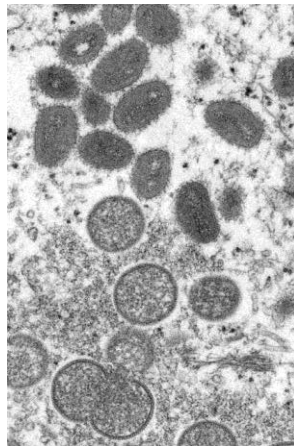


VIII Reunión ad hoc del Grupo Técnico Asesor (GTA) sobre Enfermedades Prevenibles por Vacunación de la OPS

Informe técnico sobre el brote de viruela símica en varios países



Fuente: Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos.

31 de mayo del 2022
Virtual

OPS



Organización
Panamericana
de la Salud



Organización
Mundial de la Salud
OFICINA REGIONAL PARA LAS Américas

VIII Reunión ad hoc del Grupo Técnico Asesor (GTA) sobre Enfermedades Prevenibles por Vacunación de la OPS

*Informe técnico sobre el brote de viruela
símica en varios países*

**31 de mayo del 2022
Virtual**

Washington, D.C. 2022

VIII Reunión ad hoc del Grupo Técnico Asesor (GTA) sobre Enfermedades Prevenibles por Vacunación de la OPS. Informe técnico sobre el brote de viruela símica en varios países, 31 de mayo del 2022 (virtual)

OPS/FPL/IM/22-0018

© Organización Panamericana de la Salud, 2022

Algunos derechos reservados. Esta obra está disponible en virtud de la licencia Reconocimiento-NoComercial-CompartirIgual 3.0 Organizaciones intergubernamentales de Creative Commons (CC BY-NC-SA 3.0 IGO); <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/igo/deed.es>.

Con arreglo a las condiciones de la licencia, se permite copiar, redistribuir y adaptar la obra con fines no comerciales, siempre que se utilice la misma licencia o una licencia equivalente de Creative Commons y se cite correctamente. En ningún uso que se haga de esta obra debe darse a entender que la Organización Panamericana de la Salud (OPS) respalda una organización, producto o servicio específicos. No está permitido utilizar el logotipo de la OPS.

La OPS ha adoptado todas las precauciones razonables para verificar la información que figura en la presente publicación. No obstante, el material publicado se distribuye sin garantía de ningún tipo, ni explícita ni implícita. El lector es responsable de la interpretación y el uso que haga de ese material, y en ningún caso la OPS podrá ser considerada responsable de daño alguno causado por su utilización.

Contenidos

Miembros del GTA.....	6
Introducción.....	8
Epidemiología de la enfermedad.....	8
Actualización epidemiológica de la viruela símica - Mundo (a 4 de junio de 2022)	9
Actualización epidemiológica de la viruela símica - América (a partir del 2 de junio de 2022)	10
Capacidad de diagnóstico en América	10
Definición de un contacto cercano	10
Prácticas recomendadas para la vigilancia, el rastreo de contactos y el aislamiento ¹⁹	11
Recomendaciones de la OMS hasta la fecha ⁴	12
Descripción de las vacunas contra la viruela y la viruela símica actualmente disponibles	12
Disponibilidad de la vacuna contra la viruela y la viruela símica en el mercado mundial.....	15
Recomendaciones del GTA.....	17

Lista de cuadros

Tabla 1. Comparación entre las vacunas contra la viruela y la viruela símica de la 1ra, 2da y 3ra generación

Lista de figuras

Figura 1. Indicadores de éxito de la vacunación contra la viruela mediante el método de escarificación

Miembros del GTA

J. Peter Figueroa, *presidente del GTA*

Profesor de Salud Pública, Epidemiología y VIH/SIDA
Universidad de las Indias Occidentales
Kingston, Jamaica

Jon K. Andrus

Profesor adjunto e investigador principal
Centro de Salud Global, División de Vacunas e Inmunización
Universidad de Colorado
Washington, D.C., Estados Unidos de América

Pablo Bonvehi

Director Científico
Fundación VACUNAR y Hospital Universitario CEMIC
Buenos Aires, Argentina

Roger Glass

Director
Centro Internacional Fogarty y Director Asociado de Investigación Internacional
NIH/JEFIC-Institutos Nacionales de Salud
Bethesda, MD, Estados Unidos de América

Arlene King

Profesora adjunta
Escuela de Salud Pública Dalla Lana
Universidad de Toronto
Ontario, Canadá

Nancy Messonnier*

Directora Ejecutiva de Prevención de Pandemias y Sistemas de Salud
Fundación Skoll
Palo Alto, CA, Estados Unidos de América

José Ignacio Santos

Secretario
Consejo General de Salubridad
Gobierno de México
Ciudad de México, México

Cristiana Toscano*

Jefe del Departamento de Salud Colectiva
Instituto de Patología Tropical y Salud Pública,

Universidad Federal de Goiás
Goiania, Brasil

Daniel Salas, *secretario ad hoc*

Jefe de Unidad

Inmunización Integral de la familia

Organización Panamericana de la Salud

Washington, D.C., Estados Unidos de América

*No presente en la reunión

Introducción

La viruela símica ha sido endémica en África central y occidental desde su primera detección en 1958 en la República Democrática del Congo (1). Sin embargo, desde el 13 de mayo de 2022, múltiples países de Europa han notificado la aparición repentina e inesperada de la viruela símica. Hasta la fecha, 27 países no endémicos de cuatro regiones de la OMS han notificado casos. De ellos, cuatro son países de las Américas. Actualmente se están investigando múltiples casos sospechosos en estos y otros países (2).

