

Recomendaciones de vacunación en el brote actual de viruela del mono

Aprobado por la Comisión de Salud Pública en la reunión mantenida el 9 de junio de 2022

1. Viruela del mono y vacunación

La viruela del mono (monkeypox, MPX) es una enfermedad zoonótica vírica poco frecuente producida por el virus monkeypox (virus ADN), perteneciente al género *Orthopoxvirus*. Tras la erradicación de la viruela es el *Orthopoxvirus* más importante.

Los primeros casos humanos se identificaron en la República Democrática del Congo en 1970. El número de casos en países de África occidental y central ha aumentado durante la última década y, en la actualidad, hay diversos países en África con brotes activos de MPX. Fuera de África, en los últimos años, se han documentado casos de MPX en diferentes países como en EE. UU., Reino Unido, Israel y Singapur^{1,2,3}. Todos estos eventos se han vinculado a un caso importado o a un contacto con animales importados de zonas endémicas^{4,5,6}.

La vacunación previa frente a la viruela puede conferir protección cruzada frente al MPX⁷. El efecto protector de la vacunación se pierde con el tiempo, pero es esperable que la protección frente a enfermedad grave se mantenga en adultos previamente vacunados mayores de 50 años⁸. Los datos previos de África sugieren que las antiguas vacunas (de primera generación) frente a la viruela tienen una efectividad mayor del 85% frente a MPX. La *U.S. Food and Drug Administration* (FDA) autorizó en 2019 la vacuna frente a la viruela de tercera generación (con el nombre comercial de JYNNEOS) para la prevención de la viruela y el MPX. En la Unión Europea (UE) esta misma vacuna se autorizó con el nombre comercial de IMVANEX en 2013, para la prevención de la viruela, no de MPX. Actualmente no hay ninguna vacuna frente a MPX autorizada en la UE, pero la vacunación posexposición temprana con vacuna frente a la viruela puede prevenir la infección por MPX o hacer que la sintomatología sea menos grave^{9,10}.

El primer brote fuera de África se produjo en EE. UU. en abril de 2003 tras contacto con animales de compañía exóticos importados de África occidental. Se notificaron un total de 71 casos. Como medida de prevención de la transmisión se administró la vacuna ACAM2000 a 30 personas (7 personas como medida preexposición y 23 personas como posexposición). No se notificaron eventos adversos graves, pero 3 de ellos (10%) tuvieron exantema en las dos semanas siguientes tras la vacunación (uno de ellos con diagnóstico de MPX)¹¹.

En 2018 y 2019, Reino Unido ofreció la vacuna IMVANEX a los contactos de los casos en brotes de MPX, incluido a menores de 18 años. En 2018, se diagnosticaron 3 casos de MPX 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 MPX, 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.

2. Situación del brote actual

El 14 de mayo de 2022, la Agencia Nacional de Seguridad Sanitaria de Reino Unido (UKHSA) informó sobre la identificación de dos casos de MPX, sin antecedente reciente de viaje y sin contacto con un caso de MPX importado semanas previas del que se había informado el 7 de mayo. UKHSA confirmó otros cuatro casos de MPX el 16 de mayo, también sin antecedentes de viajes recientes a áreas endémicas y sin contacto conocido con los casos anteriores.

A día 6 de junio, se han notificado 198 casos confirmados de MPX en España y al menos 586 en el mundo. La mayoría son hombres jóvenes con antecedente de relaciones en contextos sexuales de riesgo. El cuadro clínico es en general leve y la evolución favorable.

La situación del brote se actualiza regularmente en:

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

3. Vacunación frente a la viruela en España

En España, la vacunación antivariólica se administró desde 1903, siendo obligatoria entre 1944 y 1979¹³, 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, posiblemente debido a la eliminación de la enfermedad en España y en Europa y a la menor percepción del riesgo por la población. Desde 1979, la OMS recomienda la vacunación solo en personal que trabaja en laboratorios con el virus o personas expuestas a otros *Orthopoxvirus*.

