

INFORMACIÓN DA REAL ACADEMIA DE MEDICINA DE GALICIA SOBRE A MPOX (ANTES DENOMINADA MONKEY-POX OU VARÍOLA DO MONO)

Agosto 2024

O comunicado foi elaborado polo académico titular da RAMG, o profesor Juan J. Gestal Otero, titular da cadeira de Medicina Preventiva e Saúde Pública.

A mpox (anteriormente chamada monkey-pox ou varíola do mono)¹ é unha enfermidade exantemática emerxente, enzootia e endémica nos bosques tropicais de África central e occidental, que ata agora só provocaba algúns casos humanos esporádicos, en lugares remotos, por contacto con fluídos de animais infectados ou consumo destes.

O seu axente etiolóxico, MPXV, foi identificado por primeira vez en 1958, no Statens Serum Institut de Copenhague, Dinamarca, por Preben von Magnus, en monos de laboratorio (*Macaca fascicularis*), que enfermaran mentres eran trasladados a Dinamarca desde Singapur. De aí o nome inicial de monkey-pox ou varíola do mono que se lle deu á enfermidade. Posteriormente observáronse casos en zoolóxicos e en colonias de primates de laboratorio.

Trátase dun virus con envoltura con ADN bicatenario, da familia *Poxviridae*, xénero *Orthopoxvirus* (OPXV), especie *Monkey-pox virus* (MPXV), relacionado cos virus da varíola, cow-pox, e vaccinia, entre outros. Baseándose na variación xenética, xeográfica e fenotípica (patoxenicidade en humanos e modelos animais), divídese en dous clados: o clado I, anteriormente chamado da Conca do Congo, que produce unha enfermidade máis grave (2-10% de letalidade), e o clado II, denominado anteriormente de África Occidental, menos virulento (letalidade <1%).²Cada clado divídese en dous subclados que se designan coas letras a e b.

Coñecemos a enfermidade desde 1970, cando se diagnosticou o primeiro caso humano nun bebé de 9 meses na República Democrática do Congo (RDC). Daquela estabamos ao final da Campaña de Erradicación da Varíola, que se conseguiu en 1977. A aparición deste novo *orthopoxvirus* provocou o temor de que puidese ocupar o nicho ecolóxico que ía deixar o virus da varíola, cousa que non sucedeu, pero se fixo o OPXV máis patóxeno para os humanos.

Despois de 1970 houbo casos esporádicos en África Central e Oriental (clade I) e en África occidental (clade II) en zonas principalmente rurais e forestais, onde a poboación depende da carne silvestre para cubrir as súas necesidades proteicas. A transmisión prodúcese por mordeduras e rabuñaduras de animais infectados e polo contacto na cazar, ao esfolar, manipular cadáveres, cociñar ou comer animais infectados. Tamén se deron casos relacionados con migracións de poboación ou viaxes de persoas infectadas e no contexto da exposición a mamíferos infectados importados (en 2003 produciuse en EE.UU. un gromo relacionado con animais salvaxes importados, infectados co clado II).

¹ Para non estigmatizar, o 28 de novembro de 2022, a OMS recomendou usar o nome "mpox" como novo nome para a varíola do mono.

² O 12 de agosto de 2022, a OMS, tras chegar a un consenso entre científicos de diferentes campos e de diferentes países, decidiu cambiar o nome dos clados do MPXV, cambiando "clado da Conca do Congo" por clado I e "clado de África Occidental" por clado II.

Desde 2005, cada ano foron reportados miles de casos sospeitosos na RDC, a principal área endémica.

Aínda se descoñece o reservorio animal do virus. Non obstante, varias evidencias apuntan a pequenos mamíferos. Aínda que se atopou en varios animais anticorpos neutralizantes contra o *Orthopoxvirus*, o MPXV só foi illado de animais salvaxes en dúas ocasións, unha dun esquío (*Funisciurus sp.*) e outra dun mono (*Mangabey fuliginoso*).

Desde 2014, o número anual de casos en África supera, na maioría dos países, o número de casos notificados nos últimos 40 anos. Esta reaparición e aumento do número de casos levou á súa inclusión en 2019 na lista de enfermidades que requiren notificación inmediata e sistemática na rexión africana da OMS. O seu rexurdir podería deberse a unha combinación de factores: cambios ambientais e ecolóxicos; movementos de animais ou persoas; fin da vacinación rutineira contra a varíola; mellora na detección e diagnóstico da enfermidade, e evolución xenética do virus, aínda que esta última é pouco probable, xa que se trata dun virus ADN, máis estable e eficiente para detectar e reparar mutacións que os virus ARN.