El siguiente informe resume los datos epidemiológicos hasta la fecha, revisa la información disponible sobre las vacunas contra la viruela símica y ofrece recomendaciones a los Estados Miembros de las Américas sobre cómo minimizar la transmisión viral y enfocar las operaciones de vacunación.

Epidemiología de la enfermedad (3)

El virus de la viruela símica es un *Ortopoxvirus* que causa una enfermedad con síntomas similares, pero menos graves, a los de la viruela. Aunque la viruela fue erradicada en 1980, la viruela símica sigue apareciendo en países de África central y occidental. Se han identificado dos clados distintos: el clado de África occidental y el clado de la cuenca del Congo.

La viruela símica es una zoonosis. Los casos suelen encontrarse cerca de las selvas tropicales, donde varios animales son portadores del virus, como las ardillas, los roedores, los lirones y los monos. La mayoría de las infecciones humanas por viruela símica en los países endémicos son el resultado de una transmisión primaria de animal a humano.

La transmisión de persona a persona se produce, siendo la cadena de transmisión más larga documentada de seis generaciones. La transmisión se produce a través del contacto con fluidos corporales, lesiones en la piel o en superficies mucosas internas, como en la boca o la garganta, gotas respiratorias y objetos contaminados. Debe evitarse el contacto estrecho con personas infectadas o materiales contaminados. Aunque la transmisión de persona a animal es rara, debe considerarse como un posible eslabón en la cadena de transmisión.

La viruela símica se presenta con fiebre, extensa erupción característica y, por lo general, ganglios linfáticos inflamados. Los cuidadores deben distinguir la viruela símica de otras enfermedades como la varicela, el sarampión, las infecciones bacterianas de la piel, la sarna, la sífilis y las alergias asociadas a los medicamentos.

El periodo de incubación de la viruela símica puede oscilar entre 5 y 21 días. La fase febril de la enfermedad suele durar de 1 a 3 días, con síntomas como fiebre, cefalea intensa, linfadenopatía, dolor de espalda, mialgia y astenia intensa. A la fase febril le sigue la fase de erupción cutánea, que dura de 2 a 4 semanas. Las lesiones evolucionan de máculas (lesiones con una base plana) a pápulas (lesiones firmes y dolorosas elevadas), a vesículas (llenas de líquido claro) y a pústulas (llenas de pus), seguidas de costras.

La tasa de letalidad de la enfermedad ha variado entre el 0% y el 11% en los casos documentados y ha sido mayor entre los niños pequeños y las personas con VIH (4,5). El clado de África

Occidental, que se ha documentado en los casos del reciente brote, (6), se asocia a una tasa de mortalidad global inferior al 3% (7).

La prevención y el control de la viruela símica humana se basan en la concienciación de las comunidades y en la educación de los trabajadores sanitarios para prevenir la infección, detectar los casos y detener la transmisión.

Es importante señalar que gran parte de la información disponible sobre la viruela símica se desarrolló en un entorno de altos niveles de vacunación contra la viruela en la población. Cuarenta años después de la erradicación de la viruela y del fin de todas las actividades de vacunación, hay muchas preguntas sobre cómo se comportará el virus de la viruela símica en las condiciones actuales. La Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Organización Panamericana de la Salud (OPS) actualizarán sus orientaciones a medida que se disponga de información adicional.

Actualización epidemiológica de la viruela símica – Mundo (a 4 de junio de 2022) (2)

Hasta el 4 de junio del 2022, se han notificado un total de 780 casos confirmados en 27 países en cuatro regiones de la OMS. Hasta el 2 de junio del 2022, no ha habido ninguna muerte asociada al actual brote de viruela símica en países no endémicos. Sin embargo, se siguen notificando casos y muertes en los países endémicos.

Las investigaciones epidemiológicas están en curso. Los casos notificados hasta ahora no tienen vínculos establecidos con viajes a zonas endémicas. La transmisión puede haber sido amplificada por uno o varios eventos puntuales, y las investigaciones retrospectivas siguen en curso. La aparición repentina e inesperada de la viruela símica (en varios países no endémicos en los que nunca se ha notificado esta enfermedad o en los que sólo ha habido casos relacionados con países endémicos) sugiere que ha habido una transmisión no detectada durante algún tiempo.

Los datos actuales sugieren que las personas con mayor riesgo son las que han tenido un contacto físico estrecho con alguien con viruela símica mientras son sintomáticos, incluso antes de la aparición de las lesiones. Según la información disponible actualmente, los casos se han identificado principalmente, aunque no exclusivamente, entre los hombres que tienen relaciones sexuales con hombres (HSH) que acuden a las clínicas de atención primaria y de salud sexual. Los países están empezando a notificar casos de aparente transmisión comunitaria, incluidos algunos casos en mujeres.

Hasta la fecha, todos los casos cuyas muestras fueron confirmadas por reacción en cadena de la polimerasa (PCR por su sigla en inglés) han sido identificados como infectados por el clado de África Occidental. La primera secuencia notificada se aproxima a una cepa de África Occidental de los casos importados de Nigeria en 2018-2019.

Actualización epidemiológica de la viruela símica – América (a partir del 2 de junio de 2022) (8)

Hasta el 2 de junio del 2022 se habían notificado 82 casos confirmados y 14 sospechosos en la Región de las Américas. Más allá del número de casos, apenas se dispone de datos epidemiológicos de los países, posiblemente para minimizar la discriminación de los grupos de población actualmente afectados. Tampoco se dispone de información sobre las investigaciones en curso.

