

VIRUELA DEL MONO:

GUÍA SOBRE PREVENCIÓN Y VACUNACIÓN

22 DE JULIO DE 2022



**SOCIEDAD
ESPAÑOLA DE
EPIDEMIOLOGÍA**

Documento elaborado por el Grupo de Trabajo sobre Vacunaciones de la Sociedad Española de Epidemiología, con su agradecimiento al Grupo de Trabajo sobre Género, Diversidad Afectivo-sexual y Salud de la Sociedad Española de Epidemiología.



**SOCIEDAD
ESPAÑOLA DE
EPIDEMIOLOGÍA**

¿QUÉ ES LA VIRUELA DEL MONO?

La viruela del mono (monkeypox, MPX) es una **enfermedad zoonótica vírica poco frecuente** causada por el virus de la viruela del mono, que es un virus del género Orthopoxvirus. Es una enfermedad endémica en las regiones de la selva tropical de África Central y Occidental. Se descubrió por primera vez en monos en 1958.¹

El primer caso humano se registró en **1970** en un bebé de 9 meses en República Democrática del Congo,² donde en la actualidad es endémica. Se ha extendido a otros países africanos, principalmente de África Central y Occidental.

Fuera de África, los primeros casos de viruela del mono se declararon en 2003 y los últimos antes del actual brote en 2019.^{3,4}

¿POR QUÉ ES IMPORTANTE ESTA ENFERMEDAD EN EL MOMENTO ACTUAL?

El virus del MPX es muy similar al virus de la viruela, declarada oficialmente erradicada por la OMS en 1980, cuyo último caso conocido se produjo en 1977.

En la actualidad estamos viviendo un brote de casos que **no tienen relación directa con casos de la zona endémica** africana, aunque las secuencias genéticas de los casos se relacionan con el virus de África Occidental,⁵ que es el que genera un cuadro clínico más leve.

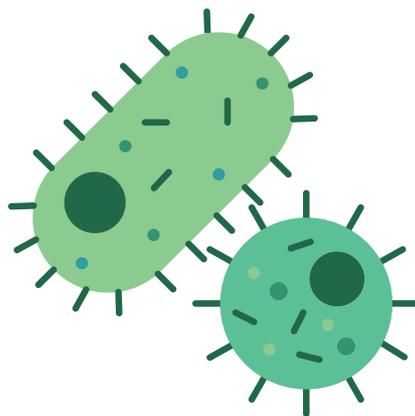
La situación epidemiológica del brote actual en Europa y España puede consultarse en diversos informes.^{6,7}



¿ES UNA ENFERMEDAD GRAVE?

En el brote actual los casos están generando una enfermedad **más leve** que los casos descritos en África Occidental y apenas se generan ingresos hospitalarios.

Sin embargo, las lesiones en piel y mucosas son muy molestas y se trata de un virus nuevo que se está transmitiendo fuera de la zona endémica habitual. Por este motivo hay que ejercer **un control epidemiológico estricto** para evitar una transmisión extensa del virus.



¿CÓMO SE TRANSMITE EL VIRUS DE LA VIRUELA DEL MONO?

El reservorio no está del todo claro, pero juegan un papel importante los roedores africanos y los monos. Aunque la enfermedad no se propaga fácilmente entre las personas, se transmite a través del **contacto cercano con piel infectada, fluidos corporales o gotitas respiratorias** de una persona infectada con la que se mantiene **relaciones sexuales** o en otras situaciones de **contacto físico continuado y prolongado**.

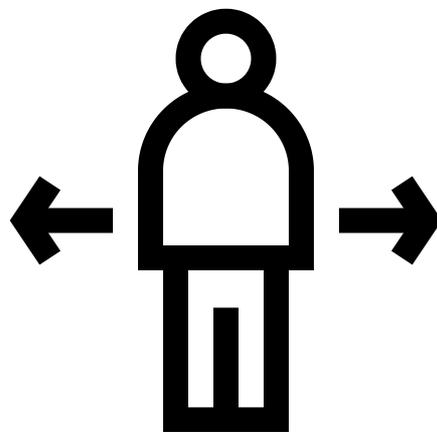
También por **objetos contaminados** como ropa de cama, vendajes, platos... que han estado en contacto con lesiones o fluidos corporales de personas infectadas.

