

EVALUACIÓN RÁPIDA DE RIESGO

Casos autóctonos de Viruela de los Monos (Monkeypox/MPX) en España y otros países no endémicos

10 de junio 2022

Resumen de la situación y conclusiones

Los días 14 y 16 de mayo de 2022, Reino Unido notificó 2 y 4 casos de viruela de los monos en personas en las que no tenían ningún vínculo epidemiológico directo o indirecto con zonas endémicas de esta enfermedad. El día 17 de mayo, España registró 8 casos sospechosos con características similares. El 9 de junio, se habían notificado 1423 casos en países no endémicos, 275 en España. La mayor parte de los casos pertenecientes a estos brotes eran hombres que habían tenido sexo con otros hombres (HSH) en contextos sexuales de riesgo.

Hasta ahora, el principal mecanismo de transmisión descrito del virus de la viruela de los monos (MPXV) en humanos ocurría a través del contacto directo o indirecto con mamíferos vivos o muertos, principalmente roedores o primates no humanos, en zonas endémicas. Clásicamente, la transmisión de persona a persona se ha descrito a través del contacto cara a cara directo y prolongado con secreciones respiratorias o por contacto directo con las secreciones y con el material de las vesículas y pústulas de una persona infectada. Con la información disponible hasta el momento, el principal mecanismo de transmisión en el brote de viruela de los monos en países no endémicos objeto de este documento parece ser el contacto intenso y prolongado con las lesiones de los infectados.

Teniendo en cuenta el ámbito en el que se están detectando los casos y el mecanismo de transmisión descrito en este brote, por el momento, el riesgo de infección se circunscribe principalmente al ámbito de hombres que tienen sexo con hombres (HSH), fundamentalmente en contextos sexuales de alto riesgo, pero no se puede descartar que se afecten otros grupos poblacionales. La probabilidad de transmisión en los grupos afectados, en los que hay una alta proporción de personas susceptibles (nacidos después de parar la inmunización contra la viruela humana), se considera **moderada** y **baja**, para la población general. Los casos que se están detectando suelen cursar con síntomas leves y, aunque hay una vacuna y un tratamiento antiviral específico, su disponibilidad es limitada. El diagnóstico precoz y aislamiento de los casos, así como la identificación y seguimiento de los contactos, son determinantes para disminuir el posible impacto derivado de este evento que, por el momento, se considera **bajo** en los grupos afectados y **muy bajo** para la población general. Por todo lo dicho, el riesgo global de MPX en personas con relaciones sexuales en contextos de alto riesgo es **moderado**. Para la población general se considera **muy bajo**. Esta valoración de riesgo se debe revisar a medida que se disponga de más información sobre la evolución de este brote.

Se debe difundir información sobre la enfermedad y sobre los diferentes mecanismos de transmisión según diferentes ámbitos, así como las recomendaciones para minimizar los comportamientos de riesgo y favorecer el control de la transmisión. Asimismo, se deben hacer esfuerzos para evitar cualquier forma de estigmatización por orientación y prácticas sexuales.

Justificación de la evaluación de riesgo

La viruela de los monos (monkeypox, MPX) es una enfermedad zoonótica viral poco frecuente, endémica en algunos países de África Occidental y Central. Fuera de África, se han documentado casos de infecciones humanas por MPX en diferentes países: 47 casos en Estados Unidos en 2003 y uno en 2021, cuatro casos en el Reino Unido en 2018/2019 y tres en 2021, un caso en Israel en 2018 y un caso en Singapur en 2019.

El 14 de mayo de 2022, la Agencia de Seguridad Sanitaria del Reino Unido (UKHSA) informó de dos casos en el Reino Unido, sin antecedente reciente de viajes y sin contacto con un caso importado informado el 7 de mayo. La UKHSA confirmó otros cuatro casos el 16 de mayo, también sin antecedente de viaje reciente a áreas endémicas ni contacto conocido con los casos anteriores.

Estos cuatro casos informados el 16 de mayo, eran hombres que tienen sexo con hombres (HSH). Desde entonces, numerosos países de Europa incluyendo España, también han comunicado casos confirmados o en investigación, en su mayoría hombres que han mantenido relaciones con hombres en contextos sexuales de riesgo.

La aparición súbita e inesperada de casos confirmados de MPX sin vínculos epidemiológicos conocidos con África occidental o central, generando de cadenas de transmisión fuera de áreas endémicas, hace necesario evaluar el riesgo de transmisión del virus en nuestro territorio.

Equipo CCAES y expertos consultados

Equipo CCAES en orden alfabético: Andrés Mauricio Brandini Romersi¹, Sonia Fernández-Balbuena, Cristina Giménez Lozano², Bernardo R. Guzmán Herrador, María José Sierra Moros, Fernando Simón Soria, Berta Suárez Rodríguez, Alberto Vallejo Plaza³.

¹ Médico Interno Residente de Medicina Preventiva y Salud Pública, H.U. 12 de Octubre (Madrid).

