Es un virus zoonótico que con cierta regularidad pasa al ser humano. Se cree que existen reservorios animales como monos y roedores, pero aún no está bien estudiado (10).

2.3.5. Biología del virus de la viruela del mono (MPXV)

Hay dos clados (I y II) de MPXV que han sido reconocidos, con el clado II clasificado a su vez en dos subclados: IIa y IIb. El clado I presente en la cuenca del Congo fue reconocido por primera vez y es responsable de hasta el 10% de la mortalidad humana. Se transmite principalmente de roedores a humanos con una propagación limitada de humano a humano. El clado IIa fue reconocido posteriormente en África occidental con una mortalidad de aproximadamente el 1% y una mortalidad menor en individuos inmunocompetentes, en consonancia con la gravedad de la enfermedad clínica en humanos, Américo et al., demostraron que había una diferencia significativa en la virulencia de MPXV en ratones CAST/EiJ en el orden clado I > clado IIa > clado IIb (9,51,54).

Al igual que otros Poxviridae, el MPXV se replica completamente en el citoplasma y tiene pasos de ciclo similares, la replicación del ADN viral y los pasos de envoltura intracelular del virión son el objetivo del brincidofovir y el tecovirimat, respectivamente. Al emplear microscopía electrónica, Paniz-Mondolfi et al., observaron recientemente viriones envueltos típicos con morfologías en forma de ladrillo que contienen protuberancias superficiales en MPXV y abundantes melanosomas cerca de los sitios de ensamblaje viral en lesiones cutáneas aisladas de pacientes afectados por el brote de 2022-2023 (9).

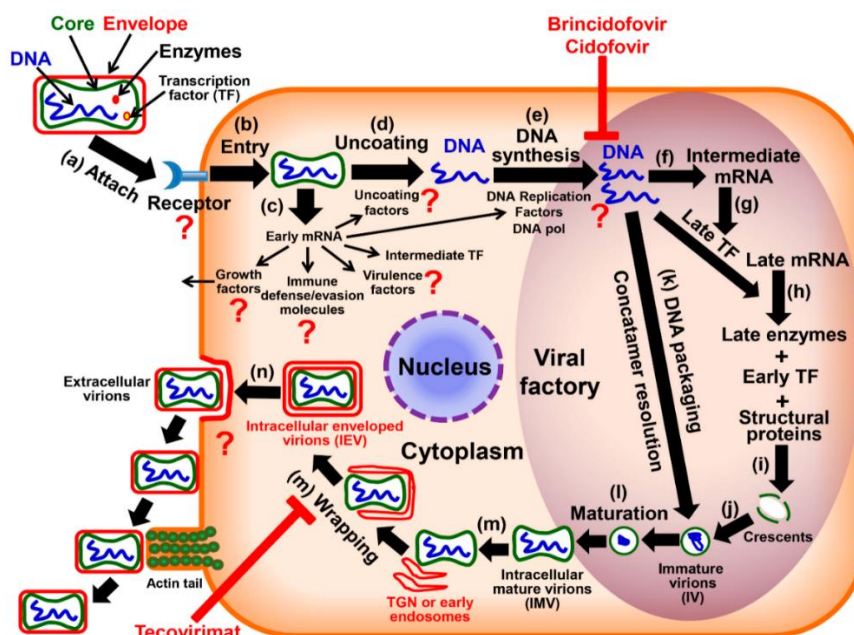


Figura 6. Ciclo de vida de los OPXV, incluido el MPXV, y mecanismos moleculares de las estrategias antivirales actualmente disponibles, según Liu BM, Rakhmanina NY, Yang Z, Bukrinsky MI. Mpox (Monkeypox) Virus and Its Co-Infection with HIV, Sexually Transmitted Infections, or Bacterial Superinfections: Double Whammy or a New Prime Culprit? *Viruses* [Internet]. mayo de 2024 [citado 29 de septiembre de 2024];16(5):784. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1999-4915/16/5/784>

El MPXV es un virus de ADN que tiene una envoltura de membrana que rodea un núcleo interno que contiene el genoma de ADN viral, factores de transcripción (TF) y enzimas del virión. El MPXV se replica completamente en el citoplasma. (a – c) Después de la unión y la entrada, los ARNm tempranos virales se sintetizan en el núcleo y se traducen para generar proteínas no estructurales, incluidas los TF intermedios y las proteínas necesarias para la defensa inmunitaria, la virulencia (factores de virulencia), la patogénesis (factores patógenos) y la replicación del ADN. (d) La pared del núcleo se abre y un complejo de

nucleoproteína que contiene el genoma se libera del núcleo. (e) Se inicia la replicación del genoma de ADN viral, seguida de la formación de fábricas virales. La síntesis de ADN es inhibida por cidofovir y brincidofovir. En la fábrica viral, tienen lugar los siguientes pasos, incluyendo (f – h) transcripción intermedia y tardía, (i, j) formación de medialunas, (k) empaquetamiento de ADN y resolución de concatámeros, así como maduración del virión. Posteriormente, (m) los viriones maduros intracelulares (IMV) quedan envueltos por una cisterna de doble membrana de la red trans - Golgi para formar el virus envuelto intracelular (IEV), que es inhibido por tecovirimat. (n) El IEV es capaz de polimerizar colas de actina, lo que facilita la exocitosis del virus envuelto extracelular al espacio extracelular (9).

2.3.6. Mecanismo de transmisión

La Viruela del Mono se puede contagiar de animales a humanos y de una persona a otra.

- Contagio de viruela del mono de animales a humanos. Los principales animales que pueden hospedar este virus son primates y roedores. Para que esta enfermedad pueda contagiarse, la persona debe tener un contacto directo con el animal enfermo (10).
- Contagio Viruela del Mono de persona a persona. Cuando una persona presenta los síntomas de la Viruela del Mono, es altamente contagioso. Para que alguien contraiga esta enfermedad deberá tener algún contacto físico con la persona que presenta los síntomas, ya sea por los fluidos corporales, pus o sangre (10).

▪ Modo de transmisión

- Transmisión primaria, el virus de la viruela símica se transmite de animales infectados a humanos por contacto directo o indirecto. La transmisión puede ocurrir a partir de mordeduras o rasguños, o durante actividades como cazar, atrapar, cocinar, jugar con cadáveres o comer animales, como primates, roedores terrestres, antílopes, gacelas y ardillas de árbol (3).

- La transmisión secundaria o de persona a persona puede producirse por contacto estrecho con secreciones infectadas de las vías respiratorias o lesiones cutáneas de una persona infectada. En los países con el brote actual la transmisión es a través del contacto físico cercano, incluido el contacto sexual (oral, vaginal y anal). Un aspecto importante en la transmisión de mayor frecuencia en hombres que tienen sexo con hombres (3).

Un estudio evaluó la carga viral en diferentes localizaciones, siendo mayor en los frotis de lesión cutánea que en los faríngeos, lo que sugiere que el contacto directo es la ruta de transmisión, la transmisión respiratoria fue menos relevante (1).

2.3.7. Vías de transmisión

La viruela del mono puede transmitirse durante un acto sexual, sin embargo, esta no es la principal forma en la que se propaga la enfermedad. Todos los objetos que utilice la persona infectada con la viruela del mono representan un foco de infección. Ya sea ropa, toallas, ropa de cama, utensilios para comer, etc. El contagio de esta enfermedad puede propagarse también por medio de llagas, úlceras o lesiones el virus puede transmitirse por la saliva (10).

2.3.8. Periodo de transmisibilidad

El periodo de transmisibilidad se considera desde el inicio del exantema hasta la caída de las costras generalmente es de uno a cinco días (pródromo) antes del comienzo del exantema y persiste hasta que todas las costras se hayan caído, sin embargo, existe literatura en favor de que el periodo de transmisibilidad se inicia en el periodo sintomático, y que serían las gotículas que proyecta un enfermo al hablar o toser las que llevan el virus (2,5). Los datos también sugieren que las costras Mpox contienen cantidades significativas de ADN viral hasta e incluso cuando se caen y que es más alto que los niveles que se encuentran en la sangre y la garganta (3).

▪ Periodo de incubación

El virus luego ingresa al cuerpo a través de la piel lesionada, superficies mucosas (por ejemplo, oral, faríngea, ocular y genital), o a través del tracto respiratorio. El periodo de incubación suele ser de 6 a 13 días después de la exposición, pero puede oscilar entre 5 y 21 días. Varía de acuerdo con el tipo de transmisión: (3)

- Exposiciones no invasivas (contacto con la piel intacta o transmisión de gotas), el período de incubación es de 13 días (1,7).
- Exposiciones complejas e invasivas (contacto con piel lesionada o membranas mucosas en regiones anal o genital), el período de incubación es de 9 días (3).

Un periodo de invasión de 0 a 5 días, periodo exantemático entre 13 a 17 días y un periodo decostración (caída de costras) de 21 a 28 días, con un aproximado de todo el proceso de evolución de la enfermedad de 42 días figura 5 (10).

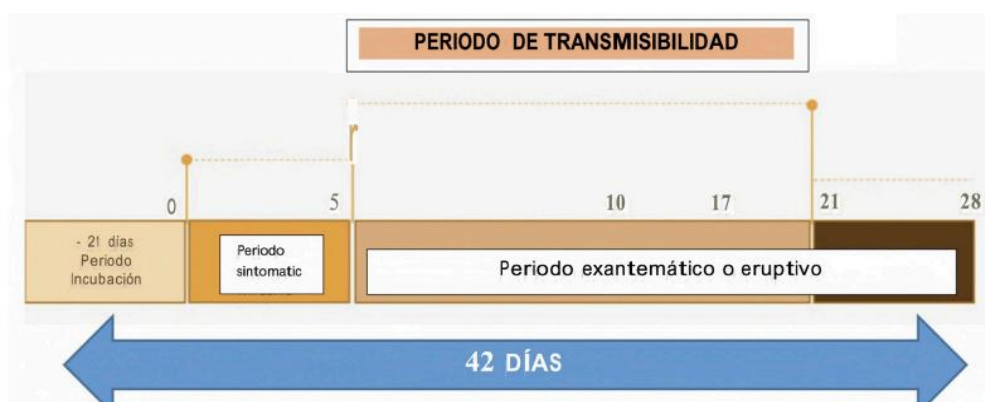


Figura 7. Línea de tiempo de la enfermedad por viruela del mono (Dirección General de Epidemiología – MSyD), 2022

La persistencia del virus de la viruela en el medio ambiente y en diferentes tipos se ha encontrado que las superficies duran entre 1 y 56 días dependiendo de la temperatura y la humedad del ambiente (3).

2.3.9. Definiciones operativas de caso

Las definiciones operativas de caso para viruela del mono permiten orientar la vigilancia:

▪ **Caso sospechoso**

La definición de caso sospechoso se basa en dos criterios:

Criterios epidemiológicos: Tener antecedentes en los últimos 21 días:

- Contacto con un caso confirmado o probable, Antecedente de desplazamiento a países donde se han confirmado brotes, Antecedente de contacto estrecho (íntimo o sexual, con persona procedente del exterior), Antecedente de viaje a zonas endémicas (África).

Criterio clínico: Persona que presenta: Exantema en cualquier parte del cuerpo (sean máculas, pápulas, vesículas, pústulas). Úlcera genital/perianal con o sin proctitis. Acompañado o no de: Fiebre, odinofagia, mialgias, linfadenopatía, cefalea, astenia (10).

▪ **Caso probable**

- Persona con definición de caso sospechoso.
- Criterio epidemiológico de exposición estrecha sin protección respiratoria, contacto físico directo incluido el contacto sexual; o contacto con material contaminados (como ropa o ropa de cama) con un caso probable o confirmado de viruela símica en los 21 días previos al inicio de los síntomas.
- Antecedente de varias parejas sexuales 21 días antes del inicio de síntomas (3).

▪ **Caso confirmado**

- Persona que cumple con la definición de caso sospechoso o probable y se haya confirmado para el virus de la viruela símica, por los Laboratorios de Referencia Nacional Instituto Nacional de Laboratorios de Salud (INLASA) y Centro Nacional de Enfermedades Tropicales (CENETROP), mediante pruebas moleculares, como la PCR en tiempo real (3).
- **Contacto.** Persona que estuvo expuesta a un caso probable o confirmado de viruela símica en el período infeccioso, comprendido entre el inicio de síntomas del caso hasta que hayan caído todas las costras de las lesiones cutáneas (2,10).

▪ Caso descartado

- Caso sospechoso al que se tomó, conservó y procesó en forma adecuada una muestra para el diagnóstico por laboratorio y el resultado fue negativo. Es importante considerar diagnósticos diferenciales de tipo exantemático o eruptivo que expliquen el cuadro clínico y correspondan a la situación local: varicela, herpes zóster, sarampión, enfermedad de manos, pie, y boca (virus coxsackie), zika, dengue, chikunguya, herpes simple, herpes genital, infecciones bacterianas de la piel (impétigo), infección gonocócica diseminada, sífilis primaria o secundaria, cancroide, linfogranuloma venéreo, granuloma inguinal, molusco contagioso, reacción alérgica (por ejemplo, a las plantas) (10).

Tabla 1. Definición de Origen del Caso

Caso importado	Caso confirmado de viruela del mono en una persona con antecedente de viaje a otro país donde circula el virus, durante el período de posible exposición (5 a 21 días antes del inicio del pródromo).
Caso autóctono	Caso confirmado de la viruela del mono, que se ha contagiado a nivel local.
Fuente desconocida	Caso confirmado de viruela símica al cual no se le pueden identificar cadenas de transmisión o fuente de infección.

Fuente: CDC Atlanta - Universidad John Hopkins OPS/OMS – DGE, 25 de julio 2022.

La detección de los casos se realiza en los establecimientos de salud ya sea del sector público o el sector privado y los diversos escenarios de atención (consulta directa en los servicios de salud, consulta externa de urgencias o atención médica domiciliaria). La atención médica es importante para la detección y notificación del caso sospechoso, el mismo que deberá someterse a un estudio laboratorial mediante la toma de muestra, cuyo resultado deberá ser notificado en las primeras 24 horas al MSyD, y a los SEDES (10). Para cada caso sospechoso deberá llenar la ficha epidemiológica para su notificación (ver anexo B).

Para la notificación de caso se debe considerar lo siguiente:

- Presentación de la Ficha Epidemiológica.
- Reporte laboratorial de confirmación de caso.

▪ Investigación del caso

El contacto estrecho con personas infectadas es el factor de riesgo más importante para la infección por el virus, durante los brotes de viruela del mono en humanos. Si hay sospecha, la investigación debe consistir en: (10)

- Revisión de la historia clínica: evolución de las lesiones, posibles fuentes de infección.
- Identificación y seguimiento a los contactos cada 24 horas.
- Examen clínico del paciente.
- Recolección y envío de muestra para examen de laboratorio.
- La investigación de la exposición debe cubrir el período entre 5 y 21 días antes del inicio de los síntomas.
- Cualquier caso con sospecha de viruela del mono debe ser aislado durante la fase de incubación, invasivo y exantemática de la enfermedad, respectivamente.
- La confirmación de laboratorio de los casos sospechosos.
- Es posible que los casos encontrados durante la búsqueda retrospectiva de casos ya no tengan los síntomas clínicos de la viruela del mono (se han recuperado de una enfermedad aguda), pero pueden presentar cicatrices dérmicas y otras secuelas (10).

Tabla 2. Definición Operativa de Contacto

Contacto Estrecho: Persona que estuvo expuesta a un caso probable o confirmado de viruela del mono en el período infeccioso, comprendido entre el inicio de síntomas del caso hasta que hayan caído todas las costras de las lesiones cutáneas.

Fuente: CDC Atlanta - Universidad John Hopkins OPS/OMS – DGE, 25 de julio 2022.

▪ **Confirmación y descarte de casos**

La confirmación y el descarte de casos de la viruela del mono se realizarán dependiendo de la clínica y la definición de caso (10).

▪ **Aislamiento de casos**

El aislamiento de casos sospechosos se realiza por órdenes sanitarias, hasta que el caso se confirme o descarte por laboratorio. En caso de ser confirmado, este deberá cumplir el aislamiento por 21 días, ordenes emitidas por el nivel local de los Servicios Departamentales de Salud (SEDES). La decisión para la suspensión de aislamiento se tomada de acuerdo al resultado del laboratorio y la evolución clínica definida por las autoridades correspondientes en salud, quienes determinarán la ampliación o suspensión del aislamiento (10).

2.3.10. Signos y síntomas

Los primeros síntomas comunes de la infección por el virus de la viruela símica incluyen dolor, fiebre, fatiga y linfadenectasia, con a menudo se observa linfadenectasia inguinal significativa. Después de la fiebre y la nectasis linfática, comienzan a aparecer erupciones en la cabeza y la cara, y se extienden gradualmente por todo el cuerpo. La erupción evoluciona de pápulas a vesículas y pústulas, y finalmente forma costras que se curan, dejando cicatrices (6). Clásicamente se presenta en un período de incubación de aproximadamente 1 a 2 semanas (2).

- Fase inicial de la enfermedad clínica suele durar de 1 a 5 días, durante momento en el que los pacientes pueden experimentar fiebre, dolor de cabeza, dolor de espalda, dolores musculares, malestar general y linfadenopatía (3,10).
- Segunda fase, ocurre de 1 a 3 días después de que la fiebre cede con la aparición de un sarpullido (erupción) se presenta en: máculas, pápulas, vesículas, pústulas, umbilicación antes de formar costras se manifiestan en 10 días y descamarse o eliminación completa de las costras puede tardar durante un período de 2 a 3 semanas (2,3,5).

En brotes actuales en países europeos y norteamericanos describen lesiones que comienzan en el área genital y concomita con infecciones de transmisión sexual (blenorragia, sífilis entre otros) clínicamente se presenta con vesículas y pústulas con halo eritematosos, dolorosas, que afecta cualquier segmento corporal, incluyendo mucosas y región anogenital en 40% de los casos (2,7). Las lesiones varían en tamaño de 0,5 a 1 cm de diámetro y de unos pocos a varios en número. En el período exantemático o eruptivo, aparecen las distintas fases del exantema, que por lo general afecta al rostro y luego se extiende al resto del cuerpo (2,5).

Las lesiones evolucionan:

- Mácula eritematosa: lesión eritematosa, no palpable, mancha, de pocos milímetros.
- Pápula: lesión bien delimitada, palpable de pocos milímetros.
- Vesícula: lesión sobreelevada, bien delimitada, de contenido líquido claro, menor de 1 cm.
- Pústula: lesión sobreelevada, bien delimitada de contenido purulento.
- Costra: producida por desecación de un exudado o secreción y más pequeña (3).

2.3.11. Manifestaciones clínicas

Un reciente gran estudio observacional prospectivo que describe la historia natural de 216 pacientes con viruela símica en la República Democrática del Congo describieron los síntomas clínicos más comunes como ser el exantema 96 (8%), malestar general 85 (2%) y dolor de garganta 78 (2%). Los hallazgos más comunes en el examen físico fueron la clásica erupción viruela símica 99,5%; linfadenopatía 98,6% la región cervical fue la más frecuentemente afectada 85,6%, seguido de la región inguinal 77,3%; y lesiones en boca/garganta 28,7% (3). Según Arayici et al., reconoce similitud clínica con la fiebre, linfadenopatía y una erupción cutánea característica (55).

En el estudio realizado por Yang et al., todos los pacientes presentaron lesiones cutáneas y alrededor del 20% presentaron fiebre al momento del ingreso hospitalario. Durante la hospitalización, los pacientes presentaron síntomas de hiperemia faríngea, fiebre y amígdalas inflamadas sin diferencias significativas entre los grupos. Se observó linfadenopatía en la región inguinal y región submaxilar en el grupo MPXV. Entre el 70% y el 80% de los pacientes del grupo MPXV + VIH presentaron erupciones en las extremidades superiores e inferiores. Se observaron erupciones perianales en 5/21 (23,8%) pacientes MPXV + VIH, una prevalencia mayor que en el grupo MPXV (56).

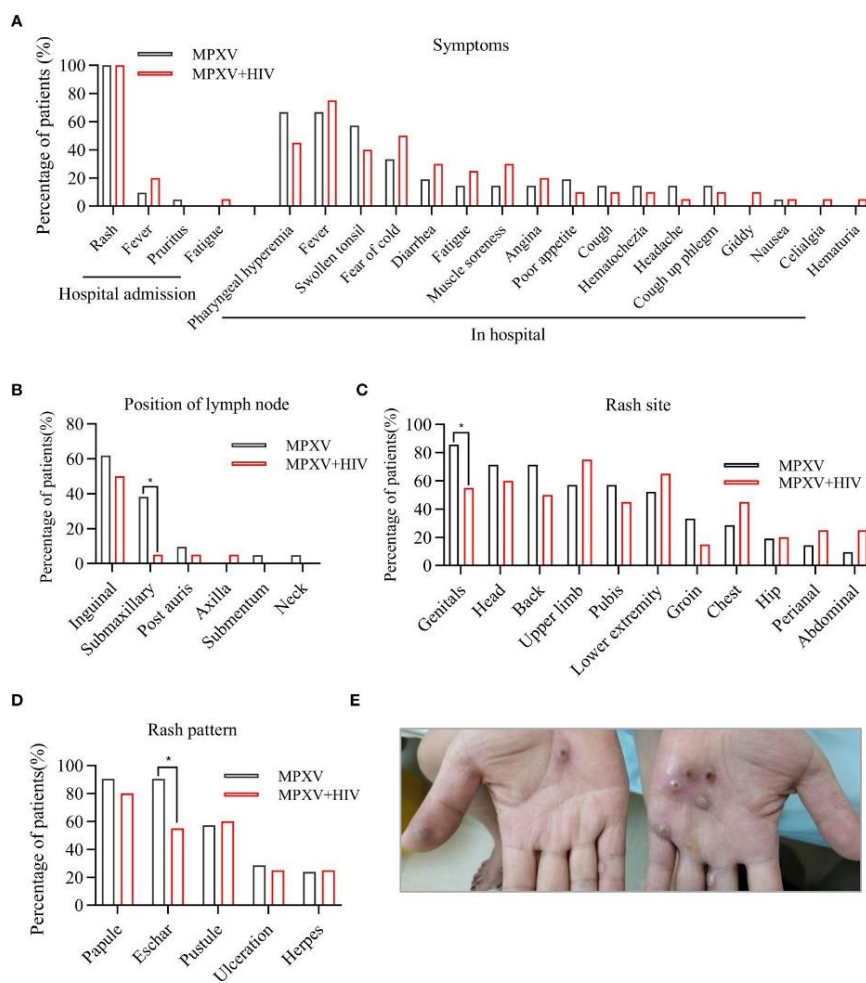


Figura 8. Características clínicas de la infección por MPXV según Yang H, Xie X, Zeng M, Cao Y, Fan Q, Jiang M, Lei C, Wang J, Li F, Tang X, Yu H and Li L. Clinical characteristics, viral dynamics, and antibody response of monkeypox virus infections among men with and without HIV infection in Guangzhou, China. *Front. Cell. Infect. Microbiol* [Internet]. 24 June 2024 [citado 29 de septiembre de 2024]; 14:1412753. doi: 10.3389/fcimb.2024.1412753

La figura muestra una comparación de los síntomas clínicos durante la admisión y la estancia hospitalaria entre los grupos MPXV y MPXV + VIH. (B–D) Análisis de los síntomas de la erupción cutánea y la localización en los grupos MPXV (negro) y MPXV + VIH. (E) Imagen que muestra lesiones cutáneas con pápulas umbilicadas en la mano de un paciente con infección confirmada por MPXV. * indica que el valor de P entre los dos grupos es inferior a 0,05 y la diferencia es estadísticamente significativa (56).

Las muestras clínicas obtenidas de 82 pacientes en Illinois, Indiana, Ohio y Wisconsin que enviaron a los CDC para el análisis. Veinte (74%) de los 27 pacientes con especímenes de lesiones cutáneas fueron confirmados en laboratorio para la viruela del mono por PCR, microscopía electrónica y/o IHQ; cuatro dieron negativo para el virus de la viruela del mono; un paciente fue encontrado con varicela por PCR; y dos pendientes (57).

La revisión no sistemática de Català, Riera y Fuertes, refiere que la MPOX ha causado tradicionalmente una enfermedad sistémica, que puede dividirse en dos fases: período de invasión y erupción cutánea (1).

Período de invasión. En áreas endémicas, con una vía de transmisión predominantemente respiratoria, dura de 0 a 5 días. Los síntomas sistémicos son comunes y pueden ocurrir antes de que aparezca la erupción (etapa prodrómica) o poco después (etapa clínica temprana): Fiebre (88%), Cefalea intensa (79%), Linfadenopatía (69%), Mialgias (63%), Odinofagia (58%) y Astenia intensa. La erupción cutánea. Por lo general, comienza dentro de 1-3 días después de la fiebre. En áreas endémicas la erupción tiende a afectar: Cara (96%), Piernas (91%), Tronco (80%), Brazos (79%), Palmas (69%), Genitales (68%) y Plantas de los pies (64%) (1).

2.3.12. Viruela del simio en personas infectadas por el virus de inmunodeficiencia humana

Esta “epidemia multinacional” (multicountry outbreak), denominada por la OMS a la fecha, ha afectado especialmente a hombres en edad sexualmente activa, HSH sin protección, muchos con VIH (53). Esta nueva epidemia tiene un modo de transmisión por contacto íntimo y/o relaciones sexuales, más del 90% de los casos afecta a HSH (58).

Es posible que las personas con infección por VIH que están recibiendo TAR y tienen recuentos de CD4 robustos no tienen mayor riesgo de contraer la mayoría de las infecciones oportunistas. Las personas con infección avanzada y no controlada por VIH podrían tener un mayor riesgo de padecer viruela del simio grave o prolongado después de la infección. En una serie de casos de 2017-2018 que describió a 122 pacientes nigerianos, cuatro de las siete muertes ocurrieron entre personas con infección avanzada por VIH no tratada. Una segunda serie de 2017-2018 de 40 casos de viruela del simio, incluyó a 9 personas con infección por VIH, los recuentos de células CD4 oscilaban entre 20 y 357 por μL , y la mayoría de los pacientes no habían respondido al TAR o tenían una infección por VIH recién diagnosticada, 2 de 9 pacientes con VIH murieron, aquellos con infección por VIH tuvieron tasas altas de infección bacteriana secundaria y enfermedad más prolongada (2).

Según el estudio por Le Vavasseur et al., sobre la Viruela del simio anal: descripción de 65 casos, se informó transmisión sexual en 51 pacientes (78,4%), de los cuales 63 (97%) eran HSH. 28 (43%) vivían con VIH y 24 (36,9%) estaban tomando tenofovir/emtricitabina para profilaxis previa a la exposición al VIH. Los síntomas anales aparecieron primero en 36 pacientes (55,4%) y la erupción cutánea u otros síntomas generales en 22 pacientes (33,8%). El tiempo de incubación fue de 6,9 (1-26) días. Los síntomas incluyeron ulceraciones dolorosas perianales ($n = 42$ pacientes; 64,6%), anales ($n = 28$, 43%) y rectales ($n = 25$; 38,4%) y vesículas perianales ($n = 24$; 36,9%). Se observó proctitis en 49 pacientes (75,4%). Fue leve en 20 (40,8%) e intensa en 29 (59,2%), y proctitis grave con supuración interesfintérica alta en 4 (8,2%). Quince pacientes (23,1%) tenían una infección de transmisión sexual concurrente y 3 fueron hospitalizados. La resolución completa de los síntomas ocurrió dentro de los 12 días (59).

2.3.13. Características epidemiológicas, patogenia, diagnóstico clínico y tratamiento de Mpox

En el pasado, la infección por viruela símica solo se diagnosticaba después del contacto con animales infectados o de viajar a regiones afectadas por la viruela símica. Sin embargo, en esta epidemia, la mayoría de los casos de viruela símica no están asociados con el contacto con animales infectados o viajes, sino con el contacto sexual entre individuos (6).

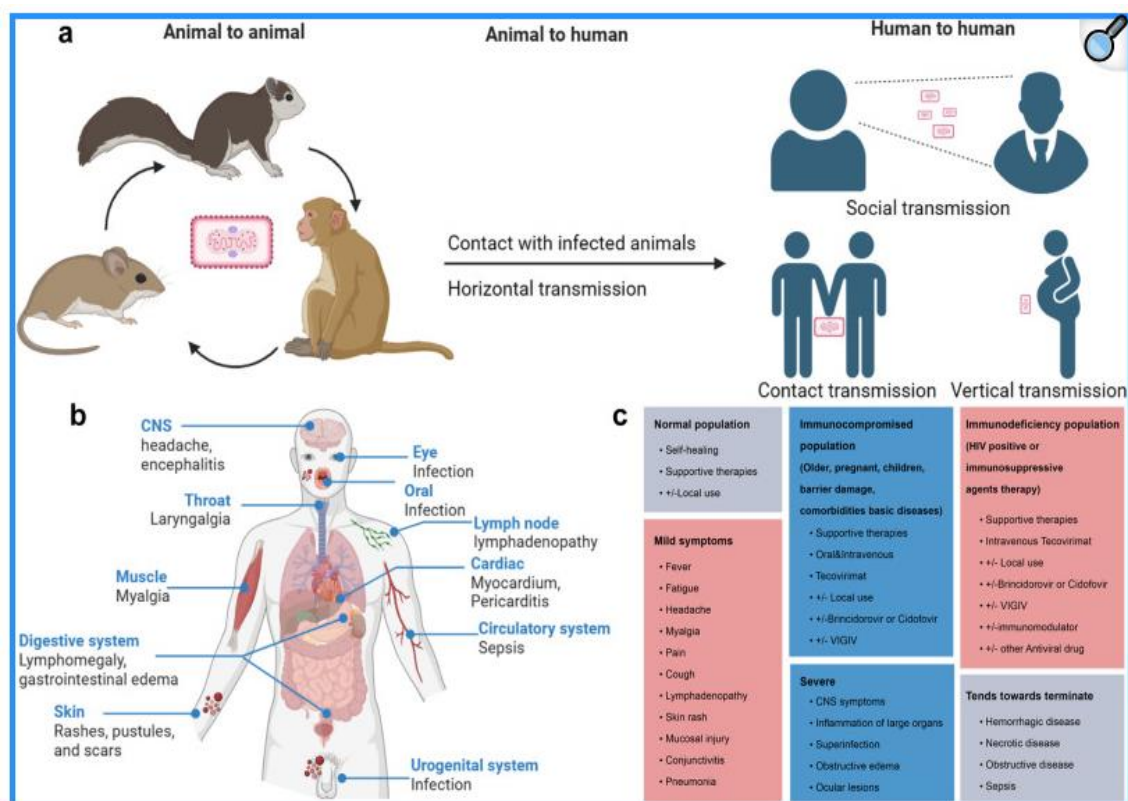


Figura 9. Mpox (formerly monkeypox): pathogenesis, prevention and treatment por Lu J, Xing H, Wang C, Tang M, Wu C, Ye F, et al. Mpox (formerly monkeypox): pathogenesis, prevention and treatment. Signal Transduct Target Ther [Internet]. 27 de diciembre de 2023 [citado 9 de noviembre de 2024];8:458. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10751291/>

^a La transmisión de Mpox ocurre a través de las vías de animal a animal, de animal a humano y de humano a humano.

^b Los síntomas clínicos se manifiestan típicamente después de la infección por Mpox.

^c Los síntomas de la infección por Mpox pueden variar según el estado inmunológico y las opciones de tratamiento clínico (6).

▪ **Patogenia del virus MPXV humano y su coinfección con virus de inmunodeficiencia humana, ITS o superinfecciones bacterianas**

Los síntomas graves debidos a la infección primaria por MPXV en humanos implican múltiples órganos y sistemas, alineados con el amplio tropismo de este virus (figura 10). Los humanos se infectan con MPXV a través de las mucosas o la piel, lo que conduce a una infección primaria (9). Los casos graves de infección por mpox pueden provocar complicaciones como enfermedad hemorrágica, enfermedad necrótica, enfermedad obstructiva, inflamación de órganos vitales y septicemia (6).

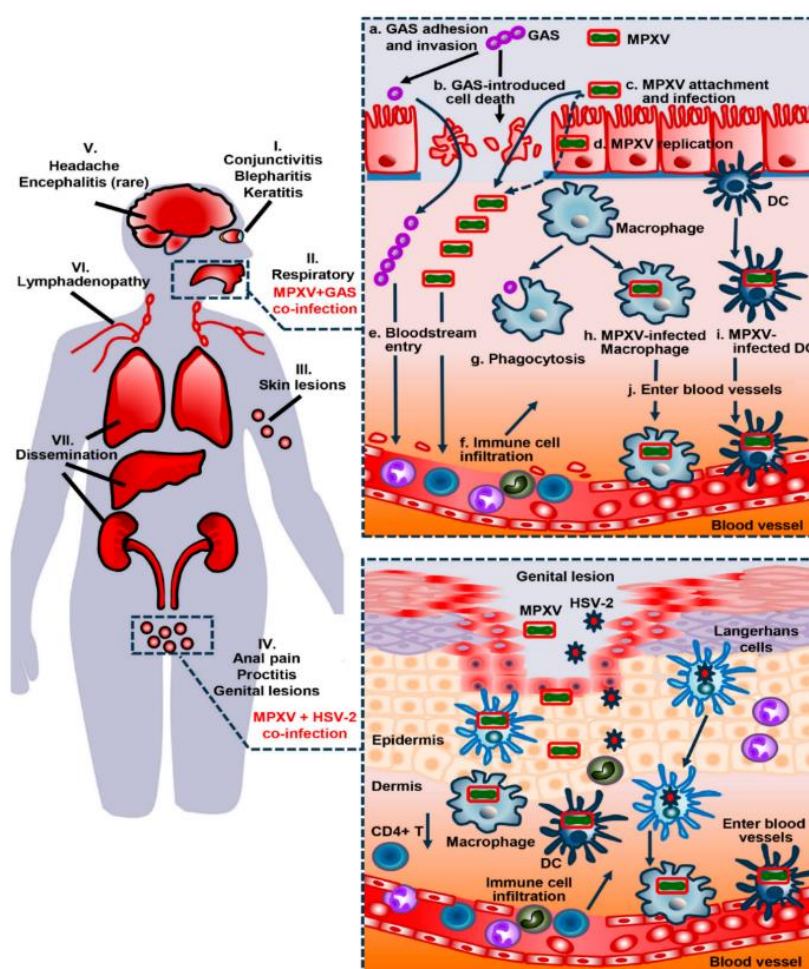


Figura 10. Patogénesis del MPXV humano y su coinfección con *Streptococcus* del grupo A (GAS) y el virus del herpes simple (HSV)-2 por Liu BM, Rakhmanina NY, Yang Z, Bukrinsky MI. Mpox (Monkeypox) Virus and Its Co-Infection with HIV, Sexually Transmitted Infections, or Bacterial Superinfections: Double Whammy or a New Prime Culprit? *Viruses* [Internet]. mayo de 2024 [citado 29 de septiembre de 2024];16(5):784.