Aunque se ha detectado el virus en semen, se desconoce si es viable en dicho fluido y la importancia que puede tener para la transmisión.

Una persona es **contagiosa hasta que sus lesiones se han curado** y se ha formado una nueva capa de piel.⁸

¿QUÉ MEDIDAS DEBEN TOMAR LAS PERSONAS INFECTADAS PARA NO CONTAGIAR?

Las personas infectadas deben **permanecer aisladas** hasta que todas las lesiones se hayan resuelto, las costras se hayan caído y se haya formado una capa nueva de piel intacta. Deben evitar especialmente el contacto cercano con personas inmunodeprimidas.



¿CUÁLES SON LOS SÍNTOMAS DE LA VIRUELA DEL MONO?

El período de incubación puede oscilar **entre 5 y 21 días**. El cuadro clínico suele iniciarse con una combinación de **fiebre, cefalea, astenia, escalofríos, agotamiento, ganglios inflamados y dolor muscular**.

Las primeras lesiones consisten en un enantema, o lo que es lo mismo, lesiones en la mucosa oral que no siempre se identifican.

Posteriormente, entre el primer y el tercer día tras el inicio de la fiebre, **aparece una erupción, primero en la cara y que se extiende a otras partes del cuerpo**, incluidas el dorso de las manos y las plantas de los pies. Las lesiones cutáneas a menudo se presentan primero como máculas, evolucionando a pápulas, vesículas, pústulas y costras.

En el brote actual, los síntomas más característicos son el exantema con las lesiones cutáneas características en la región ano-genital o perineal, la fiebre y las adenopatías inguinales.^{9,10}

La viruela del mono suele ser una enfermedad auto-limitada con **síntomas que duran de 2 a 4 semanas**. Las complicaciones pueden incluir infecciones secundarias, bronconeumonía, sepsis, encefalitis e infección de la córnea con la consiguiente pérdida de visión. Por el momento, se desconoce el grado en que puede ocurrir una infección asintomática.¹¹



Erupciones de la viruela del mono.

¿EXISTE ALGUNA VACUNA CONTRA LA VIRUELA DEL MONO?

Se ha considerado que la vacuna contra la viruela puede proteger a las personas contra la viruela del mono por la similitud entre ambos virus y porque **los anticuerpos producidos contra el virus de la viruela protegen también contra la viruela del mono.**

En 2013, la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) autorizó la vacuna **Imvanex®** para la prevención de la viruela en adultos.¹ En la actualidad la EMA está revisando los estudios para extender el uso de la vacuna contra la viruela de mono.

La Food and Drug Administration (FDA) y la Health Products and Food Branch canadiense autorizaron en 2019 la vacuna **Jynneos®** para la prevención de la viruela y la viruela del mono.

Teniendo en cuenta la disponibilidad limitada de la vacuna **Imvanex®**, la EMA recomienda que se utilice la vacuna **Jynneos®** para proteger frente a la viruela del mono en la UE.¹²

¿HAY EVIDENCIA DE UN EFECTO PROTECTOR DE LA VACUNA CONTRA LA VIRUELA PARA PREVENIR LA VIRUELA DEL MONO?

En España, la vacunación contra la viruela se administró desde 1903, siendo obligatoria entre 1944 y 1979 y administrándose rutinariamente a los 20 meses de edad. Sin embargo, las coberturas fueron declinando en los últimos años de vacunación, especialmente a partir de 1972. Desde 1979, la OMS recomienda la vacunación solo en personal que trabaja en laboratorios con el virus o personas expuestas a otros orthopoxvirus.



La vacunación frente a la viruela puede **conferir protección cruzada frente al MPX**.¹³ La vacuna Imvanex® es una vacuna viva modificada del virus vaccinia Ankara (Modified Vaccinia Ankara, MVA-BN) de tercera generación que no es replicativa en células humanas, por lo que no provoca la enfermedad en humanos, al tiempo que conserva propiedades inmunogénicas demostradas contra diversos orthopoxvirus, entre los que se incluye el virus de la viruela del mono.⁵

La vacuna MVA-BN es **más segura que las anteriores vacunas contra la viruela de primera y segunda generación**, especialmente para personas con inmunodeficiencias o trastornos de la piel. No causa reacciones cutáneas importantes debido a la falta de replicación en células humanas ni deja cicatriz, ya que no se realiza escarificación.¹³

¿CUÁL ES LA EFICACIA DE LA VACUNA IMVANEX PARA PREVENIR LA VIRUELA Y LA VIRUELA DEL MONO?

