

INFORMACIÓN DE LA REAL ACADEMIA DE MEDICINA DE GALICIA SOBRE LA MPOX (ANTES DENOMINADA VIRUELA DEL MONO)

Agosto 2024

El comunicado ha sido elaborado por el académico de número de la RAMG profesor Juan J. Gestal Otero, titular del sillón de Medicina Preventiva y Salud Pública.

La mpox (antes denominada monkey-pox o viruela del mono),¹ es una enfermedad exantemática emergente, enzootia y endémica en las selvas tropicales de África central y del Oeste, que hasta ahora solo provocaba algún caso humano esporádico, en lugares recónditos, por contacto con fluidos de animales infectados o consumo de éstos.

Su agente etiológico, el MPXV, fue identificado por primera vez en 1958, en el Statens Serum Institut en Copenhague, Dinamarca, por Preben von Magnus, en monos de laboratorio (*Macaca fascicularis*), que habían enfermado mientras eran trasladados a Dinamarca desde Singapur. De ahí la denominación inicial de monkey-pox o viruela del mono que se dio a la enfermedad. Después se observaron casos en zoológicos y en colonias de primates de laboratorio.

Se trata de un virus con envoltura y ADN bicatenario, de la familia *Poxviridae*, género *Orthopoxvirus* (OPXV), especie Monkey-pox virus (MPXV), emparentado con los virus de la viruela, cow-pox y vaccinia, entre otros. Con base en la variación genética, geográfica y fenotípica (patogenicidad en humanos y modelos animales), se divide en dos clados: el clado I, antes denominado de la cuenca del Congo, que produce una enfermedad más grave (2-10% de letalidad), y el clado II, antes denominado de África occidental, menos virulento (letalidad <1%).² Cada clado se divide en dos subclados que se designan con las letras a y b.

La enfermedad la conocemos desde 1970, cuando se diagnosticó el primer caso humano en un lactante de 9 meses en la República Democrática del Congo (RDC). Entonces se estaba en el final de la Campaña de Erradicación de la Viruela, lo que se alcanzó en 1977. La aparición de este nuevo *orthopoxvirus* hizo temer que pudiera ocupar el nicho ecológico que iba a dejar el virus de la viruela, lo que no ocurrió, pero se convirtió en el OPXV más patógeno para los humanos.

Después de 1970 hubo casos esporádicos en África Central y Oriental (clado I) y en África Occidental (clado II) en zonas principalmente rurales y forestales, en donde la población depende de la carne de animales salvajes para satisfacer sus necesidades proteicas. La transmisión se produce por mordeduras, arañazos de animales infectados y por contacto en la caza, al despellejar, manipular cadáveres, cocinar o comer animales infectados. También se producen casos relacionados con migraciones de población o viajes de personas infectadas y en el contexto de exposición a mamíferos infectados importados (en 2003, hubo en EE. UU. un brote relacionado con animales salvajes

¹ Para no estigmatizar, el 28 de noviembre de 2022, la OMS recomendó utilizar el nombre “mpox” como nuevo nombre para la viruela del mono.

² El 12 de agosto de 2022, la OMS, tras alcanzar un consenso entre científicos de diferentes campos y de diferentes países, decidió cambiar el nombre de los clados del MPXV pasando el clado de la cuenca del Congo a denominarse clado I y el clado de África occidental clado II.

importados, infectados con el clado II). Desde 2005, cada año se notifican miles de casos sospechosos en la RDC, la principal área endémica.

El reservorio animal del virus aún se desconoce; sin embargo, varias evidencias apuntan a pequeños mamíferos. Aunque se ha demostrado que diversos animales tienen anticuerpos neutralizantes contra *el Orthopoxvirus*, el MPXV solo se ha aislado de animales silvestres en dos ocasiones, una de una ardilla (*Funisciurus* sp.) y otra de un mono (*Mangabey fuliginoso*).

Desde 2014, el número anual de casos en África supera, en la mayoría de los países, el de casos reportados en los últimos 40 años. Esta reemergencia y aumento del número de casos llevó a su inclusión en 2019 en la lista de enfermedades que requieren notificación inmediata y sistemática en la región africana de la OMS. Su resurgimiento podría deberse a una combinación de factores: cambios ambientales y ecológicos; movimientos de animales o de personas; fin de la vacunación antivariólica sistemática; mejora en la detección y diagnóstico de la enfermedad, y evolución genética del virus, aunque esto último es poco probable, al tratarse de un virus ADN, más estable y eficiente para detectar y reparar mutaciones que los virus de ARN.