² Médica Interna Residente de Medicina Preventiva y Salud Pública, H.U. Doctor Peset (Valencia).

³ Médico Interno Residente de Medicina Preventiva y Salud Pública, H.U. Puerta de Hierro- Majadahonda (Madrid).

Otros expertos y filiación

CNE: Asunción Díaz Franco

CNM: M^a Paz Sánchez-Seco, Ana Isabel Negro.

División de control de VIH, ITS, hepatitis virales y tuberculosis, Ministerio de Sanidad: Julia del Amo, Javier Gómez Castellá, Rosa Polo Rodríguez

Información del evento

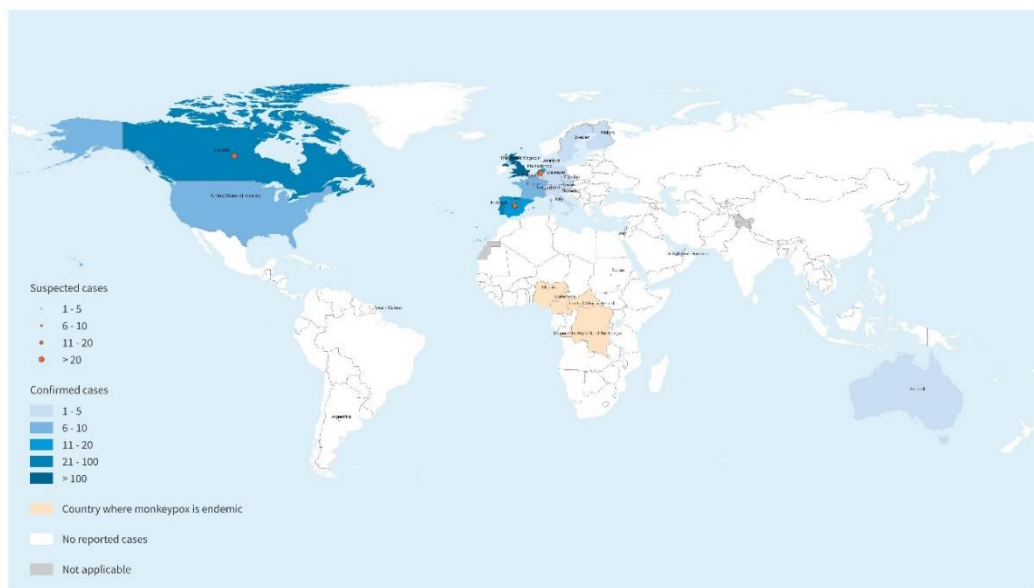
El 7 de mayo de 2022, la Agencia de Seguridad Sanitaria del Reino Unido (UKHSA) notificó un caso importado de monkeypox (MPX) en una persona procedente de Nigeria¹. El 14 de mayo de 2022, la UKHSA informó de dos casos más, pertenecientes a una misma familia, sin antecedente reciente de viaje y sin contacto con el caso anterior. El 16 de mayo, confirmó otros cuatro casos, también sin antecedente de viaje reciente a áreas endémicas y sin contacto conocido con los casos anteriores. Estos cuatro casos informados el 16 de mayo, eran hombres que tienen sexo con hombres (HSH)². Desde entonces, numerosos países de Europa, incluyendo España, han comunicado casos confirmados o en investigación, en su mayoría HSH que han tenido relaciones sexuales en contextos de riesgo²⁻⁷.

En Europa, a 9 de junio, se han notificado a través del Sistema de Alerta Precoz y Respuesta Rápida (EWRS) de la Comisión Europea y del Sitio de Información de Eventos del Reglamento Sanitario Internacional (RSI-2005) un total de 966 casos confirmados de MPX: 366 en Reino Unido, 209 en Portugal, 131 en Alemania, 66 en Francia, 60 en Países Bajos, 50 en Italia, 24 en Bélgica, 15 en Irlanda, 12 en Suiza, 6 en República Checa, 6 en Eslovenia, 5 en Suecia, 3 en Hungría, 3 en Dinamarca, 3 en Finlandia, 2 en Noruega, 2 en Letonia, 1 en Austria, 1 en Malta y 1 en Grecia.

La mayoría son hombres jóvenes con antecedente de relaciones en contexto sexuales de riesgo.

En el resto del mundo, se han notificado un total de 182 casos confirmados de MPX: 110 en Canadá, 45 en EEUU, 13 en Emiratos Árabes Unidos, 7 en Australia, 3 en Israel, 2 en Argentina, 1 en Marruecos y 1 en México.

Figura 1: Distribución geográfica de casos confirmados y sospechosos de MPX en áreas no endémicas: 13-26 mayo 2022 (WHO).



The designations employed and the presentation of the material in this publication do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of WHO concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted and dashed lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

Data Source: World Health Organization
Map Production: WHO Health Emergencies Programme
Map Date: 29 May 2022

 World Health Organization
© WHO 2022. All rights reserved.