La eficacia clínica de Imvanex® para prevenir la viruela no se puede demostrar en ensayos de eficacia de fase III en humanos, ya que la viruela se declaró erradicada en 1980. La evaluación de su eficacia clínica solo puede evaluarse mediante **resultados de estudios de laboratorio** (medición de las respuestas inmunitarias a la vacunación) en sujetos humanos.

Los estudios preclínicos y los ensayos clínicos han demostrado que **2 dosis de vacuna son inmunogénicas** y generan niveles de anticuerpos considerados protectores contra la viruela y, por extrapolación, también contra la viruela del mono, no habiéndose identificado problemas de seguridad asociados.¹⁴

La seroconversión tras 2 dosis es del 89,2% (83,7%-93,4%) en personas sanas, y del 60,3% (54,7%-65,8%) en inmunocomprometidas.



La seroconversión tras una dosis en personas sin antecedente de vacunación frente a viruela oscila entre el 5% y el 11% a los 7 días, y entre el 11% y el 57% a los 28 días, aunque en personas con antecedente de vacunación puede llegar al 80%.¹³

Respecto a la seguridad de la vacuna, los datos de ensayos clínicos mostraron que **la gran mayoría de los eventos eran leves o moderados** y que no precisaban de atención médica.¹³

¿CUÁLES SON LAS INDICACIONES, LA POSOLOGÍA Y LA VÍA DE ADMINISTRACIÓN DE IMVANEX?

La vacuna puede administrarse a **adultos de 18 años o más**, tanto en población sana como en individuos con inmunodeficiencias y trastornos de la piel. Se puede administrar a personas con infección por virus de la inmunodeficiencia humana.

La vacuna no está autorizada para su uso en la población infantil, mujeres embarazadas y mujeres lactantes. Sin embargo, **no está contraindicada** en estas poblaciones, ya que cualquier riesgo teórico debe sopesarse frente al riesgo de contraer la viruela del mono.

Se administra por **vía subcutánea**, preferiblemente en la parte superior del brazo (en el músculo deltoides). La pauta general de administración de la vacuna es de **dos dosis separadas 28 días**. En personas que habían recibido la vacuna contra la viruela y no están inmunodeprimidas es suficiente con una dosis (tabla 1).¹²

Se considera que las personas están correctamente vacunadas a las dos semanas de recibir la segunda dosis de la vacuna.¹⁴

Tabla 1. Pauta y dosis de la vacuna Imvanex® como medida de pre-exposición según antecedente de vacunación contra la viruela

	Personas previamente no vacunadas frente a viruela	Personas previamente vacunadas frente a viruela
Población general (incluidos los pacientes con dermatitis atópica)	0,5 ml vía subcutánea	0,5 ml vía subcutánea (músculo deltoides)
Personas inmunodeprimidas (incluidos los pacientes con infección por VIH)	+ 0,5 ml vía subcutánea con un intervalo mínimo de 28 días (músculo deltoides)	0,5 ml vía subcutánea + 0,5 ml vía subcutánea con un intervalo mínimo de 28 días (músculo deltoides)

¿ES EFECTIVA LA VACUNACIÓN FRENTE A LA VIRUELA DEL MONO?

Las vacunas contra la viruela **son efectivas** para proteger contra la viruela del mono.^{12,15,16}

La OMS y las agencias internacionales recomiendan la profilaxis pre-exposición al personal de salud con elevado riesgo de exposición, al personal de laboratorio que trabaja con orthopoxvirus, y al personal de laboratorio clínico que realiza pruebas de diagnóstico para la viruela del mono. También a los miembros del equipo de respuesta a brotes que puedan ser designados por las autoridades nacionales de salud pública.^{16, 19}

En la actualidad, **no se recomienda la vacunación a la población general** para la viruela del mono, ya que el riesgo se considera bajo.