LA PANDEMIA DE 2022-2023

En agosto de 2017, la mpox reapareció en Nigeria, propagándose entre personas de todo el país y a viajeros, surgiendo en mayo de 2022 un brote que se extendió rápidamente por Europa, las Américas, y el resto del mundo. El 23 de julio de 2022, la OMS lo declaró una Emergencia de Salud Pública de Interés Internacional (ESPII). España fue uno de los países más afectados (el tercero del mundo con más de 8.100 casos, tras EE. UU. y Brasil). El pico mundial se alcanzó en agosto con 29.873 casos declarados, para descender a partir de entonces, y a niveles muy bajos a partir de febrero de 2023, lo que llevó a la OMS a retirar la alarma en mayo. En total se notificaron 99.176 casos y 208 muertes en 110 países.

Este brote mundial afectó principal, pero no exclusivamente, a hombres homosexuales, bisexuales y otros hombres que tienen relaciones sexuales con hombres, propagándose de persona a persona a través de redes de contactos sexuales. Su presentación clínica es atípica apareciendo la erupción cutánea antes o al mismo tiempo que otros síntomas, y no siempre progresa por todo el cuerpo, en muchas ocasiones con pocas lesiones que afectan la zona inguinal, perianal, peribucal e interior de la boca. Está causado por el clado IIb, en su gran mayoría por el linaje B.1. Las similitudes entre las secuencias genómicas del MPXV cargadas en la base de datos GISAID desde diferentes áreas del mundo sugieren que el brote no implica múltiples eventos de contagio zoonótico y que la transmisión se mantiene a través de la transmisión de persona a persona, continuando en pequeña escala en la actualidad.

NUEVA EMERGENCIA DE SALUD PÚBLICA DE IMPORTANCIA INTERNACIONAL EN 2024

El pasado 14 de agosto, la OMS volvió a declarar a la mpox como una nueva ESPII. Las razones que la llevaron a dicha declaración fueron: (1) El incremento importante de casos y defunciones en 12 países

de África, en los primeros meses de 2024 (18.737 casos y 541 defunciones), fundamentalmente en la República Democrática del Congo (95% de los casos notificados y el 99% de las muertes). (2) Estar producido por los clados Ia y Ib (endémicos en África central), más transmisibles y con mayor letalidad (3-10% frente al 0,2-1% de la clado IIb). (3) Afectar a un grupo demográfico más amplio, y de manera muy importante a los niños, que tienen cuatro veces más riesgo de morir que los adultos. A 30 de julio, más del 68% de los casos y el 85% de las muertes corresponden a menores de 15 años. Su mayor vulnerabilidad se debe al mayor contacto con animales, la desnutrición y la inmunidad comprometida. Los casos entre adultos mayores de 40 años siguen siendo poco frecuentes, posiblemente debido a la inmunidad residual de las campañas de vacunación contra la viruela de los años 1960 y 1970.

La propagación de casos en la República Democrática del Congo se atribuye a dos brotes distintos: la propagación del clado Ia, en la provincia de Ecuador y en las regiones endémicas del país, y la aparición de un nuevo clado Ib en las provincias de Kivu del Sur y Kivu del Norte.

ASPECTOS PATOGENICOS Y CLÍNICOS

El virus penetra en el organismo a través de la piel lesionada, las mucosas (por ejemplo, oral, faríngea, ocular, genital, anorrectal) y del epitelio respiratorio. Aproximadamente 3-5 días después viaja a los ganglios linfáticos donde se replica, y a los 8 días de la infección (período medio de incubación que puede oscilar de 1 a 21 días) se produce la viremia y comienza la sintomatología. Se inicia con fiebre, dolor de cabeza, dolores musculares, cansancio e inflamación de los ganglios linfáticos que va seguida de una erupción cutánea (mácula-pápula-vesícula-costra) que, clásicamente, empieza en la boca, cara y se extiende a tronco y miembros llegando a afectar las palmas de las manos y plantas de los pies. Las lesiones evolucionan rápidamente pasando de mácula a costra en 3-5 días, estando todas las lesiones de cada zona en la misma fase evolutiva. La duración de la enfermedad es de 2 a 4 semanas, y pueden presentarse complicaciones del tipo de infecciones y abscesos cutáneos, neumonías, infecciones de la córnea con pérdida de visión, odinofagia, vómitos y diarrea, septicemia, encefalitis, miocarditis, proctitis, balanitis, y uretritis. Los niños, las mujeres embarazadas y las personas inmunodeprimidas (pacientes VIH + no bien controlados o tratados), tienen más riesgo de sufrir enfermedad grave y de morir.

