




María García González<sup>1</sup>   
Jorge-Alfredo Pérez-García<sup>2,3</sup>   
Esther Culebras López<sup>3</sup>   
Begoña Baza Caraciolo<sup>4</sup>  
Eva Orviz García<sup>4</sup>   
Mar Vera García<sup>4</sup>   
Alberto Delgado-Iribarren García<sup>3</sup> 

## Estudio comparativo de dos métodos de detección frente al virus Monkeypox: antígeno y PCR

<sup>1</sup>Servicio de Análisis Clínicos, IML e IdISSC, Hospital Clínico San Carlos, Madrid; Universidad Complutense de Madrid, Madrid

<sup>2</sup>Centro Sanitario Sandoval, IML e IdISSC, Hospital Clínico San Carlos, Madrid; Universidad Complutense de Madrid, Madrid

<sup>3</sup>Servicio de Microbiología, IML e IdISSC, Hospital Clínico San Carlos, Madrid; Universidad Complutense de Madrid, Madrid

<sup>4</sup>Centro Sanitario Sandoval, IML e IdISSC, Hospital Clínico San Carlos, Madrid

### Article history

Received: 1 May 2023; Revision Requested: 6 June 2023; Revision Received: 4 July 2023; Accepted: 19 July 2023; Published: 6 October 2023

Estimado Editor:

El virus de la viruela símica (Monkeypox, MPX) fue identificado en 1958. Es un virus ADN doble cadena del género *Orthopoxvirus*. La vía de transmisión más conocida es el contacto estrecho con lesiones de la piel.

En abril de 2022 apareció un brote en la Comunidad de Madrid, con un elevado número de casos, lo que hizo ver la importancia de contar con técnicas de diagnóstico rápido para poder frenar su transmisión [1,2].

Por ello, el objetivo del estudio es evaluar la utilidad del test de antígenos *Dynamiker Biotechnology* (Tianjin) Co., Ltd. para detectar el MPX, frente a los resultados obtenidos por la PCR en tiempo real RealStar<sup>®</sup> *Orthopoxvirus* de Altona Diagnostics (de referencia), y el sistema STANDARDTM M10 MPX/OPX SD BIOSENSOR.

Para llevarlo a cabo se utilizaron 20 muestras (10 sueros y 10 exudados de úlceras mucocutáneas) de pacientes con sospecha de infección por MPX. Se analizaron con PCR-RT de Altona [3,4] y mediante el test de antígenos *Dynamiker Biotechnology*. Las 10 muestras de exudado de lesión se analizaron además mediante PCR-RT de BIOSENSOR. Todas las técnicas se realizaron siguiendo las instrucciones del fabricante [5-7]. Las muestras eran de pacientes varones, con una edad media de 37 años (comprendidos entre 24 y 63 años), procedentes de diversas localizaciones geográficas (Latinoamérica, España y Europa Occidental), y que referían fundamentalmente practicar sexo con hombres (HSH).

En cuanto a los resultados de la PCR de Altona, 10 muestras resultaron positivas (9 exudados y 1 suero), mientras que solo 5 muestras (3 exudados y 2 sueros) fueron positivas con los test de antígenos *Dynamiker Biotechnology* (Tabla 1).

La baja carga viral que se encuentra en la sangre de los pacientes infectados podría explicar los resultados negativos obtenidos en las muestras de suero tanto por PCR (9; 90%) como por los test de antígenos (8; 80%), a pesar de sí resultar positivos en las muestras de lesión por la mayor carga viral en estas localizaciones [3,4].

Dadas las peculiaridades de algunos pacientes, la rapidez en el diagnóstico es un factor a tener en cuenta. En este sentido, la posibilidad de contar con un test de antígenos que ofrezca un resultado fiable en menos de 20 minutos es una idea atractiva.

Los datos de este trabajo, aunque realizados con un pequeño número de muestras, parecen indicar que, en este momento, los test disponibles no son una buena opción.