Disponible en: <https://www.mdpi.com/1999-4915/16/5/784>

Los humanos contraen la infección primaria por MPXV a través de las mucosas o la piel, lo que conduce a una infección primaria en (I) los ojos (p. ej., conjuntivitis, blefaritis y queratitis), (II) el sistema respiratorio, (III) la piel y (IV) los sitios genitales (p. ej., dolor anal, proctitis y lesiones genitales). (V) La infección por MPXV puede causar síntomas neurológicos, p. ej., dolor de cabeza y, raramente, encefalitis, puede diseminarse a través del sistema linfático y los vasos sanguíneos, lo que conduce a (VI) linfadenopatía y se propaga a (VII) órganos grandes, p. ej., pulmones, hígado y riñones. (Arriba, derecha) La coinfección por MPXV y GAS se puede encontrar en el tracto respiratorio superior. En este escenario, (a) el GAS se adhiere e invade las células epiteliales de las vías respiratorias, como las células ciliadas (b) inducen la muerte celular. (c) el MPXV también se adhiere e infecta las células ciliadas, y (d) se replica en los sitios de infección primaria. (e) el GAS daña el vaso sanguíneo, lo que facilita la entrada de GAS y MPXV al torrente sanguíneo. (f) Las células inmunes en la sangre periférica comienzan a infiltrarse. (g) Los macrófagos inician la fagocitosis para engullir el GAS. (h, i) Las células dendríticas y los macrófagos pueden infectarse con MPXV, y (j) ingresar a los vasos sanguíneos. (Abajo, derecha) La coinfección con MPXV y HSV-2 puede ocurrir en lesiones genitales, en las que tanto MPXV como HSV-2 invaden la piel genital e infectan diferentes tipos de células, por ejemplo, Langerhans, macrófagos y células dendríticas. La infección puede provocar una disminución del recuento de células T CD4+, infiltración de otras células inmunes y diseminación viral (9).

La coinfección de MPXV y VIH-1, ITS o superinfecciones bacterianas puede aumentar la gravedad, deteriorar los resultados de los síntomas, alargar el proceso de recuperación y potencialmente contribuir a la morbilidad y mortalidad. En primer lugar, una revisión retrospectiva de los casos de Mpox (clado IIa) afectados por un brote de 2017-2018 en Nigeria sugirió que los pacientes coinfectados con VIH-1 y MPXV sufrieron un curso clínico más prolongado, lesiones extendidas y una mayor incidencia de superinfecciones bacterianas y úlceras genitales, en comparación con los casos MPXV-positivos pero VIH-negativos. En segundo lugar, se ha informado de MPXV y coinfección con ITS en personas con VIH (PWH), p. ej., *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Treponema pallidum* y virus del herpes simple (HSV). Entre ellas, la coinfección con HSV-2 puede

exacerbar las lesiones genitales, en las que tanto MPXV como HSV-2 invaden la piel e infectan diferentes tipos de células, p. ej., Langerhans, macrófagos y células dendríticas (Figura abajo a la derecha). Además, MPXV y superinfección bacteriana, p. ej., *Streptococcus* del grupo A (GAS, es decir, *Streptococcus pyogenes*), se pueden encontrar en el tracto respiratorio superior de casos VIH negativos y VIH positivos (Figura, arriba a la derecha). El GAS se adhiere e invade las células epiteliales de las vías respiratorias, como las células ciliadas, e induce la muerte celular. El MPXV también se adhiere e infecta los mismos tipos de células e inicia la replicación en los sitios de infección primarios. El GAS puede dañar los vasos sanguíneos, lo que facilita la entrada del GAS y el MPXV en el torrente sanguíneo. Las células inmunitarias de la sangre periférica se infiltran en el tejido infectado. Los macrófagos inician la fagocitosis para engullir el GAS. Las células dendríticas y los macrófagos pueden infectarse con el MPXV (9).

Las exposiciones sexuales específicas de HSH constituyen un factor de riesgo importante para la coinfección MPXV/VIH. Una revisión sistemática de 6.345 casos afectados por los brotes de Mpox de 2022 (tasa de coinfección MPXV/VIH del 40,3% (2.558/6.345)) mostró que el 91,4% (5.802/6.345) de estos casos eran pacientes varones, el 56,2 % (3.259/5.802) de los cuales tuvieron exposición sexual con HSH, lo que puede aumentar el riesgo de infección por MPXV, VIH, patógenos de ITS o superinfecciones bacterianas. En segundo lugar, los sistemas inmunitarios debilitados de las PWH las hacen más vulnerables a la infección por MPXV y otras coinfecciones, p. ej., ITS. El estado inmunodeprimido/inmunocomprometido, un recuento bajo de células T CD4+ y una respuesta inmunitaria disminuida en las PWH podrían dar lugar a la gravedad clínica de la enfermedad Mpox, p. ej., dos casos fatales reportados con coinfección por Mpox y VIH tenían un recuento de células T CD4+ < 200/ μ L. En tercer lugar, las respuestas inmunes innatas, p. ej., los factores de restricción del huésped y las citocinas/quimiocinas, y las respuestas inmunes adaptativas, las respuestas de las células T, juegan un papel crítico en la detección y restricción de infecciones virales, incluyendo OPXV. Sin embargo, MPXV tiene la capacidad de suprimir la activación de células T cognadas y evadir las respuestas antivirales de células T CD4+ y CD8+, bloqueando así la producción de citocinas inflamatorias y contribuyendo a la diseminación viral (9).

▪ **Mpox con diversos agentes virales**

Según Mohsen Nakhaie et al., La revisión destaca la compleja dinámica de las coinfecciones por Mpox y VIH, el Coronavirus del Síndrome Respiratorio Agudo Grave (SARS-CoV-2), los Virus de la Hepatitis (virus de la hepatitis A [VHA], Virus de la Hepatitis B [VHB] y Virus de la Hepatitis C [VHC]) y los Herpes virus (incluidos el virus del herpes simple [VHS]-1, el VHS-2, el virus de la varicela-zóster [VVZ] y el Citomegalovirus [CMV]). Esta revisión subraya la necesidad de enfoques diagnósticos integrales, incluyendo análisis de carga viral, para evaluar las coinfecciones activas, en particular del VIH y el VHB. Las personas con infección por VIH y MPXV a menudo presentan anomalías cutáneas graves, así como una mayor incidencia de lesiones periorales, faringitis e ITS concurrentes. La coinfección con ambos virus puede presentar riesgos considerables, por exacerbar las manifestaciones de ambas enfermedades y presentar dificultades significativas en el tratamiento (15).

▪ **Características clínicas de las infecciones por el virus de la viruela del simio entre hombres con virus de inmunodeficiencia humana**

Dado que una gran proporción de las infecciones se diagnosticaron solo unos días antes de este análisis, el período de observación fue muy corto, con una mediana de 3 días desde el diagnóstico (rango 0-35). La duración media entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico de MPXV fue de 4 días (rango 0-21). Un total de 298 pacientes tuvieron un seguimiento de al menos 7 días desde el inicio de los síntomas. En un total de 26 pacientes fueron hospitalizados, 22 hospitalizaciones se debieron a la gravedad del cuadro clínico o complicaciones, principalmente hinchazón masiva de ganglios linfáticos y genitales, afectación extensa de todo el tegumento, hemorragia o dolor refractario que no podía controlarse de forma ambulatoria, especialmente en pacientes con afectación anal u oral. La tasa total de hospitalización fue del 4,0% (IC del 95%: 2,5-6,0). La tasa de hospitalización fue del 5,7% (IC del 95%: 3,4-9,0) en pacientes con un período de observación de 7 días y del 2,0% (IC del 95%: 0,7-4,6) tiempo de observación de <7 días. La duración media de la hospitalización fue de 4 días (rango: 3-6). Los síntomas generales comunes incluyeron fiebre, dolor de cabeza, dolor en las extremidades e hinchazón de los ganglios linfáticos (12).

Thornhill et al., informa que de 528 infecciones diagnosticadas entre el 27 de abril y el 24 de junio de 2022 en 43 sitios de 16 países. En general, el 98% de las personas infectadas eran hombres homosexuales o bisexuales, el 75% eran blancos y el 41% tenían infección por VIH; la edad media fue de 38 años. Se sospechó que la transmisión se había producido a través de la actividad sexual en el 95% de las personas infectadas. En esta serie de casos, el 95% de las personas presentaron un exantema (el 64% tenía ≤ 10 lesiones), el 73% tenía lesiones anogenitales. Las características sistémicas comunes fue fiebre (62%), letargo (41%), mialgia (31%) y dolor de cabeza (27%); la linfadenopatía (56%). Entre las 23 personas con antecedentes de exposición, el período de incubación medio fue de 7 días (rango, 3 a 20). Se detectó ADN del virus de la viruela del simio en 29 de las 32 personas en las que se analizó el líquido seminal, 70 (13%) fueron hospitalizadas; los motivos fueron el manejo del dolor anorrectal intenso (21); sobreinfección de tejidos blandos (18); faringitis que limita la ingesta oral (5); lesiones oculares (2); lesión renal aguda (2); miocarditis (2); y control de infecciones (12). No se notificaron muertes (40).

Según Wilches-Visbal et al., entre mayo y septiembre de 2022 se presentaron 1.260 casos de viruela símica en Colombia, el 75% de estos se registraron en Bogotá D.C. El 99% (1.248) de los contagiados eran de sexo masculino, con mediana de 32 años. El 82% de los pacientes eran de estratos 2 y 3 (ingresos bajo a medio-bajo). La fuente de infección era desconocida en poco más del 80% de los casos. Menos del 1% pertenecían a grupos étnicos. Solo el 3% requirió hospitalización. Se encontró asociación estadística significativa entre frecuencia de hospitalización, ser mujer ($p=0,038$), afrocolombiano ($p=0,024$) y régimen subsidiado ($p=0,009$) y los días desde el inicio de síntomas/exantema hasta la notificación/diagnóstico ($p<0,05$) (60).

Un análisis del ECDC-OMS de los datos de 660 pacientes con al menos un tipo de síntomas prodrómicos clásicos mostró que el 71,4% de los pacientes presentaron síntomas sistémicos (p. ej., fiebre y dolor de cabeza) y el 49,0% tenían una linfadenopatía localizada. En el mismo análisis, el 97,7% de los pacientes tuvieron una erupción durante la fase eruptiva, el 70,5% tenían lesiones cutáneas y mucosas anogenitales y el 7,0% tenían lesiones cutáneas y mucosas orales (61).

▪ **El impacto clínico de las coinfecciones con virus de inmunodeficiencia humana, ITS o superinfecciones bacterianas en el diagnóstico de infecciones por MPXV**

Con el advenimiento de la microbiología molecular, las pruebas moleculares se han convertido en el pilar del diagnóstico de enfermedades infecciosas. La PCR en tiempo real para el diagnóstico de Mpox fue utilizada en las poblaciones de brotes 2022-2023. Según CDC, las pruebas de detección de infecciones por Mpox solo se recomiendan cuando hay una erupción que sea compatible con Mpox. Sin embargo, durante los brotes, las coinfecciones con diferentes bacterias (p. ej., GAS), ITS (p. ej., sífilis) y otros virus (p. ej., HSV-1, HSV-2 y virus varicela zóster) pueden complicar el diagnóstico diferencial en adultos, porque ya que los organismos coinfectados pueden presentar manifestaciones de eruptivas (9).

2.3.14. Diagnóstico

La confirmación de la infección por virus de la viruela del mono, se basa en la prueba de amplificación de ácido nucleico (NAAT), usando la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), de lesiones cutáneas hisopadas de superficie de la lesión y/o exudado secreción, o costras (10). El principal método de diagnóstico para Mpox es la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) (15).

▪ **Diagnóstico diferencial**

La erupción que se desarrolla en viruela símica, puede parecerse a otras enfermedades infecciosas u otras condiciones, incluida la varicela zóster, virus del herpes simple (HSV), sífilis primaria o secundaria, infección gonocócica diseminada, fiebre aftosa, chancroide, linfogranuloma venéreo, granuloma inguinal, molusco contagioso, sarampión, sarna, rickettsia, chikungunya, virus zika, dengue, vasculitis y otras bacterias de la piel e infecciones de tejidos blandos (3,13).

Con frecuencia, la erupción cutánea causada por el Virus de la Varicela Zóster (VVZ) puede confundirse con la Viruela Símica (VS) los pacientes no suelen presentar lesiones en las palmas de las manos ni en las plantas de los pies, los pacientes con VVZ no presentan linfadenopatía, que es un rasgo distintivo de la VS. En un estudio de la República

Democrática del Congo señaló la existencia de coinfecciones con VS/VZV con una incidencia entre el 10% y el 13%. Los pacientes con coinfección presentaban cansancio, escalofríos, cefalea y mialgias. Estas personas tenían menos probabilidades de manifestar signos/síntomas de úlceras bucales, linfadenopatías axilares, tos o dolor de garganta. Los pacientes con coinfección tenían una mayor carga de lesiones (13).

Úlcera genital • Sífilis primaria • Gonorrea • Linfogranuloma venéreo	Afección de las palmas y las plantas • Sífilis secundaria • Infección por rickettsias • Bartolosis
Lesiones moluscoideas Diseminadas: • Molusco contagioso + SIDA • Criptococosis cutánea + SIDA Localizada • Molusco contagioso	Úlceras con fondo necrótico • Ántrax
Exantema polimorfo diseminado • Varicela • Herpes zóster diseminado	Vesículas • Herpes simple • Herpes zóster localizado • Enfermedad manos, pies y boca
Pústulas • Pustulosis exantemática aguda generalizada	Panadizo • Panadizo por nódulo de Orf • Panadizo herpético

Figura 11. Diagnósticos diferenciales de viruela símica por López AR, Pérez RA, Memije MEV. Viruela símica, revisión de la literatura: antecedentes históricos, epidemiología, formas de contagio, cuadro clínico, síntomas, mortalidad y grupos vulnerables, tratamiento y vacunación. 2022

2.3.15. Manejo clínico

La OMS recomienda, detección y el triaje para todas las personas que presentan erupción cutánea y fiebre o linfadenopatía (3).

▪ Signos vitales y monitoreo multiparamétrico continuo

A. Evaluación de signos vitales y del dolor

- Temperatura, frecuencia respiratoria, frecuencia cardíaca, presión arterial, saturación periférica de oxígeno, evaluación del nivel de conciencia, glucemia, peso y altura corporal para calcular el IMC.
- Escala del dolor (3).

B. Caracterización de las lesiones en la piel.

- Etapa de erupción: máculas, pápulas, vesículas, pústulas, costras, exfoliación.
- Ubicación de la erupción (cara, brazos, torso, genitales, piernas, mucosas).
- Número de lesiones a) Leve (< 25 lesiones cutáneas) b) Moderado (25-99 lesiones cutáneas) c) Grave (100-250 lesiones cutáneas) d) Muy grave (> 250 lesiones cutáneas).
- Si hay exfoliación: % corporal afectado (> 10% es preocupante) (3).

C. Presencia de infección secundaria bacteriana

- Celulitis, abscesos, piomiositis, infección necrotizante de tejidos blandos, sepsis, shock séptico (3).

D. Evaluación del estado neurológico

- Somnolencia, convulsiones, coma (3).

E. Estado de la volemia

- Presencia de deshidratación: leve, moderada o severa (3).

F. Signos de perfusión

- Frecuencia del pulso, fuerza, relleno capilar.
- Ritmo diurético (>0,5 ml/kg/h = buena en adultos).
- Manchas de la piel (3).

G. Sistema respiratorio

- Frecuencia respiratoria, SpO2 (3).

H. Evaluación nutricional

- Cálculo de IMC, valorar signos de desnutrición (3).

I. Pruebas de laboratorio

- Ionograma, gasometría arterial, BUN, creatinina, hepatograma (AST, ALT), glucosa, recuento de glóbulos blancos, plaquetas, coagulograma completo (PT/INR), albúmina (3).

2.3.16. Laboratorio para la detección y el diagnóstico de la infección por el virus de la viruela símica

Debido a la variedad de afecciones que causan erupciones cutáneas y a la presentación clínica atípica, difícil diferenciar la viruela símica únicamente en función de la presentación clínica. Por lo tanto, la decisión corresponde a: (3).

- Toma y gestión de muestras: El personal entrenado para la recolección, el almacenamiento, el embalaje y el transporte de muestras (3).
- Gestión de riesgo biológico: medidas para minimizar el riesgo de transmisión de laboratorio, con base en una evaluación del riesgo a nivel institucional, para analizar muestras clínicas de rutina de pacientes sospechosos o confirmados (3).
- Métodos moleculares: La confirmación de la infección por viruela símica se basa en pruebas de amplificación de ácidos nucleicos (NAAT), utilizando la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) convencional o en tiempo real, para la detección de secuencias específicas de ADN viral. La PCR se puede usar sola o en combinación con la secuenciación. Algunos protocolos implican dos pasos, la primera reacción de PCR detecta el género OPXV, pero no identifica la especie, seguido por un segundo paso para identificar específicamente viruela símica, además de información genómica adicional para la detección (2).

Se recomiendan medidas de bioseguridad reforzadas además de los requisitos básicos:

- Las muestras de pacientes con sospecha de infección por viruela símica, deben manipularse en una cabina de bioseguridad de Clase II revisada (según manual de mantenimiento de laboratorio, OPS), o certificada, antes de la inactivación de la muestra. Las muestras debidamente inactivadas no requieren cabina de bioseguridad.
- Cuando se requiera el uso de una centrífuga para un procedimiento, se deben usar recipientes de seguridad o rotores sellados (3).

Tabla 3. Forma de enviar las muestras, tiempo de entrega o envío de las muestras, reporte de resultados y dirección para el envío de las muestras biológicas de SEDES Santa Cruz de la Sierra – 2022.

Como se deben enviar las muestras.

- En triple empaque (adaptar), manteniendo de cadena de frío (2 a 8°C) para las muestras destinadas al diagnóstico diferencial y congelado las muestras destinadas al diagnóstico específico de viruela del mono.
- Las muestras deben entregarse acompañadas de la ficha epidemiológica.

En qué tiempo deben entregar o enviar las muestras.

- Lo antes posible, teniendo en cuenta que inmediatamente todas las muestras específicas, estas deben congelarse.

Reporte de resultados.

- Los resultados del diagnóstico diferencial y confirmatorio serán enviados a los correos autorizados de epidemiológica nacional y departamental.

Dirección para el envío de las muestras biológicas.

- CENETROP: Av. 26 de febrero esquina Hernando Sanabria (av. centenario), 2º anillo, de la ciudad Santa Cruz de la sierra
- Horario:
 - De lunes a viernes: de 7:30 a 13:30, entregar en recepción de muestras para vigilancia epidemiológica.
 - De lunes a viernes: de 13:30 a 7:30 del día siguiente, entregar en portería
 - sábados, domingos y feriados: entregar en portería las 24 horas.

Se reciben muestras biológicas las 24 horas del día y los 7 días de la semana.

Recomendaciones: usar adecuadamente el EPP durante la toma de muestras y mientras este frente al paciente.

Nota: Servicio Departamental de Salud Sedes Santa Cruz, 2022

▪ Laboratorio de referencia en Bolivia

- Los laboratorios de referencia nacional INLASA Y CENETROP, realizarán el diagnóstico de laboratorio de viruela del mono.
- Los laboratorios de referencia nacional deben reportar el resultado de manera inmediata al MSyD y al SEDES.

- Los laboratorios de referencia nacional deberán capacitar a la Red de laboratorios para la toma y envío de muestra (10).

La confirmación de infección por Mpox debe considerar información clínica y epidemiológica. (3) El PCR, que detecta el ADN viral, se considera el estándar de oro para diagnosticar la infección por MPOX (63).

▪ **Pruebas diagnósticas adicionales de MPOX para uso de emergencia**

La OMS ha incluido dos diagnósticos in vitro MPOX adicionales en su procedimiento de Listado de uso en emergencias (EUL). El 25 de octubre, la OMS incluyó el uso una prueba de PCR en tiempo real fabricada por Cepheid. Esta prueba está diseñada para usarse en sistemas GeneXpert compatibles. La prueba es fácil de usar y ofrece resultados en menos de 40 minutos. Una vez que se coloca el cartucho en el sistema, el proceso se automatiza por completo y la PCR en tiempo real detecta el ADN viral es capaz de detectar ambos clados MPOX y entregar resultados ≤ 2 horas (63).

▪ **Diagnóstico diferencial de laboratorio**

Los diagnósticos diferenciales se realizarán en los laboratorios autorizados CENETROP e INLASA (Ministerio de Salud y Deportes, 2022) (10).

- Biología Molecular: Dengue, Chikungunya, Zika, Sarampión, Rubeola, Herpes Simplex, Varicela Zoster.
- Pruebas Bacteriológicas: Infección Gonococia diseminada y Granuloma Inguinal.
- Serología: Sarampión, Rubeola, Chikungunya, Zika, Dengue, Sífilis, Herpes Simplex, Varicela Zoster.
- PCR en tiempo real: Viruela del Mono.

2.3.17. Tratamiento

No existen tratamientos aprobados por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) para la viruela del simio. Sin embargo, los medicamentos que están aprobados para el tratamiento de la viruela y el Citomegalovirus podrían tener actividad contra el virus de la viruela del simio (2). El tratamiento es sintomático (10).

▪ Antivirales contra MPXV

La Agencia Europea de Medicamentos (EMA) y la FDA autoriza el uso de Tecovirimat, para el tratamiento de la viruela, viruela símica, viruela bovina y complicaciones de la inmunización con vaccinia (3). El Tecovirimat es el único fármaco antiviral con indicación para el tratamiento de infecciones por ortopoxvirus (1), es un medicamento antiviral disponible en cápsulas orales de liberación inmediata que se administran dos veces al día durante 14 días. La FDA de EE.UU. aprobó una fórmula intravenosa el 19 de mayo de 2022 (3), un informe de caso del Reino Unido sugirió que tecovirimat podría acortar la duración de la enfermedad y de la eliminación viral. Los ensayos clínicos en humanos indican que el medicamento es seguro y tolerable con solo efectos secundarios menores. En ensayos controlados aleatorios en humanos, no se han identificado interacciones farmacológicas que impidan la coadministración con terapia antirretroviral (TAR) para la infección por VIH (2).

La eficacia de Tecovirimat se evaluó en base a estudios en animales infectados con dosis letales de ortopoxvirus. El fármaco inhibe la formación de la envoltura viral del virus de la viruela símica al actuar sobre la proteína viral p37 (3), suprime la envoltura de viriones maduros intracelulares y la formación de partículas virales extracelulares al inhibir la fosfolipasa VP37, evitando así la propagación del virus de una célula infectada a otras células vecinas (9). Los efectos secundarios informados de Tecovirimat incluyen dolor de cabeza, náuseas, dolor abdominal y vómitos. Es un inductor débil del citocromo P450 y, por lo tanto, puede tener interacciones farmacológicas con otros medicamentos metabolizados a través de la misma vía (3).

- Otros antirretrovirales:

El **brincidofovir**, antiviral aprobado por la FDA y biodisponibles por vía oral contra la viruela en adultos y niños, para el tratamiento antiviral de la enfermedad Mpox, basándose en la conservación del genoma de OPXV (9).

En casos graves incluyen inmunoglobulina antivariólica intravenosa (VIGIV), cidofovir y brincidofovir han demostrado actividad contra los poxvirus en estudios in vitro y en animales. VIGIV está disponible en el SNS y se administra según un protocolo EA-IND para la viruela del simio (2). Brincidofovir no está autorizado en la Unión Europea pero ha sido autorizado por la FDA (1).

▪ **Tratamiento de pacientes con infección por virus de inmunodeficiencia humana y viruela del simio**

TAR y la profilaxis de infecciones oportunistas debe continuar en todas las personas con infección por VIH que contraigan viruela del simio. La interrupción del tratamiento puede provocar un rebote de la viremia del VIH. Las personas con una infección por VIH recién diagnosticada en el momento del diagnóstico de viruela del simio deben comenzar el TAR lo antes posible, teniendo en cuenta el grado de inmunosupresión o los sitios vulnerables de infección (p. ej., los genitales o el ano). Tecovirimat es el medicamento de primera línea recomendado para el tratamiento, incluso en personas con infección por VIH. El cidofovir está contraindicado en pacientes con creatinina sérica $>1,5$ mg/dl debido a la nefrotoxicidad asociada. No existen contraindicaciones específicas para el uso de VIGIV en personas con infección por VIH (2).

2.3.18. Tipo de profilaxis

▪ **Vacuna**

Existen dos tipos de vacuna para la prevención de Mpox, de segunda generación son de virus vivos atenuados replicantes y tercera generación (MVA-BN®), son más seguras (64).

- **Tipo de vacuna:** vacuna de virus vivos atenuados no replicantes (64).
- **Esquema de vacunación:** sin vacunación anterior, dos dosis con un intervalo de 4 semanas; de lo contrario, una dosis (64).
- **Vía de administración:** inyección subcutánea. Dosis 0,5ml. La FDA y la Agencia Europea de Medicamentos han autorizado la aplicación por vía intradérmica, en dosis de 0,1 ml para personas con alto riesgo de infección por Mpox y mayores de 18 años de edad sin antecedentes de cicatrices queloides (64).

- **Almacenamiento:** se puede almacenar a diferentes temperaturas negativas, entre -20°C, -50°C y -80°C, con una vida útil de 3, 5 y 9 años, respectivamente. Para facilitar la manipulación, se puede almacenar entre 2°C y 8°C, en cuyo caso su vida útil depende de la temperatura de almacenamiento anterior (64).
- **Eventos adversos:** dolor, eritema y tumefacción o induración en el lugar de la inyección. Entre los eventos sistémicos se destacan la cefalea, el cansancio, las náuseas, la mialgia y la taquicardia y las palpitaciones. En estudios de casos no se ha detectado miocarditis ni pericarditis después de la vacunación. En la administración intradérmica es más frecuentes el enrojecimiento, induración, picazón e hinchazón en el lugar de la inyección (64).
- **Contraindicaciones:** alergia grave a una dosis anterior o a los componentes de la vacuna. Embarazo: el efecto de la vacuna en el desarrollo embrionario y posnatal se evaluó en estudios de toxicidad en animales, en los que no se encontró evidencia de daño fetal. Lactancia: se desconoce si el virus vacunal se excreta en la leche materna. No hay datos disponibles para evaluar los efectos en el lactante o en la producción y excreción de leche. Uso pediátrico: no se ha establecido la seguridad ni la eficacia de esta vacuna para < 18 años de edad (64).

Antes del brote de MPXV de 2022, la mayoría de las poblaciones de PWH no habían recibido la vacuna contra la viruela, que brinda protección e induce "inmunidad entrenada" para defenderse de otras infecciones, concepto introducido por Netea et al., para describir la capacidad de las células inmunes innatas (p. ej., NK, células dendríticas y monocitos/macrófagos) para adquirir una memoria inmunológica a un patógeno "preparador" (p. ej., virus, bacterias u hongos), un estímulo (p. ej., agonistas de TLR, lipoproteína de baja densidad oxidada y aldosterona) o una vacuna (p. ej., vacuna contra la viruela basada en VACV), lo que les permite desencadenar una respuesta mejorada a la infección/estimulación posterior por los mismos agentes/estímulos o no relacionados. Según Weinstein et al., sugirieron que la inmunización con la vacuna antivariólica replicante, podría conducir a un efecto protector contra la infección posterior por VIH-1 (9).

La vacunación contra la viruela puede conferir protección cruzada contra MPOX, se ha estimado hasta el 85% (1,65). Este efecto protector disminuye con el tiempo (> 20 años). Se ha recomendado a las personas en riesgo con prácticas sexuales de alto riesgo, principalmente HSH en PrEP o con infección por VIH, o bien personas con riesgo laboral, como personal sanitario en consultas especializadas en ITS/VIH y personal de laboratorio que manipule muestras potencialmente contaminadas con MPOX o personal de la limpieza (1). La administración temprana de vacunas (≤ 4 días después de la exposición) podría prevenir la viruela del simio, y el uso posterior (5 a 14 días después de la exposición) podría disminuir la gravedad de la viruela del simio si se produce la infección (2).

- **Las vacuna de vaccinia sintética modificada de Ankara confieren inmunidad protectora y reactiva cruzada contra el virus Mpox**

Según el estudio de Chiuppesi et al., la COH04S1 es una vacuna candidata contra la COVID-19 multiantígenica, clínicamente evaluada y construida sobre una plataforma totalmente sintética del vector vaccinia Ankara modificado (MVA) altamente atenuado, que representa la única vacuna JYNNEOS contra la viruela/mpox aprobada por la FDA. Los individuos vacunados con COH04S1 desarrollan respuestas humorales y celulares robustas específicas contra el virus de la papiloma humano (MPXV), incluyendo anticuerpos de reactividad cruzada contra proteínas del virión específicas de MPXV, así como anticuerpos neutralizantes cruzados contra MPXV en el 45% de los sujetos. Finalmente, los ratones vacunados con COH04S1 o sMVA están protegidos contra la infección pulmonar tras la inoculación con MPXV clado IIb.1 (66).

- **Consideraciones para la vacunación de pacientes con infección por virus de inmunodeficiencia humana y viruela del simio**

La seguridad e inmunogenicidad de JYNNEOS se han evaluado específicamente en personas con infección por VIH. Los ensayos clínicos demuestran que JYNNEOS es bien tolerado con inmunogenicidad y tasas de eventos adversos similares en personas con infección por VIH con recuentos de células CD4 de 200 a 750 por μL y personas sin infección por VIH (2).

En personas con infección por VIH con un diagnóstico previo de SIDA que estaban virológicamente suprimidas y tenían recuentos de CD4 de 100 a 500 por μL , no hubo preocupaciones de seguridad graves y la vacuna pareció eficaz según la inmunogenicidad en la dosis estándar. Sin embargo, no se conoce la inmunogenicidad entre personas con infección por VIH que tienen recuentos de células CD4 <100 por μL o que no están virológicamente suprimidas (2).

En el estudio en Nigeria en el año 2020, mostró que en comparación con los casos VIH negativos, los casos coinfectados por VIH-1 tenían una enfermedad por viruela del mono más prolongada, con lesiones más grandes y abundantes, así como tasas más altas de infecciones cutáneas bacterianas secundarias y úlceras genitales. Con una cohorte de 40 pacientes, se incluían cuatro pacientes de reciente diagnóstico, y cinco casos en manejo con terapia antiretroviral. El modelo matemático que explora la relación entre la infección por VIH y viruela del mono, indica que el VIH puede promover la transmisión de la viruela del mono y viceversa, planteando la posibilidad de actuar como un virus oportunista en pacientes con infección por VIH (53).

▪ Inmunoglobulina

La inmunoglobulina vaccinia intravenosa (VIG) o inmunoglobulina hiperinmune de vaccinia se puede considerar su uso en pacientes inmunocomprometidos con antecedentes de exposición, aunque se usó durante ocurrió complicaciones como eccema vaccinatum, vaccinia generalizada grave, vaccinia progresiva y complicaciones oculares (3).

▪ Receptividad a las vacunas contra la viruela del simio y estrategias de comunicación de salud pública entre hombres homosexuales, bisexuales y otros hombres que tiene sexo con hombres en Singapur: análisis cuantitativos y cualitativos transversales

El estudio realizado en África por Chan ZYS et al., exploró la disposición de los Grupos de alto riesgo, incluidos los hombres homosexuales, bisexuales y otros hombres que tienen sexo con hombres (GBMSM). Se difundió un estudio transversal en línea a través de grupos comunitarios y Grindr, de septiembre a octubre de 2022, de 237 de GBMSM respondieron a la encuesta. La mayoría se mostró receptiva a la vacuna y el 67,5 % indicó cambios en su comportamiento sexual en vista del aumento de las infecciones por Mpox. Los

predictores de la receptividad a la vacuna entre los HSH con GB incluyeron el riesgo autopercebido de Mpox (OR ajustado [ORa] = 0,44; IC del 95 %: 0,07; 0,82) y el riesgo autopercebido de ITS (ORa = 0,39; IC del 95 %: 0,03; 0,76). Los predictores de cambios en el comportamiento sexual incluyeron el estigma autopercebido de la vacuna contra la Mpox (ORa = 1,17; IC del 95 %: 1,08; 1,27), el riesgo autopercebido de la vacuna contra la Mpox (ORa = 1,22; IC del 95 %: 1,03; 1,44), la edad (ORa = 0,96; IC del 95 %: 0,93; 1,00) y la raza (ORa = 0,31; IC del 95 %: 0,10; 0,93). En general, los GBMSM están dispuestos a recibir la vacuna contra la Mpox (67).