Situación en España

En España, a día 9 de junio, se han notificado un total de 275 casos confirmados a través de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE).

El CNM ha realizado la [secuenciación completa del genoma del virus](#) que confirma que el virus que está circulando en España es del clado de África occidental, el de menor virulencia entre los conocidos y el que se ha identificado por el momento en la mayoría de los países fuera de África implicados en este brote.

Esta información se actualizará periódicamente en la página del ministerio:

<http://www.mscbs.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/alertaMonkeypox/>

Información sobre la enfermedad

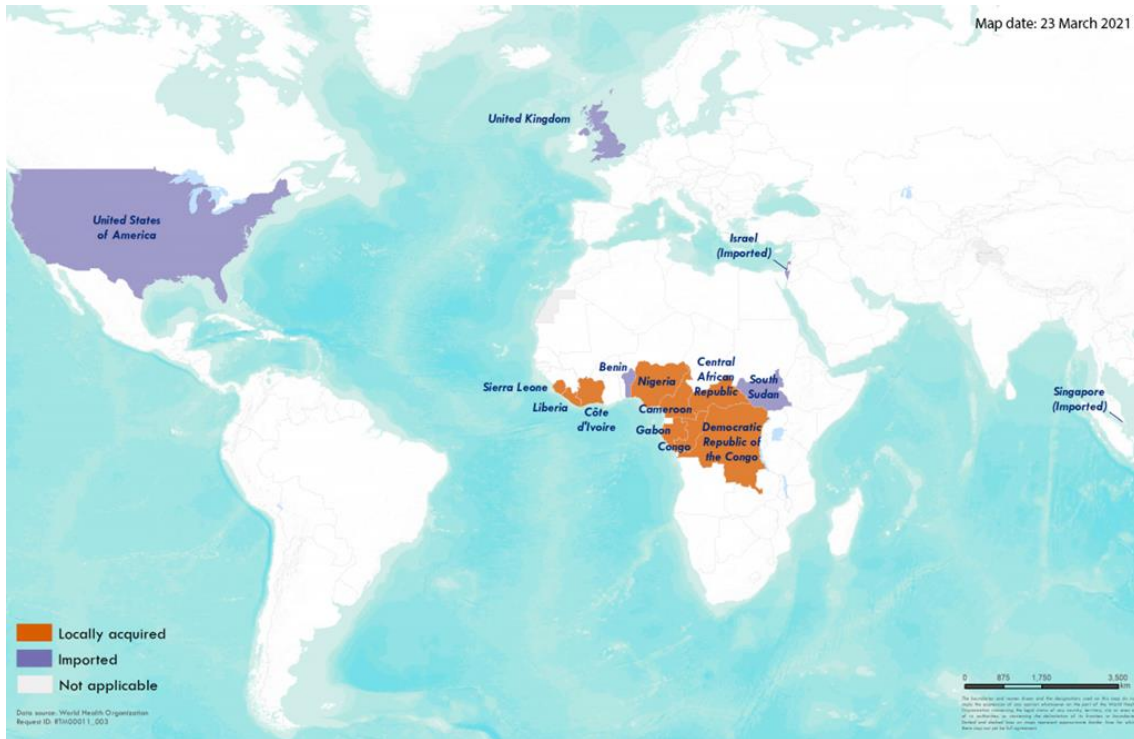
Información epidemiológica

La viruela de los monos (*monkeypox*, MPX) es una enfermedad zoonótica viral poco frecuente. El primer caso de viruela de los monos en humanos se registró en 1970 en la República Democrática del Congo (RDC) en un niño de 9 años de edad⁸. Desde entonces, ha sido endémica en la RDC, país en el que se han ido sucediendo diferentes brotes. Con frecuencia, la enfermedad en humanos se notifica en áreas boscosas en las que la alimentación de la población depende de animales salvajes, por lo que la caza y preparación de la carne de animales infectados son factores de riesgo para la infección. La extensión geográfica de estas áreas, muchas veces con conflictos bélicos y atención sanitaria deficiente, aumenta la probabilidad de exportación a otras zonas⁹⁻¹².

Aunque la mayoría de los casos notificados en humanos han ocurrido en la RDC, durante la última década, se han incrementado los casos en otros países de África central y occidental¹³.

Los primeros casos humanos de MPX fuera de África se notificaron en 2003, en un brote en los Estados Unidos^{14,15}. La enfermedad se produjo a través de la importación de roedores desde Ghana a Texas (EEUU) y que se alojaron cerca de perros de las praderas. Todos los casos humanos de MPX ocurrieron después del contacto con los perros de las praderas infectados¹⁶. Durante los últimos años se han confirmado otros casos importados de MPX en personas provenientes de Nigeria: En septiembre de 2018, se diagnosticaron tres casos en el Reino Unido: dos habían viajado recientemente a Nigeria y el tercero era un trabajador sanitario que atendía a uno de los casos¹⁷; en el mismo año se confirmó otro caso importado en Israel¹⁸. En 2019 se confirmaron dos casos adicionales importados: uno en Singapur y otro en Reino Unido^{19,20}. En 2021 se notificaron tres casos más en Reino Unido y otro en EEUU^{16,21}.