En la Tabla 1 se resumen los cálculos estadísticos de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo, donde podemos ver que el valor de falsos negativos es bastante elevado. Por ello, estos test podrían servir para descartar positivos en exudados, pero los negativos tendrían que analizarse por una técnica más sensible, como la PCR.

Las muestras de exudado de lesión se analizaron también mediante la PCR de BIOSENSOR, obteniéndose, en todos los casos, resultados positivos (Tabla 1).

Como puede observarse, obtuvimos un resultado positivo para una de las muestras que había dado negativa con PCR de Altona, por lo que debería considerarse como un falso positivo.

No obstante, cabe resaltar que este paciente presentaba clínica compatible con infección por MPX (úlceras genitales), y que el resto de las pruebas realizadas por protocolo (PCR rectal y de úlcera genital para despistaje de otras infecciones de transmisión sexual, y serología) fueron también negativas; y que en un nuevo episodio, dos meses más tarde, fue diagnosticado de MPX en exudado faríngeo.

Se ha comprobado que el MPX puede permanecer durante semanas en diferentes localizaciones (41 días en lesiones cu-

Correspondencia:  
María García González  
Servicio de Análisis Clínicos, IdISSC, Hospital Clínico San Carlos, Madrid; Universidad Complutense de Madrid, Madrid  
E-mail: merygglez96@gmail.com

<b>Tabla 1</b> Resultados de la PCR-RT RealStar® <i>Orthopoxvirus</i> de Altona, PCR-RT STANDARD™ M10 MPX/OPX SD BIOSENSOR y test de antígenos Dynamiker Biotechnology (Tianjin) Co., Ltd.				
	PCR Altona (Ct)	Test de antígenos	PCR BIOSENSOR (sonda OPX)	PCR BIOSENSOR (sonda MPX)
<b>Exudados</b>				
1	Positivo (20,4)	Negativo	Positivo	Positivo
2	Positivo (22,48)	Negativo	Positivo	Positivo
3	Positivo (21,16)	Positivo	Positivo	Positivo
4	Positivo (22,36)	Negativo	Positivo	Positivo
5	Positivo (23,72)	Negativo	Positivo	Positivo
6	Negativo	Negativo	Positivo	Positivo
7	Positivo (19,9)	Negativo	Positivo	Positivo
8	Positivo (18,59)	Positivo	Positivo	Positivo
9	Positivo (23,22)	Positivo	Positivo	Positivo
10	Positivo (27,8)	Negativo	Positivo	Positivo
<b>Sueros</b>				
11	Negativo	Positivo	ND <sup>1</sup>	ND <sup>1</sup>
12	Negativo	Negativo	ND <sup>1</sup>	ND <sup>1</sup>
13	Negativo	Positivo	ND <sup>1</sup>	ND <sup>1</sup>
14	Negativo	Negativo	ND <sup>1</sup>	ND <sup>1</sup>
15	Negativo	Negativo	ND <sup>1</sup>	ND <sup>1</sup>
16	Negativo	Negativo	ND <sup>1</sup>	ND <sup>1</sup>
17	Negativo	Negativo	ND <sup>1</sup>	ND <sup>1</sup>
18	Positivo (34,23)	Negativo	ND <sup>1</sup>	ND <sup>1</sup>
19	Negativo	Negativo	ND <sup>1</sup>	ND <sup>1</sup>
20	Negativo	Negativo	ND <sup>1</sup>	ND <sup>1</sup>
		Sensibilidad: 30% Especificidad: 80% VPP: 60%; VPV: 53% FP: 20%; FN: 70%	Sensibilidad: 100%; VPP: 90%; FN: 0% Especificidad; VPV y FP: ND <sup>2</sup>	

Ct: umbral de ciclos o cycle threshold. El resultado de la PCR se considera negativo con Ct > 40. <sup>1</sup>ND; no determinado.