▪ **Influencia de las percepciones, fuentes y contenido de la información sobre la enfermedad de MPOX en la vacunación contra la enfermedad de MPOX entre hombres gay, bisexuales y otros hombres que tienen sexo con hombres (GBMSM) en Hong Kong, China**

En Hong Kong, China, entre marzo y octubre de 2023, el estudio utilizó modelos de regresión logística multivariable para investigar las asociaciones entre las percepciones de la enfermedad relacionada con la MPOX, la exposición a fuentes y contenido de información relacionada con la MPOX y la vacunación contra la MPOX. Los resultados demostraron que la prevalencia de la vacunación contra la MPOX entre los hombres que tienen relaciones sexuales con hombres en Hong Kong fue del 21,7%, con un 7,7% que completó una dosis y un 13,9% que completó dos dosis. Los hombres que tenían relaciones sexuales con hombres más jóvenes o ingresos mensuales más bajos tenían menos probabilidades de haber sido vacunados. Una exposición más frecuente a información a través de las siguientes fuentes: televisión, periódicos, radio y carteles, sitios web gubernamentales, sitios web o aplicaciones de noticias, redes sociales de otras personas y comunicación telefónica o presencial se asoció positivamente con la vacunación contra la Mpox. El estudio proporciona implicaciones oportunas y basadas en la evidencia para abordar las necesidades de comunicación y mensajes de salud en la promoción de la vacunación contra Mpox entre hombres con GBHSH en Hong Kong (68).

2.3.19. Manejo epidemiológico de pacientes con viruela símica

El manejo de pacientes con Viruela Símica se divide en 3 grupos.

▪ Manejo de pacientes con viruela símica leve o sin complicaciones

La OMS recomienda que los pacientes con sospecha o confirmación de viruela símica con enfermedad leve, sin complicaciones y no tiene un alto riesgo de complicaciones pudieran aislarse en casa, durante el período infeccioso (3).

- Para las lesiones orales, es necesario el enjuague de la boca con agua salada limpia como mínimo cuatro veces al día. (3)
- Considerar el uso de antiséptico oral para mantener limpias las lesiones (p. ej., enjuague bucal con clorhexidina) o anestésico local (p. ej., lidocaína viscosa) (3).
- La atención sintomática, mantener una buena nutrición e hidratación. Para la lesión genital o anorrectal, los baños de asiento tibios (baño tibio compuesto de agua y bicarbonato de sodio para curar y limpiar el área perineal) y/o la lidocaína tópica pueden ofrecer alivio sintomático (3).
- Se recomienda evaluar el estado nutricional de los pacientes con viruela símica (3).
- Todo paciente con sospecha o confirmación debe acudir al hospital para el tratamiento sintomático, para reducir el riesgo de transmisión (3).

▪ Manejo clínico de casos leves o sin complicaciones de viruela símica

La OMS recomienda:

- Los pacientes con infección presunta o confirmada por VS leve y sin complicaciones, y que no presentan un alto riesgo de complicaciones, pueden aislarse en casa durante el período infeccioso.
- En domicilio debe aislarse en un espacio separado de los demás miembros del hogar y lejos de las áreas comunes de la casa.
- Tener precaución durante la manipulación y la limpieza de las sábanas, las superficies del hogar y durante la eliminación de desechos.
- Administrar tratamiento sintomático a los pacientes con VS, como antipiréticos para la fiebre y analgésicos para el dolor.

- Evaluar el estado nutricional de los pacientes con VS y que estos dispongan de nutrición suficiente y rehidratación adecuada.
- Vigilar la posible aparición de infección bacteriana secundaria en las lesiones (celulitis, abscesos) y si está presente tratar con antibióticos con actividad contra la flora cutánea normal, incluida el *Streptococcus pyogenes* y el *Staphylococcus Aureus* sensible a la Meticilina (SASM) (13).

▪ Manejo de pacientes con viruela símica grave o con complicaciones

La OMS recomienda que los pacientes con alto riesgo de complicaciones o aquellos con viruela símica grave o complicada sean admitidos en el hospital. La evaluación sistemática se realizará en las unidades de cuidados intermedios e intensivos (3).

▪ El impacto clínico de las coinfecciones con virus de inmunodeficiencia humana, ITS o superinfecciones bacterianas en el tratamiento antiviral de las infecciones por MPXV

Las coinfecciones con diferentes bacterias especialmente aquellos casos coinfectados con Mpox y VIH, pueden complicar el manejo de las enfermedades el tratamiento antiviral (9).

Las coinfecciones con otros organismos, por ejemplo, patógenos de ITS, pueden afectar la efectividad del tratamiento antiviral para Mpox y la eliminación del virus. Según Opardija et al., informaron sobre la difícil eliminación de MPXV en un paciente con coinfección con sífilis secundaria, a pesar de 14 días de terapia con tecovirimat, en otra cohorte de pacientes Alarcón et al., informaron un caso fatal de Mpox (clado IIb) y coinfección por VIH (recuento de células T CD4+ <35 por milímetro cúbico) con sífilis recientemente tratada, que desarrolló resistencia al tecovirimat después de 2 cursos de tecovirimat oral (9).

▪ Viruela del mono y su coinfección con el virus de inmunodeficiencia humana, infecciones de transmisión sexual o superinfecciones bacterianas

Los estudios epidemiológicos de brotes de Mpox en todo el mundo en 2022-2023, debido al virus Mpox del clado IIb (MPXV), afectaron a los hombres homosexuales, bisexuales y otros hombres que tienen relaciones sexuales con hombres. Más del 35% y el 40% de los casos de Mpox sufren coinfección con VIH e infecciones de transmisión sexual (ITS) (ej.,

Chlamydia trachomatis, *Neisseria gonorrhoeae*, *Treponema pallidum* y virus del herpes simple). La coinfección de MPXV y otros agentes infecciosos puede aumentar la gravedad de la enfermedad, deteriorar los resultados, alargar el proceso de recuperación y potencialmente contribuir a la morbilidad y mortalidad. Sin embargo, las interacciones entre MPXV y VIH, bacterias, otros patógenos de ITS están poco estudiadas. Existen muchas preguntas abiertas sobre el impacto de las coinfecciones con VIH, ITS o superinfecciones bacterianas en el diagnóstico y tratamiento de las infecciones por MPXV, incluyendo el diagnóstico de Mpox confirmado clínicamente y en laboratorio (9).

2.3.20. El cuidado de las poblaciones sexuales activas

La OMS recomienda, aconsejar a todos los pacientes que se abstengan de mantener relaciones sexuales hasta que TODAS las lesiones cutáneas de la VS hayan formado costra, la costra se haya caído y se haya creado piel nueva debajo. Usar preservativo de forma constante en las relaciones sexuales (penetración insertiva y receptiva oral/anal/vaginal) durante 12 semanas tras la recuperación para evitar la transmisión potencial de la VS (13).

2.3.21. Bioseguridad, prevención y el control de infecciones en los centros de salud

La OMS recomienda:

- En áreas o lugares de detección debe existir mascarillas médicas y desinfectante de manos a base de alcohol disponibles para los pacientes (3).
- Usar letreros para la higiene respiratoria y manos e instrucciones para ponerse una bata o equipo de protección personal, máscara médica (3).
- Distancia de al menos 1 metro de los pacientes positivos o sospechosos (3).
- Después de la detección y el aislamiento, clasificar a los pacientes con sospecha de viruela símica, evaluar al paciente para determinar factores de riesgo y la evaluación clínica debe centrarse en la identificación de signos y síntomas (3).

▪ **Grupo de pacientes de mayor riesgo de enfermedad grave o complicaciones**

- Niños, mujeres embarazadas, personas inmunodeprimidas como las personas que viven con el VIH/SIDA con un mal control inmunológico (linfocitos T CD4+) y viral (carga viral detectable) e individuos con inmunosupresión por fármacos (altas dosis de corticoides, antimetabolitos, agentes alquilantes y entre otros) (3).

▪ **Cribado, triaje, aislamiento y evaluación clínica**

La OMS recomienda: En el primer punto de contacto con el sistema de salud, realizar el cribado y el triaje de todas las personas que presenten una erupción cutánea y fiebre o linfadenopatía, según la definición de casos de la OMS adaptada al contexto local, a fin de identificar los casos presuntos o confirmados de VS. Tras el cribado y el aislamiento, hacer un triaje de los casos presuntos de VS utilizando un instrumento de triaje normalizado (Herramienta Interinstitucional de Triage Integral, HITI, de la OMS/FICR); y evaluar al paciente para determinar los factores de riesgo y gravedad de la enfermedad (13).

2.3.22. La disposición de los trabajadores de la salud a vacunarse contra la viruela del simio y sus conocimientos sobre la enfermedad

La vacunación es un método importante para abordar la epidemia de viruela del simio. En el metanálisis se incluyeron 34 estudios con 43.226 trabajadores sanitarios. Los resultados mostraron que el 54% (IC del 95%: 0,39-0,69) de los trabajadores sanitarios estaban dispuestos a vacunarse contra la viruela del simio, y solo el 40% (IC del 95 %: 0,29-0,50) de los trabajadores sanitarios tenían buenos conocimientos sobre la viruela del simio. Al analizar el historial de vacunación de los trabajadores de la salud, encontraron que el historial de vacunación contra la viruela no afectó significativamente la disposición de los trabajadores de la salud a recibir otra vacuna (OR = 0,53, IC del 95%: 0,23-1,26), mientras que los trabajadores de la salud que habían sido vacunados con la vacuna contra la influenza (OR = 2,80, IC del 95%: 1,29-6,11) o la vacuna contra la COVID-19 (OR = 3,10, IC del 95%: 2,00-4,81) mostraron una mayor disposición a recibir la vacuna contra la viruela del simio. En términos de ingresos los trabajadores de la salud de ingresos medios estaban más dispuestos (OR = 1,45, IC del 95%: 1,04-2,02) (69).

2.3.23. Conocimientos y actitudes de los trabajadores de la salud respecto de la viruela del mono en el sureste de Arabia Saudita

Este estudio encontró niveles bajos de conocimiento y altos niveles de actitud positiva respecto de la viruela del simio entre los participantes. Por lo tanto, es necesario apoyar a los trabajadores de la salud para que comprendan la epidemiología, la prevención y el tratamiento de la viruela del simio. Por lo tanto, Arabia Saudita hará avances importantes para estar bien preparada y lista para manejar futuros brotes de viruela del simio (70).

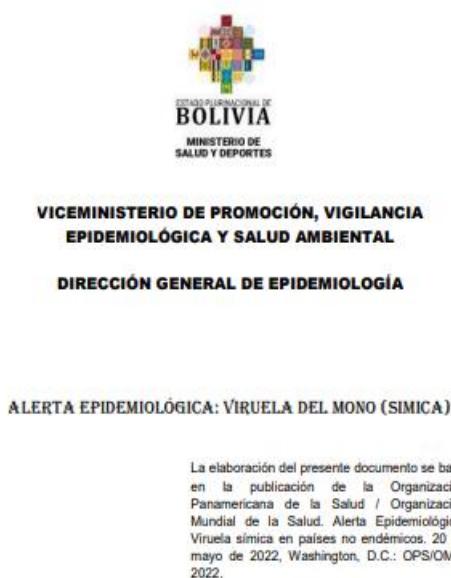
2.3.24. Abordar la explotación transnacional y los conflictos armados en la respuesta al virus de la viruela del simio (Mpox)

Desde que comenzó el brote actual del clado I del MPOX en el este de la República Democrática del Congo en 2023, se ha producido un rápido aumento de casos, y la propagación del virus de la viruela del simio a otros países de África, el 85% de las muertes por MPOX desde 2022 se han producido en niños menores de 15 años, una nueva cepa del clado Ib, está causando infecciones relacionadas con el contacto íntimo o sexual heterosexual. Los conflictos armados impulsan la propagación de infecciones de transmisión sexual a través de factores como la migración forzada, los daños a la infraestructura sanitaria, el acceso limitado a la anticoncepción y a los servicios de salud, y el aumento de la violencia sexual. Hasta septiembre de 2024, 6,4 millones de personas se encontraban desplazadas internamente en la República Democrática del Congo. El hacinamiento y la inseguridad alimentaria agravan estos riesgos, dificultando aún más los esfuerzos de contención de enfermedades. La doble carga del VIH y el Mpox representa un desafío adicional para la salud pública en la región. El VIH no controlado aumenta el riesgo de consecuencias graves de la Mpox, incluida la muerte, lo que subraya la urgente necesidad de enfoques de atención integral (71).

2.4. Marco normativo o legal

A continuación se muestra la guía de alerta sanitaria en Bolivia.

Según resolución ministerial 0445 del 2 de septiembre 2022 (72).



23 de mayo de 2022

Figura 12. Alerta epidemiológica: viruela del mono (símica). Estado Plurinacional de Bolivia. Ministerio de Salud y Deportes. ALERTA EPIDEMIOLOGICA: VIRUELA DEL MONO (SIMICA). Colegio Médico de Quillacollo [Internet]. 26 de mayo 2022 [citado 3 de noviembre de 2024]. Disponible en:

<https://colegiomedicodequillacollo.com/2022/05/26/alerts-epidemiologica-viruela-del-mono-simica/>

CIRCULAR: MSyD/DGP/SNIS. VE/CR/26/2022

A LOS SEÑORES DIRECTORES DE LOS SERVICIOS DEPARTAMENTALES DE SALUD, JEFES DE LA UNIDAD DE EPIDEMIOLOGÍA, RESPONSABLES DEPARTAMENTALES DEL SISTEMA NACIONAL DE INFORMACIÓN EN SALUD Y VIGILANCIA EPIDEMIOLOGIA (SNIS-VE). COORDINADORES DE REDES DE SALUD, DIRECTORES DE TODOS LOS ESTABLECIMIENTOS DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD, PERSONAL DE SALUD EN GENERAL.

Desde el 13 de mayo de 2022, la “viruela de los monos” o “viruela símica”, ha sido notificada a la Organización Mundial de la Salud (OMS) por 50 países/territorios en 5 regiones, la mayoría no endémicos para este virus, hasta el 22 de junio, se han notificado un total acumulado de 3413 casos confirmados por laboratorio y 1 muerte. La gran mayoría de los casos notificados hasta el momento no tienen vínculos de viaje establecidos a un área endémica y se han presentado a través de los servicios de atención primaria.

Con la creciente presentación de nuevos casos sospechosos en varios países y regiones del mundo, el 23 de mayo el MSyD del Estado Plurinacional de Bolivia, emitió la alerta epidemiológica en nuestro país para crear las condiciones sanitarias adecuadas para la contención de un eventual brote de esta enfermedad en territorio nacional. En este entendido, con el objetivo de fortalecer y coadyuvar en la vigilancia epidemiológica de la viruela símica solicitados se instruya al personal de todas las redes y hospitales pertenecientes al sistema de Salud, cumplir con la notificación de estos casos sospechosos al Sistema Nacional de Información en Salud y Vigilancia Epidemiológica (SNIS-VE) a través de la ficha epidemiología establecida y el respectivo consolidado en el formulario 302^a del software del SNIS-VE.

1. Procedimiento de notificación de casos sospechosos.

De acuerdo al reglamento sanitario internacional (RSI 2005), los casos sospechosos de “viruela de los monos” o “viruela símica”, son de notificación inmediata a través de las herramientas establecidas.

La notificación al SNIS-VE debe cumplirse de forma inmediata paralelamente a la que se realiza a la unidad de epidemiología del SEDES correspondiente y a la dirección de epidemiología nacional del ministerio de salud. Por lo cual, en cumplimiento de la gestión y flujo de información establecida por el SNIS-VE, tan pronto como se identifica un caso sospechoso de viruela símica, debe ser informado inmediatamente al responsable de vigilancia epidemiológica del establecimiento a cargo de la atención, que a su vez lo notificara, de forma urgente a través de la red de salud al SNIS-VE tanto departamental (SEDES) como nacional (Ministerio de Salud). Para realizar la notificación de un caso sospechoso, el personal de salud, deberá completar la ficha epidemiológica establecida (ver anexo B) se incluirá el caso en la planilla de notificación inmediata y en la planilla

notificación semana “grupo de enfermedades de notificación obligatoria inmediata” al igual que en el formulario 302^a del software del SNIS-VE.

2. Variable establecida en las herramientas de consolidación del SNIS-VE para la notificación de casos sospechosos

Los casos sospechosos (basados estrictamente en la definición de caso sospechosos establecida para nuestro país) deberán registrarse en la variable: “viruela símica”. Esta se encuentra habilitada en el formulario 392^a del software del SNIS para su consolidado semanal. En los sistemas informáticos SOAPS y SICE, los casos que cumplan con la definición de caso sospechosos deben ser registrados bajo el código CIE 10 “B04” (72), establecido por la red latinoamericana y del Caribe para el fortalecimiento de los sistemas de información de salud (RELACIS) para estos casos.

3. Marco metodológico

3.1. Enfoque metodológico

Se realizó un estudio de investigación de enfoque Cuantitativo sustentando en análisis estadístico de datos secundarios provenientes de fichas epidemiológicas oficiales de los SEDES, el enfoque usa la recolección de datos para probar hipótesis, con base en la medición numérica y el análisis estadístico (74).

3.2. Tipo de estudio

El tipo de investigación es Observacional, Transversal, Analítico de Casos y Controles, nivel predictivo.

- Es observacional, porque no existe intervención del investigador, no se intervino en la exposición ni en el desenlace, solo se recolectaron datos de la fichas epidemiológicas.

En razón a que es un estudio pasivo en cuanto a la participación del investigador, el que ordena la información habiendo ya ocurrido los hechos que le dieron origen (75).

- Es transversal, porque los datos recolectados fueron tomados en un tiempo determinado gestiones 2022-2023 sin realizar seguimiento.

Se recogieron todas las variables de forma simultánea en un momento o periodo determinado (75).

- Es analítico, porque el análisis estadístico es bivariado, además plantea y propone una prueba de hipótesis, su nivel más básico establece asociación entre factores y de evalúan asociaciones mediante pruebas estadísticas (χ^2 , OR, regresión logística, ROC/AUC)

Plantean una hipótesis de estudio, que el investigador desea poner a prueba y busca la relación entre causa y efecto (75).

- Es un diseño de casos y controles en el cual se relaciona a las personas con VIH y Viruela Símica a las que se denomina ‘grupo de casos’ con un grupo de personas con Viruela Símica que se llama ‘grupo control’ ambos grupos son

similares en todas las variables “cohorte enferma” Representa una estrategia muestral en base a la presencia (caso) o ausencia (control) del evento de interés VIH.

Seleccionan dos grupos de sujetos, llamados casos y controles según tengan o no la enfermedad. En estos estudios los casos son los sujetos que ya han desarrollado la enfermedad y los controles los que no la han desarrollado (75).

- De nivel predictivo en el cual busca anticipar la probabilidad de desenlace como factor clínico en pacientes con coinfección, se valida el modelo a través de la técnica de predicción curvas ROC y AUC sensibilidad y especificidad, para identificar factores de riesgo asociados a la coinfección.

Tiene como propósito anticipar situaciones futuras a partir del conocimiento de condiciones previas, requiere de exploración, descripción, comparación, análisis y explicación. Su principal función es predecir la dirección futura de los eventos investigados (24).

3.3. Lugar de estudio

A nivel nacional, en 3 departamentos La Paz, Cochabamba y Santa Cruz de la Sierra.

3.4. Población y muestra

La población está constituida por pacientes con Viruela Símica reportados en los Servicios Departamentales de Salud en las gestiones 2022 y 2023, y confirmados por la Dirección General de Epidemiología del MSyD. Durante las gestiones 2022, 2023 y marzo 2024, se reportaron 266 casos positivos de Viruela Símica en varones y mujeres, de mayor predominio en varones con 258 casos, esto casos fueron reportados en mayor cantidad en 3 departamentos de Bolivia. (Ver anexo C)

Emparejamiento individual o emparejamiento por pares.

Se emparejarán los casos y los controles en función aquellos pacientes del sexo masculino y grupo etario.

El emparejamiento se define como el proceso de selección de los controles para que sean similares a los casos en ciertas características, como edad, sexo, estado socioeconómico y ocupación. El emparejamiento individual se usa a menudo en los estudios de casos y controles que utilizan controles (76).

Cálculo del tamaño de la muestra:

Para determinar el tamaño muestral con el fin de comparar las proporciones de las muestras y determinar la asociación entre variables, se usa el siguiente algoritmo: (77)

$$w = \frac{p_1 (1 - p_2)}{p_2 (1 - p_1)} \quad (3.1)$$

Donde:

p_1 = Probabilidad de exposición entre los casos

p_2 = Probabilidad de exposición entre los controles

w = OR probable asociado al factor de estudio

Reemplazando los valores obtenidos en la investigación:

$$w = \frac{0,50 (1-0,24)}{0,24 (1-0,50)} = 3.17 \quad (3.2)$$

Una vez conocida la frecuencia de exposición entre los casos y de los controles se procede al cálculo del tamaño muestral utilizando la siguiente fórmula (3.3) para población conocida:

Tamaño de la muestra para comparar frecuencias en dos grupos (dos grupos categóricos)

	$n = \frac{\left[Z_{1-\alpha/2} * \sqrt{2p(1-p)} + Z_{1-\beta} * \sqrt{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)} \right]^2}{(p_1 - p_2)^2}$	(3.3)
--	---	-------

Donde:

$Z_{1-\alpha}$: Nivel de confiabilidad	1.96
$Z_{1-\beta}$: Poder estadístico generalmente 0,8 *	0.842
p: Promedio de probabilidades ($p_1+p_2/2$)	0.37
p_1 : Probabilidad de exposición entre los casos	0.50
p_2 : Probabilidad de exposición entre los controles	0.24 (78)
W: OR probable asociado al factor de estudio	3.17

Se desconoce la prevalencia del virus de la viruela del simio (MPXV) en esta área; sin embargo, se confirmaron previamente casos de infección humana cerca de estos sitios de recolección (78).

Según Luciani et al., analizaron anticuerpos neutralizantes del virus vaccinia en muestras de sangre de Bolivia (n=601), Laos (n=657), Mali (n=255) y Francia (n=4876). Utilizaron un título de corte de 20, la seroprevalencia es <1% en Bolivia, <5% en Laos 17,25% en Mali (79).

La potencia de una prueba estadística o el poder estadístico representa la probabilidad de rechazar la hipótesis nula cuando es realmente falsa. Es decir, representa la capacidad de un test para detectar como estadísticamente significativas diferencias o asociaciones de una magnitud determinada (la probabilidad de no cometer un error del tipo II) que generalmente se toma un valor de 0,8 (80).

Desarrollo de la fórmula:

$$n = \frac{\left[1,960 * \sqrt{2(0,37)(1 - 0,37)} + 0,842 * \sqrt{0,50(1 - 0,50)} + 0,24(1 - 0,24) \right] 2}{(0,50 - 0,24)^2}$$

$$n = \frac{[1,960 * 0,68 + 0,842 * 0,66] 2}{0,0676}$$

$$n = 52.77$$

Se obtiene un tamaño de muestra para los controles de 52,77 casos. Por lo tanto, se requiere estudiar a 53 pacientes por grupo (53 pacientes diagnóstico de Virus de Inmunodeficiencia Humana y Viruela Símica considerados como casos y 53 pacientes vivos con diagnóstico de Viruela Símica considerados como controles) con una relación 1:1, con un total de 106 casos para llevar a cabo el presente estudio de investigación de tipo relacional.

Si la razón se establece en 1:1, el diseño se denomina estudio de casos y controles emparejados. El emparejamiento 1:1 (1:1 matching) en estudios predictivos y observacionales se justifica principalmente por la necesidad de aislar el efecto de la variable de interés y garantizar la comparabilidad entre grupos (81).

Teorema del límite central, el cual señala que una muestra de más de 100 casos será una muestra con una distribución normal, lo cual sirve para el propósito de hacer estadística inferencial (82).

Muestra: para el estudio llevado a cabo se obtuvo un total de 53 pacientes con VIH y Viruela Símica y 53 pacientes con Viruela Símica.

Tipo de muestra: Probabilística para la comparación de 2 proporciones. Es una prueba estadística para analizar si dos proporciones o porcentajes difieren significativamente entre sí (82), la técnica de muestreo probabilístico es aleatorio simple, que permite seleccionar aquellos a toda la población casos accesibles que acepten ser incluidos. Esto, fundamentado en la conveniente accesibilidad y proximidad de los sujetos para el investigador (83) en Epidat 3.1 (ver anexo D)

3.5. Criterios de inclusión

- Pacientes hombres vivos con diagnóstico confirmado de Virus de Inmunodeficiencia Humana y Viruela Símica, documentado en fichas epidemiológicas.
- Ficha epidemiología registrada en cada SEDES de 3 departamentos de Bolivia.
- Información registrada en Base de datos digital de SEDES.

3.6. Criterios de exclusión

- Paciente fallecido verificado en ficha de SEDES departamental.
- Fallecido e internados en Hospital.
- Pacientes con diagnóstico dudoso para viruela Símica.

3.7. Variable de estudio

- **Variable dependiente del estudio**

Persona con diagnóstico de Virus de Inmunodeficiencia Humana y Viruela Símica.

- **Variables independientes del estudio**

1. Datos del Establecimiento Notificador
 - 1.1. Establecimiento de Salud
 - 1.4. Departamento
 - 1.6. Subsector: 1.6.1. Público, 1.6.2. Seguridad Social, 1.6.3. Privado
 - 1.7. Fecha de notificación
 - 1.8. Semana Epidemiológica
2. Identificación del Caso/Paciente
 - 2.3. Edad
 - 2.4. Nacionalidad
 - 2.6. País de procedencia
3. Antecedentes Epidemiológicos
 - 3.1. Ocupación
 - 3.2. Antecedente de viaje a país endémico o país con notificación de algún caso en los 21 días antes de presentar síntomas: Si, No
 - 3.3. Tuvo contacto con alguna persona con signo sintomatología en los 21 días antes de presentar síntomas: Si, No
 - 3.4. Lugar probable de infección 3.4.1. País, 3.4.2. Departamento.
5. Datos Clínicos
 - 5.1. Fecha de inicio de síntomas
 - 5.2. Clínica: 5.2.1. Fiebre 5.2.1. Escalofríos 5.2.2. Cefalea 5.2.3. Dolor de Garganta 5.2.4. Fatiga 5.2.5. Mialgias 5.2.6. Astenia 5.2.7. Malestar general 5.2.8. Dolor de Espalda baja 5.2.9. Exantema Agudo inexplicable.
6. Aislamiento u Hospitalización
 - 6.1. Aislamiento: Si, No
 - 6.2. Hospitalización: Si, No
7. Contactos
8. Laboratorio
 - 8.3. Nombre de Laboratorio que procesará la muestra.
 - 8.7. Diagnóstico Diferencial

La ficha epidemiología tiene 10 categorías, 49 variables, 48 con subclasificaciones. Se eliminaron variables por confidencialidad de información y ausencia de dato.

Tabla 4. Operacionalización de variables

Variables INDEPENDIENTES	Definición conceptual	Escala de medición	Valor final medida	Instrumento de recolección de datos
Año	Periodo de 12 meses, contar del 1 de enero al 31 de diciembre.	Numérica discreta	• 2022 • 2023	Ficha de vigilancia epidemiológica de la viruela del mono del MSyD, historia clínica, informe laboratorio y base de datos del SEDES Santa Cruz.
Establecimiento de Salud	Lugares que brindan cuidados para la salud. Incluyen hospitales, clínicas, centros de cuidados ambulatorios y centros de cuidados especializados (84).	Nominal dicotómica	• Centro de Salud • Hospital	Ficha de vigilancia epidemiológica de la viruela del mono del MSyD, historia clínica, informe laboratorio y base de datos del SEDES Santa Cruz.
Departamento	Son las entidades territoriales subnacionales mayores del país en las que se subdivide el territorio del Estado.	Nominal politémica	• La Paz, • Cochabamba, • Santa Cruz de la Sierra.	Ficha de vigilancia epidemiológica de la viruela del mono del MSyD, historia clínica, informe

				laboratorial y base de datos del SEDES Santa Cruz.
Subsector	El sector salud o la sanidad es el conjunto de bienes y servicios encaminados a preservar y proteger la salud de las personas (85).	Nominal politómica	• Público, • Seguridad Social, • Privado	Ficha de vigilancia epidemiológica de la viruela del mono del MSyD, historia clínica, informe laboratorial y base de datos del SEDES Santa Cruz.
Fecha de Notificación	Se calcula como la fecha de envío esperada - número máximo de horas de trabajo (incluido el calendario del nodo de envío) - días de notificación anticipada (86).	Nominal dicotómica	• Septiembre • Octubre • Noviembre	Ficha de vigilancia epidemiológica de la viruela del mono del MSyD, historia clínica, informe laboratorial y base de datos del SEDES Santa Cruz.
Semana Epidemiológica	Lapso entre el día domingo y día sábado siguiente (87).	Numérica discreta	• SE/31 a la SE/42	Ficha de vigilancia epidemiológica de la viruela del mono del MSyD, historia clínica, informe laboratorial y base de datos del SEDES Santa Cruz.

Edad	Número de aniversarios del nacimiento transcurridos en la fecha de referencia, es decir, a la edad en el último cumpleaños (88).	Numérica discreta	Años	Ficha de vigilancia epidemiológica de la viruela del mono del MSyD, historia clínica, informe laboratorio y base de datos del SEDES Santa Cruz.
Nacionalidad	La Nacionalidad es el derecho humano fundamental que establece el vínculo jurídico esencial entre el individuo y el Estado, en virtud del cual una persona es miembro de la comunidad política que un Estado constituye según el Derecho Interno y el Derecho Internacional (89).	Nominal politómica	• Boliviana • Brasileiro • Venezolano	Ficha de vigilancia epidemiológica de la viruela del mono del MSyD, historia clínica, informe laboratorio y base de datos del SEDES Santa Cruz.
País de procedencia	Del latín procedens, procedencia es el origen de algo o el principio de donde nace o deriva. El concepto puede utilizarse para nombrar a la nacionalidad de una persona (90).	Nominal politómica	• Bolivia • Brasil • Perú	Ficha de vigilancia epidemiológica de la viruela del mono del MSyD, historia clínica, informe laboratorio y base de datos del SEDES Santa Cruz.

Residencia actual	Es el lugar geográfico donde la persona, además de residir en forma permanente, desarrolla generalmente sus actividades familiares sociales y económicas (91).	Nominal dicotómica	• Urbano • Rural	Ficha de vigilancia epidemiológica de la viruela del mono del MSyD, historia clínica, informe laboratorial y base de datos del SEDES Santa Cruz.
Ocupación	Clase o tipo de trabajo desarrollado, con especificación del puesto de trabajo desempeñado (92).	Nominal politémica	• Personal de Salud, • Personal de Laboratorio, • Trabajador de la Prensa, • FFAA, • Policía, • Otro.	Ficha de vigilancia epidemiológica de la viruela del mono del MSyD, historia clínica, informe laboratorial y base de datos del SEDES Santa Cruz.
Antecedente de viaje a país endémico o país con notificación de algún caso en los 21	Cuando una persona de cualquier edad, en un país no endémico de viruela símica y con una o más de las siguientes condiciones epidemiológicas dentro de los 21 días:	Nominal dicotómica	• Si, • No	Ficha de vigilancia epidemiológica de la viruela del mono del MSyD, historia clínica, informe

días antes de presentar síntomas	1. Ser contacto estrecho de un caso sospechoso o confirmado de viruela símica. 2. Antecedentes de viaje: a un país endémico o donde se estén registrando casos de viruela símica 3. Exposición al riesgo: exposición estrecha sin protección respiratoria; contacto físico directo, incluido el contacto sexual; o contacto con materiales contaminados, como ropas o ropas de cama, con una persona que haya viajado a países donde se están registrando casos actualmente (93).			laboratorial y base de datos del SEDES Santa Cruz.
Contacto con alguna persona con signo sintomatología en los 21 días antes de presentar síntomas	Persona que ha estado en contacto con una persona infectada (caso) de tal forma que se considera que ha tenido una exposición significativa y, por tanto, está en riesgo de infección (94).	Nominal dicotómica	• Si, • No	Ficha de vigilancia epidemiológica de la viruela del mono del MSyD, historia clínica, informe laboratorial y base de datos del SEDES Santa Cruz.
Lugar probable de infección.	La localización geográfica de los eventos de salud es fundamental para conocer su	Nominal dicotómica	• Bolivia • Brasil	Ficha de vigilancia epidemiológica de la viruela

	extensión y velocidad de diseminación espacial. La unidad geográfica puede ser el domicilio, la calle, el barrio, la localidad, el distrito, la provincia, el estado, el país u otro nivel de agregación geopolítica. En algunas ocasiones puede referirse a los medios públicos de transporte como: autobuses, ferrocarriles, aviones y cruceros marítimos o fluviales. El lugar también puede ser una jurisdicción de salud, un hospital y sus salas de hospitalización, de cirugía y de atención de urgencias. También se refiere al lugar de trabajo y de residencia rural o urbana, o al lugar de nacimiento u otro espacio de interés (95).		• Perú • Argentina	del mono del MSyD, historia clínica, informe laboratorio y base de datos del SEDES Santa Cruz.
Datos Clínicos	Conjunto de síntomas que presenta un individuo en relación con una enfermedad o condición clínica particular (96).	Nominal politómica	• Fiebre, • Escalofríos, • Cefalea, • Dolor de • Garganta,	Ficha de vigilancia epidemiológica de la viruela del mono del MSyD, historia clínica, informe

			• Fatiga, • Mialgias, • Astenia, • Malestar general, • Dolor de Espalda baja, • Exantema Agudo inexplicable, • Otros	laboratorial y base de datos del SEDES Santa Cruz.
Fecha de inicio de síntomas	Fecha de la aparición de la enfermedad (97).	Nominal politómica	• Febrero • Abril • Julio • Agosto • Septiembre • Octubre • Noviembre	Ficha de vigilancia epidemiológica de la viruela del mono del MSyD, historia clínica, informe laboratorial y base de datos del SEDES Santa Cruz.
Aislamiento	Es una estrategia que se utiliza para separar a las personas que han enfermado por una	Nominal dicotómica	• Si,	Ficha de vigilancia epidemiológica de la viruela

	enfermedad contagiosa de aquellas que están saludables. El aislamiento restringe el movimiento de las personas que están enfermas para evitar la propagación de ciertas enfermedades (98).		• No Lugar de Aislamiento, Fecha de Aislamiento:	del mono del MSyD, historia clínica, informe laboratorio y base de datos del SEDES Santa Cruz.
Hospitalización	Corresponde a la permanencia de un paciente en un establecimiento asistencial público o privado (llámese hospital o clínica), cuando medie indicación escrita, precisa y específica del médico tratante del paciente que se trate, o cuando el prestador facture la utilización de, a lo menos, un día cama (99).	Nominal dicotómica	• Si, • No	Ficha de vigilancia epidemiológica de la viruela del mono del MSyD, historia clínica, informe laboratorio y base de datos del SEDES Santa Cruz.
Nombre de Laboratorio que procesará la muestra.	Lugar dotado de los medios necesarios para realizar investigaciones, experimentos y trabajos de carácter científico o técnico (100).	Nominal dicotómica	• CENETROP • INLASA	Ficha de vigilancia epidemiológica de la viruela del mono del MSyD, historia clínica, informe laboratorio y base de datos del SEDES Santa Cruz.
Diagnóstico diferencial	Este consiste en la comparación de forma simplificada; un procedimiento mental que	Nominal politómica	• En proceso • VIH,	Ficha de vigilancia epidemiológica de la viruela

permite establecer similitudes y diferencias entre objetos en cuanto a sus cualidades, características y propiedades. La identificación de un síntoma predominante, de uno o más síndromes, se convierte en el elemento vinculante entre el contexto clínico del paciente y aquellas afecciones con las cuales se compara dicho contexto, pues este síntoma o síndrome determinará qué enfermedades serán utilizadas en el proceso de comparación y cuáles no. Constituye el verdadero diagnóstico diferencial en la clínica práctica y requiere sobre todo del sistema 2 de razonamiento médico (101).