Figura 2: Países con casos confirmados de MPX en humanos 1970-2021 (WHO).



Información microbiológica relevante

El MPX es una zoonosis viral causada por el virus de la viruela del mono (MPXV), que pertenece al género *Orthopoxvirus*, de la familia *Poxviridae*. El género *Orthopoxvirus* incluye, además, el virus de la viruela (el causante de la viruela), el virus vaccinia (utilizado en la vacuna contra la viruela) y el virus de la viruela bovina. Existen dos clados distintos de MPXV en diferentes regiones geográficas de África: el clado de África central y el de África occidental, éste último el de menor virulencia. El MPXV pertenece al grupo 3 de la clasificación del Comité Asesor de Patógenos peligrosos de Reino Unido²².

Mecanismos de transmisión

Con anterioridad a esta alerta, el principal mecanismo de transmisión descrito de MPXV en humanos ocurría a través de contacto directo (incluyendo su consumo) o indirecto con mamíferos vivos o muertos, principalmente roedores o primates no humanos en zonas endémicas. En el pasado, el clado de África occidental se había asociado con una transmisión limitada de persona a persona, aunque en los últimos años se ha descrito una mayor transmisión. El clado de África central se considera más transmisible⁹⁻¹².

La transmisión del MPXV de persona a persona se ha descrito clásicamente a través de gotas respiratorias grandes durante el contacto cara a cara directo y prolongado. Además, el MPXV puede transmitirse por contacto directo con secreciones y material de las vesículas y pústulas

que genera una persona infectada o con objetos contaminados con ese material, como ropa de cama o ropa. Se han documentado otras vías de transmisión, como la transmisión de madre a hijo^{23,24}.

La transmisión entre parejas sexuales, debido al contacto íntimo, parece ser el mecanismo probable de transmisión en los casos detectados en el brote actual fuera de zonas endémicas. En un brote de 4 pacientes en Italia, se ha detectado por PCR el genoma del virus en muestras de semen, sin embargo, se requiere continuar con las investigaciones para confirmar una posible transmisión del virus vía sexual²⁵. Hasta el momento, un elevado porcentaje de estos casos son hombres que refieren contacto estrecho y relaciones sexuales con otros hombres en contextos sexuales de riesgo, si bien no se puede excluir su transmisión en otros grupos poblacionales.

El riesgo de transmisión de MPXV tras el contacto con un caso depende de la naturaleza y la proximidad del contacto. En los brotes diagnosticados en África, clásicamente se ha hablado de una tasa de ataque secundario entre el 3-11%^{26,27} de los contactos no vacunados frente a viruela humana dentro de los hogares, dato que también respaldan algunas revisiones más recientes²⁸. Sin embargo, otras estimaciones llegan al 50 %²⁹, mientras que en el brote de 2003 en EE. UU. fue del 0 %^{9,30}. Existe incertidumbre en la literatura sobre el momento de inicio del periodo de transmisibilidad, aunque en general se considera que éste comienza con la aparición de los primeros síntomas, siendo el riesgo de transmisión más elevado cuando aparecen las lesiones exantemáticas características y manteniéndose este riesgo hasta la curación de estas^{31,32}.

Características clínicas

La enfermedad producida por MPXV suele ser una enfermedad autolimitada y la mayoría de las personas se recuperan en varias semanas. Sin embargo, en algunos casos puede producirse una enfermedad grave.

El período de incubación es de 6 a 16 días, pero puede oscilar entre 5 y 21 días³¹. El cuadro clínico clásico inicial descrito hasta este brote suele incluir fiebre, dolor de cabeza, dolores musculares, linfadenopatías y cansancio²⁶. Entre 1 y 5 días después de la aparición de la fiebre, se desarrolla una erupción que, a menudo, comienza en la cara y luego se extiende a otras partes del cuerpo. La erupción tiende a concentrarse más en la cara y las extremidades que en el tronco. Afecta a la cara (en el 95% de los casos), las palmas de las manos, las plantas de los pies (en el 75% de los casos) y zonas genitales (25-30% de los casos)¹². También se ven afectadas las mucosas orales, los genitales y las conjuntivas, así como la córnea. Se suelen observar áreas de eritema o de hiperpigmentación de la piel alrededor de las lesiones. Las lesiones pueden variar de tamaño y número. La erupción evoluciona secuencialmente de máculas a pápulas, vesículas, pústulas y costras que se secan y se caen^{12,33}. En casos graves, las lesiones pueden coalescer hasta que se desprenden grandes secciones de piel.

Los síntomas suelen durar de 2 a 4 semanas. Los casos graves ocurren con mayor frecuencia entre los niños, adultos jóvenes y personas inmunocomprometidas y están relacionados con el grado de exposición al virus y la vulnerabilidad de la persona.