A PANDEMIA DE 2022-2023

En agosto de 2017, o mpox reapareceu en Nixeria, estendéndose por todo o país e entre os viaxeiros, o que provocou un brote en maio de 2022 que se expandiu rapidamente por Europa, América e o resto do mundo. O 23 de xullo de 2022, a OMS declarou unha Emerxencia de Saúde Pública de Preocupación Internacional. España foi un dos países máis afectados (o terceiro do mundo con máis de 8.100 casos, despois de EEUU e Brasil). O pico mundial alcanzouse en agosto con 29.873 casos declarados, para diminuír despois, e a niveis moi baixos a partir de febreiro de 2023, o que levou á OMS a retirar a alarma en maio. En total, reportáronse 99.176 casos e 208 mortes en 110 países.

Este brote global afectou principalmente, pero non exclusivamente, a homosexuais, bisexuais e outros homes que teñen relacións sexuais con homes, estendéndose de persoa a persoa a través de redes de contactos sexuais. A súa presentación clínica é atípica, aparecendo a erupción cutánea antes ou ao mesmo tempo que outros síntomas, e non sempre progresa por todo o corpo, a miúdo con algunhas lesións que afectan a zona inguinal, perianal, e ao arredor e interior da boca. Está causado polo clado IIb, principalmente pola liñaxe B.1. As semellanzas entre as secuencias xenómicas de MPXV cargadas na base de datos GISAID en diferentes zonas do mundo suxiren que o brote non implica múltiples eventos de contaxio zoonótico e que a transmisión se mantén a través da transmisión de humano a humano, que continúa a pequena escala na actualidade.

NOVA EMERXENCIA SANITARIA DE IMPORTANCIA INTERNACIONAL EN 2024

O 14 de agosto, a OMS volveu declarar a mpox como unha nova emerxencia de Saúde Pública de Importancia Internacional. Os motivos que levaron a esta declaración foron: (1) O aumento significativo de casos e mortes en 12 países de África, nos primeiros meses de 2024 (18.737 casos e 541 mortes), principalmente na República Democrática do Congo (95% dos casos notificados e 99% das mortes). (2) Ser producido polos clados Ia e Ib (endémicos en África central), máis transmisibles e con maior letalidade (3-10%

fronte ao 0,2-1% do clado IIb). (3) Afecta a un grupo demográfico máis amplo, e de xeito importante aos nenos, que teñen catro veces máis probabilidades de morrer que os adultos. A 30 de xullo, máis do 68% dos casos e o 85% das mortes ocorreron en menores de 15 anos. A súa maior vulnerabilidade débese ao maior contacto cos animais, a desnutrición e a inmunidade comprometida. Os casos entre adultos maiores de 40 anos seguen sendo raros, posiblemente debido á inmunidade residual das campañas de vacinación contra a varíola das décadas de 1960 e 1970.

A propagación dos casos na República Democrática do Congo atribúese a dous focos distintos: a propagación do clado Ia na provincia de Ecuador e nas rexións endémicas do país, e a aparición dun novo clado Ib nas provincias de Kivu do Sur e Kivu do Norte.

ASPECTOS PATOXÉNICOS E CLÍNICOS

O virus entra no corpo a través da pel danada, das mucosas (por exemplo, oral, farínxea, ocular, xenital, ano rectal) e do epitelio respiratorio. Aproximadamente 3-5 días despois viaxa aos ganglios linfáticos onde se replica, e 8 días despois da infección (período medio de incubación que pode oscilar entre 1 e 21 días) prodúcese a viremia e comezan os síntomas. Comeza con febre, dor de cabeza, dores musculares, cansazo e inflamación dos ganglios linfáticos que vai seguida dunha erupción cutánea (mácula-pápula-vesícula-costra) que, classicamente, comeza na boca, cara e se propaga ata o tronco e membros, afectando as palmas das mans e as plantas dos pés. As lesións evolucionan rapidamente, pasando de mácula a costra en 3-5 días, estando todas as lesións de cada zona na mesma fase evolutiva. A duración da enfermidade é de 2 a 4 semanas, podendo producirse complicacións como infeccións e abscesos cutáneos, pneumonía, infeccións da córnea con perda de visión, dificultade para tragar, vómitos e diarrea, septicemia, encefalite, miocardite, prostatite, balanite e uretrite. Os nenos, as mulleres embarazadas e as persoas con inmunodeficiencias (pacientes con VIH+ non ben controlados nin tratados) corren un maior risco de sufrir enfermidades graves e de morrer.