- Sífilis,
 - Herpes tipo 1 y 2
 - Rubéola,
 - Sarampión
 - Varicela
 - Zoster.
- del mono del MSyD, historia clínica, informe laboratorio y base de datos del SEDES Santa Cruz.

Variable	Definición conceptual	Escala de medición	Valor final	Instrumento de recolección de datos
DEPENDIENTE			Valores categóricos	
Pacientes adultos con Virus de Inmunodeficiencia	Enfermedad causada por una infección por el virus Mpox. Se puede propagar de una persona a otra por medio de contacto íntimo, incluyendo sexual con una persona que tiene	Nominal dicotómica	Si - coinfección N, solo viruela símica	Ficha de vigilancia epidemiológica de la viruela del mono del MSyD, historia clínica, informe

Humana y Viruela Símica.	el virus Mpox. Los síntomas del virus Mpox pueden incluir erupción cutánea o lesiones de las membranas mucosas, fiebre, escalofrío, inflamación de los ganglios linfáticos, fatiga, dolores musculares, dolor de cabeza y afecciones respiratorias. La mayoría de las personas con infección por el virus Mpox, incluso quienes tienen casos bien controlados del VIH, afecta desproporcionadamente a las personas con el VIH (102).	laboratorial y base de datos del SEDES Santa Cruz.
-------------------------------------	--	--

Nota: Elaboración propia en base a datos recolectado, gestión 2024 y 2025.

3.8. Instrumento, procesamiento y análisis de la información

El presente estudio recolecta los datos mediante la Técnica “procedimiento o forma particular de obtener datos o información, mediante recursos, dispositivo o formato que se utiliza para obtener, registrar o almacenar información” (103), de análisis de la documentación: de Historias clínicas, Ficha de Vigilancia Epidemiológica de Viruela del Mono de los SEDES Santa Cruz de la Sierra, Cochabamba y La Paz, cartas de solicitud, entrega de fichas (ver anexos A y B) y base de datos de SEDES otorgada por el área de información de epidemiología de los Servicios Departamentales de Salud de 3 departamentos, la misma que no requiere de validación. Sin embargo, se requiere de mayor información por las variables de interés por lo cual se utilizó un formulario estructurado por el investigador para la obtención de los datos, que contiene preguntas cerradas de las variables estudiadas.

Para el análisis de la información se aplicó dos tipos de estadísticos:

Estadística descriptiva:

- Frecuencias absolutas y relativas, para describir distribución de casos por gestión, establecimiento de salud, departamento, subsector, instituciones laborales, diagnóstico diferencial.
- Medida de tendencia central y dispersión:
 - Media aritmética. Edad, promedio de pacientes.
 - Desviación estándar (DE), variabilidad de la edad.
 - Intervalo de confianza al 95% (IC95%), precisión de la estimación de la media.

Para las variables numéricas se utiliza representaciones gráficas de tablas e histograma. Para las variables categóricas se presentan en tablas y gráficos. Todos los datos presentan curva de normalidad según edad de los pacientes (ver anexo E).

Estadística inferenciales – relacionales:

- Prueba Chi-cuadrado (χ^2): para comparar proporciones entre grupos con y sin VIH en variables sociodemográficas, epidemiológicas y clínicas.
- P-valor: para determinar significancia estadística de las asociaciones.
- Odds Ratio (OR) con IC95%: para estimar la magnitud del riesgo de coinfección asociado a factores clínicos.

Estadísticos multivariante – predictivos:

- Regresión logística binaria múltiple: para identificar factores clínicos predicativos de coinfección.
- Coeficientes Wald y Exp(B): para evaluar significancia y fuerza de asociación de cada variable en el modelo.
- Pseudo R^2 (Cox & Snell. Nagelkerke): para medir la capacidad explicativa del modelo
- Prueba de Hosmer – Lemeshow: Para evaluar el ajuste del modelo
- Curva ROC y Área Bajo la Curva (AUC): para medir la capacidad discriminativa del modelo predictivo, de una prueba diagnóstica dicotómica (104).

Codificación: Se utilizó la codificación binaria (1,0) para la variables dicotomizadas “variables cualitativas” La codificación es la asignación de símbolos o números a todas y cada una de las categorías de respuestas recogidas en la información (105).

Se utilizó el paquete estadístico IBM/SPSS® versión 31.0.0.0 con licencia de prueba gratis por 15 días (15-06-2025 al 29-06-2025) (ver anexo E) en una laptop TOSHIBA AMD 6ta generación y Excel 2016.

3.9. Ética de la investigación

En el presente trabajo de investigación los datos fueron recolectados de 4 instituciones de salud en Bolivia durante el periodo de agosto 2024 al marzo 2025, se solicitó autorización a través de cartas (ver anexo A) La revisión de los datos de las fichas epidemiológicas solo corresponde a la investigación, los nombres de los pacientes no serán divulgados asumiendo el compromiso de confidencialidad, respeto en el manejo de los datos y uso discrecional de la información solo para los fines del presente estudio, particularmente para propósitos de publicación de los resultados.

Se consideró así los puntos de la declaración de Helsinki (106), y los 4 principios básicos de Bioética (107), son:

- Autonomía: No hay consentimiento individual, los datos fueron recabados en los 3 SEDES departamentales de La Paz, Cochabamba y Santa Cruz de la Sierra, previa autorización institucional. Se usó códigos en lugar de nombres en las fichas epidemiológicas para proteger la identidad de personas con VIH. La autonomía se respeta indirectamente al garantizar confidencialidad y anonimato de los datos, no se vulnera la decisión del paciente porque no accede a su identidad ni se expone.
- Beneficencia: Los resultados del presente estudio, benefician a la población con coinfección de manera colectiva, respetando el principio de Bioética.
- No Maleficencia: No se realizó ningún experimento en seres humanos, la investigación sólo se basó en recolectar datos de fichas epidemiológicas, los datos son solo para fines científicos epidemiológicos y académicos de poblaciones clave.
- Justicia: Al ser un estudio retrospectivo y autorizado por instituciones los resultados de la investigación serán beneficio equitativo poblacional y no solo focalizado o individual.

4. Análisis y discusión de resultados

4.1. Resultados

La ficha epidemiológica está compuesta por 10 ítems, se trabajó con 9:

- Datos del Establecimiento Notificador
- Identificación del Caso/Paciente
- Antecedentes Epidemiológicos
- Datos Clínicos
- Aislamiento u Hospitalización
- Contactos
- Laboratorio

A continuación se presentará resultados de descriptivos, según objetivo de estudio.

4.1.1. Análisis descriptivos

OE1: Describir las gestiones de reportes de casos, establecimientos notificadores (Centro de Salud, Hospital e Institución), departamentos y subsector (Público, Seguridad Social, Privado), institución laboratorial (CENETROP, INLASA), diagnósticos diferenciales, fecha de notificación y semana epidemiológica, identificación de caso según nacionalidad, país de procedencia y países probables de infección en hombres con Viruela Símica con y sin coinfección por VIH.

Tabla 5. Distribución de casos confirmados de Mpox con y sin VIH según gestiones, datos del establecimiento notificador según departamento y subsector, laboratorio y diagnóstico diferencial en hombres con Mpox con y sin infección por VIH en el eje central de Bolivia, durante las gestiones 2022 – 2023

Gestiones, Datos del Establecimiento Notificador y Antecedente Clínicos	Casos confirmados de Mpox en hombres n=106			
	Con VIH (n=53)		Sin VIH (n=53)	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
	(n)	(%)	(n)	(%)
Gestión				
2022	52	98,1%	53	100%
2023	1	1,9%	0	0
Establecimiento de Salud				
C.S. Elvira Wunderlich	12	22,6%	9	17%
C.S. Roque Aguilera	11	20,8%	7	13,2%
C.S. Perpetuo Socorro	4	7,5%	7	13,2%
C.S. Lazareto	2	3,8%	-	-
C.S. San Carlos	2	3,8%	1	1,9%
C.S. San Luis	1	1,9%	1	1,9%
C.S. 10 De Octubre	1	1,9%	-	-
CDVIR-LP	1	1,9%	-	-
CENETROP	2	3,8%	3	5,7%
C.S. 25 De Diciembre	1	1,9%	-	-
CIMFA Central	1	1,9%	-	-
Clínica Buena Salud	1	1,9%	-	-
Clínica Prosalud	1	1,9%	1	1,9%
Hospital Bajio Del Oriente	1	1,9%	1	1,9%
Hospital Obrero N° 3	6	11,3%	4	7,5%
Hospital Obrero 2	3	5,7%	1	1,9%
Hospital Villa 1° De Mayo	2	3,8%	2	3,8%
Hotel Medicalizado	1	1,9%	-	-
C.S. Apolo	-	-	1	1,9%

C.S. Sagrada Familia	-	-	1	1,9%
C.S. Temporal	-	-	1	0,9%
Caja de Salud Banca Privada	-	-	1	1,9%
Centro Comunitario La Paz Igualdad LGBT	-	-	2	3,5%
Centro de Salud Tilata	-	-	1	1,9%
CIMFA-Norte	-	-	1	1,9%
CORDES	-	-	1	1,9%
C.S. 18 De Marzo	-	-	1	1,9%
Hospital La Paz	-	-	1	1,9%
Hospital Municipal Cotahuma	-	-	1	1,9%
Hospital Municipal de 2do Nivel Pampa de La Isla	-	-	1	1,9%
Hospital Solomon Klein	-	-	1	1,9%
SEDES La Paz	-	-	1	1,9%
SINEC	-	-	1	1,9%
Departamento				
Santa Cruz de la Sierra	48	90,6%	43	81,1%
Cochabamba	3	5,7%	4	7,5%
La Paz	2	3,8%	6	11,3%
Subsector				
Publico	38	71,7%	35	66%
Seguridad Social	13	24,5%	14	26,4%
Privado	2	3,8%	4	7,6%
Nombre de Laboratorio				
CENETROP	51	96,2%	47	88,7%
INLASA	2	3,8%	6	11,3%
Diagnóstico diferencial				
Negativo	36	67,9%	31	58,9%
Herpes Simplex	2	3,8%	-	-
Sífilis	2	3,8%	-	-

Varicela Zoster	1	1,9%	1	1,9%
Sin registro de datos	14	24,4%	21	39,6%

* Mpox confirmado por RT PCR Tiempo Real.

C.S. Centro de salud.

Fuente: Elaboración propia, en base a los datos recolectados de la ficha epidemiológica de SEDES de Santa Cruz de la Sierra, Cochabamba y La Paz, 2024 - 2025.

Descripción de casos:

Del total de 53 casos de pacientes con coinfección reportó más casos en la gestión 2022 con 52 casos (98,1%) respecto a la gestión 2023 solo 1 caso (1,9%).

El Establecimiento de Salud de mayor notificación fue Centro de Salud Elvira Wunderlich 12 (22,6%), seguido del C.S. Roque Aguilera 11 (20,8%), Hospital Obrero N° 3 6 (11,3%), C.S. Perpetuo Socorro 4 (7,5%), Hospital Obrero N° 2 3 (5,7%), C.S. San Carlos, CENETROP, Hospital Villa 1° De Mayo, C.S. Lazareto 2 (3,8), C.S. 10 de Octubre, C.S. San Luis, C.S. 25 de Diciembre, CDVIR-LP, CIMFA Central, Clínica Buena Salud, Clínica Prosalud, Hospital Bajio del Oriente, Hotel Medicalizado 1 (1,9%).

El Departamento de mayor notificación fue Santa Cruz de la Sierra con 48 (90,6%), en comparación a Cochabamba 3 (5,7%) y La Paz 2 (3,8%).

El subsector institucional en salud de mayor notificación publico 38 (71,7%), en comparación al Seguro Social 13 (24,5%) y Privado 2 (3,8%).

Con relación al Laboratorio que procesó la muestra del total de 53 casos de VIH y Mpox, 51 casos (96,2%) fueron reportados por CENETROP y solo 2 casos (3,8%) por INLASA. Con relación al Diagnóstico diferencial, 2 casos (3,8%) presentaron herpes Simple y Sífilis, 1 (1,9%) Varicela Zoster, el resto fue negativo 36 (67,9%), sin registro de datos 14 (26,4%).

Descripción de controles:

Del total de 53 casos de pacientes con Mpox se reportó en la gestión 2022 el 100%.

El Establecimiento de Salud con mayor notificación fue Centro de Salud Elvira Wunderlich 9 (17%), con respecto a los C.S. Perpetuo Socorro, Roque Aguilera 7 (13,2%), Hospital Obrero N° 3 4 (7,5%), CENETROP 3 (5,7%), Hospital Villa 1° De Mayo y Centro Comunitario La Paz Igualdad LGBT 2 (3,8%), C.S. San Carlos, C.S. San Luis, Clínica Prosalud, Hospital Bajio Del Oriente, C.S. Apolo, C.S. Sagrada Familia, C.S. Temporal,

Caja de Salud Banca Privada, Centro de Salud Tilata, CIMFA-Norte, CORDES, C.S. 18 De Marzo, Hospital La Paz, Hospital Municipal Cotahuma, Hospital Municipal de 2do Nivel Pampa de La Isla, Hospital Solomon Klein, SEDES La Paz, SINEC 1 (1,9%).

El Departamento de mayor notificación fue Santa Cruz de la Sierra con 43 (81,1%), en comparación a Cochabamba 4 (7,5%) y La Paz 6 (11,3%).

El subsector institucional en salud de mayor notificación público 35 (66%), en comparación al Seguro Social 14 (26,4%) y Privado 4 (7,6%).

Con relación al Laboratorio que procesará la muestra del total de 53 casos de Mpox 47 casos (88,7%) fue reportado por CENETROP y solo 6 casos (11,3%) por INLASA

Respecto al Diagnóstico diferencial se reportó 1 solo caso de Varicela Zoster (1,9%), casos negativos 31 (58,5%) y sin registro de datos 21 (39,6%)

Casos de coinfección, pacientes con Viruela Símica y Virus de Inmunodeficiencia Humana según Fecha de Notificación y Semana epidemiológica

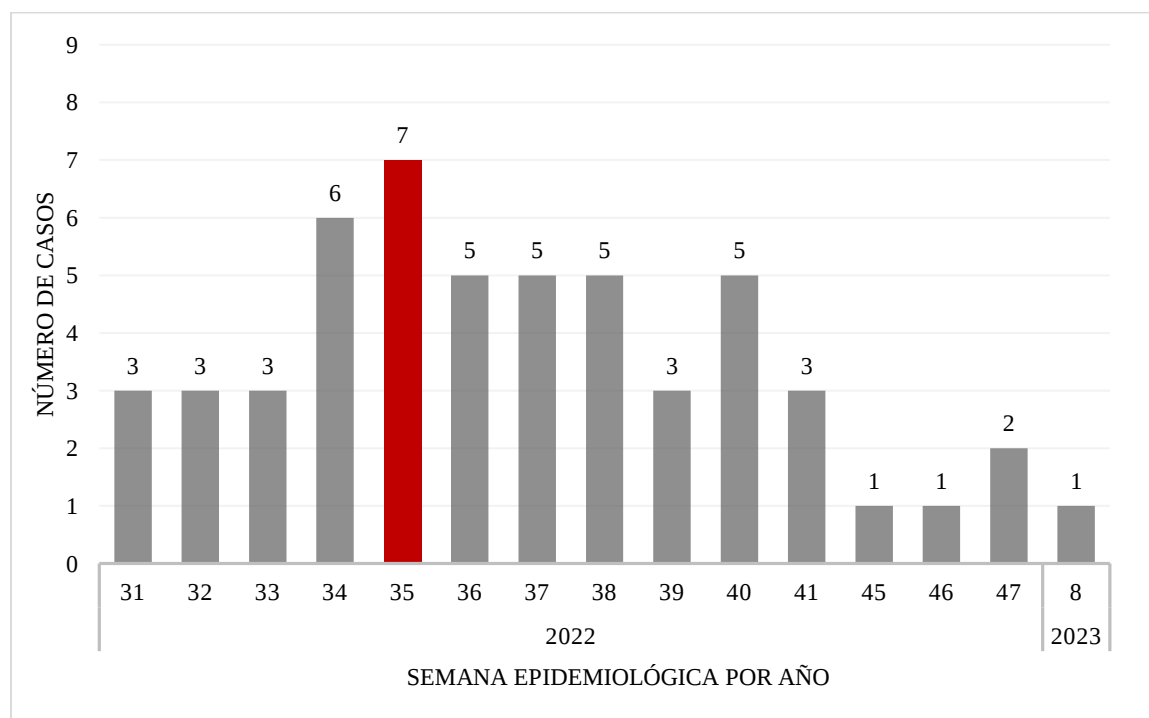


Figura 13. Casos positivos de coinfección notificados según clasificación por semana epidemiológica en tres departamentos Santa Cruz, Cochabamba y La Paz de Bolivia, en las SE/31-2022 a SE/8-2023. (n= 53)

Descripción:

El gráfico epidémico mostró una tendencia creciente en la semana epidemiológica 35 de la gestión 2022.

Del total de 53 casos de coinfección confirmados por Mpox y VIH, 7 casos corresponden a la SE/35 gestión 2022 y solo 1 caso en SE/8 de la gestión 2023.

Casos de Viruela Símica según Fecha de Notificación y Semana epidemiológica

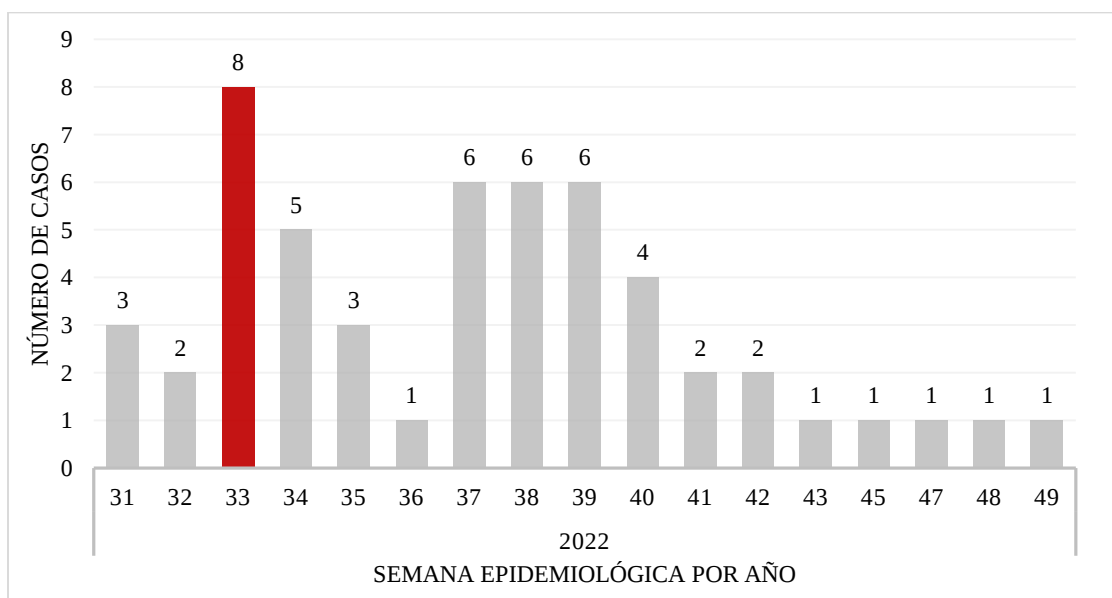


Figura 14. Casos positivos notificados por de Viruela Símica según clasificación por semana epidemiológica en tres departamentos Santa Cruz, Cochabamba y La Paz de Bolivia, en las SE/31-2022 a SE/49-2022. (n= 53)

Descripción:

El gráfico epidémico mostró una tendencia creciente en la semana epidemiologia 33 en la gestión 2022, ningún caso en la gestión 2023.

Del total de 53 casos confirmados de Mpox, 8 casos corresponden a la SE/33, 6 casos SE/37 a la SE/39 en la gestión 2022.

Casos confirmados de coinfección en hombres (n=106)

Con VIH (n=53)

Sin VIH (n=53)

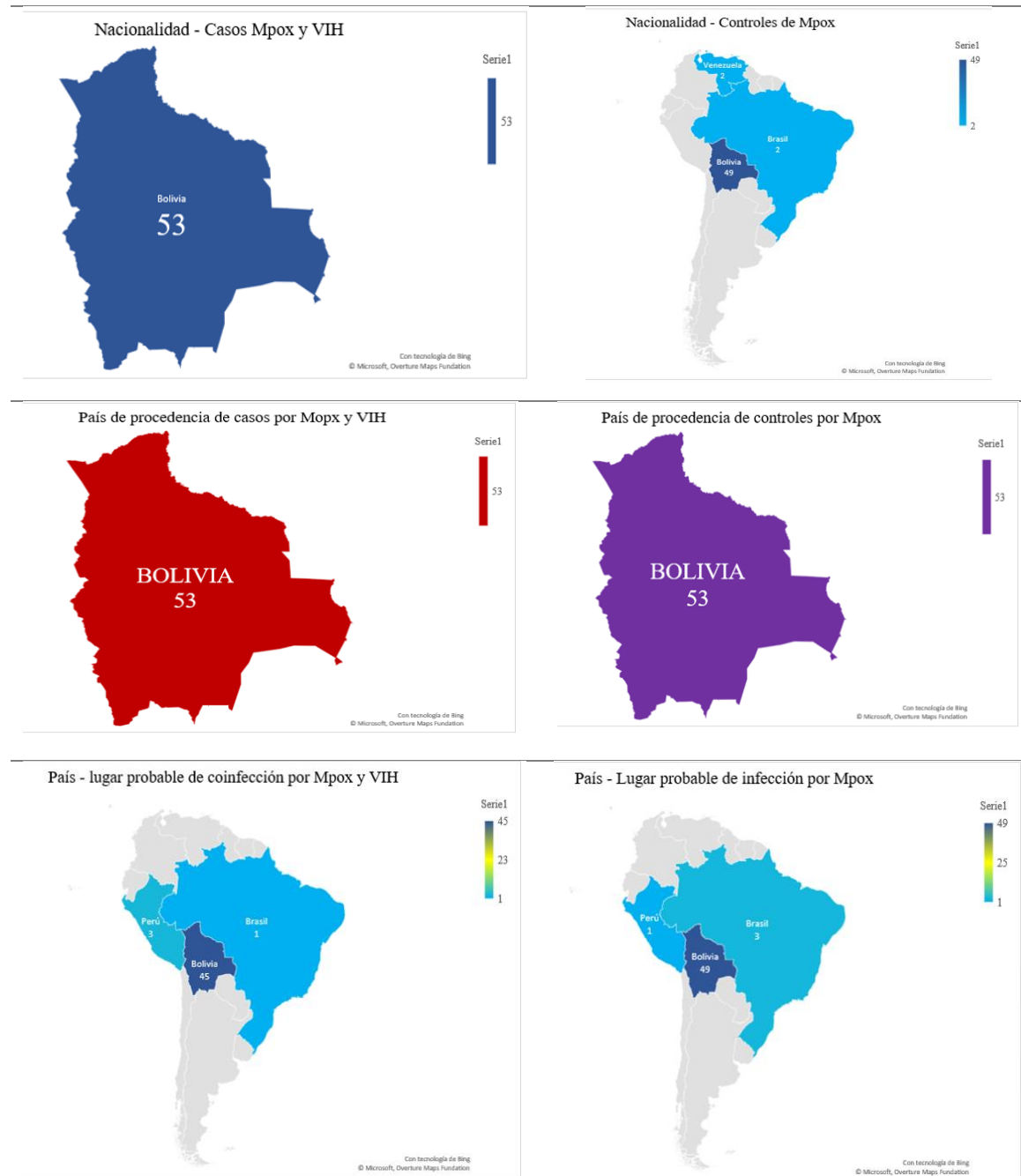


Figura 15. Identificación sociodemográfica e identificación del paciente según nacionalidad y países probables de casos confirmados en el eje central de Bolivia, gestiones 2022-2023.

Descripción de casos:

Con relación a la identificación del paciente, los 53 casos (100%) son de nacionalidad y procedencia de Bolivia, países probables de coinfección por departamento o estado fueron: Bolivia - Santa Cruz 45 casos (84,9%), Brasil - Rio De Janeiro 2 casos (3,8%), por último Perú - Lima 1 caso (1,9%), S/D 2 casos (3,8%).

Descripción de controles:

Los controles son de nacionalidad Boliviana 49 casos (92,4%), Brasileño y Venezolano 2 casos (3,8%), todos de procedencia de Bolivia 53 casos (100%), países probables de infección por departamento o estado fueron: Bolivia - Santa Cruz 43 casos (81,1%), Cochabamba y La Paz 3 casos (5,7%), Perú – Lima y Arequipa, Brasil - Madre de Dios y sin dato 1 caso (1,9%). **OE2.** *Calcular el promedio de la Edad de pacientes con Viruela Símica con y sin Virus de Inmunodeficiencia Humana en los departamentos de Santa Cruz, Cochabamba y La Paz.*

Tabla 6. Promedio de la edad, en hombres con Viruela Símica con y sin Virus de Inmunodeficiencia Humana en tres departamentos de Bolivia, gestiones 2022 - 2023.

Estadísticos descriptivos		Edad (años)		
		Mpox		
		Con VIH (n=53)	Sin VIH (n=53)	Total (n=106)
Media		31,58	29,19	30,39
Desviación estándar		6,929	7,079	7,075
Intervalo de confianza al 95%	Límite inferior	29,67	27,24	28,99
	Límite superior	33,49	31,14	31,73

Fuente: Elaboración propia, en base a los datos recolectados de la ficha epidemiológica de SEDES de Santa Cruz de la Sierra, Cochabamba y La Paz, 2024 - 2025.

Descripción:

En el estudio llevado a cabo con un tamaño de muestra calculado mediante fórmula matemática (n=53) se tiene: la media aritmética de la edad de los pacientes con Mpox y VIH es de 31,58 años, con una desviación estándar 6,929 e IC 95% (29,67 – 33,49 años).

En comparación al grupo de los controles con un tamaño de muestra (n=53) se tiene: la media aritmética de la edad de los pacientes con Mpox es de 29,19 años, con una desviación estándar 7,079 e IC 95% (27,24 – 31,14 años)

La edad promedio del total de 106 pacientes fue 30,39 años con desviación estándar 7,075 e IC 95% (28,99 – 31,73 años)

4.1.2. Análisis relacional

OE3: Comparar los antecedentes sociodemográficos [grupo etario (17–30 y 31–55 años), profesional u estudiante, contacto con familiares (si, no)]; antecedentes epidemiológicos [antecedente de viaje a país endémico o país con notificación de algún caso en los 21 días antes de presentar síntomas (si, censurado); contacto con alguna persona con signo sintomatología en los 21 días antes de presentar síntomas (si, censurado); aislamiento u Hospitalización (si “domicilio”, censurado)]; y antecedente clínicos [signo sintomatología (si, no)] en hombres con Mpox con y sin coinfección por VIH.

Tabla 7. Comparación de Antecedentes Sociodemográficos, Epidemiológicos y Clínicos en hombres con Viruela Símica con y sin Virus Inmunodeficiencia Humana, en el eje central de Bolivia gestiones 2022-2023.

Antecedentes Sociodemográficos, Epidemiológicos y Clínicos	Pacientes con Mpox (n=106)		p- valor
	Con VIH (n=53)	Sin VIH (n=53)	
Grupo etario			
17 - 30 años	27 (50,9%)	29 (54,7%)	0,697
31 – 55 años	26 (49,1%)	24 (45,3%)	
Ocupación			
Estudiante	10 (18,9%)	10 (18,9%)	1
Censurado	43 (81,1%)	43 (81,1%)	
Antecedente de viaje a país endémico o país con notificación de algún caso en los 21 días antes de presentar síntomas			
Si	10 (18,9%)	8 (15,1%)	0,605
Censurado	43 (81,1%)	45 (84,9%)	
Tuvo contacto con alguna persona con signo sintomatología en los 21 días antes de presentar síntomas			

Si	10 (18,9%)	11 (20,8%)	0,807
Censurado	43 (81,1%)	42 (79,2%)	
Aislamiento			
Si en domicilio	46 (86,8%)	44 (83%)	0,587
Censurado	7 (13,2%)	9 (17%)	
Hospitalizado			
Si	2 (3,8%)	0 (0%)	0,495
Censurado	51 (96,2%)	53 (100%)	
Contactos con familiares			
Si	33 (62,3%)	29 (54,7%)	0,430
No	20 (37,7%)	24 (45,3%)	
Presenta manifestaciones clínicas			
Si	49 (92,5%)	48 (90,6)	0,727
No	4 (7,5%)	5 (9,4%)	

Fuente: Elaboración propia, en base a los datos recolectados de la ficha epidemiológica de SEDES de Santa Cruz de la Sierra, Cochabamba y La Paz, 2024 - 2025.

Descripción y análisis de casos:

- El 50,9% (27) de los casos son del grupo etario de 17 a 30 años, no existe asociación significativa entre coinfección y grupo etario ≤ 30 años ($p \text{ valor}=0,697$)
- Solo el 18,9% (10) de hombres con Mpox y VIH son estudiantes, sin embargo no existe asociación significativa entre coinfección y ser estudiante ($p \text{ valor}=1$)
- Nuevamente el 18,9% (10) de los casos tienen Antecedente de viaje a país endémico o país con notificación de algún caso en los 21 días antes de presentar síntomas, no existe asociación significativa entre coinfección y antecedente de viaje ($p \text{ valor}=0,605$)
- De la misma forma solo el 18,9% (10) de los hombres con Mpox y VIH tuvieron contacto con alguna persona con signo sintomatología en los 21 días antes de presentar síntomas, y no se encontró asociación significativa entre coinfección y tener contacto con personas con sintomatología ($p \text{ valor}=0,807$)

- El 86,8% (46) de los casos fueron aislados en domicilio, y no existe asociación significativa entre tener coinfección y aislamiento domiciliario (χ^2 *p valor*=0,587)
- El 3,8% (2) de los casos fueron hospitalizados, sin embargo no existe asociación significativa entre la coinfección y ser hospitalizado (*p valor*=0,495)
- Sin embargo el 62,3% (33) de hombres con Mpox y VIH tuvieron contacto familiar “acercamiento o convivencia” y no existió asociación significativa entre la coinfección y haber tenido contacto (*p valor*=0,430)
- Por último el 92,5% (49) de los casos presentaron manifestaciones clínicas al momento de reporte, sin embargo no existe asociación significativa entre la coinfección y las manifestaciones clínicas (*pvalor*=0,727)

OE4: Identificar asociaciones de factores clínicos en hombres con Mpox con y sin coinfección por VIH.

Tabla 8. Factores de riesgo clínicos asociados al Virus de Inmunodeficiencia Humana en hombres con Viruela Símica, en el eje central de Bolivia gestiones 2022-2023.

Factores de Riesgo Clínicos	Pacientes con Viruela		χ^2 p-(valor)	OR IC 95%
	Símica (n=106)			
	Con VIH (n=53)	Sin VIH (n=53)		
Fiebre				
Si	37 (69,8%)	24 (45,3%)	6,526 (0,011)	2,794 (1,258 – 6,205) 1
No	16 (30,2%)	29 (54,7%)		
Escalofríos				
Si	27 (50,9%)	20 (37,7%)	1,873 (0,171)	1,713 (0,790 – 3,714) 1
No	26 (49,1%)	33 (55,7%)		
Cefalea				
Si	28 (52,8%)	26 (49,1%)	0,151 (0,698)	1,163 (0,543 – 2,492) 1
No	25 (47,2%)	27 (50,9%)		
Dolor de Garganta				
Si	12 (22,6%)	21 (39,6%)	3,564 (0,591)	0,446 (0,191 – 1,040) 1
No	41 (77,4%)	32 (60,4%)		
Fatiga				
Si	9 (17%)	13 (24,5%)	0,918 (0,338)	0,629 (0,243 – 1,630) 1
No	44 (83%)	40 (75,5%)		
Mialgias				
Si	18 (34%)	18 (34%)	0,000 (1)	1 (0,448 – 2,234) 1
No	35 (66%)	35 (66%)		
Astenia				
Si	11 (20,8%)	8 (15,1%)	0,577 (0,447)	1,473 (0,540 – 4,017) 1
No	42 (79,2%)	45 (84,9%)		
Malestar General			0,038	

Si	25 (47,2%)	24 (45,3%)	(0,846)	1,079 (0,503 – 2,316)
No	28 (52,8%)	29 (54,7%)		1
Dolor de Espalda				
baja			0,000	
Si	13 (24,5%)	13 (24,5%)	(1)	1 (0,413 – 2,423)
No	40 (75,5%)	40 (75,5%)		1
Exantema Agudo				
inexplicable			0,151	
Si	27 (50,9%)	25 (47,2%)	(0,698)	1,163 (0,543 – 2,492)
No	26 (49,1%)	28 (52,8%)		1

Fuente: Elaboración propia, en base a los datos recolectados de la ficha epidemiológica de SEDES de Santa Cruz de la Sierra, Cochabamba y La Paz, 2024 - 2025.

