



## FORO PARA RESIDENTES

## FR - Potenciales tratamientos en viruela símica (monkeypox)

## RF - Potential Treatments for Monkeypox

F.J. Rodríguez-Cuadrado<sup>a,\*</sup>, E.L. Pinto-Pulido<sup>b</sup> y M. Fernández-Parrado<sup>c</sup><sup>a</sup> Servicio de Dermatología, Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda, Madrid, España<sup>b</sup> Servicio de Dermatología, Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Madrid, España<sup>c</sup> Servicio de Dermatología, Hospital Universitario de Navarra, Pamplona, España

## PALABRAS CLAVE

Viruela;  
Monkeypox;  
Tratamiento;  
Tecovirimat

## KEYWORDS

Smallpox;  
Monkeypox;  
Treatment;  
Tecovirimat

Tras la declaración de la viruela como enfermedad erradicada en 1980<sup>1</sup>, han sido escasos los estudios clínicos y de laboratorio dirigidos al hallazgo de terapias antivíricas específicas contra el *Variola virus* u otros virus del género *Orthopoxvirus*, como *Monkeypox virus* (MPX), agente etiológico de la viruela símica. Después de décadas como enfermedad endémica con brotes puntuales en África

central y occidental, en mayo de 2022 se han confirmado más de 500 casos de MPX en países occidentales, encontrándose España a la cabeza con más de 120. Hasta ahora, el tratamiento se basaba en proporcionar medidas de soporte y tratamiento sintomático. Sin embargo, ante la presente expansión del brote, se hace necesario contar con tratamientos específicos que puedan reducir la transmisión o evitar complicaciones en los casos más graves.

El cidofovir, fármaco intravenoso únicamente aprobado para el tratamiento de la retinitis por citomegalovirus en pacientes con infección por VIH, ha demostrado en modelos animales (primates) inoculados con MPX una reducción del número de lesiones cutáneas y de mortalidad, con una única dosis de 5 mg/kg de peso. Por el contrario, la administración de la vacuna de la viruela no logró una reducción estadísticamente significativa de la mortalidad en animales ya infectados<sup>2</sup>.

Una modificación del cidofovir denominada brincidofovir, formada por conjugación del primero con una fracción lipídica, ha mostrado actividad *in vitro* frente a MPX. Las ventajas respecto al cidofovir radican en su administración por vía oral y en su reducida nefrotoxicidad<sup>1</sup>.

Hasta el momento, los estudios realizados con mitoxantrona, un antineoplásico con demostrada actividad contra *Vaccinia virus* (*Orthopoxvirus* utilizado como vacuna contra

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: franciscojose.rodriguezcuadrado@gmail.com (F.J. Rodríguez-Cuadrado).

la viruela), ha mostrado eficacia contra MPX únicamente *in vitro*, sin replicarse en modelo animal<sup>3</sup>. De manera similar, el ácido micofenólico y la ribavirina también han evidenciado prometedores resultados *in vitro*, pero hasta la fecha no se han realizado ensayos con animales<sup>4</sup>.

El único fármaco con indicación para MPX en la actualidad es el tecovirimat, un antiviral que interfiere con la proteína VP37, que se encuentra en superficie de los *Orthopoxvirus*. Fue aprobado por la Agencia Europea del Medicamento (EMA) en enero de 2022 para el tratamiento de viruela humana, MPX, *Cowpox virus* y complicaciones derivadas de la administración de la vacuna de la viruela (*Vaccinia virus*), una vez demostrada la drástica reducción de la mortalidad en modelos animales. A día de hoy se considera el antiviral de elección en adultos y niños de más de 13 kg de peso con infección por MPX. La posología es de 600 mg cada 12 h por vía oral (200 mg si el peso corporal es de 13-25 kg, 400 mg si es de 25-40 kg) durante 14 días, iniciando el tratamiento tan pronto como se diagnostique la infección. Su eficacia y el buen perfil de seguridad, con solo cefalea y náuseas

como efectos adversos frecuentes, motivaron su aprobación «bajo circunstancias excepcionales» ante la ausencia de otras terapias específicas para este grupo de enfermedades potencialmente mortales<sup>5</sup>.

## Bibliografía

1. Olson VA, Smith SK, Foster S, Li Y, Lanier ER, Gates I, et al. In vitro efficacy of brincidofovir against variola virus. *Antimicrob Agents Chemother.* 2014;58:5570–1.
2. Andrei G, Snoeck R. Cidofovir Activity against Poxvirus Infections. *Viruses.* 2010;2:2803–30.
3. Altmann SE, Smith AL, Dyllal J, Johnson RF, Dodd LE, Jahrling PB, et al. Inhibition of cowpox virus and monkeypox virus infection by mitoxantrone. *Antiviral Res.* 2012;93:305–8.
4. Smee DF, Bray M, Huggins JW. Antiviral activity and mode of action studies of ribavirin and mycophenolic acid against orthopoxviruses in vitro. *Antivir Chem Chemother.* 2001;12:327–35.
5. European Medicines Agency. Tecovirimat SIGA (tecovirimat): An overview of Tecovirimat SIGA and why it is authorised in the EU. European Medicines Agency. 2022.