

Recomendaciones de vacunación en el brote actual de viruela del mono

Aprobado por la Comisión de Salud Pública en la reunión mantenida el 12 de julio de 2022

Numerosos países del mundo, sobre todo de Europa y América, están notificando casos de viruela del mono desde que, en mayo de 2022, se comunicara la primera aparición de casos no relacionados con viajes internacionales en Reino Unido. Actualmente se han notificado a nivel mundial más de 7.000 casos. El Comité de Emergencias de la Organización Mundial de la Salud (OMS), reunido el 25 de junio, declaró que este brote internacional no constituye en este momento una Emergencia de Salud Pública de Importancia Internacional¹.

En España, a fecha 5 de julio de 2022² se han notificado 1.256 casos de viruela del mono, según la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE). De ellos, 1.242 son hombres y 14 son mujeres, con una edad que oscila entre 3 y 67 años (mediana de edad de 37 años y rango intercuartílico 31-44 años). Se hospitalizaron 30 casos, pero ninguno de los casos ha fallecido. El mecanismo de transmisión más probable en la gran mayoría de los casos notificados hasta el momento es contacto estrecho en el contexto de relaciones sexuales de alto riesgo. La información sobre situación epidemiológica se actualiza regularmente en:

<https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/alertaMonkeypox/home.htm>

Las medidas adoptadas para el control del brote se han basado fundamentalmente en la detección precoz de los casos y el aislamiento, identificación y seguimiento de contactos. No obstante, en la evolución del brote se observa un incremento mantenido en el número de casos confirmados, así como dificultades en la identificación de contactos estrechos, así como en su vacunación en los primeros 4 días tras el contacto. Por el momento, el riesgo de infección continúa circunscrito principalmente al ámbito de hombres que tienen sexo con hombres (HSH), fundamentalmente en el contexto de relaciones sexuales de alto riesgo.

Teniendo en cuenta el mecanismo de transmisión predominante, algunos países como Reino Unido³ y Canadá (Toronto)⁴ han incluido en sus recomendaciones la vacunación preexposición a colectivos HSH de mayor riesgo y, en el caso de Reino Unido³, también a trabajadores sanitarios con riesgo de exposición, al igual que se recomienda desde la OMS⁵.

La Comisión de Salud Pública, el pasado 9 de junio acordó unas recomendaciones preliminares de vacunación fundamentadas en la disponibilidad limitada de dosis y en la situación del brote en ese momento⁶. En el momento actual se valoran nuevamente las recomendaciones de vacunación frente a viruela del mono en función de la evolución del brote y de la disponibilidad de un mayor número de dosis de vacuna próximamente.

1. Estrategia de vacunación

En 2013 la Comisión Europea autorizó la vacuna IMVANEX® (de Bavarian Nordic)⁷ para la inmunización activa frente a la viruela en adultos (≥ 18 años). Esta vacuna, considerada de tercera generación, contiene una forma atenuada del virus que no es replicativa (no provoca la enfermedad) y es más segura que las anteriores vacunas frente a viruela. Esta misma vacuna se autorizó en EE. UU. en 2019 (con el nombre comercial de JYNNEOS®) para la prevención de la viruela y el monkeypox.

Aunque no se han realizado estudios de eficacia en humanos con la vacuna IMVANEX®, se estudió la eficacia protectora frente a la viruela a partir de estudios de desafío en animales. Además, se observó una eficacia protectora frente a monkeypox del 100% en estudios de desafío en animales, incluidos macacos^{7,8}. Esta vacuna no está autorizada para su uso en la población infantil, embarazadas y mujeres lactantes, sin embargo, no se contraindica en estas poblaciones y se ha utilizado en los brotes ocurridos en Reino Unido. La información disponible sobre la infección en embarazadas es muy limitada pero algunos estudios han observado graves complicaciones en los fetos de embarazadas infectadas por el virus monkeypox, e incluso la muerte fetal^{9,10}. También la población infantil y las personas con inmunosupresión pueden tener mayor riesgo de infección grave por monkeypox y/o peor evolución que otras personas¹¹. Además, se han realizado estudios que incluían participantes inmunocomprometidos sin que se haya observado un incremento de eventos adversos en este grupo de población⁷. Desde el CDC y Reino Unido se recomienda su utilización tras una valoración individualizada de estas personas a nivel clínico^{12,13}.