Descripción, análisis e interpretación del factor:

Del total de 53 casos de pacientes en coinfección por VIH en hombres con Mpox, el 69,8% (37) presentan fiebre. Existe asociación significativa en pacientes con coinfección y tener fiebre. ($\chi^2=6.526$; $p \text{ valor}=0,011$). En hombres la presencia de fiebre se asocia significativamente a mayor probabilidad de coinfección. Los pacientes febriles tienen 2,79 veces coinfección en comparación de aquellos sin fiebre [OR: 2.794 IC_{95%} (1,258 – 6,205)] Este hallazgo posiciona a la fiebre como un factor clínico predictivo “secundario” y significativo dentro de la asociación de riesgo de coinfección de VIH y Mpox.

El resto de los resultados fueron:

- 50,9% (27) de los casos presentaron escalofríos y no existe asociación significativa entre coinfección y tener escalofríos ($\chi^2=1,873$; $p \text{ valor}=0,171$) el escalofríos no es factor clínico de riesgo de coinfección. [OR 1,713 IC_{95%} (0,790 – 3,714)]
- El 52,8% (28) de hombres con coinfección cefalea, sin embargo no existe asociación significativa entre coinfección y tener cefalea ($\chi^2=0,151$; $p \text{ valor}=0,698$) la cefalea no es un factor clínico de riesgo de coinfección. [OR 1,163 IC_{95%} (0,543 – 2,492)]

- 22,6% (12) de hombres con coinfección por VIH presentaron dolor de garganta, no existe asociación significativa entre coinfección y tener dolor de garganta ($\chi^2=3,564$; p valor=0,59) el dolor de garganta no es un factor clínico de riesgo de coinfección. [OR 0,446 IC_{95%} (0,191 – 1,040)]
- 17% (9) de casos presentaron fatiga, no existe asociación significativa entre coinfección y tener fatiga ($\chi^2=0,918$; p valor=0,338) la fatiga no es un factor clínico de riesgo de coinfección. [OR 0,629 IC_{95%} (0,243 – 1,630)]
- 34% (18) de hombres con coinfección por VIH presentaron mialgias (34%), no existe asociación significativa entre coinfección y tener mialgias ($\chi^2=0,000$; p valor=1) la mialgia no es un factor clínico de riesgo de coinfección. [OR 1 IC_{95%} (0,448 – 2,234)]
- 15,8% (11) de casos presentaron astenia (15,8%), no existe asociación significativa entre coinfección y tener astenia ($\chi^2=0,577$; p valor=0,447) la astenia no es un factor clínico de riesgo de coinfección. [OR 1,473 IC_{95%} (0,540 – 4,017)]
- 47,2% (25) de hombres con coinfección por VIH presentaron malestar general, no existe asociación significativa entre coinfección y tener malestar general ($\chi^2=0,038$; p valor=0,846) el malestar general no es un factor clínico de riesgo de coinfección. [OR 1,079 IC_{95%} (0,503 – 2,316)]
- 24,5% (13) de casos presentaron dolor de espalda baja, no existe asociación significativa entre coinfección y tener dolor de espalda ($\chi^2=0,000$; p valor=1) el dolor de espalda no es un factor clínico de riesgo de coinfección. [OR 1 IC_{95%} (0,413 – 2,423)]
- 50,9% (27) de hombres con coinfección por VIH presentaron exantema agudo inexplicable, no existe asociación significativa entre coinfección y tener exantema agudo ($\chi^2=0,151$; p valor=0,698) el exantema agudo no es un factor clínico de riesgo de coinfección. [OR 1,163 IC_{95%} (0,543 – 2,492)]

OG: Determinar la relación de factores predictivos asociados al Virus de Inmunodeficiencia Humana en hombres con Viruela Símica en el eje central de Bolivia durante las gestiones 2022 a 2023, mediante estimaciones, modelo ajustado y análisis ROC/AUC con el fin de aportar criterios útiles para la práctica clínica y vigilancia epidemiológica.

OE5: Asociar estimaciones ajustadas de factores predictivos de riesgos en hombres con coinfección mediante análisis bivariado.

Tabla 9. Asociación entre el aislamiento domiciliario y la condición de Virus de Inmunodeficiencia Humana en pacientes febriles con Mpox en el eje central de Bolivia, gestiones 2022-2023.

Medida de contención (pacientes febriles)	Hombres con Mpox (n=90)*			
	Casos con VIH n=46 (%)	Controles sin VIH n=44 (%)	χ^2 p-valor	OR (IC 95%)
Aislamiento Domiciliario	33 (71,7)	21 (47,7)	5,40 (0,020)	2,780 (1,161 – 6,655)
Sin aislamiento domiciliario	13 (28,3)	23 (52,3)		

*El 84,9% acató medida de aislamiento domiciliario, como conducta en el contexto boliviano

Fuente: Elaboración propia, en base a los datos recolectados de la ficha epidemiológica de SEDES de Santa Cruz de la Sierra, Cochabamba y La Paz, 2024 - 2025.

Relación de 2 factores de riesgo en población clave.

Descripción: del total de 46 de los casos con coinfección por VIH y Mpox 71,7% (33) presentaron fiebre y acataron la medida de aislamiento domiciliario en comparación al 28,2% (13) que no fueron aislados en domicilio.

Con relación a los controles 47,7% (21) presentaron fiebre y fueron aislados, el 52,3% (23) no fueron aislados en domicilio a pesar de haber presentado síntoma.

Análisis: Existe asociación significativa en hombres con diagnóstico de coinfección que presentaron fiebre y acataron la medida de aislamiento en domiciliario. ($\chi^2=5,40$; p valor=0,020)

Interpretación: el factor clínico fiebre + aislamiento domiciliario muestran un valor clasificadorio como predictores clínicos tempranos relevante y clave en la coinfección por VIH y Mpox. Confirma que un paciente con Mpox que manifiesta fiebre y es aislado en su domicilio tiene 2.78 veces más probabilidades de ser reactivo para VIH.

Por lo tanto la fiebre en aislamiento domiciliario no debe verse solo como un síntoma, sino como un predictor clínico crítico e indicador de sospecha de coinfección por VIH para la detección inmediata. [R^2 2,780 IC $_{95\%}$ (1,161 – 6,655)] en el eje central de Bolivia.

Un paciente coinfectado en un hogar (con familiares) aumenta el riesgo de contagio debido a la carga viral y duración de las lesiones.

OE6: Construir un modelo multivariante de regresión logística para predecir la coinfección VIH y Mpox.

Los resultados de la estimación de riesgo ajustados se efectúan a partir del modelo de regresión logística binaria múltiple para conocer los factores predictivos clínicos (Fiebre, Escalofríos, Cefalea, Dolor de Garganta, Fatiga, Mialgias, Astenia, Malestar general, Dolor de Espalda baja, Exantema Agudo Inexplicable) en hombres con coinfección por Mpox y VIH.

Tabla 10. Modelo de regresión logística múltiple de factores clínicos en hombres con coinfección por VIH y Mpox, eje central de Bolivia, gestiones 2022 – 2023.

Factor predictivo	Wald	pvalor	Exp(B) OR (IC 95%)	95% de intervalo de confianza para Exp(B)	
				Límite inferior	Límite superior
Fiebre	3,945	,047	2,963	1,014	8,653
Escalofríos	1,168	,280	,548	,184	1,632
Cefalea	,003	,958	,974	,372	2,554
Dolor de garganta	4,859	,028	3,155	1,136	8,763
Fatiga	2,474	,116	2,808	,776	10,169
Mialgias	,345	,557	1,410	,448	4,440
Astenia	1,595	,207	,416	,107	1,623
Malestar general	,004	,948	1,034	,380	2,816
Dolor de espalda	,000	1,000	1,000	,357	2,803
Exantema agudo inexplicable	,351	,554	,774	,331	1,810
R ² = 0,144 (Cox y Snell), 0,192 (Nagelkerke). Modelo prueba de Hosmer y Lemeshow χ^2 = 7,889 pvalor= ,342					

Fuente: Elaboración propia, en base a los datos recolectados de la ficha epidemiológica de SEDES de Santa Cruz de la Sierra, Cochabamba y La Paz, 2024 - 2025.

En hombres con Mpox, la presencia de fiebre y dolor de garganta se asocia significativamente con aquellas personas con VIH ($p\text{ valor}=,047$) Los pacientes febriles tiene 2,963 veces más de ser considerado como predictores clínicos tempranos relevante y clave en la coinfección en comparación de aquellos sin fiebre $IC_{95\%}(1,014 - 8,653)$, y quienes presentan dolor de garganta tienen 3,155 veces más de probabilidad de ser considerado un predictor de coinfección ($p\text{ valor}=,028$) OR 3,155 $IC_{95\%}(1,136 - 8,763)$ el modelo multivariante explica aproximadamente el 19,2% de la variabilidad en la coinfección (Nagelkerke 0,192) Estos hallazgos permiten considerar a la fiebre y el dolor de garganta como factores clínicos predictivos tempranos significativos “secundarios” y clave en la estratificación pacientes con riesgo de coinfección VIH y Mpox.

El resto de los factores como ser: Escalofríos, Cefalea, Fatiga, Mialgias, Astenia, Malestar general, Dolor de Espalda baja, Exantema Agudo Inexplicable no son estadísticamente significativos.

OE7: Evaluar la capacidad discriminativa del modelo mediante curva ROC y AUC.

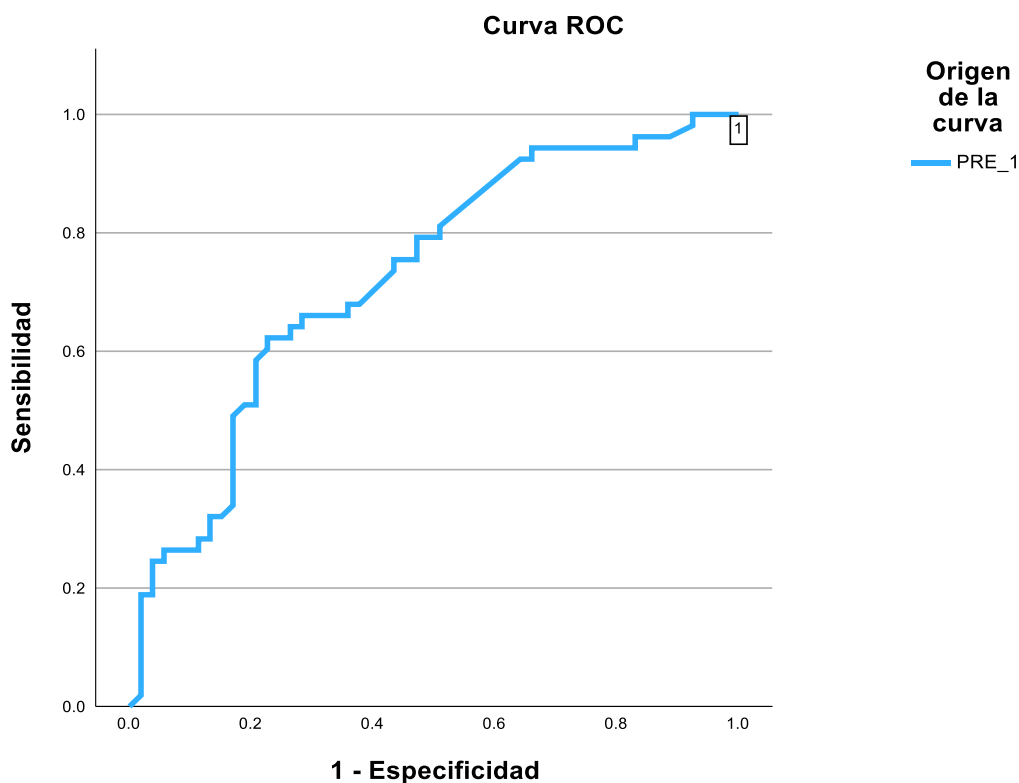


Figura 16. Curva ROC Y AUC del modelo predictivo de factores en coinfección

El modelo predictivo basado en factores clínicos (fiebre, dolor de garganta entre otros) según Receiver Operating Characteristic (ROC) es aceptable y puede identificar parcialmente a los hombres con Mpox e infección VIH (sensibilidad). Al respecto en Area Under the Curve (AUC) del modelo alcanza 0,727 e IC_{95%} (0,631-0,823) lo que indica una capacidad aceptable para discriminar entre hombres coinfectados por VIH y Mpox, respecto a aquellos sin infección por VIH. Por lo tanto existe aproximadamente 73% de probabilidad de una clasificación correcta. Aunque el desempeño es moderado, el modelo aportar valor como herramienta de estratificación inicial de riesgo o bien tamizaje en contextos clínicos y epidemiológicos para predicción.

5. Discusión

5.1. Discusión de los resultados de estudio

Los resultados que presentan en este trabajo presentan una visión general sobre los factores predictivos relacionados al VIH en pacientes con Mpox en 3 departamentos de Bolivia, durante la alerta sanitaria de gestiones 2022 y 2023.

Del total de 53 casos con coinfección, se reportó más casos en la gestión 2022 con 52 casos (98,1%) con relación a la gestión 2023 solo 1 caso (1,9%). Según el Ministerio de Salud y Deportes de Bolivia, se emitió Alerta Epidemiológica de Viruela Símica en la gestión 2022 hasta febrero de 2024 el total de los casos positivos acumulados fue 266, de los cuales en el año 2022 se reportan 261; el 2023 solo 4 casos; y el 2024 solo 1 caso (42,46) por lo tanto, se reportaron más casos en la gestión 2022, coincidiendo con resultados del estudio.

Según la guía de Vigilancia del MSyD la detección de los casos se realiza en los establecimientos de salud ya sea del sector público o el sector privado y los diversos escenarios de atención (10) en el estudio los pacientes con VIH y Mpox fueron atendidos en Centros de Salud de primer nivel de Atención del sector público, de mayor notificación fue el Centro de Salud Elvira Wunderlich con 12 casos (22,6%), y del subsector público con 38 casos (71,7%) en el departamento de mayor notificación fue Santa Cruz de la Sierra con 48 (90,6%). Respeto al estudio realizado en Perú por Soto-Cabezas et al., (30) reportaron que la mayoría de casos se concentraron en Lima y en servicios públicos, lo que refleja un patrón regional similar y de sector institucional público.

A nivel nacional los laboratorios deben reportar el resultado de manera inmediata al MSyD y al SEDES, además de capacitar a la Red de Laboratorios para la toma y envío de muestra (10). La confirmación de la infección por viruela símica debe considerar la información clínica y epidemiológica (3), en el estudio la mayor cantidad de reporte laboratorial fue por CENETROP con 51 casos (96,2%) resultado que coincide con la medida de reporte.

En el estudio de WHO-MPX-Clinical-and-IPC la erupción que se desarrolla en viruela símica, puede parecerse a otras enfermedades infecciosas u otras condiciones, incluida la varicela zóster, virus del herpes simple (HSV), sífilis primaria o secundaria, y otras (3,13) y según Liu et al., los estudios epidemiológicos han establecido que los brotes de Mpox en todo el mundo en 2022-2023, debido al virus Mpox del clado IIb (MPXV), afectaron desproporcionadamente a los hombres homosexuales, bisexuales y otros hombres que tienen relaciones sexuales con hombres. Más del 35% y el 40% de los casos de Mpox sufren coinfección con VIH e infecciones de transmisión sexual (ITS) (p. ej., Chlamydia trachomatis, Neisseria gonorrhoeae, Treponema pallidum y virus del herpes simple) (9). En el estudio los pacientes con VIH corresponden al 50% con mayor proporción respecto a otras investigaciones y solo 2 casos (3,8%) presentaron Herpes simple y Sífilis.

La semana epidemiológica 35 en la gestión 2022 mostró una tendencia creciente, solo un caso en la gestión 2023, según la Dirección General de Epidemiología del MSyD, Santa Cruz presento 239 casos confirmados, de la semana epidemiologia 21 del 2022 al 44 del 2024 y en la ciudad de La Paz presento 9 casos positivos confirmados en la SE/21 del 2022 al SE/44 del 2024 (46), en el estudio se demostró un pico dentro de las semanas descritas por el MSyD.

El 100% de los casos son de nacionalidad y procedencia de Bolivia, con residencia actual en Santa Cruz de la Sierra 48 casos (90,6%). Según reporte nacional La Paz, Potosí, Santa Cruz y Cochabamba departamentos donde se reportaron la totalidad de casos (45). Información que coincide con el resultado de la tesis.

El promedio de la edad de los pacientes con VIH y Mpox fue 31,58 años, con desviación estándar 6,929 e IC_{95%} (29,67 – 33,49 años). En el estudio realizado por Thornhill et al., de 528 infecciones en 43 sitios de 16 países, el 98% de las personas infectadas eran hombres homosexuales o bisexuales, el 75% eran blancos y el 41% tenían infección por el virus de la inmunodeficiencia humana; la edad media fue de 38 años (40). En otro estudio según Wilches-Visbal et al., se presentaron 1.260 casos de viruela símica en Colombia, el 75% de estos se registraron en Bogotá D.C., el 99% (1.248) de los contagiados eran de sexo masculino, con mediana de 32 años (60). en Brasil la mediana fue 32 años (31). También se reportó más casos en el grupo etario de 17 a 30 años del 50,9% según el reporte nacional Bolivia sumó 43 pacientes positivos confirmados todos varones y la mayoría entre 20 y 39 años (45). En comparación al estudio realizado en Colombia y Brasil, la edad es aproximada al respecto a la investigación realizado en Bolivia por lo tanto en Sudamérica la población infectada con VIH y Mpox son hombres más jóvenes respecto a otros estudios, probablemente norteamericanos y europeos, como por ejemplo Italia con mediana la mediana de edad fu 37 años (32).

Con relación a los antecedentes sociodemográficos el 10 (18,9%) corresponde a los estudiantes, y antecedente de viaje a país endémico o país con notificación de algún caso en los 21 días, y tuvieron contacto con alguna persona con signo sintomatología en los 21 días antes de presentar síntomas, la guía de manejo de casos de Mpox refiere que el antecedente de viaje de un país endémico o no endémico que haya notificado la enfermedad de viruela símica en los 21 días previos al inicio de los síntomas corresponde a países como EEUU, España, Portugal, Reino Unido, Francia, Alemania, Holanda, Bélgica, Argentina y África (3), en el estudio estos antecedentes son de menor proporción y los viajes solo fue Brasil y Perú, los resultados no son comparativos por la rápida y dinámica de infección que en su momento solo se consideraba a países Europeos y no sudamericanos.

Solo 2 casos (3,8%) fueron hospitalizados, en comparación al estudio realizado en Alemania la tasa total de hospitalización fue del 4,0% (IC del 95%: 2,5-6,0), y la tasa de hospitalización fue del 5,7% (IC del 95%: 3,4-9,0) en pacientes con un período de observación de 7 días y del 2,0% (IC del 95%: 0,7-4,6) tiempo de observación <7 días. La duración media de hospitalización fue de 4 días (rango: 3-6) (12), en el estudio fueron escasos los hospitalizados, la mayoría acataron medida de aislamiento domiciliario.

El 69,8 % (37) de casos hombres con coinfección presentaron fiebre, 50,9% (27) escalofríos, el 52,8% (28) cefalea, el 22,6% (12) dolor de garganta, el 17% (9) fatiga, 34% (18) presentaron mialgias, 15,8% (11) astenia, 47,2% (25) malestar general, 24,5% (13) dolor de espalda baja, por último el 50,9% (27) presentaron exantema agudo inexplicable. Según el Ministerio de Salud y Deportes las manifestaciones solo de la Viruela Símica suelen incluir fiebre, dolor de cabeza intenso, dolores musculares, dolor de espalda, poca energía, ganglios linfáticos inflamados y una erupción cutánea o lesiones (14). En el estudio realizado en la república del Congo por Mukadi-Bamuleka los datos clínicos de los nueve casos confirmados de Mpox fueron mialgia (8/9), dolor de cabeza (7/9) y la fiebre (6/9) (50). Según Arayici et al., reconoce similitud clínica con la fiebre, linfadenopatía y una erupción cutánea característica (55), por otro lado Yang et al., refiere que todos los pacientes presentaron lesiones cutáneas y alrededor del 20% presentaron fiebre al momento del ingreso hospitalario. Durante la hospitalización, los pacientes presentaron síntomas de hiperemia faríngea, fiebre y amígdalas inflamadas (56) con relación a la coinfección según el estudio realizado por Thornhill et al., de 528 infecciones diagnosticadas en 43 sitios de 16 países. Las características sistémicas comunes que precedieron al exantema incluyeron fiebre (62%), letargo (41%), mialgia (31%) y dolor de cabeza (27%); la linfadenopatía también fue común (notificada en el 56%) (40), en el estudio la fiebre se presenta en gran proporción como en los otros estudios descritos como Hoffman et al. (Alemania) (12) según Bragazzi et al. (39), reportaron que hombres con VIH presentaron más síntomas sistémicos, incluyendo fiebre y faringitis, lo que coincide con el hallazgo, Fischer et al., (36) y describieron un caso de Mpox en paciente con VIH controlado que inicio con fiebre y dolor faríngeo, reforzando el resultado, por lo tanto los resultados son similares, con el estudio.

La coinfección no se asoció a variables sociodemográficas, en comparación a O'Shea et al. (CDC, EE.UU.) (2) Señalaron que la coinfección con VIH puede depender más del estado inmunológico (CD4+, carga viral, TAR) que de variables sociodemográficas. Liu et al., (25) plantean que Mpox con coinfección con VIH puede comportarse como una infección oportunista, y la fiebre marcador clínico, Ortiz-Saavedra et al., (16) en su revisión sistemática concluyen que la coinfección VIH y Mpox incrementa la severidad clínica, aunque los factores específicos varían según región.

Respecto a la asociación de factores el 71,7% (33) de los hombres con coinfección presentan fiebre y acataron la medida de aislamiento domiciliario, existe asociación significativa ($\chi^2=5,40$; p valor=0,020) [R² 2,780 IC 95% (1,161 – 6,655)] sí parece “ilógico” se explica por la severidad clínica, características conductuales, psicológicas o bien estigma social, el paciente infectado al estar más debilitado por la fiebre y temer la exposición pública “de sus lesiones” busca refugio en el hogar. Por lo tanto la fiebre en aislamiento domiciliario no debe verse solo como un síntoma, sino como un predictor clínico crítico para la detección inmediata de VIH e indicador de sospecha en el eje central de Bolivia.

Con relación a la fiebre en el estudio del total de 53 casos, el 69,8% (37) de hombres con coinfección presentan. Existe asociación significativa entre los pacientes con coinfección y tener fiebre. ($\chi^2=6.526$; p valor=0,011) [OR: 2.794 IC 95% (1,258 – 6,205)] considerado como factor clínico “secundario” de riesgo. En el modelo planteado existe asociación estadísticamente significativa entre los hombres con coinfección y el factor predictivo clínico fiebre (p valor=,047) por lo tanto aquellos pacientes con fiebre tiene la probabilidad de 2,963 veces de coinfección R² 2,963 IC_{95%}(1,014 – 8,653) y existe asociación estadísticamente significativo entre los hombres con coinfección y dolor garganta (p valor=,028) por lo tanto la dolor de garganta tiene la probabilidad de 3,155 veces de coinfección R² 3,155 IC_{95%}(1,136 – 8,763) (Nagelkerke 0,192). En México se realizó un análisis de regresión con una muestra completa de 2830 pacientes, de los cuales 1744 (61,6 %) presentaban casos de Mpox confirmados por laboratorio y 1086 (38,4%) casos de Mpox descartados por laboratorio. El modelo multivariante mostró una significación estadística

de $p < 0,001$ según la prueba de Wald, con un coeficiente de determinación (R^2) de Nagelkerke de 0,485, los signos y síntomas estadísticamente asociados con un caso de Mpox confirmado por laboratorio incluyeron fiebre OR 1,56 (IC del 95 %: 1,24–1,95), $p < 0,001$ (17) como también en Brasil en 10.169 casos de Mpox presentaron factor clínico como ser el dolor de garganta (OR=1,23; IC del 95%: 1,04–1,46) y fiebre (OR=1,26; IC del 95%: 1,11–1,43) (31). En el estudio el OR crudo y R^2 fueron altos en comparación al estudio con México y Brasil en pacientes con VIH y Mpox Además según la curva ROC el modelo puede identificar parcialmente a los hombres con Mpox e infección VIH (sensibilidad) y respecto al AUC el modelo es aceptable 0,727 con $IC_{95\%}$ (0,631 - 0,823), por lo tanto existe 73% de probabilidad de clasificar a pacientes hombres con coinfección, en comparación en Corea Shim et al., (28) donde aplicaron modelos epidemiológicos para identificar factores de riesgo y obtuvieron valores de discriminación similares, aunque con variables distintas (contacto y viajes). Hoang et al., (29) y en Vietnam usaron modelos de riesgo para predecir periodos infecciosos como también reportaron capacidad moderada de clasificación. Estos sugiere que, a nivel internacional, los modelos predictivos de Mpox tiene un desempeño aceptable pero limitado, lo que coincide con el hallazgo.

El estudio no pretende predecir la adquisición biológica del VIH, sino que utiliza la clínica de la Viruela Símica como Herramienta de Tamizaje clínico. En contextos de Salud Pública donde el estatus de VIH del paciente es desconocido al momento de contraer Mpox la presencia de fiebre y dolor de garganta actúa como un marcador de alerta que obliga al sistema de salud a sospechar una coinfección y realizar pruebas de VIH de inmediato. Además, se alinea con la literatura internacional en identificar fiebre y síntomas faríngeos (dolor de garganta) como predictores clínicos secundarios y relevantes en la coinfección de VIH y Mpox. A nivel epidemiológico, la concentración de casos en centros urbanos y servicios públicos es consistente con Perú y México. Sin embargo, a la ausencia de variables inmunológicas en el modelo es una limitación frente a estudios de EE-UU., y Europa que si incorporan CD4+ y carga viral.

5.2. Discusión de la población estudiada

La población analizada presentó un promedio de edad relativamente joven 31,58 años, con una desviación estándar 6,929 y con IC al 95% (29,67 – 33,49 años). Este intervalo refleja la homogeneidad de la muestra, lo que favorece la consistencia interna de los hallazgos. La predominancia de pacientes masculinos con coinfección VIH-Mpox coincide con lo reportado en estudios regionales donde la mayoría de los casos se han descrito en hombres que tienen sexo con hombres.

5.3. Discusión de la metodología

5.3.1. Discusión del tipo de estudio

Dado que un estudio de analítico predictivo estima la probabilidad de desenlace clínico a partir de información disponible el valor clínico fue la fiebre y el dolor de garganta como predictores clínicos secundarios al ser síntomas iniciales clínicamente detectables puede integrarse a una modelo predictivo para clasificar el riesgo de coinfección, permitiendo orientar la sospecha clínica y priorizar pruebas confirmatorias de VIH en pacientes con Mpox.

Además en el presente trabajo fue posible establecer la proporción de antecedentes sociodemográficos, epidemiológicos y clínicos en hombres con Mpox e infectados por VIH.

5.3.2. Discusión de la recolección de la información

▪ Sesgo de selección

Se ha procurado minimizar los sesgos de selección, mediante una muestra probabilística, que permite generalizar los resultados de los pacientes con Mpox durante 2 años de la alerta sanitaria, tipo muestro aleatorio simple de las fichas epidemiológicas, base de datos e informes de los Servicios Departamentales de Salud de 3 departamentos Santa Cruz de la Sierra, Cochabamba y La Paz, el muestreo se realizó en el programa de Epidat 3.1. (Descrita en la sección de metodología). Como se mencionó en el diseño, es de tipo revisión

de documentos cumpliendo los criterios de inclusión, excluyendo fichas epidemiológicas incompletas o diagnóstico inconcluso en varones mayores de 18 años.

La fiebre y el dolor de garganta son síntomas inespecíficos, pero en la población homogénea muestra un valor clasificatorio para coinfección.

▪ **Sesgo de información**

También se procuró minimizar al máximo el sesgo de información, los instrumentos y las técnicas que se emplearon fue el análisis documental. La hoja de Excel fue comparada con la base de datos del SEDES Santa Cruz y datos generales del Viceministerio de Epidemiología. Además la recolección de la información se realizó en los 3 departamentos de Bolivia previa autorización y coordinación institucional.

5.4. Discusión de las técnicas y procedimiento

5.4.1. De la muestra y el muestreo

Se aplicó el muestro aleatorio simple en el paquete estadístico de Epidat 3.1., y la fórmula matemática para el tamaño de la muestra para comparar frecuencias en dos grupos (dos grupos categóricos) de población conocida y nivel de investigación analítica.

5.4.2. De la recolección de la información

Se ha estandarizado en lo mejor posible los instrumentos y las técnicas que se emplearon tanto en la aplicación la hoja de recolección de datos que corresponde a los SEDES de 3 departamentos de Bolivia.

5.4.3. De la potencia estadística

En consideración a los resultados encontrados la potencia estadística fue de 80.

5.4.4. De la precisión de las estimaciones

Se utilizó error máximo admisible del 1% por contar con población de casos es conocida y evita reducir el tamaño de muestra.

5.5. Limitaciones del estudio

El presente trabajo presenta algunas limitaciones metodológicas que deben ser consideradas al interpretar los resultados:

- Uso de datos secundarios oficiales: dependientes de la calidad y complejidad de las fichas epidemiológicas oficiales de los SEDES y registros clínicos lo que implica dependencia de la calidad de los registros y pudo limitar la precisión de ciertos análisis.
- Variables inmunológicas no incluidas: En una deficiencia en el estudio en no contar con la estratificación por control inmunoviroológico (CD4+, carga viral, TAR), dado que la inmunosupresión se asocia a mayor severidad de Mpox. Esto implicó controlar rigurosamente el grado de inmunosupresión y su influencia en la coinfección.
- Diseño transversal y observacional: limita la capacidad de establecer causalidad solo identificar asociaciones.
- Modelo predictivo parcial: el modelo multivariante explica aproximadamente el 19,2% de la variabilidad en la coinfección (Nagelkerke R^2) lo que indica que existen otros factores clínicos, inmunológicos o sociales no incluidos que podrían contribuir a la predicción del riesgo.
- Muestra relativamente pequeña: 106 casos y controles restringe la potencia estadística y generalización de los hallazgos.
- Concentración geográfica: la mayoría de los casos proviene de Santa Cruz, lo que puede limitar la representatividad nacional.
- Periodo corto de análisis: gestiones 2022 y 2023, con mayores casos en la gestión 2022 y no permite evaluar tendencias a largo plazo ni cambios en la dinámica epidemiológica.

Conclusiones y recomendaciones

Conclusiones

En la presente investigación se clasifica como nivel predictivo porque su objetivo es determinar la relación de factores predictivos asociados al Virus de Inmunodeficiencia Humana en hombres adultos con Viruela Símica en el eje central de Bolivia durante las gestiones 2022 a 2023, mediante estimaciones, modelo ajustado y análisis ROC/AUC con el fin de aportar criterios útiles para la práctica clínica y vigilancia epidemiológica. La herramienta permitirá estratificar riesgo considerada como tamizaje al ser una predicción de probabilidad diagnóstica, para orientar decisiones de manejo y priorizar recursos. En correspondencia a los objetivos planteados y los resultados obtenidos en la análisis de 106 pacientes de eje central de Bolivia, se llegó a las siguientes conclusiones:

- Conclusión 1, se reportaron casos de coinfección marcada en la gestión 2022, la mayoría se notificaron en Santa Cruz de la Sierra lo que refleja un patrón geográfico focalizado. El predominio de notificaciones es en el subsector público y el rol central de CENETROP en el procesamiento de mayor cantidad de muestras.

Los diagnósticos diferenciales como herpes simple y sífilis subrayan la relevancia de mantener protocolos clínicos integrales que permitan descartar otras infecciones de transmisión sexual en poblaciones vulnerables. La tendencia epidémica fue en la semana 35 de 2022. Santa Cruz es el epicentro de la coinfección de VIH y Mpox en Bolivia, lo que convierte a la región en un punto crítico para la planificación de políticas públicas y diseño de intervenciones preventivas.

- Conclusión 2, la coinfección afecta principalmente a hombres con VIH y Mpox jóvenes es de 31 años residentes en Santa Cruz de la Sierra.

- Conclusión 3, la fiebre y dolor de garganta incrementan significativamente la probabilidad de coinfección considerados como factores clínicos asociados. El resto como escalofríos, cefalea, dolor de garganta, fatiga, mialgias, astenia, malestar general, dolor de espalda baja y presentaron exantema agudo inexplicable no presentaron existe asociación significativa.
- Conclusión 4, el aislamiento domiciliario no es una medida adecuada de contención en alerta sanitaria, es un indicador de sospecha de coinfección ante el riesgo de transmisión familiar por la carga viral y persistencia de las lesiones y más en poblaciones vulnerables.
- Respecto al Objetivo general, el modelo se encontró asociación estadísticamente significativa entre la coinfección VIH + Mpox, además identificó que la fiebre (ORa 2,96) y el dolor de garganta (Ora 3.15), incrementan significativamente la probabilidad de coinfección. Estos resultados permiten considerar a la fiebre y dolor de garganta como predictores clínicos significativos o indicadores clave de sospecha clínica en la identificación de pacientes con mayor riesgo de coinfección VIH y Mpox, el modelo tiene 73% de probabilidad de clasificar correctamente a pacientes con coinfección constituyéndose en una herramienta predictiva útil para la estratificación clínica inicial contribuye a la construcción de un sistema de alerta temprana en el eje central de Bolivia, optimizando recursos diagnósticos y preventivos en contextos de alerta sanitaria.
- Por último se confirma las hipótesis del estudio, los hallazgos principales son la presencia de factores clínicos y epidemiológicos con asociación significativa, capacidad predictiva de la hipótesis general identificando predictores tempranos clave para anticipar el diagnóstico y el modelo alcanzó un desempeño aceptable como herramienta válida para la estratificación de riesgo y discriminación efectiva de pacientes coinfectados en poblaciones vulnerables.