Las complicaciones pueden incluir infecciones bacterianas secundarias, bronconeumonía, sepsis, encefalitis e infección de la córnea con la consiguiente pérdida de visión. Su presentación clínica es más leve que la viruela, y se ha documentado que la tasa de letalidad para el clado de África occidental es de alrededor del 1 %, mientras que para el clado de África central puede llegar al 10 %²⁰.

Hasta el momento, los casos notificados como pertenecientes a este brote presentan un cuadro clínico algo diferente al clásico, más leve, con un predominio de lesiones de localización genital y peri-oral que no siempre se extienden a otras partes del cuerpo, linfadenopatías y poca sintomatología sistémica que, en ocasiones, aparece incluso después de las lesiones cutáneas^{5,6,34}.

El diagnóstico clínico diferencial incluye otras enfermedades exantemáticas que pueden cursar con erupción pustulosa o vesicular generalizada, como viruela (ante el riesgo de que pudiera tratarse de un evento intencionado), varicela, herpes virus, eczema herpeticum, algunos enterovirus (como coxsackie o echovirus), sarampión, infecciones cutáneas bacterianas, sarna, sífilis, alergias asociadas a medicamentos y algunas enfermedades dermatológicas. La linfadenopatía durante la etapa prodrómica de la enfermedad puede ser una característica clínica para distinguir MPX de la varicela o la viruela^{35,36}.

Se ha demostrado que la vacunación contra la viruela confiere cierta protección contra MPX^{37,38}. Aunque las vacunas de primera generación ya no están disponibles para el público en general en Europa, la Unión Europea (UE) autorizó en 2013 una vacuna frente a la viruela de tercera generación con el nombre comercial de IMVANEX³⁹. En 2019 esta misma vacuna fue autorizada por la U.S. Food and Drug Administration (FDA) para la prevención de la viruela y el MPX con el nombre comercial de JYNNEOS⁴⁰. La vacunación posexposición temprana con vacuna frente a la viruela puede prevenir la infección por MPX o hacer que la sintomatología sea menos grave. Además, en 2022 se ha aprobado un tratamiento antiviral específico frente a MPX, aunque no está comercializado en España. Ambos medicamentos tienen una disponibilidad limitada.

Evaluación del riesgo para España

Probabilidad de transmisión

Es la primera vez que se detectan casos de MPX en España, procedentes de cadenas de transmisión en las que no se han podido identificar vínculos epidemiológicos con África occidental o central. La transmisión persona a persona de MPX ocurre fundamentalmente a través del contacto cercano con material infeccioso de las lesiones cutáneas de una persona infectada y, también, a través de gotas respiratorias por el contacto cara a cara prolongado. En el evento actual, el principal mecanismo de transmisión de la enfermedad es el contacto intenso y prolongado con las lesiones de una persona infectada, tal y como se ha documentado en la mayor parte de los casos que se han notificado. Por lo descrito hasta el momento, se trata de personas con contactos estrechos y relaciones sexuales en contextos de alto riesgo, fundamentalmente HSH².

En España, un elevado porcentaje de la población española, sobre todo menores de 40 años, sería actualmente susceptible a la infección por MPXV dado que la vacunación obligatoria frente a la viruela cesó de manera oficial en 1980 pero su administración fue muy irregular y las coberturas presentaron una marcada tendencia descendente desde 1972⁴¹.

En una población mayoritariamente susceptible, la probabilidad de transmisión de la infección en situaciones como en los que se están detectando la mayoría de los casos, es **moderada**, sobre todo, en contextos como fiestas, encuentros privados o eventos organizados en los que este tipo de contactos son frecuentes y pueden suponer eventos multiplicadores de la transmisión.

Dado el mecanismo de transmisión de la enfermedad y el ámbito donde se están detectando los casos, la probabilidad de transmisión se considera **muy baja** para la población general.

Impacto

Con la [información disponible](#) en este momento, se pueden describir los casos detectados en España como clínicamente leves y con una evolución favorable. Han permanecido aislados en el domicilio y no ha sido necesaria la utilización de un tratamiento específico. Sin embargo, hay que dar aún margen a ver cómo evoluciona este brote.

En África, la mortalidad por MPX oscila entre el 1,5% y el 17%, dependiendo del clado que esté circulando, el occidental o central. La mortalidad es mayor en niños y está fuertemente asociada a la falta de acceso a cuidados médicos⁴². Fuera de África, en el brote de Estados Unidos en 2003, una quinta parte de los infectados necesitaron tratamiento en unidades de cuidados intensivos⁴³ aunque no hubo ninguna muerte.

La secuenciación del virus que está circulando en Europa ha demostrado que se trata del clado de África occidental considerado menos virulento y menos transmisible que el de África central¹². Sin embargo, por el momento, no podemos hacer estimaciones sobre el grado de transmisibilidad en el brote actual.