- La Agencia de Salud Pública de Canadá informó de 58 casos confirmados el 2 de junio de 2022, de los cuales 51 se identificaron en la provincia de Quebec (9).
- Los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de Estados Unidos (CDC) informaron de un total de 21 casos confirmados en el país (10).
- México notificó un caso confirmado de viruela símica el 29 de mayo del 2022, con vínculo epidemiológico con los Países Bajos (11).
- En Argentina, se han notificado dos casos confirmados. Al menos uno tiene una relación epidemiológica con países de Europa (12).
- En Uruguay, según un comunicado de prensa del 2 de junio del 2022 del Ministerio de Salud, se han identificado cuatro casos sospechosos de viruela símica en el país entre personas con antecedentes de viaje a países que han notificado casos confirmados o sospechosos.
- Costa Rica proporcionó más información sobre el primer caso sospechoso de viruela símica en el país. El caso corresponde a una mujer de 21 años con antecedentes de viaje a Noruega y aparición de síntomas el 27 de mayo del 2022. Se han identificado un total de siete contactos.

Capacidad de diagnóstico en América

La detección del ADN viral mediante PCR es la prueba de laboratorio preferida para la viruela símica. Las mejores muestras para el diagnóstico son las obtenidas directamente de la erupción: piel, líquido o costras, o una biopsia cuando sea posible. Los métodos de detección de antígenos y anticuerpos pueden no ser útiles ya que no distinguen entre *Ortopoxvirus*.

En este momento, los países de América Latina y el Caribe no tienen capacidad de PCR específica para la viruela símica. La OMS y la OPS han elaborado directrices para el diagnóstico de laboratorio y están trabajando para adquirir y distribuir los cebadores y sondas necesarios (13, 14). La capacidad de PCR debería estar disponible gradualmente a mediados de junio de 2022. Mientras tanto, algunos países están utilizando una PCR genérica para los demás virus de la viruela símica, seguida de una secuenciación molecular.

Definición de un contacto cercano (15)

Un contacto cercano se define como una persona que, en el período que comienza con el inicio de los primeros síntomas del caso fuente y que termina cuando se han caído todas las costras,

ha tenido una o más de las siguientes exposiciones con un caso probable o confirmado de viruela símica:

- Exposición cara a cara (incluido el personal sanitario sin el equipo de protección individual [EPI] adecuado).
- Contacto físico directo (incluido el personal sanitario sin el EPI adecuado), incluido el contacto sexual.
- Contacto con materiales contaminados, como ropa o ropa de cama (incluido el personal de salud sin el EPI adecuado).

Se recomienda la vacunación de rutina para el personal de laboratorio que manipula directamente 1) cultivos o 2) animales contaminados o infectados con virus de vaccinia competentes para la replicación, virus de vaccinia recombinantes derivados de cepas de vaccinia competentes para la replicación (es decir, aquellos que son capaces de causar una infección clínica y producir virus infecciosos en los seres humanos), u otros *Ortopoxvirus* que infectan a los seres humanos (por ejemplo, viruela símica, viruela de la vaca, variola). También se les recomienda vacunación de rutina al personal del laboratorio clínico que realiza pruebas de diagnóstico de *Ortopoxvirus*, el personal de salud en el cuidado de pacientes infectados con *Ortopoxvirus*, y a los equipos de respuesta con alto riesgo de exposición. El personal de laboratorio que realiza pruebas rutinarias de química, hematología y análisis de orina para el público general, incluso para pacientes con infecciones por *Ortopoxvirus* presuntas o confirmadas no está incluido en esta recomendación porque su riesgo de exposición es muy bajo (16, 17).

Prácticas recomendadas para la vigilancia, el rastreo de contactos y el aislamiento (19)

- Los objetivos clave de la vigilancia y la investigación de casos de viruela símica en el contexto actual son: a) identificar rápidamente los casos y las aglomeraciones para proporcionar una atención clínica óptima; b) aislar los casos para prevenir una mayor transmisión; c) identificar y gestionar los contactos, incluida la cuarentena de los contactos cercanos que desarrollen síntomas; d) proteger a los trabajadores de salud de primera línea y e) adaptar medidas de control y prevención eficaces.
- Las acciones inmediatas deben centrarse en: a) informar con exactitud a las personas que pueden estar más expuestas a la infección por el virus de la viruela símica (VVS); b) detener la propagación; y c) proteger a los trabajadores de primera línea.
- Los médicos deben notificar inmediatamente los casos sospechosos a las autoridades de salud pública.
- Si se sospecha de viruela símica, la investigación del caso debe consistir en el examen clínico del paciente con el EPP adecuado, el cuestionamiento del paciente sobre las posibles fuentes de infección y la recogida y el envío seguro de muestras para el examen de laboratorio del VVS.
- A toda persona que cumpla la definición de caso sospechoso de viruela símica se le debe ofrecer la realización de pruebas.

- Tan pronto como se identifique un caso sospechoso, debe iniciarse la identificación y el rastreo de los contactos.
- Los contactos deben ser vigilados al menos diariamente para detectar la aparición de cualquier signo/síntoma durante un periodo de 21 días desde el último contacto con un paciente o sus materiales contaminados durante el periodo infeccioso.
- La cuarentena o la exclusión del trabajo no son necesarias durante el periodo de rastreo del contacto mientras no se desarrollen síntomas. La cuarentena o el autoaislamiento tras el contacto con un caso debe comenzar en el momento en que se experimente cualquier sensación de malestar, como fiebre, dolor de cabeza o dolores corporales. Estos contactos deben buscar inmediatamente atención sanitaria.