En el Estado español, la Comisión de Salud Pública recomienda también la vacunación en las personas que no hayan pasado la enfermedad con mayor riesgo de exposición:²⁰

- **Personas menores de 45 años de edad que mantienen prácticas sexuales de alto riesgo**, fundamentalmente pero no exclusivamente GBHSH (Gays, Bisexuales y Hombres que tienen Sexo con Hombres) incluidas dentro de las indicaciones de la profilaxis preexposición al VIH (PrEP) o con infección por VIH en seguimiento en las consultas hospitalarias y que no hayan pasado la enfermedad.
- **Personas con riesgo ocupacional** como personal sanitario en consultas especializadas en atención de ITS/VIH que atienden a personas con prácticas de alto riesgo y personal de laboratorio que manejan muestras potencialmente contaminadas con virus Monkeypox, o personal que se encarga de la desinfección de superficies en locales específicos a los que acuden personas que tienen múltiples parejas.¹⁹

Mientras no se disponga de un mayor número de dosis, se administrará una sola dosis de vacuna, a excepción de las personas inmunodeprimidas (incluyendo personas con infección por VIH con CD4 <200 células/mm³) en las que se recomiendan dos dosis separadas 28 días.²⁰

¿PUEDE UTILIZARSE LA VACUNA DESPUÉS DE QUE SE PRODUZCA UNA EXPOSICIÓN AL VIRUS DE LA VIRUELA DEL MONO?

Hay pocos estudios sobre si la vacuna Imvanex® puede prevenir o modificar la viruela del mono cuando se administra como profilaxis post-exposición (PPE).

Como la pauta completa consta de dos dosis, es **poco probable que la vacunación post-exposición evite completamente la enfermedad**, pero como se ha observado respuesta inmunológica a la primera dosis en las primeras 2 semanas, la vacunación rápida podría modificar la gravedad de la enfermedad en casos con períodos de incubación más prolongados.^{12,21,22}

El uso de la vacuna Imvanex® como PPE se recomienda en contactos estrechos de casos confirmados, debiéndose administrar lo antes posible, preferiblemente en los 4 días posteriores a la exposición. Si se administra después de 4 días de la exposición pero antes de que hayan transcurrido 14 días, **atenuaría la enfermedad** (tabla 2).^{15,16,19}

Tabla 2. Pautas de administración de la vacuna Imvanex® como profilaxis PPE según antecedente de vacunación de viruela en contactos de elevado riesgo continuo de exposición

	En los 4 primeros días post-exposición	Seguimiento a los 28 días	Seguimiento a los 2 años
No vacunados	Primera dosis	Segunda dosis	Dosis refuerzo (booster)
Vacunas vivas anteriores (no Imvanex®)	Primera dosis	Ninguna	Ninguna
Dosis única previa de Imvanex®	Segunda dosis	Ninguna	Dosis refuerzo (booster)
Curso completo previo de Imvanex® menos de 2 años	Ninguna	Ninguna	Dosis refuerzo (booster)
Curso completo previo de Imvanex® hace 2 o más años	Dosis refuerzo (booster)	Ninguna	Ninguna

Los anticuerpos generados por la vacuna **persisten durante 24 meses**.¹³

La OMS recomienda la vacunación a todos los contactos de los casos.¹⁷ Antes de la vacunación debe realizarse una evaluación del riesgo de contagio basado en las características de la exposición, que se exponen en la tabla 3.^{17,19,23}

Tabla 3. Uso de vacuna Imvanex® como profilaxis PPE para la prevención de la viruela del mono según el riesgo de exposición (OMS-junio 2022)¹⁷