4. Vacunas frente a la viruela

En 2013 la Comisión Europea autorizó la vacuna IMVANEX (de Bavarian Nordic)¹⁴ para la inmunización activa frente a la viruela en adultos (≥ 18 años). Esta vacuna, considerada de tercera generación, contiene una forma viva modificada del virus de la viruela 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.

A continuación, se incluyen las principales características de la vacuna IMVANEX, según su ficha técnica¹⁴:

	IMVANEX (vacuna de tercera generación)
Modo de administración	2 dosis separadas 28 días, administradas por vía subcutánea
Eficacia	Eficacia clínica desconocida. Seroconversión tras 2 dosis del 80-100% en personas sanas, y del 60% en inmunocomprometidas. Tras una dosis única la seroconversión en personas sin antecedente de vacunación frente a viruela es 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% ^{14,15} .
Perfil de seguridad	No se ha documentado ninguna reacción adversa grave tras su administración.
Presentación	Suspensión inyectable en vial monodosis. Administración por inyección subcutánea.
Precauciones especiales de conservación	Conservar en congelador (a -20°C +/-5°C o -50°C +/-10°C o -80°C +/-10°C). La fecha de caducidad depende de la temperatura de conservación. Si se ha conservado antes a -20°C +/-5°C, la vacuna puede conservarse a corto plazo en un frigorífico entre 2°C y 8°C durante un máximo de 8 semanas antes de su uso.

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^{14,16}. 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 en la población infantil. Se han realizado estudios que incluían participantes inmunocomprometidos sin que se haya observado un incremento de eventos adversos en este grupo de población¹⁴. Desde el CDC y Reino Unido, se recomienda su utilización tras una valoración individualizada de estas personas a nivel clínico^{12,17}.

5. Recomendaciones de uso de la vacunación en el brote actual de viruela del mono

Como medida de control de la infección se deberán seguir las recomendaciones de protección establecidas en el *Protocolo para la detección precoz y manejo de casos ante la alerta de la viruela de los monos (Monkeypox) en España*¹⁸.

El uso de la vacuna IMVANEX en el marco del brote actual de viruela del mono puede tener un papel en la prevención o atenuación de la enfermedad como **profilaxis posexposición en contactos estrechos de casos confirmados** (ver definición en *Protocolo para la detección precoz y manejo de casos ante la alerta de viruela de los monos (monkeypox) en España*¹⁸).

En el momento actual, y teniendo en cuenta la disponibilidad limitada de dosis, se prioriza la **vacunación posexposición**. No se recomienda, en estos momentos la vacunación preexposición, aunque podría recomendarse más adelante en función de la disponibilidad de dosis y la evolución del brote.

Se definen dos posibles escenarios. La elección de uno u otro se realizará en función de la disponibilidad de vacunas y de las características de la enfermedad y la evolución del brote.

A. **Escenario 1. Vacunación de los contactos estrechos identificados**

Se ofrecerá la vacunación de las personas clasificadas como contacto estrecho de casos confirmados, según la definición establecida en el *Protocolo para la detección precoz y manejo de casos ante la alerta de viruela de los monos (monkeypox) en España*¹⁸:

B. **Escenario 2. Vacunación de contactos estrechos que sean personas con alto riesgo de gravedad o de exposición**

Se priorizará la oferta de la vacunación a:

- Personas con inmunodepresión, incluyendo infección con VIH con <200 células/ml.
- 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.
- Personal de laboratorio que maneje muestras de pacientes sospechosos o confirmados de MPX que ha presentado alguna incidencia en el uso del EPI.

Teniendo en cuenta la disponibilidad limitada actual de dosis de vacuna, se ofrecerá una dosis en los primeros 4 días tras el contacto estrecho con un caso confirmado con la finalidad de intentar evitar la enfermedad.

Cuando se disponga de un suministro de vacunas suficiente, se podrá completar la vacunación con una segunda dosis a los 28 días de la primera dosis administrada en las personas que no tengan antecedente de vacunación frente a la viruela. En caso de que tengan antecedente de vacunación se valorará si es necesaria la administración de una segunda dosis.