La vacuna IMVANEX® se ha ofrecido a los contactos de los casos en brotes de monkeypox de Reino Unido en 2018 y 2019. En el brote de 2018, se diagnosticaron 3 casos de monkeypox y se vacunó a 5 contactos de la comunidad y a 126 contactos sanitarios; no se identificaron casos secundarios. En 2019, ante un caso importado de monkeypox, se vacunó a 17 contactos entre los que se incluían algunos menores de 18 años e incluso algunos de corta edad. No se notificó ningún evento adverso¹².

Desde que IMVANEX® se autorizó en la Unión Europea (UE), esta vacuna no ha estado disponible de forma inmediata. Para permitir la contención del brote actual, los Estados Miembros de la UE acordaron la compra de alrededor de 110.000 dosis de la vacuna JYNNEOS® a través de la Autoridad Europea de Preparación y Respuesta ante Emergencias Sanitarias (*European Health Emergency preparedness and Response Authority –HERA-*)¹⁴. El Grupo Operativo de Emergencias de la Agencia Europea de Medicamentos junto con el Grupo de Trabajo de Biológicos del CHMP y la Dirección Europea de Calidad del Medicamento y Asistencia Sanitaria han evaluado las especificidades de esta vacuna para utilizarla en lugar de IMVANEX®. Concluyendo que tanto IMVANEX® como su equivalente autorizada por la FDA, JYNNEOS®, son las vacunas más adecuadas frente a monkeypox.

Ante la situación actual de incremento progresivo del número de casos se han revisado y ampliado las recomendaciones de vacunación, tanto preexposición como posexposición, como se comenta a continuación, estableciendo más adelante la priorización teniendo en cuenta la situación epidemiológica y la disponibilidad de vacuna.

1.1. Profilaxis preexposición

Se recomienda la vacunación en las personas que no hayan pasado la enfermedad con mayor riesgo de exposición:

1. *Personas 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 el VIH en seguimiento en las consultas hospitalarias y que no hayan pasado la enfermedad.*
2. *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 donde se mantienen relaciones sexuales de riesgo.

1.2. Profilaxis posexposición

Se recomienda la vacunación en:

1. Contactos estrechos de casos confirmados con alto riesgo de enfermedad grave:
 - a. *Personas con inmunodepresión*, incluyendo infección con VIH con <200 células/ml
 - b. *Mujeres embarazadas* en cualquier trimestre de gestación
 - c. *Población infantil de cualquier edad*

La vacunación en la población infantil (<18 años) y en mujeres embarazadas no está contemplada en la ficha técnica de IMVANEX, sin embargo, la enfermedad puede ser más grave y causar secuelas. Además, hay experiencia de utilización de vacunas de viruela en brotes de monkeypox (ver introducción de apartado 1). Se recomienda la utilización de un consentimiento informado en estos grupos de población tras realizar una evaluación individualizada del riesgo/beneficio.

2. Otras personas, ya incluidas en el **Protocolo para la detección precoz y manejo de casos ante la alerta de viruela de los monos (Monkeypox)**¹⁵:
 - a. *Personal sanitario que haya tenido un contacto cercano (inferior a 1 metro en la misma habitación) sin EPI o que ha presentado alguna incidencia en el uso del EPI.*
 - b. *Personal de laboratorio que maneje muestras de pacientes sospechosos o confirmados de MPX que ha presentado alguna incidencia en el uso del EPI.*
 - c. *Contactos estrechos (independientemente de su vulnerabilidad) de casos confirmados, en caso de mayor disponibilidad de dosis.*

2. Conclusión y priorización

En el momento actual, con dificultad en la detección precoz de contactos estrechos tras exposición y con el objetivo de prevenir la aparición de nuevos casos, se priorizará por este orden:

1. La **profilaxis preexposición para las 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 el VIH en seguimiento en las consultas hospitalarias y que no hayan pasado la enfermedad, ni recibido la vacuna de viruela con anterioridad.

2. La **profilaxis posexposición de contactos estrechos de casos confirmados, sobre todo aquellos con alto riesgo de enfermedad grave** (población infantil, las embarazadas y las personas con inmunodepresión), así como personal sanitario y de laboratorio con contacto con casos confirmados y que hayan tenido alguna incidencia en el uso de EPI.

En el momento actual se administrará una sola dosis en la profilaxis preexposición. La segunda dosis se administrará cuando se disponga de un mayor número de dosis (se darán las indicaciones oportunas).