Recomendaciones

En esta parte final de la tesis considero las siguientes recomendaciones.

- Recomendaciones académicas, ampliar futuras investigaciones incorporando variables inmunológicas CD4+, carga viral y TAR para un control más riguroso del estado inmunológico, además de replicar el estudio en otras regiones del país y con mayor tamaño muestral para fortalecer la validez externa. Para la gestión 2025 se incrementaron 10 casos confirmados en Santa Cruz y 1 caso en la gestión 2026, por lo tanto es necesario realizar estudios descriptivos de serie de casos en zonas afectadas, evolución clínica, tratamientos coadyuvantes, factores de riesgo hospitalarios, laboratorios hematológicos e infecciones oportunistas.
- Recomendaciones clínicas y epidemiológicas, la fiebre y el dolor de garganta son considerados signos de alerta en pacientes con Mpox, especialmente en aquellos con sospecha a diagnóstico confirmado de VIH. Esta recomendación se alinea con reportes clínicos en Alemania y Estados Unidos, donde dichos síntomas se asociaron a mayor severidad con coinfecciones. Se sugiere implementar protocolos de estimación inicial de riesgo basados en síntomas clínicos de alta probabilidad (fiebre/dolor de garganta) con aislamiento hospitalario o en áreas especializadas.
- Recomendación a la comunidad académica, ampliar datos del historial médico: hematología, carga viral, tipo de tratamiento, evolución del paciente, complicaciones y otras patologías, para conocer otros factores, para desarrollar estudios longitudinales que permitan analizar la temporalidad y causalidad entre ambas infecciones de forma prospectiva.
- Recomendación a nivel Gobernanza y Rectoría, para el Ministerio de Salud y Deportes: evaluar la actualización de la ficha de Vigilancia Epidemiológica de la Viruela Símica, integrando la fiebre y el dolor de garganta como indicadores de alta prioridad para la oferta obligatoria y oportuna de prueba de tamizaje para VIH, como también dejar de ver el aislamiento domiciliario como una medida pasiva dado que el 85% de los pacientes terminaron en sus hogares. Para los SEDES fortalecer los programas de capacitación para el personal de primer nivel de atención en el eje central, enfatizando el manejo clínico de Mpox en hombres jóvenes debe incluir una

evaluación integral e ITS, y es necesario aplicar prevención a través de equipos o unidades de epidemiología activa para evitar las coinfecciones en centros de aislamiento con equipamiento y personal profesional capacitado para futuros brotes. A las instituciones de Salud, implementar el modelo predictivo propuesto como una herramienta de triaje en centros de salud, priorizando el diagnóstico oportuno y diseñar campañas de comunicación y educación para la salud focalizada en jóvenes, orientadas a reducir el estigma y fomentar la detección temprana de ambas patologías en Bolivia.

Referencias bibliográficas

1. Català A, Riera J, Fuertes I. MPOX (antes viruela del mono): revisión de los aspectos clínicos, epidemiológicos, diagnósticos y terapéuticos más relevantes para el dermatólogo. *Actas Dermo-Sifiliograficas* [Internet]. 20 de enero de 2023 [citado 9 de noviembre de 2024];114(4):318. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9854265/>
2. O'Shea J, Filardo TD, Morris SB, Weiser J, Petersen B, Brooks JT. Interim Guidance for Prevention and Treatment of Monkeypox in Persons with HIV Infection — United States, August 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* [Internet]. 12 de agosto de 2022 [citado 29 de septiembre de 2024];71(32):1023-8. Disponible en: http://www.cdc.gov/mmwr/volumes/71/wr/mm7132e4.htm?s_cid=mm7132e4_w
3. Ávila-Hilari A, Auza-Santivañez Jh., Vera-Carrasco O., Gutierrez-Beltrán J. Guía de diagnóstico y manejo de casos de Viruela Símica. ENFERMO CRÍTICO" Organo Oficial de la Sociedad de Medicina Crítica y Terapia Intensiva - Filial La Paz. "ENFERMO CRÍTICO" Organo Oficial de la Sociedad de Medicina Crítica y Terapia Intensiva - Filial La Paz 2022; 2 (4): 1-53.
4. Estado Plurinacional de Bolivia, Ministerio de Salud y Deportes. Circular Viruela Símica, 2024; 1-3.
5. Camacho Aliaga AV. Viruela símica: Preparación ante un brote inminente en Bolivia. Revista *UNITEPC*. [Internet]. 2022 [citado 20 de agosto de 2024]; 9(2):25-28.DOI: <https://doi.org/10.36716/unitepc.v9i2.116>
6. Lu J, Xing H, Wang C, Tang M, Wu C, Ye F, et al. Mpox (formerly monkeypox): pathogenesis, prevention and treatment. *Signal Transduct Targeted Ther* [Internet]. 27 de diciembre de 2023 [citado 9 de noviembre de 2024];8(1):458. doi: 10.1038/s41392-023-01675-2.

7. Zajdman-Faitelson D. Enfermedades mucocutáneas en pacientes con infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humana y su concordancia clínico-patológica en la División de Dermatología del Hospital General "Dr. Manuel Gea Gonzaaáles" Tesis [Internet]. Febrero 2024 [citado 29 de septiembre de 2024];1-62. Disponible en: <https://ru.dgb.unam.mx/bitstream/20.500.14330/TES01000844308/3/0844308.pdf>
8. Yang H, Xie X, Zeng M, Cao Y, Fan Q, Jiang M, Lei C, Wang J, Li F, Tang X, Yu H and Li L. Clinical characteristics, viral dynamics, and antibody response of monkeypox virus infections among men with and without HIV infection in Guangzhou, China. *Front. Cell. Infect. Microbiol* [Internet]. 24 June 2024 [citado 29 de septiembre de 2024]; 14:1412753. doi: 10.3389/fcimb.2024.1412753
9. Liu BM, Rakhmanina NY, Yang Z, Bukrinsky MI. Mpox (Monkeypox) Virus and Its Co-Infection with HIV, Sexually Transmitted Infections, or Bacterial Superinfections: Double Whammy or a New Prime Culprit? *Viruses* [Internet]. Mayo de 2024 [citado 29 de septiembre de 2024];16(5):784. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1999-4915/16/5/784>
10. Bolivia. Ministerio de Salud y Deportes. Dirección General de Epidemiología. Guía para la Vigilancia Epidemiológica de la Viruela del Mono./Ministerio de Salud y Deportes; Néstor Freddy Armijo Subieta; Alicia Aliaga Yana; Rubén Dario Montero Chávez. Coaut. La Paz: Editorial Abbase, 2022. [Internet]. [citado 20 de agosto de 2024]. Disponible en: <https://www.asuss.gob.bo/wp-content/uploads/2022/10/Guia-vigilancia-V-del-M.pdf>
11. Nachega JB, Muyembe-Tamfum J, Ntoumi F, Mbala-Kingebeni P, Zumla A. A call for global solidarity and rapid action to control mpox. *The Lancet* [Internet]. Septiembre de 2024 [citado 22 de marzo de 2025];404(10458):1099-100. doi: 10.1016/S0140-6736(24)01824-5
12. Hoffmann C, Jessen H, Wyen C, Grunwald S, Noe S, Teichmann J, Krauss AS, Kolarikal H, Scholten S, Schuler C, Bickel M, Roll C, Kreckel P, Köppe S, Straub M, Klausen G, Lenz J, Esser S, Jensen B, Rausch M, Unger S, Pauli R, Härter G, Müller M, Masuhr A, Schäfer G, Seybold U, Schellberg S, Schneider J, Monin MB, Wolf E, Spinner CD, Boesecke C. Clinical characteristics of monkeypox virus infections among men with and without HIV: A large outbreak cohort in Germany.

- HIV Med.* [Internet]. 2023 Abr [citado 20 de agosto de 2024]; 24(4):389-397. DOI: 10.1111/HIV.13378. Epub 4 de septiembre de 2022. PMID: 36059149.
13. Organización Mundial de la Salud. Red de Respuesta y Evaluación Clínica de Enfermedades Emergentes. Guía provisional de respuesta rápida, 10 de junio 2022 [Internet]. [citado 20 de agosto de 2024]. Avenue Appia 20 1211 Geneva 27 Switzerland 10 de junio 2022;1-74. Disponible en: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/363612/WHO-MPX-Clinical-and-IPC-2022.1-spa.pdf>
 14. Bolivia. Ministerio de Salud y Deportes. BOLIVIA ENFRENTA VIRUELA SÍMICA CON PROTOCOLOS, BRIGADAS MÉDICAS, MEDICAMENTOS, CENTRO DE ATENCIÓN Y LABORATORIOS DE DIAGNÓSTICO [Internet]. Agosto 2022 [citado 9 de febrero de 2025]. Disponible en: <https://www.minsalud.gob.bo/index.php/6923-bolivia-enfrenta-viruela-simica-con-protocolos-brigadas-medicas-medicamentos-centro-de-atencion-y-laboratorios-de-diagnostico.html>
 15. Nakhaie M, Rukerd MRZ, Farsiu N, Bashash D, Mahani FK, Arefinia N, et al. Mpox and Viral Co-Infections: A Narrative Review. *Health Science Reports* [Internet]. Febrero de 2025 [citado 22 de marzo de 2025];8(2). doi.org/10.1002/hsr2.70464
 16. Ortiz-Saavedra B, Montes-Madariaga E, Cabanillas-Ramirez C, Alva N, Ricardo-Martínez A, León-Figueroa D, et al. Epidemiologic Situation of HIV and Monkeypox Coinfection: A Systematic Review. *Vaccines* [Internet]. 22 de enero de 2023 [citado 16 de noviembre de 2025];11(2):246. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2076-393X/11/2/246>
 17. Vallejos Parás A, Arriaga Nieto L, Cabrera Gaytán DA, Cacho Díaz B, Jaimes Betancourt L, Hernández Bautista PF, et al. Risk factors for human infection with mpox among the Mexican population with social security. Leon Juarez M, editor. *PLoS ONE* [Internet]. 8 de enero de 2025 [citado 16 de noviembre de 2025];20(1):e0313691. Disponible en: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0313691>

18. Franco Lacato AO, Chaparro Mérida NA, Moreno Samper D, Orellana Padilla DS, Vides Melendres D, Auza Santivañez JC. Monkeypox in a patient with HIV: case report. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* [Internet]. 10 de mayo de 2023 [citado 1 de febrero de 2025];40(2):229-35. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10953656/>
19. Auza-Santivañez JC. De la COVID-19 a la Viruela Símica: Una nueva amenaza se avecina. *GMB* [Internet]. 19 de junio de 2023 [citado 30 de noviembre de 2025];46(1):127-8. DOI: <https://doi.org/10.47993/gmb.v46i1.626>
20. Santos Magne PA. Epidemiología de la viruela símica en Bolivia. *GMB* [Internet]. 30 de junio de 2025 [citado 10 de agosto de 2025];48(1):98-105. DOI: <https://doi.org/10.47993/gmb.v48i1.986>
21. Morales-Múnera CE, Montoya F, de Loredo N, Sendagorta E. AEDV Expert Document on the Management of Ulcerative Venereal Infections. *Actas Dermosifiliogr* [Internet]. 29 de marzo de 2024 [citado 10 de agosto de 2025];116:T159-T16810.1016/j.ad.2024.11.012
22. Mitjà O, Ogoina D, Titanji BK, Galvan C, Muyembe JJ, Marks M, et al. Monkeypox. *The Lancet* [Internet]. 7 de enero de 2023 [citado 17 de noviembre de 2024];401(10370):60-74. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(22\)02075-X/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(22)02075-X/fulltext)
23. Oblitas Gonzales A, Herrera Ortiz JU, Hernández Fiestas RW. La viruela símica, alcances sobre lo que se conoce. *revistavive* [Internet]. 8 de mayo de 2023 [citado 17 de noviembre de 2024];6(17):560-79. Disponible en: <https://revistavive.org/index.php/revistavive/article/view/348>
24. Sanca Tinta M.D. Tipos de Investigación Científica. *Rev Med Act Clin* [Internet]. 2011 [citado 12 de noviembre de 2025]; 9: 621-24. Disponible en: http://www.revistasbolivianas.ciencia.bo/pdf/raci/v12/v12_a11.pdf?fbclid=IwAR0kLP7Y

25. Instituto Nacional del Cáncer. Definición de factor predictivo [Internet]. 2011 [citado 8 de febrero de 2026]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/factor-predictivo>
26. Iliyasu Z, Kwaku AA, Nass NS, Umar AA, Amole TG, Abdullahi HM, et al. Risk perception and mpox vaccine acceptability among people living with HIV in northern Nigeria. *Transactions of The Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* [Internet]. 1 de mayo de 2025 [citado 16 de noviembre de 2025];119(5):487-97. Disponible en: <https://academic.oup.com/trstmh/article/119/5/487/7933877>
27. Liu D, Chi Y, Song P, Zeng X, Du L, Chen Y, et al. Risk factors, clinical manifestation, precaution, and management of monkeypox. *J Evid-Bas Med* [Internet]. 2022 [citado 16 de noviembre de 2025];15(3):183-6. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/jebm.12490>
28. Shim M, Cho SH, Lee SE, Kim T. Epidemiological characteristics and risk factors of suspected and confirmed mpox cases during the 2022-2023 epidemic in the Capital Region, Korea. *Epidemiol Health* [Internet]. 24 de noviembre de 2024 [citado 16 de noviembre de 2025];46:e2024092. Disponible en: <http://e-epih.org/journal/view.php?doi=10.4178/epih.e2024092>
29. Hoang TNA, Hoang VN, Dinh TTT, Vu NL, Quach HL. Predictors of mpox infectious periods: findings from a fine and gray sub-distribution hazard model using Vietnamese national mpox data. *Epidemiol Infect* [Internet]. 2025 [citado 16 de noviembre de 2025];153:e89. Disponible en: https://www.cambridge.org/core/product/identifier/S0950268825100356/type/journal_article
30. Soto-Cabezas MG, Vásquez-Mejía A, Calderón M, Reyes-Vega M, Blancas-Blas YI, Soriano-Moreno AN, et al. Transmission Dynamics of Mpox in Peru During the 2022 Outbreak. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* [Internet]. 6 de agosto de 2025 [citado 16 de noviembre de 2025];113(2):387-94. Disponible en: <https://www.ajtmh.org/view/journals/tpmd/113/2/article-p387.xml>

31. Souza IND, Pascom ARP, Spinelli MF, Dias GB, Barreira D, Miranda AE. Demographic and clinical characteristics of people diagnosed with active sexually transmitted infections among monkeypox cases in Brazil: the 2022 outbreak. *Rev Inst Med trop S Paulo* [Internet]. 2024 [citado 16 de noviembre de 2025];66:e20. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-46652024000100604&tlng=en
32. Candela C, Raccagni AR, Bruzzesi E, Bertoni C, Rizzo A, Gagliardi G, et al. Human Monkeypox Experience in a Tertiary Level Hospital in Milan, Italy, between May and October 2022: Epidemiological Features and Clinical Characteristics. *Viruses* [Internet]. 2 de marzo de 2023 [citado 16 de noviembre de 2025];15(3):667. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1999-4915/15/3/667>
33. Faizal M, Parra H, Romero PA, Calderón MF, Bastidas MF, Aguilar S. Case Report: Mpox virus infection in a patient immunocompromised by human immunodeficiency virus with atypical evolution. *Infectio* [Internet]. 22 de febrero de 2025 [citado 16 de noviembre de 2025];54-8. Disponible en: https://www.revistainfectio.org/P_OJS/index.php/infectio/article/view/1217
34. Beşel L, Kılıçaslan Ö, Kırmacı Ç, Kızmaz İsaçlı D, Emre I, Karbuz A. Adölesan Bir Olguda Maymun Çiçeği Hastalığı. *Mikrobiyol Bul* [Internet]. 22 de enero de 2024 [citado 16 de noviembre de 2025];58(1):89-95. Disponible en: http://mikrobiyolbul.org/managete/fu_folder/2024-01/89-95_Leyla_Basel.pdf
35. Weerasinghe MN, Ooi C, Kotsiou G, Cornelisse VJ, Painter A. Breakthrough mpox despite two-dose vaccination. *Med J Austr* [Internet]. 2023 [citado 16 de noviembre de 2025];219(7):295-6. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.5694/mja2.52076>
36. Fischer F, Mehrl A, Kandulski M, Schlosser S, Müller M, Schmid S. Monkeypox in a Patient with Controlled HIV Infection Initially Presenting with Fever, Painful Pharyngitis, and Tonsillitis. *Medicina (Kaunas)* [Internet]. 7 de octubre de 2022 [citado 16 de noviembre de 2025];58(10):1409. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9611565/>

37. Yagüe-Pasamón Rubén. Viruela del mono y hombres que tienen sexo con hombres: la necesidad de tratarla con una perspectiva desestigmatizante. *Rev Esp Salud Pública* [Internet]. 2023 [citado 2025 Dic 20]; 97: e202307059. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1135-57272023000100303&lng=es. Epub 06-Dic-2024.
38. Hasan MN, Bhattacharya P, Islam MdA. Nexus between monkeypox and obesity: improved precautions and vigilance for obese patients. *International Journal of Surgery: Global Health* [Internet]. Julio de 2023 [citado 16 de noviembre de 2025];6(4). Disponible en: <https://journals.lww.com/10.1097/GH9.0000000000000222>
39. Yon H. Demographic, transmission, and clinical characteristics associated with human monkeypox infection, October 2022: a systematic analysis for World Health Organization database and brief review. *Life Cycle* [Internet]. 30 de octubre de 2022 [citado 16 de noviembre de 2025];2:e17. Disponible en: http://www.elifecycle.org/archive/view_article?doi=10.54724/lc.2022.e17
40. Thornhill JP, Barkati S, Walmsley S, Rockstroh J, Antinori A, Harrison LB, et al. Monkeypox Virus Infection in Humans across 16 Countries — April–June 2022. *N Engl J Med* [Internet]. 25 de agosto de 2022 [citado 30 de noviembre de 2024];387(8):679-91. Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2207323>
41. Bragazzi NL, Kong JD, Mahroum N, Tsigalou C, Khamisy-Farah R, Converti M, et al. Epidemiological trends and clinical features of the ongoing monkeypox epidemic: A preliminary pooled data analysis and literature review. *J Med Virol* [Internet]. 2023 [citado 16 de noviembre de 2025];95(1):e27931. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/jmv.27931>
42. Bolivia. Ministerio de Salud y Deportes de Bolivia. Comunicación oficial: Primer caso confirmado de Viruela Símica en Bolivia. La Paz: MSyD; 2022. [Internet]. 2022 [citado 30 de noviembre de 2024]. Disponible en: <https://www.minsalud.gob.bo/8268-viruela-simica-bolivia-emitio-una-alerta-epidemiologica-el-2022-que-sigue-vigente>

43. Bolivia. Ministerio de Salud y Deportes de Bolivia. BOLIVIA CONFIRMA PRIMER CASO DE VIRUELA DEL MONO E INSTRUYE AL SEDES SANTA CRUZ ACTIVE BLOQUEO EPIDEMIOLÓGICO [Internet]. 2022 [citado 9 de febrero de 2025]. Disponible en: <https://www.minsalud.gob.bo/6881-bolivia-confirma-primer-caso-de-viruela-del-mono-e-instruye-al-sedes-santa-cruz-active-bloqueo-epidemiologico>
44. Comunicador. Reportan seis nuevos casos de viruela del mono en Bolivia [Internet]. INLASA. 2022 [citado 9 de febrero de 2025]. Disponible en: <https://www.inlasa.gob.bo/2022/08/reportan-seis-nuevos-casos-de-viruela-del-mono-en-bolivia/>
45. Opinión. Cochabamba suma tercer caso de viruela símica; Salud pide no entrar en alarma. [Internet]. Opinión Bolivia. 2022 [citado 13 de octubre de 2024]. Disponible en: <https://www.opinion.com.bo/articulo/cochabamba/cochabamba-suma-tercer-caso-viruela-simica-salud-pide-poblacion-alarmarse/20220822092047877649.html>
46. Estado Plurinacional de Bolivia, Ministerio de Salud y Deportes. Situación de Viruela del Mono, 2022 (SE, 21) - 2024 (SE, 44). La Paz: Dirección General de Epidemiología. 2024;1-6
47. Agencia Boliviana de Información. En Santa Cruz reportan 8 contagios de viruela del mono, 2 están internados por complicaciones. [Internet]. ABI octubre 2025 [citado 16 de noviembre de 2025]. Disponible en: <https://www.abi.bo/index.php/sociedad2/69978-en-santa-cruz-reportan-8-contagios-de-viruela-del-mono-2-estan-internados-por-complicaciones>
48. Bolivia. Ministerio de Salud y Deportes de Bolivia. BOLIVIA ALCANZA LOS 10 CASOS POSITIVOS DE VIRUELA SÍMICA, 3 IMPORTADOS Y 7 NATIVOS TODOS EN SANTA CRUZ [Internet]. 2025 [citado 30 de noviembre de 2025]. Disponible en: <https://www.minsalud.gob.bo/6908-bolivia-alcanza-los-10-casos-positivos-de-viruela-simica-3-importados-y-7-nativos-todos-en-santa-cruz>

49. La Paz. Servicio Departamental de Salud La Paz. PRIMER CASO CONFIRMADO DE LA VIRUELA DEL MONO EN EL DEPARTAMENTO DE LA PAZ. [Internet]. 18 de agosto 2022 [citado 13 de octubre de 2024]. La Paz: SEDES; 2022. Disponible en: <https://www.sedeslapaz.gob.bo/primer-caso-confirmado-de-la-viruela-del-mono-en-el-departamento-de-la-paz/>
50. Mukadi-Bamuleka D, Kinganda-Lusamaki E, Mulopo-Mukanya N, Amuri-Aziza A, O'Toole Á, Modadra-Madakpa B, et al. First imported Cases of MPXV Clade Ib in Goma, Democratic Republic of the Congo: Implications for Global Surveillance and Transmission Dynamics. *medRxiv* [Internet]. 16 de septiembre de 2024 [citado 9 de noviembre de 2024];2024.09.12.24313188. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11451630/>
51. Vakaniaki EH, Kacita C, Kinganda-Lusamaki E, O'Toole Á, Wawina-Bokalanga T, Mukadi-Bamuleka D, et al. Sustained human outbreak of a new MPXV clade I lineage in eastern Democratic Republic of the Congo. *Nature Medicine* [Internet]. 13 de junio de 2024 [citado 9 de noviembre de 2024];30(10):2791. <https://doi.org/10.1038/s41591-024-03130-3>
52. Kuppalli K, Dunning J, Damon I, Mukadi-Bamuleka D, Mbala P, Ogoina D. The worsening mpox outbreak in Africa: a call to action. *The Lancet Infect Dis* [Internet]. Noviembre de 2024 [citado 22 de marzo de 2025];24(11):1190-2. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(24\)00577-2](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(24)00577-2)
53. Rodriguez-Morales AJ, Barbosa-Quintero ZM, Villamil-Gomez WE. ¿Es posible que la viruela del mono pueda comportarse como una infección oportunista en personas viviendo con VIH? *Rev chil infectol* [Internet]. Junio de 2022 [citado 9 de noviembre de 2024];39(3):233-7. <http://dx.doi.org/10.4067/s0716-10182022000200233>.
54. Alvarez-Guachichulca JS, Jaramillo-Aguilar DS. Viruela símica: una revisión narrativa de la fisiopatología. *Rev chil infectol* [Internet]. Febrero de 2023 [citado 14 de septiembre de 2025];40(1):21-7. <http://dx.doi.org.pucdechile.idm.oclc.org/10.4067/S0716-10182023000100021>

55. Arayici ME, Dolu S, Sayilir HO, Simsek H, Kose S. Assessment of MPOX infection-related knowledge levels, concerns, and associated factors: a community-based cross-sectional study. *BMC Public Health* [Internet]. 16 de enero de 2025 [citado 22 de marzo de 2025];25(1):172. <https://doi.org/10.1186/s12889-025-21384-5>
56. Yang H, Xie X, Zeng M, Cao Y, Fan Q, Jiang M, et al. Clinical characteristics, viral dynamics, and antibody response of monkeypox virus infections among men with and without HIV infection in Guangzhou, China. *Front Cell Infect Microbiol* [Internet]. 24 de junio de 2024 [citado 29 de septiembre de 2024];14. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/journals/cellular-and-infection-microbiology/articles/10.3389/fcimb.2024.1412753/full>
57. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Update: multistate outbreak of monkeypox--Illinois, Indiana, Kansas, Missouri, Ohio, and Wisconsin, 2003. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* [Internet]. 20 de junio de 2003 [citado 9 de noviembre de 2024];52(24):561-4. PMID: 12816106.
58. Segéral O, Musumeci S, Kaiser L, Calmy A. Variole du singe : une nouvelle menace infectieuse émergente ? *Rev Med Suisse* [Internet]. 12 de abril de 2023 [citado 9 de noviembre de 2024];822:702-7. <https://doi.org/10.53738/REVMED.2023.19.822.702>
59. Le Vavasseur B., Bendaoud S., Taieb S., Heym B., Ysmail Dahlouk S., Leclerc E., Metaye A., Bessanguem B., Bourguignon J., Taouk M., Gabarre A., Marot S., Tepper S., Lidove O., Etienney I. Anal Monkeypox Disease: Description of 65 Cases Diseases of the Colon & Rectum [Internet]. 2024 [citado 11 de noviembre de 2025];67(2):280-285 DOI: 10.1097/DCR.0000000000002899
60. Wilches-Visbal JH., Sánchez-González HL, Castillo-Pedraza MC. Características epidemiológicas de pacientes con viruela símica y su relación con eventos de hospitalización en Colombia. *Rev Esp Salud Publica* [Internet]. 2023 [citado 2025 Abr 19]; 97: e202311098. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1135-57272023000100109&lng=es. Epub 14-Feb-2025.

-
61. Gessain A, Nakoune E, Yazdanpanah Y. Monkeypox. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 9 de noviembre de 2022 [citado 17 de noviembre de 2024];387(19):1783-93. 10.1056/NEJMra2208860
 62. Romo LA, Arteaga PR, Vega MME, et al. Viruela símica, revisión de la literatura: antecedentes históricos, epidemiología, formas de contagio, cuadro clínico, síntomas, mortalidad y grupos vulnerables, tratamiento y vacunación. *Dermatología Cosmética, Médica y Quirúrgica*. [Internet] 2022 [citado 17 de diciembre de 2024];20(4):459-467. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=109546>
 63. World Health Organization. Lists additional mpox diagnostic tests for emergency use [Internet]. oct 2024 [citado 9 de noviembre de 2024]. Disponible en: <https://www.who.int/news/item/30-10-2024-who-lists-additional-mpox-diagnostic-tests-for-emergency-use>
 64. Organización Panamericana de la Salud. Tratamiento de las enfermedades infecciosas 20242026. Novena edición. Washington,D.C.: OPS;2024. Disponible en: <https://doi.org/10.37774/9789275328699>.
 65. Potthoff A, Brockmeyer NH, Skaletz-Rorowski A. Monkey pox: Images of a clinical course. *J Deutsche Derma Gesell* [Internet]. Marzo de 2023 [citado 9 de noviembre de 2024];21(3):283-4. <https://doi.org/10.1111/ddg.14981>
 66. Chiuppesi F, Zaia JA, Gutierrez-Franco MA, Ortega-Francisco S, Ly M, Kha M, et al. Synthetic modified vaccinia Ankara vaccines confer cross-reactive and protective immunity against mpox virus. *Commun Med* [Internet]. 16 de febrero de 2024 [citado 22 de marzo de 2025];4(1):19. <https://doi.org/10.1038/s43856-024-00443-9>
 67. Chan ZYS, Chong SY, Niaupari S, Harrison-Quintana J, Lim JT, Dickens B, et al. Receptiveness to monkeypox vaccines and public health communication strategies among gay, bisexual and other men who have sex with men in Singapore: cross-sectional quantitative and qualitative insights. *Sex Transm Infect* [Internet]. Septiembre de 2024 [citado 22 de marzo de 2025];100(6):362-7. Disponible en: <https://sti.bmj.com/lookup/doi/10.1136/sextrans-2024-056230>

68. Cheung DH, Chen S, Fang Y, Sun F, Zhang Q, Yu F yuen, et al. Influences of mpox disease perceptions, sources and contents of information exposure on mpox vaccine uptake among gay, bisexual, and other men who have sex with men in Hong Kong, China. *Vaccine* [Internet]. Abril de 2024 [citado 22 de marzo de 2025];42(9):2337-46. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2024.02.083>
69. Yingying Han, Xin Wang, Xingzhao Li, Zhuan Zhong. La disposición de los trabajadores de la salud a vacunarse contra la viruela del mono y sus conocimientos sobre la viruela del mono: una revisión sistemática y un metanálisis: *Heliyon* [Internet]. 15 de agosto 2024 [citado 29 de septiembre de 2024]. 10 (2024) e3519 <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e35196>
70. Sobaikhi NH, Alshahrani NZ, Hazazi RS, Al-Musawa HI, Jarram RE, Alabah AE, Haqawi NF, Munhish FA, Shajeri MA, Matari MH, Salami RM, Hobani AH, Yahya NA, Alhazmi AH. Health Workers' Knowledge and Attitude towards Monkeypox in Southwestern Saudi Arabia: A Cross-Sectional Study. *Diseases*. [Internet]. 2023 Jun 2 [citado 22 de marzo de 2025];11(2):81. doi: 10.3390/diseases11020081. PMID: 37366869; PMCID: PMC10297242.
71. Ratevosian J, Heisler M, Carpino T, McHale T, Mushekuru J, Beyrer C. Addressing transnational exploitation and armed conflict in the response to mpox. *The Lancet* [Internet]. Noviembre de 2024 [citado 22 de marzo de 2025];404(10468):2137-40. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(24\)02418-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)02418-8)
72. Bolivia. Ministerio de Salud y Deportes. Dirección General de Epidemiología. Alerta Epidemiológica: Viruela del Mono (Símica); Néstor Freddy Armijo Subieta. Coaut. La Paz: Editorial Abbase, 2022. [Internet]. [citado 9 de noviembre de 2024]. Disponible en: <https://www.asuss.gob.bo/wp-content/uploads/2022/10/alerta-viruela-del-mono.pdf>
73. Estado Plurinacional de Bolivia. Ministerio de Salud y Deportes. ALERTA EPIDEMIOLOGICA: VIRUELA DEL MONO (SIMICA). Colegio Médico de Quillacollo [Internet]. 26 de mayo 2022 [citado 3 de noviembre de 2024]. Disponible en: <https://colegiomedicodequillacollo.com/2022/05/26/alerts-epidemiologica-viruela-del-mono-simica/>

74. Hernández-León RA., Coello-González S. El proceso de investigación científica. Ciudad de La Habana: Editorial Universitaria, 2011. ISBN 978-959-16-1307-3.
75. Linares-Padilla G., Linares-López MC. Metodología Investigación grado y posgrado. Universidad Mayor Real y Pontificia de San Francisco Xavier de Chuquisaca - Facultad de Medicina. 2023:1-305
76. Celentano David D., Szklo Moyses. Gordis Epidemiology, 6th ed., © 2020 Elsevier España, S.L.U. - Epidemiología.pdf
77. Pértegas Díaz S., Pita Fernández S. Cálculo del tamaño muestral en estudios de casos y controles. Unidad de Epidemiología Clínica y Bioestadística. Complejo Hospitalario Juan Canalejo. A Coruña. *Cad Aten Primaria*. [Internet]. 2022 [citado 16 de noviembre de 2024]; 9: 148-150 Disponible en: https://www.fisterra.com/mbe/investiga/muestra_casos/muestra_casos2.pdf
78. Doty J, Malekani J, Kalembo L, Stanley W, Monroe B, Nakazawa Y, et al. Assessing Monkeypox Virus Prevalence in Small Mammals at the Human–Animal Interface in the Democratic Republic of the Congo. *Viruses* [Internet]. 3 de octubre de 2017 [citado 17 de noviembre de 2024];9(10):283. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1999-4915/9/10/283>
79. Léa Luciani, Nathanaël Lapidus, Abdenmour Amroun, Alessandra Falchi, Chanthala Souksakhone, Mayfong Mayxay, Audrey Dubot-Pérès, Paola Mariela Saba Villarroel, Issa Diarra, Ousmane Koita, Pierre Gallian, Xavier de Lamballerie. Susceptibility to monkeypox virus infection: seroprevalence of orthopoxvirus in 4 population samples; France, Bolivia, Laos and Mali. *medRxiv BJM* [Internet]. 2022 [citado 17 de noviembre de 2024]. DOI: <https://doi.org/10.1101/2022.07.15.22277661>
80. Pértegas Díaz S, Pita Fernandez S. Cálculo del poder estadístico de un estudio. *Aten Primaria En Red*. [Internet]. Enero de 2003 [citado 10 de noviembre de 2024]; 2003;1-7. Disponible en: https://www.fisterra.com/mbe/investiga/poder_estadistico/poder_estadistico2.pdf
81. Iwagami M, Shinozaki T. Introduction to Matching in Case-Control and Cohort Studies. *ACE* [Internet]. 2022 [citado 8 de febrero de 2026];4(2):33-40. Disponible en: https://www.jstage.jst.go.jp/article/ace/4/2/4_22005/_article