O diagnóstico non sempre é doado, xa que outras infeccións e enfermidades poden parecer a mpox. É importante distinguila da varicela, o sarampelo, as infeccións bacterianas da pel, a sarna, o herpes, a sífilis, outras infeccións de transmisión sexual e as alerxias a medicamentos. Os pacientes con mpox tamén poden ter outras infeccións de transmisión sexual, como o herpes, e os nenos con sospeita de mpox tamén poden ter varicela. Por iso, as probas de laboratorio son fundamentais para que os pacientes sexan tratados canto antes e se evite unha maior propagación.

A proba de laboratorio preferida é a detección de ADN viral mediante PCR en mostras tomadas directamente das lesións cutáneas (líquido das vesículas ou costras) fregando con forza. Se non hai lesións cutáneas, realízase un hisopo da orofarinxe, anal ou rectal. A ausencia de seroloxía específica para o MPXV e a existencia de reactividade cruzada con outros *orthopoxvirus*, especialmente o virus da vacina, non permiten que a seroloxía se utilice para confirmar o diagnóstico dunha infección.

O tratamento é sintomático e de apoio, e consiste en coidar a erupción, tratar a dor e previr complicacións e infeccións secundarias. A vacina administrada nos primeiros 4 días despois da exposición pode previr a enfermidade, e ata 14 días despois, se non hai síntomas, reducir a enfermidade. En pacientes con risco de sufrir unha enfermidade grave, pódese administrar mesmo despois de 14 días. Actualmente non hai

medicamentos aprobados para o tratamento da mpox. Propuxéronse o cidofovir e o tecovirimat (sobre este, un estudo recente non demostrou eficacia), pero son necesarios máis estudos. Os pacientes con varíola do mono deben ser atendidos por separado dos demais.

¿COMO SE TRANSMITE?

Nas zonas endémicas, o contaxio pode producirse polo contacto con reservorios animais (monos, esquíos e outros roedores), ao cazalos, desollalos, cociñalos e comelos, producíndose despois a transmisión de persoa a persoa. Isto é o que sucede en lugares remotos dos bosques tropicais de África central e occidental, con casos principalmente en nenos.

O virus atópase no líquido do interior das vesículas e a persoa contaxiase cando comezan a romperse. Os primeiros en facelo son os da boca xa que alí non hai estrato córneo, e ao principio pódese transmitir a través da saliva e das pingas. Despois é por contacto estreito pel con pel ou pel con mucosa, con persoas infectadas, ao totalas, bicalas e durante as relacións sexuais; tamén, polo contacto con obxectos contaminados, como roupa de cama, vestidos, toallas, e por picadas con agullas contaminadas na atención sanitaria e nos salóns de tatuaxe. Tamén pode haber transmisión transplacentaria, que é rara, durante a viremia transitoria que se produce ao comezo da enfermidade. A excreción viral a través das feces pode representar outra fonte de exposición. A detección en augas residuais utilízase actualmente para a vixilancia epidemiolóxica da circulación do virus na comunidade.

O risco de contaxio permanece ata que todas as costras secan e caen e se forma a nova pel. Non hai evidencia de contaxio durante o período de incubación.

MEDIDAS PREVENTIVAS

A prevención céntrase nas persoas con prácticas de risco e nos contactos de persoas infectadas. Contamos con vacinas moi eficaces para previr a enfermidade, tanto antes da exposición como ata 4 días despois da mesma, que poden reducir os síntomas e a gravidade se se administran antes dos 14 días, se non hai síntomas, e mesmo despois en persoas de alto risco de padecer formas graves.

Temos dúas vacinas vivas atenuadas desenvolvidas contra a varíola, que tamén serven contra a mpox: ACAM-2000, unha vacina de segunda xeración, que se administra por escarificación cutánea, e IMVANEX (JYNNEOS en EE. UU.) unha vacina de terceira xeración que non se replica, e que se administra por vía subcutánea, dúas doses de 0,5 mL separadas por 28 días, autorizada pola Axencia Europea do Medicamento en 2013 para a prevención da varíola en persoas maiores de 18 anos. A súa eficacia protectora é do 88-93% tanto en prevención primaria como despois da exposición. En Xapón tamén contan cunha vacina replicante de terceira xeración (LC16), tamén indicada en nenos, que se aplica por escarificación.