Recomendaciones de la OMS hasta la fecha (4)

1. Viajes: La OMS no recomienda restricciones de viaje a ningún país en este momento.
2. Tratamiento: El tratamiento de los pacientes con viruela símica es de apoyo y depende de los síntomas. Recientemente, el tecovirimat, un nuevo antiviral, fue autorizado por las autoridades reguladoras de la Unión Europea (Agencia Europea del Medicamento [EMA]) (18) y de los Estados Unidos de América (Administración de Alimentos y Medicamentos [FDA]) (19) para tratar la viruela, la viruela símica y la viruela vacuna. El uso de tecovirimat puede considerarse en el marco de protocolos de investigación o de uso compasivo, en particular para las personas que presentan síntomas graves o que pueden correr el riesgo de obtener malos resultados (como las personas inmunodeprimidas). Sin embargo, esta opción terapéutica aún no está ampliamente disponible.
3. Vacunación: La vacunación, cuando está disponible, se está desplegando como una medida preventiva para las personas que pueden haber estado expuestas, como los miembros del hogar, así como los trabajadores de la salud y el personal de laboratorio sin el EPP adecuado. Algunos países pueden considerar la vacunación posterior a la exposición (idealmente dentro de los cuatro días posteriores a la misma) para los contactos cercanos de mayor riesgo, como los trabajadores de salud o los miembros de familia en el mismo hogar. La OMS no recomienda la vacunación masiva en este momento.

Descripción de las vacunas contra la viruela y la viruela símica actualmente disponibles

La primera vacuna contra la viruela autorizada por la FDA fue Dryvax en 1931. Se trataba de una vacuna de virus vivo liofilizado, conocida como vacuna de primera generación, elaborada a partir de linfa o piel de animales inoculados. La producción se suspendió tras la erradicación de la viruela. Actualmente existen otras vacunas equivalentes. La vacuna contra la viruela demostró una eficacia del 85% en la prevención de la viruela símica.

1. **ACAM2000** (20, 21):

- a. Descripción: Una vacuna de segunda generación derivada de un clon del virus de la vaccinia (Dryvax) que ha sido purificado y producido mediante cultivos celulares. La vacuna contiene el virus vivo replicante (vaccinia) y se administra en la superficie de la piel mediante escarificación. En el lugar de la inyección se genera una lesión, que luego evoluciona a vesículas. El virus puede seguir replicándose y extendiéndose a otras partes del cuerpo y puede acabar infectando a las personas que estén en contacto. La ACAM2000 fue aprobada por la FDA para la prevención de la viruela. La vacuna está recomendada para el personal de laboratorio que trabaja con el *Ortopoxvirus* y para el personal militar con riesgo de exposición a este virus. Esta vacuna no está recomendada para las personas con inmunodeficiencias y trastornos cutáneos exfoliativos, como el eczema o la dermatitis atópica.
- b. Seguridad: La mayoría de los eventos adversos (EA) notificados fueron de intensidad leve o moderada. La picazón en el lugar de la inyección fue el EA más comúnmente notificado en el 93,3%-100,0% de los sujetos. Los siguientes efectos adversos más notificados fueron dolor en los ganglios linfáticos (81,1%), dolor en el lugar de la inyección (77,8%), fatiga (68,9%), dolor de cabeza (60,0%), mialgia (58,9%) y malestar general (57,7%). Los trastornos gastrointestinales más comunes que se notificaron fueron náuseas y diarrea (14%), estreñimiento (6%) y vómitos (4%). Dado que el ACAM2000 es compatible con la replicación, existe el riesgo de que se produzcan EA graves (por ejemplo, vaccinia progresiva y eczema vaccinatum, miopericarditis), pero se desconoce el mecanismo subyacente.
- c. Eficacia: La eficacia de la vacuna se evaluó comparando la respuesta inmunológica de ACAM2000 con la de otra vacuna viva contra la viruela con virus de vaccinia autorizada en EE.UU., Dryvax, en dos ensayos clínicos aleatorizados, multicéntricos y controlados activamente. En sujetos previamente vacunados, ACAM2000 no fue inferior al comparador en cuanto a la intensidad de la respuesta inmunitaria de anticuerpos neutralizantes. Por lo tanto, ACAM2000 no fue inferior al comparador en cuanto a la tasa de reacciones cutáneas importantes en las personas que no habían recibido la vacuna, ni en cuanto a la intensidad de la respuesta inmunitaria de anticuerpos neutralizantes en las personas previamente expuestas a las vacunas contra la viruela basadas en la vacunación (22).

2. JYNNEOS MVA-BN (23):

- a. Descripción: Vaccinia Ankara modificada - Bavarian Nordic. Se trata de una vacuna de virus vivos atenuados no replicables, procedentes de una cepa altamente atenuada de poxvirus (Chorioallantois Vaccinia Virus Ankara o CVA). La vacuna se administra por vía subcutánea y se requieren dos dosis con un intervalo de cuatro semanas. La FDA la aprobó en 2019 para su uso en personas mayores de 18 años y fue autorizada específicamente para prevenir la viruela símica. Considerando que es una vacuna no replicante, no hay riesgo de contagio del virus.
- b. Seguridad: Los datos de múltiples ensayos clínicos muestran que la MVA-BN tiene un perfil de EA favorable en comparación con las vacunas de la generación 1^{ra} y

2^{da} que se han estudiado en la era previa y posterior a la erradicación. En el ensayo clínico de fase 3, hubo menos EA de grado 3 o superior después de ambos períodos de vacunación con MVA en el grupo de MVA que en el grupo de sólo ACAM2000 (24). La vacuna fue bien tolerada, sin diferencias clínicamente relevantes entre las poblaciones estudiadas. No se observó ningún caso confirmado de miopericarditis ni ningún otro evento inflamatorio cardíaco en ningún ensayo clínico de MVA-BN.