Riesgo de exposición	Descripción de la exposición	PPE
Elevado	<ul style="list-style-type: none"> Exposición directa de la piel o las membranas mucosas o las secreciones respiratorias de una persona con viruela del mono confirmada, probable o sospechosa, incluyendo sus fluidos corporales (lesión vesicular o líquido de pústula) o material potencialmente infeccioso (incluida la ropa o la ropa de cama) si no usa el EPI adecuado <p>Incluye:</p> <ul style="list-style-type: none"> inhalación de gotas o polvo de la limpieza de habitaciones contaminadas exposición de las mucosas debido a salpicaduras de fluidos corporales contacto físico con alguien que tiene MPX, incluido el contacto directo durante las actividades sexuales. Esto incluye contacto cara a cara, piel con piel o boca con piel o exposición a fluidos corporales o materiales u objetos contaminados (fómites) compartir habitualmente una residencia (permanente u ocasionalmente) durante el presunto período de incubación con una persona a la que se le ha diagnosticado de MPX herida punzante penetrante de un dispositivo contaminado o a través de guantes contaminados. 	Vacuna recomendada
Medio	<ul style="list-style-type: none"> Ningún contacto directo, pero si próximo en la misma habitación o espacio físico interior que un paciente con MPX sintomático, siempre que no haya utilizado el EPI adecuado 	Vacuna recomendada
Bajo	<ul style="list-style-type: none"> contacto con una persona con MPX confirmada, probable o sospechosa o un entorno que pueda estar contaminado con el virus de MPX, mientras usa el EPI apropiado y de manera correcta. contacto comunitario o contacto en un entorno al aire libre con un caso sintomático ningún contacto conocido con un caso sintomático de MPX en los últimos 21 días personal de laboratorio que manipula muestras clínicas de sangre de rutina u otros especímenes que no estén directamente relacionados con las pruebas de diagnóstico de MPX. 	Vacuna NO recomendada

EPI: equipo de protección individual

Además, debe de valorarse la vacunación a las siguientes personas expuestas clasificadas con riesgo elevado: niños menores de 6 años, mujeres embarazadas en el tercer trimestre de gestación y personas inmunodeprimidas.^{16,19,23}

Por las características del brote actual y dependiendo de su evolución puede indicarse también la **vacunación a las personas con múltiples parejas sexuales**.¹⁶

En el Estado español, la Comisión de Salud Pública ha priorizado la vacunación como PPE a contactos estrechos de casos confirmados, especialmente a aquellos con alto riesgo de enfermedad grave:²⁰

- Población infantil de cualquier edad
- Mujeres embarazadas en cualquier trimestre de gestación
- Personas con inmunodepresión, incluyendo infección por VIH con <200 células/mm³.
- Personal sanitario y de laboratorio con contacto con casos confirmados y que hayan tenido alguna incidencia en el uso de EPI.

Se recomienda **una sola dosis en los primeros 4 días tras el primer contacto estrecho**, aunque podrá ofrecerse hasta los 14 días, a excepción de las personas inmunodeprimidas (incluyendo personas con infección por VIH con CD4 <200 células/mm³) en que se recomienda dos dosis separadas 28 días.²⁰

¿CUÁLES SON LOS EFECTOS ADVERSOS DE LA VACUNA IMVANEX?

Los efectos adversos más frecuentes (que pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas) son **cefaleas, náuseas, mialgia, astenia y reacciones en el lugar de la inyección** (dolor, enrojecimiento, hinchazón, endurecimiento y picor), que resuelve sin intervención en un plazo de siete días tras la vacunación.¹²

Las personas con dermatitis atópica pueden experimentar **reacciones cutáneas locales más intensas** (enrojecimiento, hinchazón o picazón) y otros síntomas generales (cefalea, mialgias, náuseas o cansancio), así como un empeoramiento de la dermatitis.

¿CUÁLES SON LAS CONTRAINDICACIONES DE LA VACUNA IMVANEX?

Imvanex® no debe utilizarse en **pacientes con hipersensibilidad** al principio activo a alguno de los excipientes incluidos (tometamol y cloruro sódico) o a algún rastro de residuos (proteína de pollo, benzonasa, gentamicina y ciprofloxacino).^{1,2}

La vacunación debe posponerse en los individuos que padezcan una enfermedad febril aguda grave o una infección aguda. La presencia de una infección leve o de fiebre moderada no debería ocasionar el aplazamiento de la vacunación.

Bibliografía

1. Von Magnus P, Andersen EA, Petersen KB, Birch-Andersen A. A pox-like disease in cynomolgus monkeys. *Acta Path Microbiol Scand.* 1959; 46:159.
2. Breman JG, Kalisa R, Steniowski MV, Zanotto E, Gromyko AI, Arita I. Human monkeypox, 1970–79. *Bull World Health Organ.* 1980; 58:165–182.
3. Public Health England. Monkeypox case confirmed in England 2019. Available from: <https://www.gov.uk/government/news/monkeypox-case-confirmed-in-england>
4. Yong SEF, Ng OT, Ho ZJM, et al. Imported monkeypox, Singapore. *Emerg Infect Dis.* 2020;26:1826–1830.
5. Kugelman JR, Johnston SC, Mulembakani PM, et al. Genomic variability of monkeypox virus among humans, Democratic Republic of the Congo. *Emerg Infect Dis.* 2014;20:232-239.
6. European Centre for Disease Prevention and Control. Epidemiological update: Monkeypox multi-country outbreak. Junio 2022. Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/en/news-events/epidemiological-update-monkeypox-multi-country-outbreak-15-june>
7. Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias. Alerta sobre infección de viruela de los monos en España y otros países no endémicos. Ministerio de Sanidad, 2022. Disponible en: <https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/alertaMonkeypox/home.htm>