El diagnóstico no siempre es fácil, ya que otras infecciones y enfermedades pueden tener un aspecto similar. Es importante distinguirla de la varicela, el sarampión, las infecciones cutáneas bacterianas, la sarna, el herpes, la sífilis, otras infecciones de transmisión sexual y las alergias a medicamentos. Los pacientes con mpox también pueden tener otras infecciones de transmisión sexual, como el herpes, y los niños con sospecha de mpox también pueden tener varicela. Así pues, las pruebas de laboratorio son fundamentales para que los pacientes sean tratados lo antes posible y se evite una mayor propagación.

La prueba de laboratorio preferida es la detección del ADN del virus mediante PCR en muestras tomadas directamente de las lesiones cutáneas (líquido de las vesículas o costras) mediante un frotis enérgico. Si no hay lesiones cutáneas, se realiza un frotis orofaríngeo, anal o rectal. La ausencia de

serología específica para MPXV y la existencia de reactividad cruzada con otros orthopoxvirus, en particular con el virus vaccinia, no permiten utilizar la serología para confirmar el diagnóstico de una infección.

El tratamiento es sintomático y de apoyo, y consiste en cuidar la erupción, tratar el dolor y prevenir las complicaciones e infecciones secundarias. La vacuna administrada en los primeros 4 días después de la exposición puede prevenir la enfermedad, y hasta los 14 días posteriores, si no hay síntomas, disminuir la clínica. En aquellos pacientes con riesgo de sufrir una enfermedad grave se le puede administrar incluso después de los 14 días. Actualmente no hay medicamentos autorizados para el tratamiento de la mpox. Se han postulado el cidofovir y el tecovirimat (en un estudio reciente no mostró efectividad), pero son necesarios más estudios. Los pacientes con viruela símica deben ser atendidos aparte de los demás.

¿CÓMO SE TRANSMITE?

En las áreas endémicas, el contagio puede producirse por contacto con reservorios animales (monos, ardillas, y otros roedores), al cazarlos, desollarlos o cocinarlos, produciéndose después la transmisión persona a persona. Esto es lo que ocurría y ocurre en lugares remotos de los bosques tropicales del centro y oeste de África, con casos fundamentalmente en niños.

El virus se encuentra en el líquido del interior de las vesículas, comenzando la persona a ser contagiosa cuando estas empiezan a romperse. Las primeras en hacerlo son las de la boca al no existir allí capa córnea, pudiendo al principio transmitirse por la saliva y gotitas. Después es por contacto próximo piel con piel o piel con mucosas, con personas infectadas, al tocarlas, besarlas y durante las relaciones sexuales; también, por contacto con objetos contaminados, como ropa de cama, vestidos, toallas, y por pinchazos con agujas contaminadas en la atención sanitaria o en salones de tatuaje. También puede haber transmisión transplacentaria, poco frecuente, durante la viremia transitoria que se produce al inicio de la enfermedad. La excreción viral a través de las heces puede representar otra fuente de exposición. Actualmente se está utilizando la detección en las aguas residuales para la vigilancia epidemiológica de la circulación del virus en la comunidad.

La contagiosidad se mantiene, hasta que todas las costras se secan y desprenden, y se forma la nueva piel. No existe evidencia de contagiosidad durante el período de incubación.

MEDIDAS DE PREVENCIÓN

La prevención está enfocada a las personas con prácticas de riesgo y contactos de las personas infectadas. Disponemos de vacunas que tienen una efectividad elevada para evitar la enfermedad, tanto administrada antes de la exposición como incluso hasta 4 días tras ella, pudiendo aminorar los síntomas y la gravedad si se administran antes de los 14 días si no hay síntomas, e incluso después en personas con riesgo elevado de sufrir formas graves.

Disponemos de dos vacunas vivas atenuadas desarrolladas frente a la viruela, que también sirven frente al mpox, la ACAM-2000, una vacuna de segunda generación, que se administra por

escarificación cutánea, e IMVANEX (JYNNEOS en EE. UU.), de tercera generación no replicante, que se administra por vía subcutánea, dos dosis de 0,5 mL, autorizada por la Agencia Europea del Medicamento en 2013 para su utilización en la prevención de la viruela en mayores de 18 años. Su eficacia protectora es del 88-93% tanto en prevención primaria como tras la exposición. En Japón disponen también de una vacuna de tercera generación replicante (LC16), indicada también en niños, que se aplica por escarificación.