Non son vacinas de uso xeral, senón só aplicables a aqueles grupos de risco que a autoridade de Saúde Pública indique en cada momento, de acordo coa situación epidemiolóxica. Para a prevención primaria, recoméndase xeralmente para homes homosexuais, bisexuais e outros que teñan relacións sexuais con homes con múltiples parellas sexuais; persoas con múltiples parellas sexuais ocasionais; traballadoras do

sexo; persoal sanitario con risco de exposición repetida; persoal de laboratorio que traballa con *orthopoxvirus*; persoal de laboratorio clínico e sanitario que realiza probas diagnósticas de mpox e membros dos equipos de resposta aos gromos.

En Galicia, neste momento, Saúde Pública recomenda a administración da segunda dose da vacina a aquelas persoas que recibiran só a primeira no brote de 2022, e a vacinación a aquelas que poidan estar en risco de exposición por desprazamentos a zonas afectadas en África, xa sexa por comportamentos persoais ou por risco de exposición laboral, como é o caso dos cooperantes. As persoas interesadas deben consultar nos Centros Internacionais de Vacinación dos Servizos de Medicina Preventiva dos hospitais, que lles indicarán se no seu caso está indicada ou non a vacinación. Tamén se está informando aos viaxeiros, que van ou chegan das zonas afectadas, sobre o que deben facer se sospeitan que poden ter a enfermidade.

O resto de medidas preventivas son de hixiene no entorno do paciente, consistentes na limpeza e desinfección húmida da habitación e de todo o que estivo en contacto co paciente como roupa de cama, toallas e louza, que deben lavarse nun programa de auga quente.

¿HAI MOTIVO DE PREOCUPACIÓN? ¿QUE RISCO TEMOS? ¿QUE VAI PASAR?

Neste momento, polo que sabemos, non hai motivo de preocupación para os cidadáns. A mpox non é a COVID-19, unha enfermidade transmitida polo aire, senón unha enfermidade transmitida por contacto e, polo tanto, cunha propagación moito máis lenta, o que facilita o control. Ademais, temos vacinas eficaces para combatela.

Este mes de agosto, a OMS realizou a última avaliación global do risco de mpox. En base á información dispoñible, o risco de mpox avalíouse do seguinte xeito:

- No leste da RDC e nos países veciños, o risco global considérase alto.
- Nas zonas da República Democrática do Congo onde a mpox é endémica, o risco de mpox considérase alto.
- En Nixeria e nos países de África occidental, central e oriental onde a mpox é endémica, o risco de mpox avalíase como moderado.
- En todos os demais países de África e do mundo, o risco considérase moderado.

A nivel individual, o risco depende en gran medida de factores individuais como o risco de exposición e o estado inmune. As persoas inmunocomprometidas (VIH+) teñen un maior risco de padecer formas graves da enfermidade.

O que vai pasar a nivel xeral con este gromo de mpox dependerá en gran medida do que fagamos agora. A prioridade neste momento é que todos os países proporcionemos toda a axuda dispoñible aos países africanos afectados mediante unha resposta internacional coordinada, con atención política, acción e financiamento para axudar a deter a propagación da enfermidade e acabar cos gromos. As necesidades inmediatas inclúen o apoio ás infraestruturas sanitarias, proporcionándolles as vacinas e os medios de diagnóstico necesarios; a formación de traballadores sanitarios; vixilancia xenómica e epidemiolóxica, e vixilancia dos reservorios animais. As políticas de resposta deben involucrar a comunidades e grupos susceptibles na vixilancia, rastrexo de contactos, prevención da transmisión e coidados. A carga do estigma, especialmente nos ámbitos

nos que poboacións, como as comunidades LGBTQ+, poden non buscar axuda por medo a un proceso penal, é un perigo que debe ser abordado. Hai que previr a desinformación e a información errónea, sendo esencial unha adecuada resposta científica e de investigación.

Por outra banda, o noso Sistema Nacional de Saúde débese preparar para diagnosticar precozmente aos pacientes que poidan chegar e investigar os seus contactos, a través da información dos profesionais sanitarios, do equipamento adecuado dos laboratorios e da dispoñibilidade de vacinas e medicamentos antivirais.