- c. Eficacia: En un ensayo de eficacia de fase 3 de 2019, (8), la vacunación con MVA en indujo una respuesta detectable en la semana 2, con un pico de anticuerpos neutralizantes en la semana 6. Esto se compara con un pico de GMT más bajo en el grupo ACAM2000 en la semana 4. En el día 14, las GMT inducidas por una sola vacunación con MVA fueron iguales a las inducidas por ACAM2000, y los porcentajes de participantes con seroconversión fueron similares (90,8% y 91,8%, respectivamente).

3. VACDelta6 (25):

- a. Descripción: Es una vacuna de la cuarta generación contra la viruela y otras infecciones por *Ortopoxvirus*. Es una vacuna derivada de células basada en una cepa de virus vaccinia con seis genes de virulencia inactivados. Los estudios preclínicos han demostrado una reactogenicidad y una neurovirulencia significativamente menores en comparación con la variante clonal original del LVP. Induce la generación de niveles significativamente más altos de anticuerpos neutralizantes del virus en comparación con la variante clonal original de LVP. Esta vacuna está siendo desarrollada por el Gobierno ruso.

4. LC16m8 (26):

- a. Descripción: Autorizada en Japón en 1975 para la prevención de la viruela. Se trata de una vacuna de 3^{ra} generación, que debe administrarse en un esquema primario/refuerzo. Es la única vacuna contra la viruela aprobada para su uso en niños. La vida útil de la sustancia vacunal a granel era de 5 años cuando se almacenaba a -80°C, y de cuatro años para el producto final almacenado a -20°C. Como parte de la reserva estratégica nacional de Japón, esta vacuna no está disponible para el público en general. Se recomienda para la población en general solo en caso de brote de viruela.
- b. Seguridad: La seguridad de la vacuna había sido confirmada en niños, así como en modelos animales inmunocomprometidos. Todavía no se había recomendado la vacunación en personas inmunodeprimidas.
- c. Eficacia: Los resultados preliminares indican que el perfil de eficacia de LC16m8 es equivalente al de Dryvax.

Disponibilidad de la vacuna contra la viruela y la viruela símica en el mercado mundial

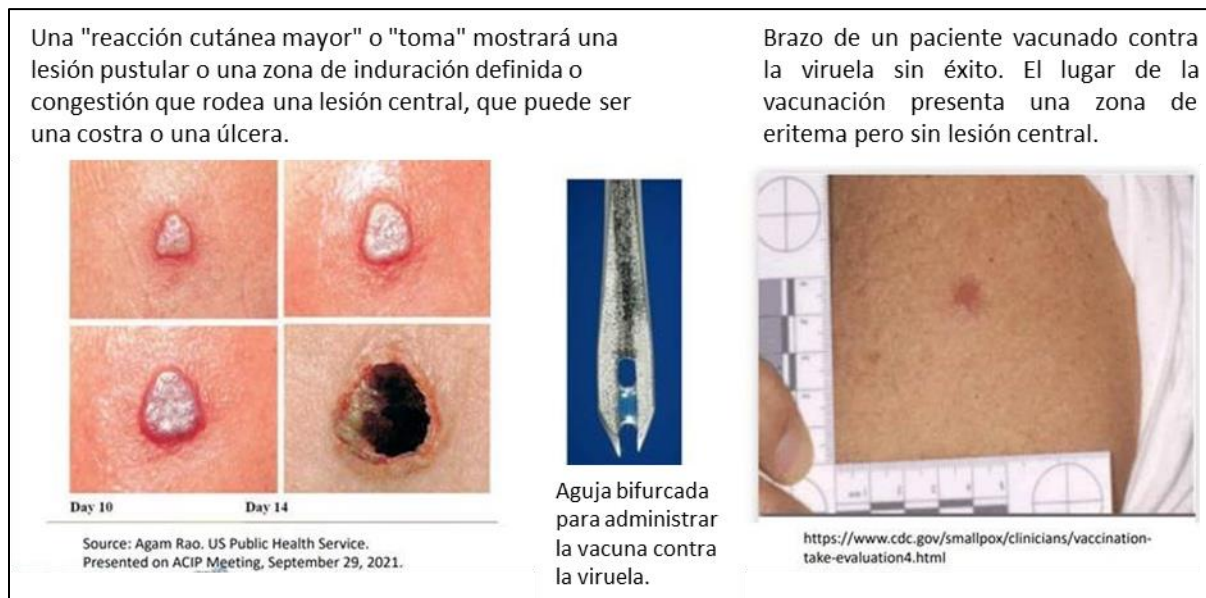
Sólo hay dos fabricantes de vacunas contra la viruela y la viruela símica en el mundo. En este momento, las dosis sólo están disponibles en las reservas estratégicas de algunos países, así como en la reserva física de la OMS (27):

Hasta la fecha, no hay un calendario sobre si estas dosis de vacunas pueden estar disponibles para la comunidad mundial o cuándo.

Cuadro 1. Comparación entre las vacunas contra la viruela y la viruela símica de la 1ra, 2da y 3ra generación.