82. Hernández Sampieri R, Fernandez-Collado CF. Metodología de la investigación. Sexta edición. Baptista Lucio P, editor. México D.F.: McGraw Hill Education; 2014.
83. Otzen T, Manterola C. Técnicas de Muestreo sobre una Población a Estudio. *Int J Morphol* [Internet]. Marzo de 2017 [citado 16 de noviembre de 2024];35(1):227-32. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-95022017000100037&lng=en&nrm=iso&tlng=en
84. MedlinePlus. Centros de salud [Internet]. National Library of Medicine; 28 de agosto 2023 [citado 16 de noviembre de 2024]. Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/healthfacilities.html>
85. Ledo C, Soria R. Sistema de salud de Bolivia. *Salud Publica Mex* 2011;53 supl 2:S109-S119.
86. Business Machines Corporation. Definir periodos de notificación. [Internet]. 2024 [citado 16 de noviembre de 2024]. Disponible en: <https://www.ibm.com/docs/es/order-management?topic=controls-defining-notification-periods>
87. Estado Plurinacional de Bolivia, Ministerio de Salud y Deportes, Sistema Nacional de Información en Salud Vigilancia Epidemiológica. Calendario según semana Epidemiológica gestión 2022.
88. Instituto Nacional de Estadística. Edad. [Internet]. 2024 [citado 16 de noviembre de 2024]. Glosario de Conceptos. Disponible en: <https://www.ine.es/DEFIne/es/concepto.htm?c=4485>
89. Alto Comisionado de las Naciones Unidas para los Refugiados - Oficina Regional para el Sur de América Latina Buenos Aires. Nacionalidad y Apatridia Rol del ACNUR Convención de 1954 sobre el Estatuto de los Apatridas, Convención de 1961 Para Reducir los Casos de Apatridia. [Internet] Noviembre de 1998. [citado 18 de abril de 2025]. Disponible en: <https://www.acnur.org/fileadmin/Documentos/archivo/0173.pdf>
90. Definición.de. Procedencia. [Internet]. 2024 [citado 16 de noviembre de 2024]. Disponible en: <https://definicion.de/procedencia/>

-
91. Universidad de los Andes Venezuela. Conceptos y definiciones de población y vivienda [Internet]. 2020 [citado 16 de noviembre de 2024]. Disponible en: http://iies.faces.ula.ve/censo90/Conceptos_definiciones_de_poblaci%C3%B3n_vi_vienda.html
92. Instituto Nacional de Estadística. Concepto de Ocupación. [Internet]. 2024 [citado 17 de noviembre de 2024]. Disponible en: <https://www.ine.es/DEFIne/concepto.htm?c=4614>
93. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social. Viruela símica: tras declaración de emergencia, OMS emite recomendaciones temporales [Internet]. 2022 [citado 17 de noviembre de 2024]. Disponible en: <https://www.mspbs.gov.py/portal/25755/viruela-simica-tras-declaracion-de-emergencia-oms-emite-recomendaciones-temporales.html>
94. Organización Panamericana de la Salud, Organización Mundial de la Salud oficina regional de las américas. Covid-19 Glosario sobre Brotes y Epidemias [Internet]. 2024 [citado 17 de noviembre de 2024]. Disponible en: <https://dsp.facmed.unam.mx/wp-content/uploads/2024/07/covid-19-glosario.pdf>
95. Organización Panamericana de la Salud. Módulos de principios de epidemiología para el control de enfermedades (MOPECE). Tercera edición. Serie PALTEX para Técnicos Medios y Auxiliares No 26. Washington, D.C.: OPS; 2017. [Internet]. [citado 17 de noviembre de 2024]. Disponible en: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/55840/9789275319802_spa.pdf
96. Diccionario médico. Clínica U. Navarra. Qué es Sintomatología. [Internet]. 2023 [citado 17 de noviembre de 2024]. Disponible en: <https://www.cun.es/diccionario-medico/terminos/sintomatologia>
97. Clínica El Brillante. Conceptos epidemiológicos básicos para entender la pandemia. [Internet]. 2020 [citado 17 de noviembre de 2024]. Disponible en: <https://clinicaelbrillante.com/blog/conceptos-epidemiologicos-basicos/>
98. Michigan Department of Community Health. Aislamiento y Cuarentena [Internet]. 2013 [citado 17 de noviembre de 2024]. Disponible en: https://www.michigan.gov/-/media/Project/Websites/michiganprepares/docs/pdf/02/Isolation_and_Quarantine_Facts_-_Spanish.pdf?rev=8ba8e7d803cb402f9e3f494d49572f46

99. Superintendencia de Salud. Hospitalización. [Internet]. Orientación en Salud. Superintendencia de Salud, Gobierno de Chile. 2023 [citado 17 de noviembre de 2024]. Disponible en: <https://www.superdesalud.gob.cl/difusion/665/w3-propertyvalue-2426.html>
100. Diccionario de la Lengua Española. Laboratorio. [citado 17 de noviembre de 2024]. © Real Academia Española, 2024. Disponible en: <https://dle.rae.es/laboratorio>
101. Álvarez Álvarez G, de Armas Prado JI, Luna Febles O, Hernández García N, Álvarez Álvarez G, de Armas Prado JI, et al. Diagnóstico diferencial: ¿Qué es, cómo se hace, dónde lo enseñan? *Medicentro Electrónica* [Internet]. Septiembre de 2023 [citado 18 de abril de 2025];27(3). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1029-30432023000300011&lng=es&nrm=iso&tlng=es
102. Clinical Info, HIV gov. Glosario del VIH/SIDA - Viruela símica [Internet]. 2022 [citado 17 de noviembre de 2024]. Disponible en: <https://clinicalinfo.hiv.gov/es/glossary/viruela-simica>
103. Fidas G. Arias. El proyecto de investigación 6a Ed. Derechos reservados © 2012 EDITORIAL EPISTEME, C.A. Caracas - República Bolivariana de Venezuela Disponible en: booksmedicos.org.
104. Martínez Pérez JA, Pérez Martin PS. La curva ROC. *Medicina de Familia SEMERGEN* [Internet]. Enero de 2023 [citado 14 de septiembre de 2025];49(1):1. <https://doi.org/10.1016/j.semerg.2022.101821>
105. Santiesteban-Naranjo E. Metodología de la investigación científica. Editorial Académica Universitaria (Edacun). Las Tunas, 2014
106. Asociación Médica Mundial. Declaración de Helsinki de la AMM - Principios éticos para las Investigaciones Médicas en seres Humanos. [Internet]. Octubre de 2024 [citado 20 de diciembre de 2025]:1-7. <https://www.wma.net/es/policies-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>

107. Siurana Aparisi JC. Los principios de la bioética y el surgimiento de una bioética intercultural. *Veritas* [Internet]. Marzo de 2010 [citado 16 de diciembre de 2025];(22). Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-92732010000100006&lng=en&nrm=iso&tlng=en

A. Cartas de solicitud y autorización

Se realizó la solicitud a 3 sedes departamentales de salud y al MSyD

A.1. Carta de solicitud y autorización – Jefatura de Epidemiología – Ministerio de Salud y Deportes, 2024

HR- 121750



**Universidad Mayor, Real y Pontificia de
San Francisco Xavier de Chuquisaca**
 VICERRECTORADO
 CENTRO DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN



Sede Central Sucre
Calle Anacoa Arco No. 41
(Zona central)
Telf: 591 3 6440345
www.posgrado.usfx.bo

Sub Sede - La Paz
Av. 16 de julio No. 110
Edif. 16 de julio
(El Prado, zona centro)
Cel: 76299073-6967806

Sub Sede - Santa Cruz
Calle 10 Octubre y No. 3333
(Av. Ben Zaid y 2da avda)
Telf: 591 3 331633
Cel: 70087063-7662702
8967801-8772886

Sub Sede - Potosí
Pasaje Tacuandí
Esquina Bolívar
(Centro comercial Copal Amp. 10)
Cel: 7860231-65073514

Sub Sede - Oruro
Calle Potosí No. 1495
Edificio Calles 18 y 19
Cel: 74624346-6967809

Sucre, 29 de agosto de 2024
DIR CEPI Of. 0737

Señora
Dra. M.Sc. Helen Castillo Laura
Jefe de Epidemiología
Ministerio de Salud y Deportes
La Paz

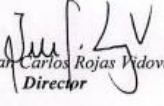
Ref.: SOLICITUD DE INFORMACIÓN DE INDICADORES DEFINIDOS CON NIVEL DE DESAGREGACIÓN DE PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE VIRUELA SÍMICA. GESTIONES 2022 Y 2023

Distinguida Doctora:

Mediante la presente, tengo a bien solicitar a su autoridad, se brinde información de indicadores definidos con nivel de desagregación de pacientes con diagnóstico de viruela símica de las gestiones 2022 y 2023 a nivel nacional, para el desarrollo de la Tesis Doctoral de Paola Andrea Santos Magne (CI 7302577 Or.), cursante del programa de Doctorado en Epidemiología, culminado en el Centro de Estudios de Posgrado e Investigación, de la Universidad de San Francisco Xavier de Chuquisaca.

Con la seguridad de contar con su gentil atención a la presente, hago conocer el número de contacto de la Lic. Santos Magne, celular 69845588.

Atentamente,




Dr. Juan Carlos Rojas Vidovic
Director

RRSS



FORJANDO PROFESIONALES DE ÉXITO



A.1.1. Respuesta de solicitud – jefatura de epidemiología – Ministerio de Salud y Deportes, 2024

Redacte en este espacio información relacionada a este nivel. Añada o elimine niveles

Raul Milton Avalos Pino <ravalos@minsud.gob.bo>

jue, 31 oct 2024, 17:56 ☆ 😊 ↩ ⋮

para mí ▾

Estimada Dra. envío la información de acuerdo a lo conversado.

Saludos Cordiales

Milton Avalos Pino

Profesional Técnico de Monitoreo de la Información

PNEI - PNUD Bolivia SPI GF 4

Unidad de Vigilancia Epistemológica

Ministerio de Salud y Deportes

1 archivo adjunto • Analizado por Gmail ⓘ



Fuente: la Información solicitada fue enviada por el profesional Técnico de Monitoreo de la Información a través del correo institucional del Ministerio de Salud al correo personal, en fecha 31 de octubre 2024.

A.2. Carta de solicitud y autorización – Servicio Departamental de Salud Santa Cruz de la Sierra, 2024



**Universidad Mayor, Real y Pontificia de
San Francisco Xavier de Chuquisaca**

— VICERRECTORADO —

CENTRO DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN



Sede Central Sucre
Calle Aniceto Arce No. 46
Zona central
Telf: (091) 4-6462037
www.posgrado.usfx.bo

Sub Sede - La Paz
Av. 16 de julio No. 125
Edif. 16 de julio
(El Prado, zona central)
Cel: 702990173-69678006

Sub Sede - Santa Cruz
Calle 10 Gurgachay No. 2037
(Av. Beni 2do y 3er anillo)
Telf: (091) 3-3378035
Cel: 70287069-79457232
69678006

Sub Sede - Potosí
Parque Boulevard
Esquina Bolívar
(Centro comercial Clar Alto) 96
Cel: 77652371-69678004

Sub Sede - Oruro
Calle Potosí No. 1455
Edificio Cámara de Industrias
Cel: 70293446-69678008

Sucre, 29 de agosto de 2024
DIR CEPI Of. 0740



Señor
Dr. Jhimmy Bilbao Barriga
Director Técnico
Servicio Departamental de Salud – Santa Cruz de la Sierra
Santa Cruz

Ref.: SOLICITUD DE INFORMACIÓN DE PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE VIRUELA SÍMICA, Y AUTORIZACIÓN DE REVISIÓN DEL EXPEDIENTE CLÍNICO O FICHAS EPIDEMIOLÓGICAS, GESTIONES 2022 Y 2023

Distinguido Doctor:

Mediante la presente tengo a bien solicitar a su autoridad, se brinde información de indicadores definidos con nivel de desagregación de pacientes con diagnóstico de viruela símica, y autorización de revisión de expedientes clínicos o fichas epidemiológicas de las gestiones 2022 y 2023, del centro piloto, para el desarrollo de Tesis Doctoral de Paola Andrea Santos Magne (CI 7302577), cursante del programa de Doctorado en Epidemiología, culminado en el Centro de Estudios de Posgrado e Investigación de Universidad de San Francisco Xavier de Chuquisaca.

Con la seguridad de contar con su gentil atención a la presente, hago conocer el número de contacto de la Lic. Santos Magne, celular 69845588.

Atentamente,


Dr. Juan Carlos Rojas Vidovic
Director



RRSS



FORJANDO PROFESIONALES DE ÉXITO



A.2.1. Respuesta de solicitud y autorización– Servicio Departamental de Salud Santa Cruz de la Sierra, 2024

Servicio Departamental de Salud (SEDES)

Santa Cruz de la Sierra, 17 de marzo 2025

Señora

Dra. M. Sc. Paola Andrea Santos Magne

**Ref.: RESPUESTA Y CONCLUSIÓN A REQUERIMIENTO DE INFORMACIÓN
SOLICITADA DE PACIENTES CON VIRUELA SÍMICA**

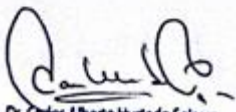
De mi consideración:

A través de la presente reciba un cordial saludo, en atención a la solicitud emitida con nota DIR CEP1 UF.0740, recibida en el área de Reglamento Sanitario Internacional - Vigilancia Epidemiológica en septiembre 2024, al respecto informo que se ha llegado a la conclusión con la recolección de datos en los meses de octubre y diciembre 2024, posterior a facilitar las fichas epidemiológicas y base de datos a nivel departamental y nacional de casos positivos (+) de las gestiones 2022 y 2023.

Información que fue entrega en distintos tiempos tras la coordinación supervisada de revisión de distintos documentos.

Con este motivo, nos despedimos con las consideraciones más distinguidas.

Atentamente.



Dr. Carlos Alberto Hurtado Solares
RESPONSABLE
Área - Centro Deptal. de Enlace - RSI - SEDES
Gobierno Autónomo Departamental Santa Cruz







SCZ Gobierno Autónomo Departamental Santa Cruz

Av. Omar Chávez, Esq. Pozo - Bloque "B" 1er. Piso
Telf.: (591-3) 363-6606 / 363-6607
www.santacruz.gob.bo

A.3. Carta de solicitud y autorización – Servicio Departamental de Salud de Cochabamba, 2024



Sede Central Sucre
Calle Aniceto Arce No. 40
Edificio central
Tel.: 591 4 684 0307
www.posgrado.usfx.bo

Sub Sede - La Paz
Av. 16 de julio No. 115
Edif. 10 de julio
Ed. Prado, zona central
Tel.: 76291073-4967806

Sub Sede - Santa Cruz
Calle 10 Guatichu No. 2007
(Av. Ben. 2do y 3er anillo)
Tel.: (591) 3-321635
Cel.: 70267053-78627312
60678071-6772886

Sub Sede - Potosí
Paseo Boulevard
Esquina Bolívar
(Centro comercial Casa Arco 14)
Cel.: 77862371-6167804

Sub Sede - Oruro
Calle Potosí No. 1425
Edificio Cámara de Industrias
Cel.: 74224346-6967806

Universidad Mayor, Real y Pontificia de San Francisco Xavier de Chuquisaca

VICERRECTORADO

CENTRO DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

012450407

CEPI
CENTRO DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN USFX

Sucre, 29 de agosto de 2024
DIR CEPI Of. 0739

Buenos días
Arturo Zuñiga

SERVICIO DEPARTAMENTAL DE SALUD
RECIBIDO
06 SEP. 2024
HRS 12:05
Sedes - COB

Señor Dra. *Cynthia Rojas*
Dr. MSc. Marcelo Castro
Director Técnico
Servicio Departamental de Salud - Cochabamba
Cochabamba

Ref.: SOLICITUD DE INFORMACIÓN DE PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE VIRUELA SÍMICA, Y AUTORIZACIÓN DE REVISIÓN DEL EXPEDIENTE CLÍNICO O FICHAS EPIDEMIOLÓGICAS, GESTIONES 2022 Y 2023

Distinguido Doctor:

Mediante la presente tengo a bien solicitar a su autoridad, se brinde información de indicadores definidos con nivel de desagregación de pacientes con diagnóstico de viruela símica, y autorización de revisión de expedientes clínicos o fichas epidemiológicas de las gestiones 2022 y 2023, del centro piloto, para el desarrollo de Tesis Doctoral de Paola Andrea Santos Magne (CI 7302577), cursante del programa de Doctorado en Epidemiología, culminado en el Centro de Estudios de Posgrado e Investigación de Universidad de San Francisco Xavier de Chuquisaca.

Con la seguridad de contar con su gentil atención a la presente, hago conocer el número de contacto de la Lic. Santos Magne, celular 69845588.

Atentamente,

J. C. Rojas
Dr. Juan Carlos Rojas Vidovic
Director



RRSS



FORJANDO PROFESIONALES DE ÉXITO

4 SIGLOS
de Ciencia e Innovación

A.3.1. Respuesta a solicitud - Servicio Departamental de Salud de Cochabamba, 2024



CE/SEDES/UE/NE-CDE/N°001/2025
Cochabamba, 07 de febrero, de 2025

Señora
Dra. Paola Andrea Santos Magne

MOTIVO: RESPUESTA A REQUERIMIENTO DE INFORMACION SOLICITADA - PACIENTES CON VIRUELA SIMICA

De mi consideración:

A través de la presente, a tiempo de dispensarnos por la demora en la remisión de la respuesta a solicitud suya, a través de la nota DIR/CEPI Of 0739, recibida en el área de Vigilancia Epidemiológica a fines de la gestión pasada, al respecto nos permitimos hacerle conocer que con el cierre de gestión nos vimos atareados en el monitoreo de que realizamos como Vigilancia, además de vernos perjudicados y con mayor tareas por los bloqueos generados en nuestro departamento (octubre y noviembre), encontrándonos imposibilitados a responder oportunamente.

Esperando a este tiempo se considere oportuna la información, adjuntamos a la presente a fojas 11 Fichas Epidemiológicas de Viruela del Mono, casos de pacientes positivos (+) y 48 casos de pacientes notificados como sospechosos.

Con este motivo y seguros de contar con su comprensión, reciba usted nuestras consideraciones más distinguidas.

Atentamente





Dr. Rubén Quintillo Quirós
JEFE DE LA UNIDAD DE EPIDEMIOLOGIA
SERVICIO DEPTAL. DE SALUD COCHABAMBA

Atesa/MQL
cc. arch.
Adjto. Fojas 50 (Fichas Epidemiológicas que se referen)

SECRETARÍA DEPARTAMENTAL DE SALUD- SDS
SERVICIO DEPARTAMENTAL DE SALUD- SEDES
Av. Aniceto Arce, Esquina Pasteur N° 2876 • Telfs.: 4-221889 - 4-221891 • Fax: 4- 221897 • www.sedescochabamba.gob.bo
• E-mail: sedes.cbba@sns.gob.bo
Cochabamba - Bolivia

A.4. Carta de solicitud y autorización – Servicio departamental de Salud de La Paz, 2024



**Universidad Mayor, Real y Pontificia de
San Francisco Xavier de Chuquisaca**

VICERRECTORADO

CENTRO DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN



Sucre, 29 de agosto de 2024
DIR CEPI Of. 0738

Señor
Dr. Carlos Efraín Aguilar Cuela
Director Técnico
Servicio Departamental de Salud – La Paz
La Paz

SERVICIO DEPARTAMENTAL DE SALUD LA PAZ
ARCHIVO CENTRAL
RECIBIDO

05 SEP 2024

15771

Folios ... N° ...

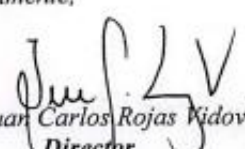
Ref.: SOLICITUD DE INFORMACIÓN DE PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE VIRUELA SÍMICA, Y AUTORIZACIÓN DE REVISIÓN DEL EXPEDIENTE CLÍNICO O FICHAS EPIDEMIOLÓGICAS, GESTIONES 2022 Y 2023

Distinguido Doctor:

Mediante la presente tengo a bien solicitar a su autoridad, se brinde información de indicadores definidos con nivel de desagregación de pacientes con diagnóstico de viruela símica, y autorización de revisión de expedientes clínicos o fichas epidemiológicas de las gestiones 2022 y 2023, del centro piloto, para el desarrollo de Tesis Doctoral de Paola Andrea Santos Magne (CI 7302577), cursante del programa de Doctorado en Epidemiología, culminado en el Centro de Estudios de Posgrado e Investigación de Universidad de San Francisco Xavier de Chuquisaca.

Con la seguridad de contar con su gentil atención a la presente, hago conocer el número de contacto de la Lic. Santos Magne, celular 69845588.

Atentamente,


Dr. Juan Carlos Rojas Kidovic
 Director



RRSS



FORJANDO PROFESIONALES DE ÉXITO



Sede Central Sucre
Calle Arce No. 46
(Zona central)
Tel: (099) 4-6440887
www.posgrado.usfx.bo

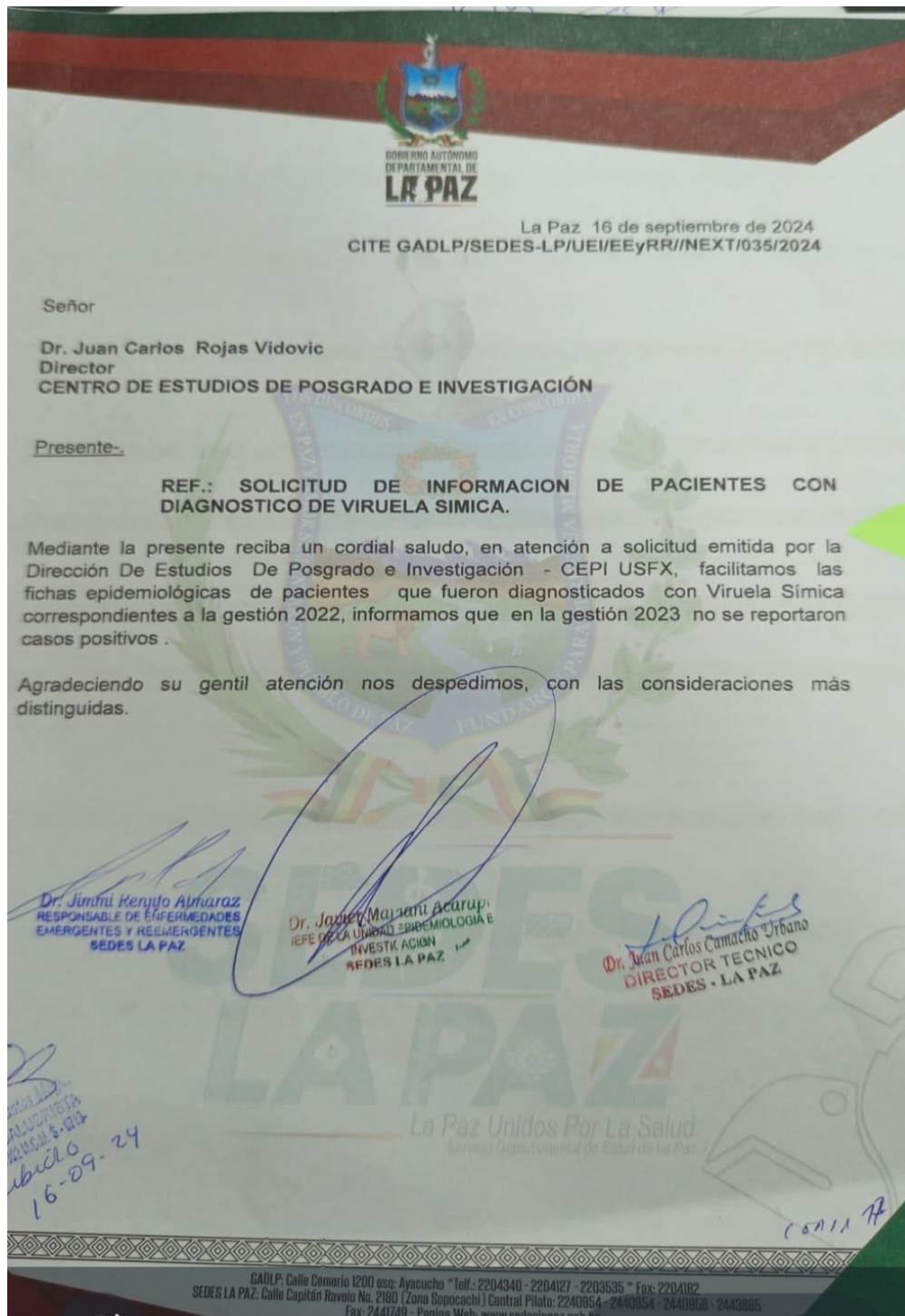
Sub Sede - La Paz
Av. 16 de julio No. 125
Edif. 16 de julio
(El Prado, zona central)
Cel: 76299073-69671809

Sub Sede - Santa Cruz
Calle 10 Gutierrez No. 2037
(Alc. Beni 2do y 3er anillo)
Tel: (091) 5-3121835
Cel: 70087053-79527310
69671807-67721886

Sub Sede - Potosí
Pasaje Boulevard
Esquina Bolívar
(Centro comercial Oloro Arriba 14)
Cel: 77650371-69671804

Sub Sede - Oruro
Calle Potosí No. 1425
Edificio Cámara de Industria
Cel: 74024346-69671808

A.4.1. Respuesta a solicitud - Servicio departamental de Salud de La Paz, 2024



B. Ficha de vigilancia epidemiológica de Viruela del Mono

**FICHA DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA
DE LA VIRUELA DEL MONO**

1. DATOS DEL ESTABLECIMIENTO NOTIFICADOR

1.1. Establecimiento de Salud: 1.2. Cód. Estab.: 1.3. Red de Salud:
 1.4. Departamento: 1.5. Municipio: 1.6.3. Privado: ☐ 1.7. Fecha de Notificación:/...../.....
 1.6. Subsector: 1.6.1. Público: ☐ 1.6.2. Seguridad Social: ☐ 1.6.3. Privado: ☐ 1.7. Fecha de Notificación:/...../.....
 1.8. Sem. Epidemiológica: 1.9. Caso identificado en Punto de Entrada: No ☐ Si ☐ Año: Mes: Semestre:

2. IDENTIFICACIÓN DEL CASO/PACIENTE

2.1. N° Carné de Identidad/Cédula de extranjero/Pasaporte: 2.2. Fecha de Nacimiento:/...../..... 2.3. Edad:
 2.4. Nombres y Apellido: 2.5. Sexo: F ☐ M ☐ 2.6. Embarazo: País de procedencia: 2.7. Residencia actual: 2.7.1. Departamento: 2.7.2. Municipio:
 2.7.3. Calle: 2.4.4. Zona: 2.8.5. N°: 2.9. Teléfono: 2.10.1. Teléfono:
 2.10. Si es menor de edad, nombre del padre/madre o apoderado:

3. ANTECEDENTES EPIDEMIOLÓGICOS

3.1. Ocupación: 3.1.1. Personal de Salud: ☐ 3.1.2. Personal de Laboratorio: ☐ 3.1.3. Trabajador de la Prensa: ☐ 3.1.4. FFAA: ☐ 3.1.5. Policía: ☐ 3.1.6. Otro: ☐
 3.2. Esquema Regular de Vacunación: Completo ☐ Incompleto ☐ Vacuna contra la COVID-19: 1ra Dosis: ☐ 2da Dosis: ☐ Dosis Única: ☐
 3.3. Antecedente de viaje a país endémico o país con notificación de algún caso en los 21 días antes de presentar síntomas: Si ☐ No ☐
 3.4. Tuvo contacto con alguna persona con signo sintomatológico en los 21 días antes de presentar síntomas: Si ☐ No ☐
 3.4.1. País: 3.4.2. Departamento: 3.4.3. Municipio:
 3.4.4. Ciudad/Localidad: 3.4.5. Fecha:/...../.....

4. ENFERMEDADES DE BASE O FACTORES DE RIESGO

4.1. Presenta: ☐ 4.2. No presenta: ☐ 4.1.1. Hipertensión Arterial: ☐ 4.1.2. Obesidad: ☐ 4.1.3. Diabetes: ☐ 4.1.4. Enfermedad Oncológica: ☐ 4.1.5. Tabaquismo: Si ☐ No ☐
 4.1.6. Enfermedad cardíaca: ☐ 4.1.7. Enfermedad respiratoria: ☐ 4.1.8. Enfermedad Renal Crónica: ☐ 4.1.9. Otro:

5. DATOS CLÍNICOS

5.1. Fecha de inicio de síntomas:/...../.....
 5.2. Clínica: 5.2.1. Fiebre: ☐ 5.2.2. Escalofríos: ☐ 5.2.3. Dolor de Garganta: ☐ 5.2.4. Fatiga: ☐ 5.2.5. Mialgia: ☐ 5.2.6. Astenia: ☐
 5.2.7. Malestar general: ☐ 5.2.8. Dolor de Tórax: ☐ 5.2.9. Exantema Agudo inexplicable: ☐ 5.2.10. Linfadenopatías: ☐ 5.2.11. Otros:

6. AISLAMIENTO U HOSPITALIZACIÓN

6.1. Aislamiento: Si ☐ No ☐ 6.1.1. Lugar de Aislamiento: 6.2.3. Fecha de Aislamiento:/...../.....
 6.2. Hospitalización: Si ☐ No ☐ 6.3. Lugar de Hospitalización:

7. CONTACTOS

7.1. Nombre y apellidos	7.2. Relación	7.3. Edad	7.4. Teléfono	7.5. Dirección	7.6. Fecha de contacto	7.7. Lugar de contacto

8. LABORATORIO

8.1. Se tomó muestra para Laboratorio: Si ☐ No ☐
 8.2. Tipo de muestra: 8.2.1. Exudado de la lesión: ☐ 8.2.2. Costras secas: ☐ 8.2.3. Bordes superiores: ☐ 8.2.4. Hisopado orofaríngeo: ☐ 8.2.5. Otra:
 8.3. Nombre de Lab. que procesará la muestra: 8.4. Fecha de toma de muestra:/...../..... 8.5. Fecha de envío:/...../.....
 8.6. Observaciones:

9. DEFINICIÓN DE CASO

9.1. Caso Sospechoso: ☐ 9.2. Caso Probable: ☐ 9.3. Caso confirmado por laboratorio:

10. DATOS DEL PERSONAL QUE NOTIFICA

10.1. Nombre y Apellido: 10.2. Tel. cel.:

Firma y sello

Sello del Establecimiento de Salud

Este formulario tiene el carácter de declaración jurada que realiza el personal de salud, contiene información sujeta a vigilancia epidemiológica, por esta razón debe ser llenada correctamente en las secciones necesarias y enviada oportunamente.

B.1. Calendario epidemiológico



Fuente: Ministerio de Salud y Deportes, SNIS-VE, 2022.