En profilaxis posexposición, se administrará igualmente una sola dosis en los primeros 4 días tras el primer contacto estrecho, aunque podrá ofrecerse hasta los 14 días.

Se completará la vacunación con una segunda dosis cuando se disponga de mayor cantidad de vacuna. En las personas con antecedente de vacunación frente a la viruela se podría valorar suprimir la administración de una segunda dosis.

En ambos tipos de profilaxis se administrarán dos dosis, separadas al menos 28 días en personas inmunodeprimidas, incluyendo personas con infección con VIH con CD4 <200 cél/ml.

Estas recomendaciones se irán adaptando en función de la situación epidemiológica y la disponibilidad de vacunas.

¹ Organización Mundial de la Salud. Meeting of the International Health Regulations (2005) Emergency Committee regrading the multi-country monkeypox outbreak, 25 June 2022. Disponible en: <https://reliefweb.int/report/world/meeting-international-health-regulations-2005-emergency-committee-regarding-multi-country-monkeypox-outbreak-25-june-2022>

² Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias. Informe Situación Alerta sobre infección de viruela de los monos en España y otros países no endémicos. 5 de julio. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/alertaMonkeypox/docs/Informe_de_situacion_MPX_20220705.pdf

³ UK Health Security Agency. Recommendations for the use of pre and post exposure vaccination during a monkeypox incident. 17 de junio de 2022. Disponible en: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/108379/1/Recommendations-for-pre-and-post-exposure-vaccination-during-a-monkeypox-incident-17-june-2022.pdf

⁴ Ciudad de Toronto. Nota de prensa Monkeypox. 27 de junio de 2022. Disponible en: <https://www.toronto.ca/community-people/health-wellness-care/health-programs-advice/monkeypox/>

⁵ World Health Organization. Vaccines and immunization for monkeypox. Interim guidance. 14 de junio de 2022. Disponible en: [file://delfosql08-1.sanidad.msc/CTX-Perfiles\\$/lsanchezc.SANIDAD/Downloads/WHO-MPX-Immunization-2022.1-eng.pdf](file://delfosql08-1.sanidad.msc/CTX-Perfiles$/lsanchezc.SANIDAD/Downloads/WHO-MPX-Immunization-2022.1-eng.pdf)

⁶ Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Recomendaciones de vacunación en el brote actual de viruela del mono. Ministerio de Sanidad, junio 2022. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/MonkeyPox/docs/Propuesta_vacunacion_Monkeypox.pdf

⁷ European Medicines Agency. Ficha técnica IMVANEX. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/imvanex>

⁸ Hatch GJ, Graham VA, Bewley KR, et al. Assessment of the protective effect of Imvamune and Acam2000 vaccines against aerosolized Monkeypox virus in cynomolgus macaques. *Journal of Virology* 2013; 87: 7805-7815

⁹ Mbala PK, Huggins JW, Riu TR et al. Maternal and fetal outcomes in pregnant women with human monkeypox infection in Democratic Republic of Congo. *J Infect Dis* 2017; 216:824–8. <https://doi.org/10.1093/infdis/jix260>

¹⁰ Neville K Kisalu, John L Mokili, Toward Understanding the Outcomes of Monkeypox Infection in Human Pregnancy, *The Journal of Infectious Diseases*, Volume 216, Issue 7, 1 October 2017, Pages 795–797, <https://doi.org/10.1093/infdis/jix342>

¹¹ Organización Mundial de la Salud. Vaccines and immunization for monkeypox. Interim guidance. 14 junio de 2022. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/who-mpx-immunization-2022.1>

¹² UK Health Security Agency. Recommendations for the use of pre and post exposure vaccination during a monkeypox incident. May 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-monkeypoxincident.pdf

¹³ 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). *Morbidity and Mortality Weekly Report* 2016; 65: 257 – 262.

¹⁴ EMA, 27 June 2022. [Possible use of the vaccine Jynneos against infection by monkeypox virus \(europa.eu\)](https://www.ema.europa.eu/en/press/news/2022-06-27-possible-use-of-the-vaccine-jynneos-against-infection-by-monkeypox-virus)

¹⁵ Ponencia de Alertas y Planes de Preparación y Respuesta. Protocolo para la detección precoz y manejo de casos ante la alerta de viruela de los monos (Monkeypox) en España. Ministerio de Sanidad, julio 2022. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/alertaMonkeypox/docs/ProtocoloMPX_2022.07.01.pdf