Como se ha mencionado en este documento, existe una vacuna de tercera generación contra la viruela autorizada en la UE, así como un tratamiento antiviral específico. La utilización de estas medidas para la prevención, control y tratamiento de la enfermedad podría resultar útil para disminuir el impacto tanto en los casos confirmados como en sus contactos estrechos, principalmente en niños, embarazadas e inmunodeprimidos, poblaciones en las cuales la enfermedad puede tener un curso más desfavorable. Sin embargo, la disponibilidad actual de la vacuna y del tratamiento antiviral, es limitada.

Se ha elaborado, en el seno de la Ponencia de Alertas, un Protocolo para la detección precoz y manejo de casos ante la alerta de MPX en España para garantizar una respuesta rápida, oportuna y coordinada a este evento. Además, el sistema asistencial está capacitado para la respuesta de una forma eficaz a este evento. Por ello, se considera que el impacto en la población general derivado de este evento es **muy bajo**.

Se han mantenido reuniones con los representantes del Consejo Asesor y Consultivo de ONGs y con diversas sociedades científicas para compartir información y conocimiento. Desde el tercer sector, en concreto desde las organizaciones LGTBIQ+ (Lesbianas, Gais, Bisexuales y Trans, Bisexuales, Intersexuales, Queer y otras) se ha solicitado un compromiso para evitar cualquier

forma de estigmatización a las personas por su orientación y sus prácticas sexuales. El tercer sector y las sociedades científicas han mostrado su compromiso para trasladar los mensajes preventivos a la comunidad LGTBIQ+ y a la sociedad en general.

Riesgo global

El riesgo de MPXV en personas con relaciones en contextos sexuales de alto riesgo se considera **moderado**. Este riesgo, sin embargo, en la población general se considera **muy bajo**.

Se ha desarrollado un documento de preguntas y respuestas para la ciudadanía y establecido contacto con actores clave para la gestión de este evento como las sociedades científicas competentes en esta área, así como con las principales asociaciones LGTBIQ+, de forma que se pueda abordar todos los aspectos que pueden ayudar a controlar la transmisión y así disminuir el impacto de este.

Riesgo de transmisión a través de sustancias de origen humano

No se ha documentado casos de transmisión del MPXV a través de sustancias de origen humano. Sin embargo, los estudios en animales muestran la presencia del virus en sangre, tejidos y órganos de animales infectados ECDC. Aunque la información es limitada, el MPXV sea podría transmitirse a través de sustancias de origen humano².

Riesgo de contagio a partir de especies animales en Europa

No hay suficiente evidencia sobre la capacidad de los mamíferos europeos para actuar como hospedadores del MPXV. Sin embargo, los roedores, y en particular las especies de la familia Sciuridae (ardillas), podrían ser huéspedes adecuados y la transmisión de humanos a animales (mascotas) es teóricamente posible.

Ver:

http://www.msccbs.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/alertaMonkeypox/docs/Monkeypox_actuaciones_mascotas_2022.05.30.pdf

Conclusiones y recomendaciones

Conclusiones

En el momento actual y dadas las características de los casos, el riesgo de la enfermedad estaría circunscrito a aquellas personas, HSH fundamentalmente, que tienen relaciones en contextos sexuales de alto riesgo.

El diagnóstico precoz y aislamiento de los casos, así como la identificación y seguimiento de los contactos resultan de vital importancia a la hora de cortar las cadenas de transmisión.

El Ministerio de Sanidad está en permanente contacto con las Instituciones internacionales, de forma específica el Centro Europeo de Control de Enfermedades (ECDC) y la Organización Mundial de la Salud (OMS) para hacer un seguimiento de esta alerta y tomar de forma coordinada las medidas oportunas.

Recomendaciones

- Difundir información sobre la enfermedad y sobre los diferentes mecanismos de transmisión, así como de las recomendaciones que se deben seguir para minimizar los comportamientos de riesgo asociados a la transmisión de este virus.
- Garantizar la detección precoz y el diagnóstico rápido, así como la notificación oportuna de los casos para implantar las medidas de control de la transmisión de la enfermedad.
- Difundir desde los servicios de salud pública al nivel asistencial, el protocolo de manejo de casos y contactos de MPX, especialmente en aquellos centros que, entre otros, atienden a personas que tienen relaciones sexuales en contextos sexuales de alto riesgo.
- Difundir información evidente y contrastada en todos aquellos círculos frecuentados por las poblaciones con comportamientos de riesgo, evitando cualquier estigmatización del colectivo LGTBI+.
- Se valorará la profilaxis posexposición con la vacuna en función de la evaluación individualizada del beneficio-riesgo que puedan tener los contactos, de la disponibilidad de dosis y de la evolución del brote.