8. CDC. Clinical Recognition. 2022. Disponible en: <https://www.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/clinicians/clinical-recognition.html>
9. Iñigo J, Gil E, Jiménez S, et al. Monkeypox outbreak predominantly affecting men who have sex with men, Madrid, Spain, 26 April to 16 June 2022. *Euro Surveill.* 2022;27(27):pii=2200471. Disponible en: <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2022.27.27.2200471>
10. Suárez B, Guzmán B, Díaz A, et al. Epidemiologic features and control measures during monkeypox outbreak, Spain, June 2022. *Emerg Infect Dis* 2022; 28 (9): doi: 10.3201/eid2809.221051
11. Kumar N, Acharya A, Gendelman HE, Byrareddy SN. The 2022 outbreak and the pathobiology of the monkeypox virus. *J Autoimmun.* 2022 Jun 24:102855.
12. European Medicines Agency. Ficha técnica: Imvanex. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/imvanex>
13. European Medicines Agency. Informe de evaluación: Imvanex. EMA/369203/2013. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/imvanex-epar-public-assessment-report_en.pdf
14. Pittman PR, Hahn M, Lee HS, et al. Phase 3 efficacy trial of modified vaccinia ankara as a vaccine against smallpox. *N Engl J Med.* 2019;381:1897-1908.
15. Centers for Disease Control and Prevention. Monkeypox and smallpox vaccine guidance, 2019. Disponible en: <https://www.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/clinicians/smallpox-vaccine.html>

16. UK Health Security Agency. Recommendations for the use of pre and post exposure vaccination during a monkeypox incident. Junio, 2022. Disponible en:
https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1077678/Recommendations-for-use-of-pre-and-post-exposure-vaccination-during-a-monkeypox-incident.pdf

17. World Health Organization. Vaccines and immunization for monkeypox. Interim guidance. Junio 2022. Disponible en:
<https://www.who.int/publications/i/item/who-mpx-immunization-2022.1>

18. Rao AK, Petersen BW, Whitehill F, et al. Use of Jynneos (smallpox and monkeypox vaccine, live, nonreplicating) for preexposure vaccination of persons at risk for occupational exposure to orthopoxviruses: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices — United States, 2022. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2022;71:734–742. <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm7122e1>

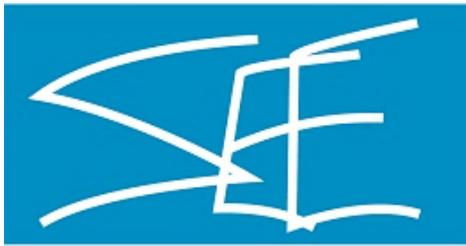
19. CDC. Monkeypox and Smallpox Vaccine Guidance. Junio 2022, Disponible en:
<https://www.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/clinicians/smallpox-vaccine.html>

20. Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Recomendaciones de vacunación en el brote actual de viruela del mono. Ministerio de Sanidad, julio 2022. Disponible en:
https://www.sanidad.gob.es/ca/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/MonkeyPox/docs/Actualizacion_Propuesta_vacunacion_Monkeypox.pdf

21. Petersen BW, Harms TJ, Reynolds MG, Harrison LH. Use of vaccinia virus smallpox vaccine in laboratory and health care personnel at risk for occupational exposure to orthopoxviruses - Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2015. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2016;65:257-262.

22. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Factsheet for health professionals on monkeypox. Stockholm: ECDC; 2019. Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/en/monkeypox/questions-and-answers>

23. CDC. Considerations for Monkeypox Vaccination. Junio 2022, Disponible en: <https://www.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/considerations-for-monkeypox-vaccination.html>



SOCIEDAD
ESPAÑOLA DE
EPIDEMIOLOGÍA