C. Bolivia casos confirmados de MPOX

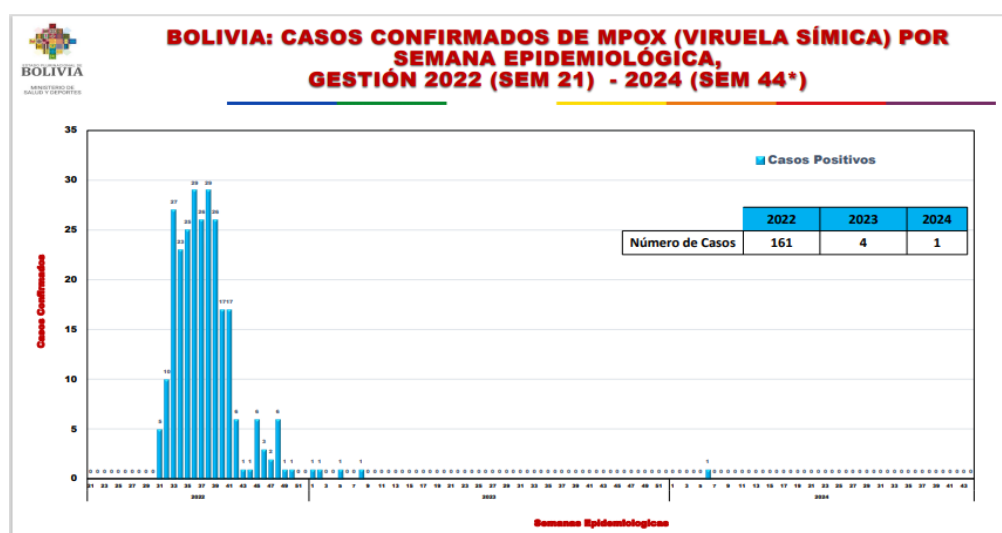
C.1. Situación Epidemiológica de Mpox – gestión 2022 - 2024



Situación Epidemiológica de Mpox (viruela símica)

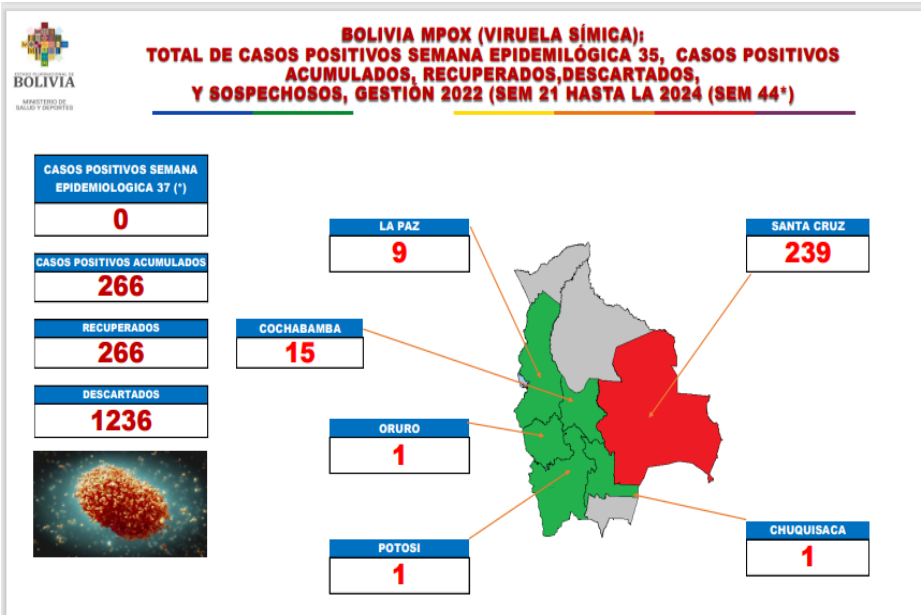
GESTIÓN 2022 (SEM 21) - 2024 (SEM 44*)

C.2. Casos confirmados por semana epidemiológica



Fuente: Dirección General de Epidemiología del Ministerio Salud y deportes de Bolivia, noviembre 2024
En Bolivia desde el año 2022 hasta febrero de 2024 se ha detectado 266 casos positivos, de los cuales en la gestión 2022 se reportan 261; el 2023 solo 4 casos; y el 2024 solo 1 caso. (42)

C.3. Total de casos positivos por semana epidemiológica



Fuente: Dirección General de Epidemiología del Ministerio Salud y deportes de Bolivia, noviembre, 2024

C.4. Casos confirmados de Mpox por departamento

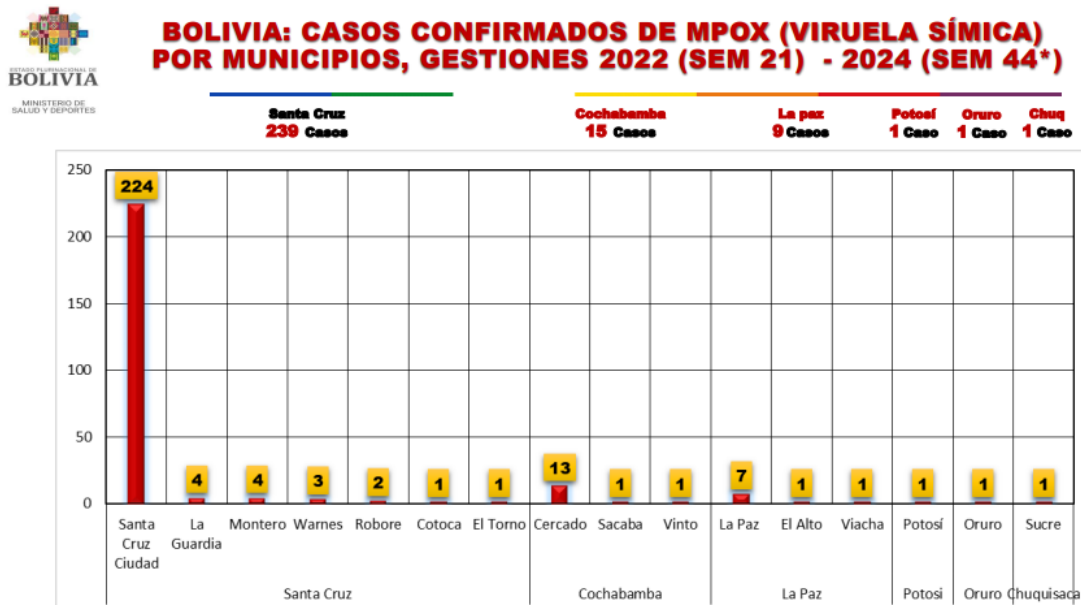
BOLIVIA: CASOS CONFIRMADOS DE MPOX (VIRUELA SÍMICA) POR DEPARTAMENTO, GESTIONES 2022 (SEM 21) - 2024 (SEM 44*)

Departamento	2022	2023	2024
Santa Cruz	234	4	1
Cochabamba	15		
La Paz	9		
Potosí	1		
Oruro	1		
Chuquisaca	1		
	261	4	1

El último caso fue confirmado en la S.E. 6, en fecha 9/2/2024, Paciente Masculino, 22 Años, en el municipio de Santa Cruz de la Sierra.

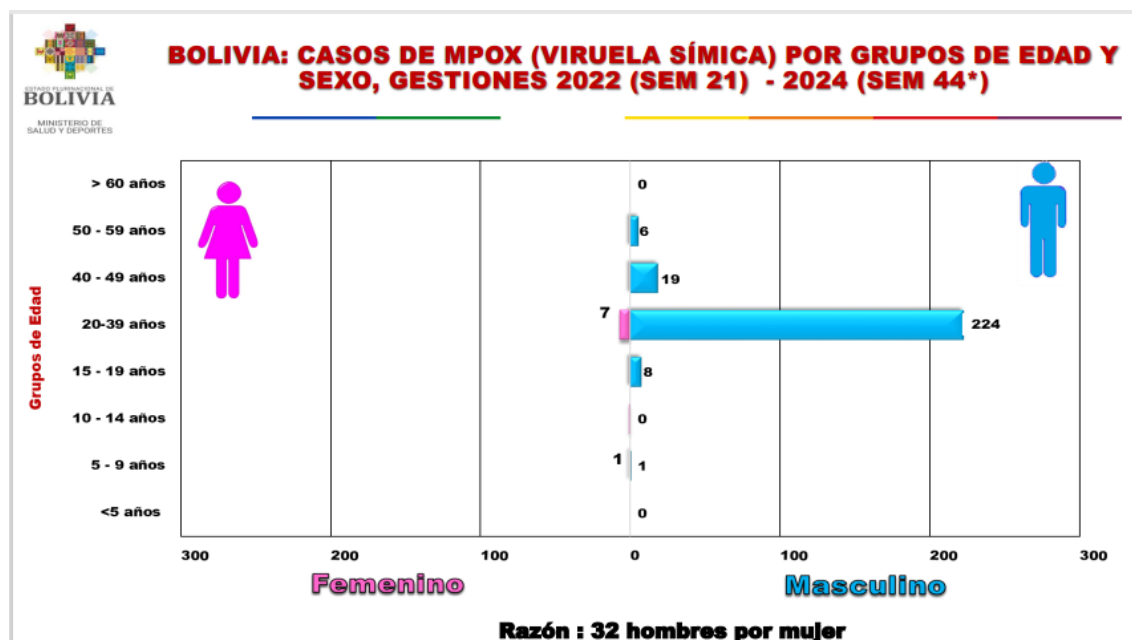
Fuente: Dirección General de Epidemiología del Ministerio Salud y deportes de Bolivia, noviembre 2024

C.5. Casos confirmados de Mpox por municipio



Fuente: Dirección General de Epidemiología del Ministerio Salud y deportes de Bolivia, noviembre 2024

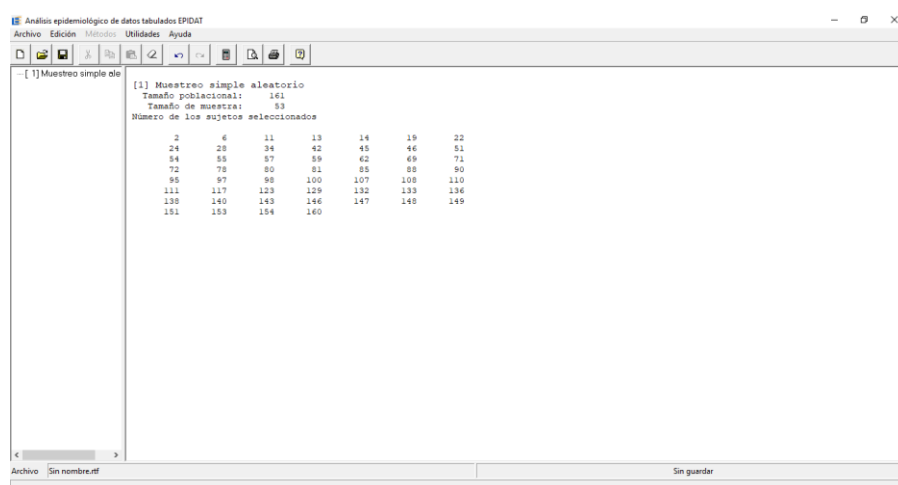
C.6. Casos confirmados de Mpox por edad y sexo



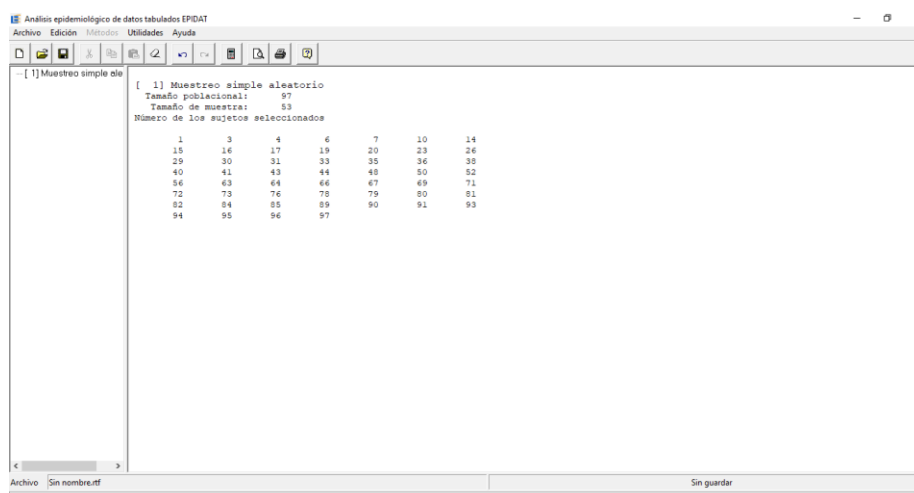
Fuente: Dirección General de Epidemiología del Ministerio Salud y deportes de Bolivia, noviembre 2024

D. Muestreo en Epidat 3.1.

D.1. Cálculo de 53 controles de Mpox



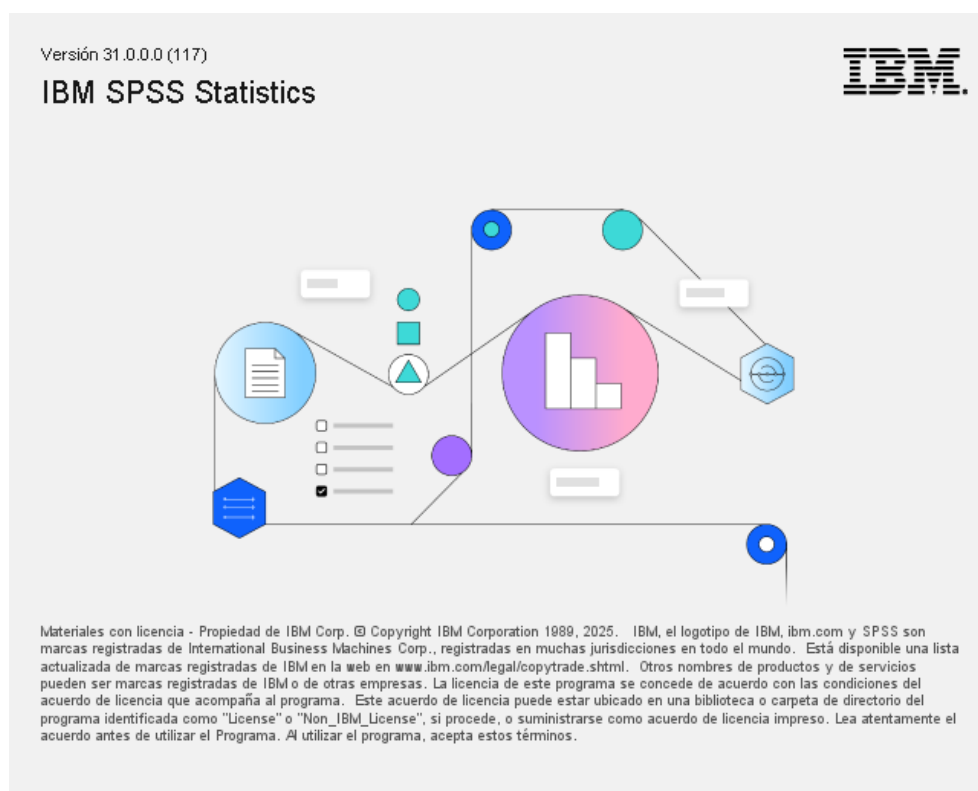
D.2. Cálculo de 53 casos de VIH y Mpox



E. Base de datos en SPSS

E.1. SPSS versión 31.0.0.0 (117) licencia gratuita

Se solicita licencia gratuita por 15 días, 2025



E.2. Base de datos en SPSS “vista de variables”

MPOX 106.sav [ConjuntoDatos1] - IBM SPSS Statistics Editor de datos (Modo de prueba)

Archivo Editar Ver Datos Transformar Analizar Gráficos Utilidades Ampliaciones Ventana Ayuda

Aplicación de búsqueda [Comprar ahora](#)

	Nombre	Tipo	Anchura	Decimales	Etiqueta	Valores	Perdidos	Columnas	Alineación	Medida	Rol
1	GESTION	Númerico	4	0	Gestión	Ninguna	Ninguna	6	Derecha	Escala	Entrada
2	@1.ESTABLECIMIENTODESALUDNOTIFICADOR	Cadena	48	0	1. ESTABLECIMIENTO DE SAL...	Ninguna	Ninguna	22	Izquierda	Nominal	Entrada
3	@1.centrosdesaludhospitalesinstitucionessegurosprivados	Cadena	20	0	1. centros de salud, hospita...	Ninguna	Ninguna	20	Izquierda	Nominal	Entrada
4	@1.DEPARTAMENTO	Cadena	10	0	1. Departamento	Ninguna	Ninguna	10	Izquierda	Nominal	Entrada
5	@1.Municipio	Cadena	14	0	1. Municipio	Ninguna	Ninguna	9	Izquierda	Nominal	Entrada
6	@1.SubsectorPúblicoSeguridadSocialPrivado	Cadena	16	0	1. Subsector (Público, Segurida...	Ninguna	Ninguna	13	Izquierda	Nominal	Entrada
7	@1.SemanaEpidemiológica	Númerico	2	0	1. Semana Epidemiológica	Ninguna	Ninguna	8	Derecha	Escala	Entrada
8	@2.EDAD	Númerico	2	0	2. EDAD	Ninguna	Ninguna	6	Derecha	Escala	Entrada
9	@2.NACIONALIDAD	Cadena	10	0	2. NACIONALIDAD	Ninguna	Ninguna	10	Izquierda	Nominal	Entrada
10	@2.PAISDEPROCEDENCIA	Cadena	7	0	2. PAIS DE PROCEDENCIA	Ninguna	Ninguna	7	Izquierda	Nominal	Entrada
11	@2.RESIDENCIAACTUALDEPARTAMENTO	Cadena	10	0	2. RESIDENCIA ACTUAL DEPA...	Ninguna	Ninguna	10	Izquierda	Nominal	Entrada
12	@2.MUNICIPIO	Cadena	23	0	2. MUNICIPIO	Ninguna	Ninguna	18	Izquierda	Nominal	Entrada
13	@2.LOCALIDAD	Cadena	24	0	2. LOCALIDAD	Ninguna	Ninguna	16	Izquierda	Nominal	Entrada
14	@3.PROFESIONALOFICIO	Cadena	21	0	3. PROFESIONAL O OFICIO	Ninguna	Ninguna	21	Izquierda	Nominal	Entrada
15	@3.Antecedente de viaje a país e...	Cadena	3	0	3. Antecedente de viaje a país e...	Ninguna	Ninguna	3	Izquierda	Nominal	Entrada
16	@3.Tuvocontactoconalgunapersonaconsignosintomatologíaelios21d	Cadena	3	0	3. Tuvo contacto con alguna per...	Ninguna	Ninguna	3	Izquierda	Nominal	Entrada
17	@3.Lugarprobabledeinfección3.4.1.País	Cadena	7	0	3. Lugar probable de infección...	Ninguna	Ninguna	7	Izquierda	Nominal	Entrada
18	@3.DEPARTAMENTOESTADOPROVINCIA	Cadena	21	0	3. DEPARTAMENTO/ESTADO/PR...	Ninguna	Ninguna	21	Izquierda	Nominal	Entrada
19	@3.MUNICIPIOLOCALIDAD	Cadena	21	0	3. MUNICIPIO/LOCALIDAD	Ninguna	Ninguna	21	Izquierda	Nominal	Entrada
20	@4.PresentaHipertensiónArterialObesidadDiabetesEnfermedadOncol	Cadena	25	0	4. Presenta (Hipertensión Arteri...	Ninguna	Ninguna	25	Izquierda	Nominal	Entrada
21	@4.CONVIHYSINVIH	Cadena	7	0	4. CON VIH Y SIN VIH	Ninguna	Ninguna	7	Izquierda	Nominal	Entrada
22	@5.A.ClinicaFiebreEscalofriosCefaleaDolordeGargantaFatigamalg	Cadena	146	0	5. A. Clínica (Fiebre, Escalofrios...	Ninguna	Ninguna	50	Izquierda	Nominal	Entrada
23	@5.B.presentaClínica	Cadena	2	0	5. B. presenta Clínica	(1, si)...	Ninguna	2	Izquierda	Nominal	Entrada
24	@5.Fiebre	Cadena	2	0	5. Fiebre	(1, si)...	Ninguna	2	Izquierda	Nominal	Entrada
25	@5.Escalofrios	Cadena	2	0	5. Escalofrios	(1, si)...	Ninguna	2	Izquierda	Nominal	Entrada
26	@5.Cefalea	Cadena	2	0	5. Cefalea	(1, si)...	Ninguna	2	Izquierda	Nominal	Entrada

Visión general Vista de datos **Vista de variables**

14 días restantes en Prueba de versión completa [Comprar ahora](#)

En ejecución XSAVE... SGR Unicode ACTIVADO [Clásico](#)

Buscar 12°C Despejado 22:25 15/6/2025

E.3. Base de datos en SPSS “vista de datos”

*Sin titulo2 [ConjuntoDatos1] - IBM SPSS Statistics Editor de datos (Modo de prueba)

Archivo Editar Ver Datos Transformar Analizar Gráficos Utilidades Ampliaciones Ventana Ayuda

Aplicación de búsqueda [Comprar ahora](#)

Visible: 46 de 46 variables

	GES TION	@1.ESTABLECIMIENTO DESALUDNOTIFICADOR	@1.centrosdesaludhospitalesinstitucionessegurosprivados	@1.DEPAR tamento	@1.Muni cipio	@1.Subsecto rPúblicoSegu ridadSocialPri	@1.Se manaE pidemi...	@2.EDA D	@2.NACI ONALIDA D	@2.P AISDE PROC.	@2.RESI DENCIA ACTUALDE	@2.MUNICIPIO	@2.LOCALIDAD	@3.PROFES IONA LICI
1	2022	C.S. SAN LUIS	centro de salud	santa cruz	santa cruz	seguridad social	48	36	boliviana	bolivia	santa cruz	santa cruz de la sierra	santa cruz de la sie...	oficio
2	2022	C.S. PERPETUO SOCORRO	centro de salud	santa cruz	santa cruz	publico	49	27	boliviana	bolivia	santa cruz	santa cruz de la sierra	santa cruz de la sie...	oficio
3	2022	CENETROP	institucion en salud	santa cruz	santa cruz	publico	47	39	boliviana	bolivia	santa cruz	santa cruz de la sierra	santa cruz de la sie...	no brinda inform
4	2022	CENETROP	institucion en salud	santa cruz	santa cruz	publico	45	32	boliviana	bolivia	santa cruz	santa cruz de la sierra	santa cruz de la sie...	no brinda inform
5	2022	C.S. PERPETUO SOCORRO	centro de salud	santa cruz	santa cruz	publico	45	20	boliviana	bolivia	santa cruz	santa cruz de la sierra	santa cruz de la sie...	profesional
6	2022	C.S. PERPETUO SOCORRO	centro de salud	santa cruz	santa cruz	publico	41	23	boliviana	bolivia	santa cruz	santa cruz de la sierra	santa cruz de la sie...	no brinda inform
7	2022	CLINICA PROSALUD	clinica privada	santa cruz	santa cruz	privado	31	27	boliviana	bolivia	santa cruz	santa cruz de la sierra	santa cruz de la sie...	no brinda inform
8	2022	CENETROP	institucion en salud	santa cruz	santa cruz	publico	31	43	boliviana	bolivia	santa cruz	santa cruz de la sierra	santa cruz de la sie...	no brinda inform
9	2022	CENETROP	institucion en salud	santa cruz	santa cruz	publico	31	26	boliviana	bolivia	santa cruz	santa cruz de la sierra	santa cruz de la sie...	no brinda inform
10	2022	C.S. ELVIRA WUNDERLICH	centro de salud	santa cruz	santa cruz	publico	31	27	boliviana	bolivia	santa cruz	santa cruz de la sierra	santa cruz de la sie...	estudiante
11	2022	CENRO COMUNITARIO	institucion en salud	santa cruz	santa cruz	privado	33	27	boliviana	bolivia	santa cruz	santa cruz de la sierra	santa cruz de la sie...	profesional
12	2022	C.S. ELVIRA WUNDERLICH	centro de salud	santa cruz	santa cruz	privado	31	24	venezolano	bolivia	santa cruz	santa cruz de la sierra	santa cruz de la sie...	no brinda inform
13	2022	C.S. ROQUE AGUILERA	centro de salud	santa cruz	santa cruz	publico	32	28	boliviana	bolivia	santa cruz	santa cruz de la sierra	santa cruz de la sie...	estudiante
14	2022	C.S. ROQUE AGUILERA	centro de salud	santa cruz	santa cruz	publico	32	33	boliviana	bolivia	santa cruz	santa cruz de la sierra	santa cruz de la sie...	profesional
15	2022	C.S. ROQUE AGUILERA	centro de salud	santa cruz	santa cruz	publico	32	25	boliviana	bolivia	santa cruz	santa cruz de la sierra	santa cruz de la sie...	profesional
16	2022	C.S. ROQUE AGUILERA	centro de salud	santa cruz	santa cruz	publico	32	34	boliviana	bolivia	santa cruz	santa cruz de la sierra	santa cruz de la sie...	profesional
17	2022	C.S. ROQUE AGUILERA	centro de salud	santa cruz	santa cruz	publico	33	22	boliviana	bolivia	santa cruz	santa cruz de la sierra	santa cruz de la sie...	estudiante
18	2022	HOSPITAL VILLA 1° DE MA...	hospital público	santa cruz	santa cruz	publico	34	40	boliviana	bolivia	santa cruz	santa cruz de la sierra	santa cruz de la sie...	profesional
19	2022	C.S. ROQUE AGUILERA	centro de salud	santa cruz	santa cruz	publico	33	26	boliviana	bolivia	santa cruz	santa cruz de la sierra	santa cruz de la sie...	estudiante
20	2022	C.S. ROQUE AGUILERA	centro de salud	santa cruz	santa cruz	seguridad social	33	21	boliviana	bolivia	santa cruz	santa cruz de la sierra	santa cruz de la sie...	no brinda inform
21	2022	C.S. ELVIRA WUNDERLICH	centro de salud	santa cruz	santa cruz	publico	33	44	boliviana	bolivia	santa cruz	santa cruz de la sierra	santa cruz de la sie...	profesional
22	2022	C.S. ROQUE AGUILERA	centro de salud	santa cruz	santa cruz	publico	33	35	boliviana	bolivia	santa cruz	santa cruz de la sierra	santa cruz de la sie...	estudiante
23	2022	C.S. ROQUE AGUILERA	centro de salud	santa cruz	santa cruz	publico	33	27	boliviana	bolivia	santa cruz	santa cruz de la sierra	santa cruz de la sie...	estudiante

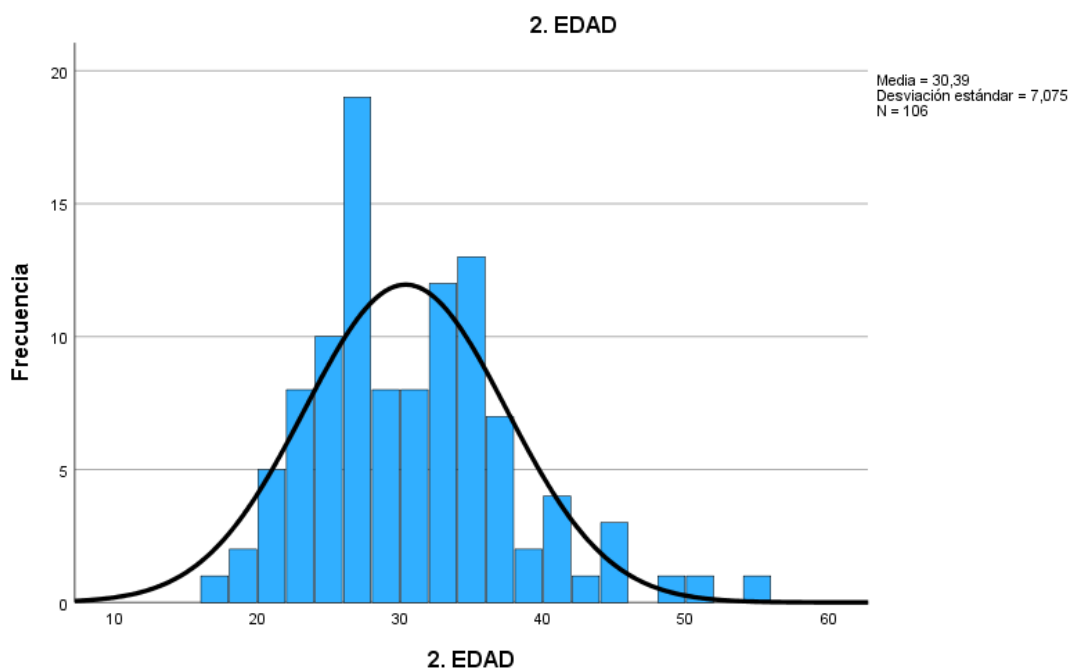
Visión general **Vista de datos** Vista de variables

14 días restantes en Prueba de versión completa [Comprar ahora](#)

IBM SPSS Statistics Processor está listo Unicode ACTIVADO [Clásico](#)

Buscar 13°C Despejado 21:24 15/6/2025

E.4. Curva de normalidad de la variable edad en 106 pacientes masculinos con Mpox, gestiones 2022-2023



E.5. Pruebas de normalidad de variables cuantitativas

Pruebas de normalidad

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk ^a		
	Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
Gestión	,530	103	,000	,074	103	,000
Semana Epidemiológica	,112	103	,003	,852	103	,000
Edad	,117	103	,001	,954	103	,001
Fecha de Reporte	,105	103	,007	,882	103	,000
Fecha de inicio de síntomas	,109	103	,004	,897	103	,000
Tiempo entre los síntomas y la reporte de caso	,138	103	,000	,943	103	,000

a. Corrección de significación de Lilliefors

E.6. Coordenadas de la curva ROC del modelo

Variables de resultado de prueba: Probabilidad pronosticada INTRO

Coordenadas de la curva ROC

Positivo si es mayor o igual que ^a	Sensibilidad	1 - Especificidad
.0000000	1.000	1.000
.0812350	1.000	.981
.1189200	1.000	.962
.1574200	1.000	.943
.1615250	1.000	.925
.1850350	.981	.925
.2080600	.962	.887
.2138400	.962	.868
.2367050	.962	.849
.2555750	.962	.830
.2620550	.943	.830
.2792600	.943	.811
.2938000	.943	.792
.3011200	.943	.774
.3244300	.943	.755
.3591550	.943	.736
.3762000	.943	.698
.3792200	.943	.679
.3801500	.943	.660
.3810450	.925	.660
.3819150	.925	.642
.3857600	.811	.509
.3921050	.792	.509
.3960850	.792	.491
.4122050	.792	.472
.4313500	.774	.472
.4358550	.755	.472
.4360450	.755	.453
.4401500	.755	.434
.4440750	.736	.434
.4448650	.679	.377
.4456550	.679	.358
.4480850	.660	.358
.4513000	.660	.321
.4520950	.660	.302
.4714950	.660	.283
.4908950	.642	.283
.4985350	.642	.264
.5094150	.623	.264

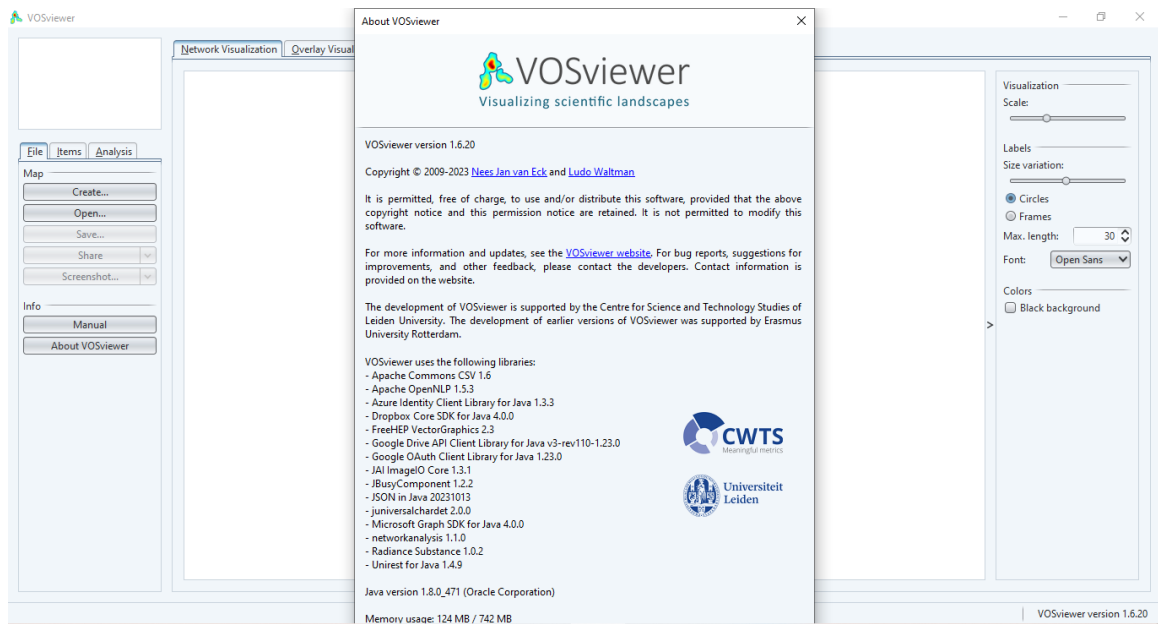
.5126650	.623	.245
.5135850	.623	.226
.5172200	.604	.226
.5204700	.585	.208
.5288200	.566	.208
.5479500	.547	.208
.5611450	.528	.208
.5705450	.509	.208
.5812300	.509	.189
.5919800	.491	.170
.6019700	.472	.170
.6052550	.453	.170
.6082550	.434	.170
.6176250	.415	.170
.6287600	.396	.170
.6388500	.377	.170
.6458850	.340	.170
.6496850	.321	.151
.6604050	.321	.132
.6681650	.302	.132
.6820650	.283	.132
.6961200	.283	.113
.6990150	.264	.113
.7050650	.264	.094
.7085300	.264	.057
.7281950	.245	.057
.7501450	.245	.038
.7549100	.226	.038
.7605150	.189	.038
.7661200	.189	.019
.7821900	.170	.019
.8014400	.151	.019
.8089650	.132	.019
.8115400	.094	.019
.8140700	.075	.019
.8464650	.038	.019
.8843700	.019	.019
1.0000000	.000	.000

Las variables de resultado de prueba: PRE_1 tienen, como mínimo, un empate entre el grupo de estado real positivo y el grupo de estado real negativo.

El valor de corte más pequeño es el valor mínimo de prueba observado menos 1 y el valor de corte más grande es el valor máximo de prueba observado más 1. Todos los demás valores de corte son los promedios de los dos valores de prueba observados solicitados consecutivos.

F. Programa VOSviewer

F.1. Pantalla de VOSviewer



F.2. Palabras clave en Scopus

The screenshot shows the Scopus search interface. At the top, there's a search bar with the query: (KEY (fever AN D Risk factors AN D monkeypox AN D human immunodeficiency virus) AN D. Below the search bar, there are options to 'Guardar búsqueda', 'Configurar alerta de búsqueda', and 'Editar en búsqueda avanzada'. The search results section shows 'Se encontraron 39 documentos.' and a list of results. The first result is titled 'Predictores de los periodos infecciosos de mpox: resultados de un modelo de riesgo de subdistribución fina y gris utilizando datos nacionales vietnamitas de mpox' by Hoang, TNA, Hoang, Vietnam Dinh, TTT, and Vu, Países Bajos Quach, H. The journal is 'Epidemiología e Infección' from 2025. The interface also includes a 'Refinar búsqueda' section with a search box and filters for 'Año' and 'Tipo de documento'.

F.3. Palabras clave en The Lens

The screenshot shows the The Lens search interface. At the top, there's a search bar with the query: (title:(Fever, Risk factors, Monkeypox and Human immunodeficiency virus) OR abstract:(Fever, Risk factors, Monkeypox and Human immunodeficiency virus) OR field_of_study:(Fever, Risk factors, Monkeypox and Human immunodeficiency virus)). Below the search bar, there are options to 'Buscar' and 'Ocultar detalles de la consulta'. The search results section shows 'Erudito Resultados de búsqueda' and a list of results. The first result is titled 'Case Report: Mpox virus infection in a patient immunocompromised by human immunodeficiency virus with atypical evolution.' by Michel Faizal, Humberto Parra, Paula Andrea Romero, María Fernanda Calderón, María Fernanda Bastidas, and Sofía Aguilar. The journal is 'Infectio' from 2025. The interface also includes a 'FILTROS' section with various filters like 'Intervalo de fechas', 'Banderas', 'Autor', 'Institución', 'Institución País/Región', 'Tipo de identificador', 'Financiación', 'Diario', 'Nombre de la conferencia', 'Tipo de Documento', 'Editor', 'Asunto', 'Acceso abierto', 'Herramientas de consulta', and 'Nueva búsqueda estructurada'.