Referencias

1. Monkeypox cases confirmed in England – latest updates [Internet]. GOV.UK. [citado 2 de junio de 2022]. Disponible en: <https://www.gov.uk/government/news/monkeypox-cases-confirmed-in-england-latest-updates>
2. Risk assessment: Monkeypox multi-country outbreak [Internet]. European Centre for Disease Prevention and Control. 2022 [citado 6 de junio de 2022]. Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/risk-assessment-monkeypox-multi-country-outbreak>
3. Monkeypox [Internet]. [citado 6 de junio de 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/emergencies/emergency-events/item/2022-e000121>
4. Duque MP, Ribeiro S, Martins JV, Casaca P, Leite PP, Tavares M, et al. Ongoing monkeypox virus outbreak, Portugal, 29 April to 23 May 2022. *Eurosurveillance*. 2022;27:2200424.
5. Antinori A, Mazzotta V, Vita S, Carletti F, Tacconi D, Lapini LE, et al. Epidemiological, clinical and virological characteristics of four cases of monkeypox support transmission through sexual contact, Italy, May 2022. *Eurosurveillance*. 2022;27:2200421.
6. Hammerschlag Y, MacLeod G, Papadakis G, Sanchez AA, Druce J, Taiaroa G, et al. Monkeypox infection presenting as genital rash, Australia, May 2022. *Eurosurveillance*. 2022;27:2200411.
7. Vivancos R, Anderson C, Blomquist P, Balasegaram S, Bell A, Bishop L, et al. Community transmission of monkeypox in the United Kingdom, April to May 2022. *Eurosurveillance*. 2022;27:2200422.
8. Petersen E, Kantele A, Koopmans M, Asogun D, Yinka-Ogunleye A, Ihekweazu C, et al. Human Monkeypox: Epidemiologic and Clinical Characteristics, Diagnosis, and Prevention. *Infect Dis Clin North Am*. 2019;33:1027-43.
9. 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;19:872-9.
10. Kabuga AI, El Zowalaty ME. A review of the monkeypox virus and a recent outbreak of skin rash disease in Nigeria. *J Med Virol*. 2019;91:533-40.
11. Ogoina D, Izibewule JH, Ogunleye A, Ederiane E, Anebonam U, Neni A, et al. The 2017 human monkeypox outbreak in Nigeria-Report of outbreak experience and response in the Niger Delta University Teaching Hospital, Bayelsa State, Nigeria. *PLoS One* [Internet]. 2019;14:e0214229-e0214229. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30995249>
12. Monkeypox [Internet]. [citado 2 de junio de 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/monkeypox>
13. Durski KN. Emergence of Monkeypox — West and Central Africa, 1970–2017. *MMWR*

- Morb Mortal Wkly Rep [Internet]. 2018 [citado 2 de junio de 2022];67. Disponible en: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/67/wr/mm6710a5.htm>
14. Damon IK. Status of human monkeypox: clinical disease, epidemiology and research. *Vaccine*. 2011;29 Suppl 4:D54-9.
 15. Update: Multistate Outbreak of Monkeypox --- Illinois, Indiana, Kansas, Missouri, Ohio, and Wisconsin, 2003 [Internet]. [citado 2 de junio de 2022]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5227a5.htm>
 16. Monkeypox in the United States | Monkeypox | Poxvirus | CDC [Internet]. 2022 [citado 2 de junio de 2022]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/outbreak/us-outbreaks.html>
 17. Vaughan A, Aarons E, Astbury J, Balasegaram S, Beadsworth M, Beck CR, et al. Two cases of monkeypox imported to the United Kingdom, September 2018. *Euro Surveill* [Internet]. 2018;23:1800509. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30255836>
 18. Erez N, Achdout H, Milrot E, Schwartz Y, Wiener-Well Y, Paran N, et al. Diagnosis of Imported Monkeypox, Israel, 2018. *Emerg Infect Dis*. 2019;25:980-3.
 19. Yong SEF, Ng OT, Ho ZJM, Mak TM, Marimuthu K, Vasoo S, et al. Imported Monkeypox, Singapore. *Emerg Infect Dis* [Internet]. 2020;26:1826-30. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32338590>
 20. Bunge EM, Hoet B, Chen L, Lienert F, Weidenthaler H, Baer LR, et al. The changing epidemiology of human monkeypox—A potential threat? A systematic review. *PLOS Neglected Tropical Diseases* [Internet]. 2022 [citado 2 de junio de 2022];16:e0010141. Disponible en: <https://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0010141>
 21. Hobson G, Adamson J, Adler H, Firth R, Gould S, Houlihan C, et al. Family cluster of three cases of monkeypox imported from Nigeria to the United Kingdom, May 2021. *Eurosurveillance* [Internet]. 2021 [citado 2 de junio de 2022];26:2100745. Disponible en: <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2021.26.32.2100745>
 22. Commission Directive (EU) 2019/1833 of 24 October 2019 amending Annexes I, III, V and VI to Directive 2000/54/EC of the European Parliament and of the Council as regards purely technical adjustments [Internet]. OJ L oct 24, 2019. Disponible en: <http://data.europa.eu/eli/dir/2019/1833/oj/eng>
 23. Mbala PK, Huggins JW, Riu-Rovira T, Ahuka SM, Mulembakani P, Rimoin AW, et al. Maternal and Fetal Outcomes Among Pregnant Women With Human Monkeypox Infection in the Democratic Republic of Congo. *J Infect Dis*. 2017;216:824-8.
 24. Kisalu NK, Mokili JL. Toward Understanding the Outcomes of Monkeypox Infection in Human Pregnancy. *J Infect Dis* [Internet]. 2017 [citado 2 de junio de 2022];216:795-7. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6279131/>
 25. Antinori A, Mazzotta V, Vita S, Carletti F, Tacconi D, Lapini LE, et al. Epidemiological, clinical and virological characteristics of four cases of monkeypox support transmission through sexual contact, Italy, May 2022. *Eurosurveillance*. 2022;27:2200421.