No son vacunas de uso general, sino tan sólo aplicables en aquellos grupos de riesgo que la autoridad de Salud Pública indique en cada momento, de acuerdo con la situación epidemiológica. Para prevención primaria, de modo genérico, se recomiendan para hombres homosexuales, bisexuales u otros hombres que tienen sexo con hombres con múltiples parejas sexuales; personas con múltiples parejas sexuales ocasionales; trabajadores del sexo; personal sanitario con riesgo de exposición repetida; personal de laboratorio que trabaja con orthopoxvirus; personal de laboratorio clínico y de atención médica que realiza pruebas de diagnóstico para la mpox, y miembros de los equipos de respuesta al brote.

En Galicia, en este momento, Salud Pública está recomendando la administración de la segunda dosis de la vacuna a aquellas personas que habían recibido solo la primera en el brote de 2022, y la vacunación en las que puedan tener riesgo de exposición por viaje a zonas afectadas de África, ya sea por conductas personales o por riesgo de exposición laboral, como es el caso de los cooperantes. Las personas concernidas deben consultar en los Centros de Vacunación Internacional de los Servicios de Medicina Preventiva de los hospitales que les indicaran si en su caso está o no indicada la vacunación. También se está informando a los viajeros que van o vienen de las áreas afectadas, sobre lo que deben hacer si sospechan que puedan tener la enfermedad.

El resto de las medidas preventivas son, de higiene en el entorno de los enfermos, consistente en limpieza en húmedo y desinfección de la habitación y de todo lo que haya estado en contacto con el enfermo como las ropas de cama, toallas, y vajilla, que deben lavarse en programa de agua caliente.

¿EXISTE MOTIVO DE PREOCUPACIÓN? ¿QUÉ RIESGO TENEMOS? ¿QUÉ VA A OCURRIR?

En este momento, en base a lo que conocemos, no existe motivo de preocupación para los ciudadanos. La Mpox no es el COVID-19, una enfermedad de transmisión aérea, sino una enfermedad de transmisión por contacto, y por lo tanto con una difusión mucho más lenta lo que facilita su control. Además, disponemos de vacunas efectivas para hacerle frente.

En este mes de agosto, la OMS realizó la última evaluación mundial del riesgo de mpox. Con base en la información disponible, el riesgo de mpox se evaluó de la siguiente manera:

- En el este de la República Democrática del Congo y los países vecinos, el riesgo general se considera alto.
- En las zonas de la República Democrática del Congo donde el mpox es endémico, el riesgo de mpox se considera alto.
- En Nigeria y en países de África occidental, central y oriental donde el mpox es endémico, el riesgo de mpox se evalúa como moderado.

- En todos los demás países de África y del mundo, el riesgo se considera moderado.

A nivel individual el riesgo depende en gran medida de factores individuales como el riesgo de exposición y el estado inmunológico. Las personas inmunodeprimidas (VIH +) tienen un mayor riesgo de sufrir formas graves de la enfermedad.

Lo que vaya a ocurrir a nivel general con este brote de mpox, dependerá en gran medida de lo que hagamos ahora. En este momento lo prioritario es que todos los países prestemos toda la ayuda disponible a los países africanos afectados mediante una respuesta internacional coordinada, con atención política, acción y financiación para ayudar a detener la propagación de la enfermedad y poner fin a los brotes. Las necesidades inmediatas incluyen apoyo a la infraestructura sanitaria, facilitándoles las vacunas y medios diagnósticos necesarios; formación de los trabajadores sanitarios; vigilancia genómica y epidemiológica, y vigilancia de los reservorios animales. Las políticas de respuesta deben involucrar a las comunidades y los grupos susceptibles en la vigilancia, el rastreo de contactos, la prevención de la transmisión y la atención. El peso del estigma, en particular en entornos donde las poblaciones como las comunidades LGBTQ+ podrían evitar buscar ayuda por miedo al procesamiento penal, es un peligro que debe abordarse. Se debe prevenir la desinformación y la información errónea, siendo esencial una respuesta científica y de investigación adecuada.

Por otra parte, nuestro Sistema Nacional de Salud tiene que prepararse para diagnosticar precozmente a los pacientes que puedan llegar e investigar sus contactos, mediante la información de los profesionales sanitarios, la dotación adecuada de los laboratorios, y la disponibilidad de vacunas y medicación antivirales