Esta propuesta se irá adaptando a medida que haya más información disponible sobre la epidemiología del brote, su evolución y la disponibilidad de vacunas.

6. Bibliografía

-
- ¹ Vaughan A, Aarons E, Astbury J, Brooks T, Chand M, Flegg P, et al. Human-to-human transmission of monkeypox virus, United Kingdom, October 2018. *Emerging Infectious Diseases*. 2020;26(4):782. Disponible en: https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/26/4/19-1164_article
- ² Yinka-Ogunleye A, Aruna O, Ogoina D, Aworabhi N, Eteng W, Badaru S, et al. Reemergence of human monkeypox in Nigeria, 2017. *Emerging Infectious Diseases*. 2018;24(6):1149. Disponible en: https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/24/6/18-0017_article
- ³ Yong SEF, Ng OT, Ho ZJM, Mak TM, Marimuthu K, Vasoo S, et al. Imported Monkeypox, Singapore. *Emerging Infectious Diseases*. 2020;26(8):1826. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/pmc7392406/>
- ⁴ Ladnyj I, Ziegler P, Kima E. A human infection caused by monkeypox virus in Basankusu Territory, Democratic Republic of the Congo. *Bulletin of the World Health Organization*. 1972;46(5):593. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2480792/>
- ⁵ World Health Organization (WHO). Monkeypox fact sheet. Geneva: WHO; 2019. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/monkeypox>
- ⁶ MacNeil A, Reynolds MG, Braden Z, Carroll DS, Bostik V, Karem K, et al. Transmission of atypical varicella-zoster virus infections involving palm and sole manifestations in an area with monkeypox endemicity. *Clinical Infectious Diseases*. 2009;48(1):e6-e8. Disponible en: <https://academic.oup.com/cid/article-abstract/48/1/e6/291721>
- ⁷ McCollum AM, Damon IK. Human monkeypox. *Clinical Infectious Diseases*. 2014;58(2):260-7. Disponible en: <https://academic.oup.com/cid/article-abstract/58/2/260/335791>
- ⁸ Kunasekaran MP, Chen X, Costantino V, Chughtai AA, MacIntyre CR. Evidence for residual immunity to smallpox after vaccination and implications for re-emergence. *Military Medicine*. 2019;184(11-12):e668-e79. Disponible en: <https://academic.oup.com/milmed/article-abstract/184/11-12/e668/5542515>
- ⁹ Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Monkeypox - Treatment. Atlanta: CDC; 2021. Disponible en: <http://www.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/treatment.html>
- ¹⁰ 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/all-topics-z/monkeypox/factsheet-healthprofessionals>
- ¹¹ Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Update: Multistate outbreak of monkeypox-Illinois, Indiana, Kansas, Missouri, Ohio, and Wisconsin. *MMWR*, 2003; 52(27): 642-646. Disponible en: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5227a5.htm>
- 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-monkeypox-incident.pdf
- ¹³ Orden 26 de octubre de 1979. Disponible en: <https://www.boe.es/buscar/doc.php?id=BOE-A-1979-26365>

¹⁴ European Medicines Agency. Ficha técnica IMVANEX. Disponible en:
<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/imvanex>

¹⁵ Greenberg RN, Hay CM, Stapleton JT, et al. A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Phase II Trial Investigating the Safety and Immunogenicity of Modified Vaccinia Ankara Smallpox Vaccine (MVA-BN(R)) in 56-80-Year-Old Subjects. PLoSOne. 2016;11(1932-6203).

¹⁶ Hatch GJ, Graham VA, Bewley KR, Tree JA, Dennis M, Taylor I and others. 'Assessment of the protective effect of Imvamune and Acam2000 vaccines against aerosolized Monkeypox virus in cynomolgus macaques'. Journal of Virology 2013; 87: 7805-7815

¹⁷ 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.

¹⁸ 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 Sanidad. Disponible en:
<https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/alertaMonkeypox/home.htm>