26. Jezek Z, Grab B, Szczeniowski MV, Paluku KM, Mutombo M. Human monkeypox: secondary attack rates. *Bull World Health Organ*. 1988;66:465-70.
27. Hutin YJ, Williams RJ, Malfait P, Pebody R, Loparev VN, Ropp SL, et al. Outbreak of human monkeypox, Democratic Republic of Congo, 1996 to 1997. *Emerg Infect Dis* [Internet]. 2001 [citado 2 de junio de 2022];7:434-8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2631782/>
28. Beer EM, Rao VB. A systematic review of the epidemiology of human monkeypox outbreaks and implications for outbreak strategy. *PLoS Negl Trop Dis* [Internet]. 2019 [citado 2 de junio de 2022];13:e0007791. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6816577/>
29. Nolen LD, Osadebe L, Katomba J, Likofata J, Mukadi D, Monroe B, et al. Extended Human-to-Human Transmission during a Monkeypox Outbreak in the Democratic Republic of the Congo. *Emerg Infect Dis* [Internet]. 2016 [citado 2 de junio de 2022];22:1014-21. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4880088/>
30. Reed KD, Melski JW, Graham MB, Regnery RL, Sotir MJ, Wegner MV, et al. The Detection of Monkeypox in Humans in the Western Hemisphere. *N Engl J Med* [Internet]. 2004 [citado 2 de junio de 2022];350:342-50. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa032299>
31. Signs and Symptoms | Monkeypox | Poxvirus | CDC [Internet]. 2022 [citado 2 de junio de 2022]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/symptoms.html>
32. Brown K, Leggat PA. Human Monkeypox: Current State of Knowledge and Implications for the Future. *Trop Med Infect Dis* [Internet]. 2016 [citado 2 de junio de 2022];1:8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6082047/>
33. Giulio DBD, Eckburg PB. Human monkeypox: an emerging zoonosis. *The Lancet Infectious Diseases* [Internet]. 2004 [citado 2 de junio de 2022];4:15-25. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(03\)00856-9/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(03)00856-9/fulltext)
34. Multi-country monkeypox outbreak: situation update [Internet]. [citado 7 de junio de 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2022-DON390>
35. Moore M, Zahra F. Monkeypox. En: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 [citado 2 de junio de 2022]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK574519/>
36. FACME. Diagnóstico diferencial de las lesiones cutáneas de viruela del mono [Internet]. [citado 7 de junio de 2022]. Disponible en: <https://www.semfy.com/wp-content/uploads/2022/06/01.06.2022-DIAGN%3%93STICO-DIFERENCIAL-LESIONES-CUT%3%81NEAS-.pdf>
37. Hammarlund E, Lewis MW, Carter SV, Amanna I, Hansen SG, Strelow LI, et al. Multiple diagnostic techniques identify previously vaccinated individuals with protective immunity against monkeypox. *Nat Med*. 2005;11:1005-11.
38. Edghill-Smith Y, Golding H, Manischewitz J, King LR, Scott D, Bray M, et al. Smallpox vaccine-induced antibodies are necessary and sufficient for protection against

- monkeypox virus. *Nat Med.* 2005;11:740-7.
39. EMA. Imvanex [Internet]. European Medicines Agency. 2018 [citado 7 de junio de 2022]. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/imvanex>
 40. FDA. Jynneos [Internet]. U.S. Food and Drug Administration. 2021 [citado 8 de junio de 2022]. Disponible en: <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/jynneos>
 41. Navarro García R. Análisis de la sanidad en España a lo largo del siglo XXI [Internet]. [citado 6 de junio de 2022]. Disponible en: <http://gesdoc.isciii.es/gesdoccontroller?action=download&id=19/10/2012-3c0cfd4ca3#page=228>
 42. Heymann DL, Szczeniowski M, Esteves K. Re-emergence of monkeypox in Africa: a review of the past six years. *Br Med Bull.* 1998;54:693-702.
 43. Huhn GD, Bauer AM, Yorita K, Graham MB, Sejvar J, Likos A, et al. Clinical characteristics of human monkeypox, and risk factors for severe disease. *Clin Infect Dis.* 2005;41:1742-51.