<sup>2</sup>ND; no determinado por falta de resultados negativos en el estudio. VPP: valor predictivo positivo; VPV: valor predictivo negativo; FN: falsos negativos; FP: falsos positivos

táneas y 39 días en semen), por lo que el resultado obtenido con BIOSENSOR podría ser un positivo real, que indicaría mayor sensibilidad de esta técnica, debido probablemente a la utilización de dos sondas para la detección del MPX [3,4,8].

A pesar del resultado discrepante entre las dos PCRs, los datos de nuestro estudio muestran que las PCRs probadas son una buena opción para detectar el MPX. La de BIOSENSOR ofrece la ventaja de ser más rápida si bien, como punto negativo, cabe destacar que las muestras solo pueden procesarse de una en una, frente al multianálisis que ofrece la PCR de Altona.

No debemos olvidar, que aunque parece que el control del brote inicial del MPX está controlado, y que no se ha vuelto a producir un número de casos importante, la posibilidad de contar

con un método rápido y fiable es fundamental para la detección de los mismos y sobre todo, poder reducir la transmisión.

## AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen el apoyo a técnicos de laboratorio y personal del Centro Sanitario Sandoval y Hospital Clínico San Carlos.

## FINANCIACIÓN

Los autores declaran no haber recibido financiación para la realización del estudio.

## CONFLICTO DE INTERESES

Los autores no presentan ningún conflicto de intereses.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Cobos A, Valerio M, Palomo M, Adán I, Catalán P, Veintimilla C, et al. Demographic, clinical and microbiological characteristics of the first 30 human monkeypox confirmed cases attended in a tertiary hospital in Madrid (Spain), during the May-June 2022 international outbreak. *Rev Esp Quimioter.* 2023; 36(2): 194-200. doi: 10.37201/req/112.2022.
2. Kumar S, Subramaniam G, Karuppanan K. Human monkeypox outbreak in 2022. *J Med Virol* 2023; 95(1). doi: 10.1002/jmv.27894
3. Suñer C, Ubals M, Tarín-Vicente E. J, Mendoza A, Alemany A, Hernández-Rodríguez Á, et al. Viral dynamics in patients with monkeypox infection: a prospective cohort study in Spain. *Lancet Infect Dis.* 2023; 23(4), 445-453. Dis. 10.1016/S1473-3099(22)00794-0
4. Nörz D, Brehm T.T, Tang H.T, Grewe I, Hermanussen L, Matthews H, et al. Clinical characteristics and comparison of longitudinal qPCR results from different specimen types in a cohort of ambulatory and hospitalized patients infected with monkeypox virus. *J Med Virol* 2022; 155, 105254. doi: 10.1016/j.jcv.2022.105254
5. Altona Diagnostics. RealStar® Orthopoxvirus PCR Kit 1.0 RUO. [citado 16 de abril de 2023]. Disponible en: <https://www.altona-diagnostics.com/en/products/reagents/realstar-real-time-pcr-reagents/realstar-r-orthopoxvirus-pcr-kit-1-0-ruo.html>
6. Dynamiker Biotechnology (Tianjin) Co., Ltd. Dynamiker Monkeypox Virus Ag Rapid Test. [citado 16 de abril de 2023]. Disponible en: <https://en.dynamiker.com/index/index/index.html>.
7. SD BIOSENSOR. STANDARD M M10 MPX/OPX. [citado 16 de abril de 2023]. Disponible en: [https://www.sdbiosensor.com/product/product\\_view?product\\_no=23008#](https://www.sdbiosensor.com/product/product_view?product_no=23008#)
8. Coppens J, Vanroye F, Brosius I, Liesenborghs L, Van Henten S, Vanbaelen T, et al. Alternative sampling specimens for the molecular detection of mpox (formerly monkeypox) virus. *J Med Virol* 2023; 159, 105372. doi: 10.1016/j.jcv.2022.105372