	1ra generación	2da generación	3ra generación
Virus	Virus de la vacuna. Vacuna de virus vivos liofilizados, elaborada a partir de la linfa o la piel de animales inoculados.	Virus Vaccinia, un clon de Dryvax. Una vacuna competente para la replicación; producida mediante cultivos celulares.	Chorioallantois Vaccinia Virus Ankara o CVA. Vacuna de virus vivo atenuado no replicante, procedente de una cepa altamente atenuada de poxvirus, producida mediante cultivos celulares.
Nombre (Fabricante)	Dryvax (Wyeth)	ACAM2000 (Emergente)	MVA (Nórdico bávaro)
Situación reglamentaria	Autorizado por la FDA en 1931 para la prevención de la viruela. <i>La producción se interrumpió.</i>	Aprobado por la FDA en 2007 para la prevención de la viruela.	JYNNEOS, FDA 2019 IMVAMUNE (CAN) aprobado para la prevención de la viruela y la viruela símica. IMVANEX, (UE, EMA 2013: viruela)
Administración y dosificación	Se administra en una dosis única por vía percutánea utilizando una aguja bifurcada.	Se administra en una dosis única por vía percutánea (escarificación) mediante 15 pinchazos de una aguja bifurcada de acero inoxidable.	Se administra por inyección subcutánea en 2 dosis (0,5 mL cada una) a las 0 y 4 semanas para los vacunados primarios. Los sujetos previamente vacunados contra la viruela reciben una única dosis de 0,5 mL
Uso recomendado (28)		- Personas con una exposición conocida al virus de la viruela, a menos que tengan una inmunodeficiencia grave - Personas con alto riesgo de infección de viruela (según la definición de las autoridades de salud pública), a menos que tengan una inmunodeficiencia grave o una contraindicación relativa.	Personas con alto riesgo de infección por viruela sin una exposición conocida al virus de la viruela con una contraindicación relativa a la vacunación contra la viruela, incluyendo: - Personas con dermatitis atópica (eczema) - Personas con estados inmunocomprometidos - Personas con alergia a las vacunas o a sus componentes
"Toma"		"Toma" se produce	No hay "toma" después de la vacunación
Inoculación involuntaria y autoinoculación		El riesgo existe	No hay riesgo
Contraindicaciones (29)		Dermatitis atópica, otras afecciones cutáneas exfoliativas activas, inmunosupresión, lactancia, alergia grave a componentes de vacunas, enfermedad cardíaca subyacente	Alergia grave a los componentes de la vacuna

Figura 1. Indicadores de éxito de la vacunación contra la viruela mediante el método de escarificación.



Ninguna de las vacunas actualmente disponibles en las reservas estratégicas ha recibido la aprobación de la lista de uso de emergencia (EUL) de la OMS. La reserva de la OMS no incluye vacunas de la tercera generación contra la viruela símica.

Aunque las vacunas de primera generación se utilizaron para erradicar la viruela, pueden causar múltiples efectos adversos, como eczema vaccinatum, vaccinia progresiva y miopericarditis. La constante preocupación por la seguridad de las vacunas y el temor a la liberación de la viruela han impulsado la investigación de vacunas más seguras y mejor caracterizadas. Estas preocupaciones han hecho avanzar el desarrollo de las vacunas de segunda y tercera generación. Sin embargo, siguen existiendo dudas sobre la amplitud y la calidad de la respuesta y la protección de los individuos inmunodeprimidos (30).

Ante el inusual aumento de casos de Viruela símica reportado en la alerta epidemiológica de la OPS del 20 de mayo de 2022, el Fondo Rotatorio para el Acceso a las Vacunas (RFV) se puso en contacto con los dos fabricantes de esta vacuna, para investigar: disponibilidad, tiempos de entrega, requerimientos de la cadena de frío, entre otros aspectos.

Recomendaciones del GTA

1. El GTA celebra a la OPS por su respuesta proactiva a los recientes brotes de viruela símica en Europa y las Américas. El GTA insta a la OPS a seguir de cerca estos brotes y sus investigaciones y a apoyar la mejora de la preparación y la respuesta de los países a fin de reducir la propagación de la viruela símica en las Américas lo antes posible. La OPS facilitará a los países, entre otras cosas, la preparación de material de recursos para la capacitación de los trabajadores de la salud y de primera línea, así como la comunicación de riesgos, la simplificación de la definición de caso de la OMS, la facilitación de la capacidad de diagnóstico de laboratorio en los países y el liderazgo de las negociaciones

para el acceso a las vacunas, los tratamientos y otros artículos esenciales en nombre de la Región.

2. El GTA insta a los países a revisar la recomendación de la OMS (31) para la vigilancia y el control de la viruela símica -incluyendo la identificación sindrómica, la notificación, el diagnóstico de laboratorio, el rastreo de contactos y el aislamiento/cuarentena- y a desarrollar directrices nacionales para implementar estas operaciones. Los países deben definir claramente las características de un contacto cercano (32) de un caso confirmado de viruela símica (por ejemplo, tipo de contacto, tiempo transcurrido desde el último contacto, historial de viajes) y evaluar el riesgo de transmisión (33). Es imperativo que los países implementen estas operaciones de forma exhaustiva e interrumpan todas las cadenas de transmisión lo antes posible, ya que esta es la opción más eficaz y disponible para detener el brote.
3. Para no sobrecargar a los laboratorios nacionales que todavía están procesando grandes cantidades de muestras de COVID-19, el GTA recomienda que la OMS y la OPS proporcionen algoritmos claros y sencillos para el diagnóstico diferencial de las distintas erupciones y lesiones cutáneas (con imágenes). Estas directrices deben difundirse ampliamente en los centros de salud (incluyendo la atención primaria, las salas de emergencia y las clínicas de dermatología) y en la comunidad para facilitar la identificación de los casos sospechosos.
4. Los países deben definir y hacer cumplir las medidas de prevención y control de la infección (PCI) en todos los entornos en los que se encuentren casos de viruela símica para limitar la transmisión viral, incluidas las estrategias para las parejas y los miembros del hogar de los casos confirmados. Se recomienda encarecidamente el cumplimiento estricto de las directrices para el uso correcto del equipo de protección personal (EPP) en los entornos sanitarios, (34), especialmente para el personal de salud que ofrece atención a los casos sospechosos de viruela símica.
5. El GTA insta al Fondo Rotatorio de la OPS (RFV) a negociar el acceso a las vacunas contra la viruela símica en nombre de los 42 Estados miembros y a adquirir dosis de vacunas para todos los países en función de su situación epidemiológica. Las negociaciones deben tener en cuenta los criterios técnicos reglamentarios, la eficacia y seguridad de la vacuna, la limitada disponibilidad de las dosis de vacuna y el precio.
6. El GTA apoya firmemente la recomendación de la OMS (35) de que sólo se ofrezca la vacunación a los contactos cercanos de un caso confirmado de viruela símica. La vacunación posterior a la exposición (idealmente dentro de los cuatro días posteriores a la exposición) puede ser considerada por algunos países para los contactos cercanos de alto riesgo (36). El GTA recomienda que la OPS establezca directrices claras sobre qué vacuna contra la viruela símica debe ponerse a disposición de los contactos íntimos de los casos confirmados, en función de su riesgo de infección y del riesgo de desarrollar efectos adversos. La mayoría de las personas de 50 años o más habrían recibido la vacuna contra

la viruela y deberían recibir una sola dosis de una vacuna de tercera generación como refuerzo. En la actualidad no hay lugar para la vacunación masiva, ni existen suficientes suministros de vacunas para hacerlo.

7. El GTA reconoce que todas las vacunas contra la viruela símica pueden generar efectos adversos. Por lo tanto, cuando se proponga la vacunación a un contacto cercano, los países deben informar a la persona de las posibles secuelas de la vacunación y ofrecer medidas alternativas de control de la infección cuando sea factible.
8. Si los países utilizan vacunas de tercera generación, la vía de aplicación es subcutánea y no requiere formación adicional para su administración. Sin embargo, si los países utilizan vacunas contra la viruela símica de segunda generación, deben proporcionar formación a los vacunadores para minimizar los errores programáticos y los eventos adversos - ya que el personal de salud no está capacitado en la técnica de administración por escarificación requerida para esta vacuna.
9. Los ministerios de salud deben colaborar estrechamente con las organizaciones nacionales y locales de la sociedad civil para desarrollar estrategias de comunicación que ayuden a prevenir riesgos innecesarios y, al mismo tiempo, fomenten la confianza y el compromiso de la comunidad. Hay que tener cuidado de evitar el lenguaje estigmatizante.

Referencias

1. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos. About monkeypox. Atlanta; CDC; 2022. Disponible en: <https://www.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/about.html>
2. Organización Mundial de la Salud. Multi-country monkeypox outbreak: situation update. Ginebra; OMS; 2022. Disponible en: <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2022-DON390>
3. Organización Mundial de la Salud. Monkeypox. Ginebra; OMS; 2022. Disponible en: https://www.who.int/health-topics/monkeypox#tab=tab_1
4. Likos AM, Sammons SA, Olson VA, Frace AM, Li Y, Olsen-Rasmussen M, et al. A tale of two clades: monkeypox viruses. J Gen Virol. 2005 Oct;86(Pt 10):2661-2672. doi: 10.1099/vir.0.81215-0. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16186219/>
5. Yinka-Ogunleye A, Aruna O, Dalhat M, Ogoina D, McCollum A, Disu Y, et al. Outbreak of human monkeypox in Nigeria in 2017-18: a clinical and epidemiological report. Lancet Infect Dis. 2019 Aug; 19(8):872-879. doi: 10.1016/S1473-3099(19)30294-4. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31285143/>

6. Minhaj FS, Ogale YP, Whitehill F, Schultz J, Foote M, Davidson W, et al. Monkeypox outbreak — nine states, mayo del 2022. Atlanta; CDC; 2022. Disponible en: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/71/wr/pdfs/mm7123e1-H.pdf>
7. Beer EM, Rao VB. A systematic review of the epidemiology of human monkeypox outbreaks and implications for outbreak strategy. PLOS Neglected Trop Dis. 13(10):e0007791. doi: 10.1371/journal.pntd.0007791. Disponible en: <https://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0007791>
8. Organización Panamericana de la Salud. Summary of events that have (or could have) international public health implications in, or related to, the Region of the Americas. Washington, D.C.; OPS; 2022.
9. Gobierno de Canadá. Monkeypox: outbreak update. Ottawa; Gobierno de Canadá; 2022. Disponible en: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/diseases/monkeypox.html>
10. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos. U.S. Monkeypox 2022: Situation summary. Atlanta; CDC; 2022. Disponible en: <https://www.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/response/2022/index.html>
11. México confirma primer caso importado de viruela del mono. Xinhua Español 28 de mayo del 2022. Disponible en: http://spanish.news.cn/americalnorte/2022-05/29/c_1310607252.htm
12. Salud informa que el resultado de la muestra PCR tomada por ANLIS Malbrán al primer caso sospechoso de viruela símica dio positivo. Buenos Aires; Argentina.gov.ar; 27 de mayo del 2022. Disponible en: <https://www.argentina.gov.ar/noticias/salud-informa-que-el-resultado-de-la-muestra-pcr-tomada-por-anlis-malbran-al-primer-caso>
13. Organización Mundial de la Salud. Laboratory testing for the monkeypox virus: Interim guidance. Ginebra; OMS; 2022. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-MPX-laboratory-2022.1>
14. Organización Panamericana de la Salud. Laboratory guidelines for the detection and diagnosis of monkeypox virus infection. Washington, D.C.; OPS; 2022. Disponible en: <https://www.paho.org/en/documents/laboratory-guidelines-detection-and-diagnosis-monkeypox-virus-infection>
15. Organización Mundial de la Salud. Surveillance, case investigation and contact tracing for Monkeypox. Ginebra; OMS; 2022. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-MPX-surveillance-2022.1>
16. Rao AK, Petersen BW, Whitehill F, Razeq JH, Isaacs SN, Merchlinsky MJ, 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. 2022;71(22);734–742. Disponible en:

https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/71/wr/mm7122e1.htm?s_cid=mm7122e1_x

17. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos. Monkeypox and smallpox vaccine guidance. Atlanta; CDC; 2022. Disponible en:

<https://www.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/clinicians/smallpox-vaccine.html>

18. Agencia Europea de Medicamentos. Tecovirimat SIGA. Amsterdam; Agencia Europea de Medicamentos; 2022. Disponible en:

<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/tecovirimat-siga>

19. Food and Drug Administration. Full prescribing information. Silver Spring; FDA; 2022. Disponible en:

https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2018/208627s000lbl.pdf

20. Food and Drug Administration. ACAM2000 (Smallpox Vaccine) Questions and Answers. Silver Spring; FDA; 2022. Disponible en: <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/vaccines/acam2000-smallpox-vaccine-questions-and-answers>

21. Food and Drug Administration. ACAM2000. Silver Spring; FDA; 2019. Disponible en:

<https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/vaccines/acam2000>

22. Frey SE, Newman FK, Kennedy JS, Ennis F, Abate G, Hoft DF, et al. Comparison of the safety and immunogenicity of ACAM1000, ACAM2000 and Dryvax in healthy vaccinia-naive adults. Vaccine. 2009; Mar 4;27(10):1637-44. doi: 10.1016/j.vaccine.2008.11.079. Disponible en:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19071184/>

23. Food and Drug Administration. FDA approves first live, non-replicating vaccine to prevent smallpox and monkeypox. Silver Spring; FDA; 2019. Disponible en: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-first-live-non-replicating-vaccine-prevent-smallpox-and-monkeypox>

24. Pittman PR, Hahn M, Lee HS, Koca C, Samy N, et al. Phase 3 efficacy trial of modified vaccinia ankara as a vaccine against smallpox. N Engl J Med. 2019; Nov 14;381(20):1897-1908. doi: 10.1056/NEJMoa1817307. Disponible en:

<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1817307>

25. Organización Mundial de la Salud. WHO advisory committee on variola virus research: report of the twenty-third meeting, virtual meeting, 3 a 4 de noviembre del 2021. Ginebra; OMS; 2022. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240046740>

26. Organización Mundial de la Salud. WHO advisory committee on variola virus research: report of the twenty-second meeting, Ginebra, 4 a 5 de noviembre del 2020. Ginebra; OMS; 2021. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/341197>

27. Organización Mundial de la Salud. Technical briefing for WHO Member States at the 75th World Health Assembly on the multi-country monkeypox outbreak. Ginebra; OMS; Viernes 27 de mayo del 2022.
28. Petersen BW, Damon IK, Pertowski CA, Meaney-Delman D, Guarnizo JT, Beigi RH, et al. Clinical guidance for smallpox vaccine use in a postevent vaccination program. MMWR. 2015;64(RR02);1-26 Disponible en: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr6402a1.htm>
29. Rao AK, Petersen BW, Whitehill F, Razeq JH, Isaacs SN, Merchlinsky MJ, 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. 2022;71(22);734–742. Disponible en: https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/71/wr/mm7122e1.htm?s_cid=mm7122e1_x
30. Townsend MB, Keckler MS, Patel N, Davies DH, Felgner P, Damon K, et al. Humoral immunity to smallpox vaccines and monkeypox virus challenge: Proteomic assessment and clinical correlations. J Virol. 2013 Jan; 87(2): 900–911. doi: 10.1128/JVI.02089-12. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3554095/>
31. Organización Mundial de la Salud. Monkeypox outbreak tool. Ginebra; OMS; 2022. Disponible en: <https://www.who.int/emergencies/outbreak-toolkit/disease-outbreak-toolboxes/monkeypox-outbreak-toolbox>
32. Organización Mundial de la Salud. Surveillance, case investigation and contact tracing for monkeypox. Ginebra; OMS; 2022. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-MPX-surveillance-2022.1>
33. UK Health Security Agency. Recommendations for the use of pre and post exposure vaccination during a monkeypox incident. London; UK Health Security Agency; 2022. Disponible en: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1080838/Recommendations-for-pre-and-post-exposure-vaccination-during-a-monkeypox-incident-6-june-2022.pdf
34. 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. 2016;65(10);257–262
35. Organización Mundial de la Salud. Multi-country monkeypox outbreak: situation update. Ginebra; OMS; 26 de mayo del 2022. Disponible en: [https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2022-DON392#:~:text=Outbreak%20at%20a%20glance,been%20reported%20\(Figure%201\)](https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2022-DON392#:~:text=Outbreak%20at%20a%20glance,been%20reported%20(Figure%201))