

Viruela Símica/MPOX

Recomendaciones en trasplante de órgano sólido

Versión 1. 3/9/2024

DOCUMENTO COMISIÓN INFECCIONES EN TOS

Sociedad Argentina de Trasplante (SAT) - Sociedad Argentina de Infectología (SADI)

INTRODUCCION

La viruela símica, *monkeypox* (Mpox) es una enfermedad zoonótica producida por un virus, que también puede transmitirse de persona a persona a través del contacto físico piel a piel. El 23 de julio del 2022 la OMS declaró el brote de viruela símica como una emergencia de salud pública de Importancia Internacional debido principalmente a la rápida diseminación global. Dicho brote se controló en el 2023, apareciendo sólo casos esporádicos en nuestro país.

El 14 de agosto 2024, OMS vuelve a emitir un alerta por brote por un nuevo clado. En Argentina se registra un aumento de casos. El boletín epidemiológico del 02 de setiembre entre semanas epidemiológicas 1 a 34 hubieron 22 casos confirmados de un total de 96 sospechosos notificados, con distribución de los confirmados en Buenos Aires, CABA, Santa Fé, Mendoza, Corrientes, Rio Negro.

LA ENFERMEDAD ^[2,3]

Período de incubación: suele oscilar entre 5 y 21 días.

Duración: a menudo es autolimitada y los síntomas generalmente se resuelven espontáneamente dentro de los 14 a 21 días.

Vías de Transmisión:

- Hasta la fecha no se han confirmado transmisiones de Mpox a través de trasplantes de órganos o tejidos o transfusiones de sangre.
- Se ha detectado en secreciones respiratorias, sangre, orina, líquido seminal y líquido de abscesos tisulares de personas infectadas.
- Se puede propagar de las siguientes maneras:
 - Contacto directo con exantema, costras o fluidos corporales de una persona con infección por Mpox (por ejemplo, cara a cara, piel con piel, boca con boca, boca con piel, incluido el contacto sexual), con fomites y secreciones respiratorias de una persona infectada con Mpox.
 - Una persona gestante cursando la infección puede transmitirse al feto a través de la placenta, y perinatal por contacto piel con piel.
 - Los animales infectados pueden transmitir Mpox a los humanos mediante rasguños o mordeduras. No se ha identificado el reservorio natural, aunque los roedores son la fuente más probable.
 - El consumo de carne de animales infectados también puede transmitir Mpox.

Un mayor número de parejas sexuales puede aumentar la exposición al virus. En el brote actual la mayoría de los casos ocurren en hombres que tienen sexo con otros hombres (HSH), aunque cualquier persona puede adquirir la enfermedad sin importar su identidad de género o su orientación sexual.

Aquellas personas que interactúan estrechamente con una persona enferma de Mpox, incluidos los trabajadores de la salud sin EPP, convivientes y las parejas sexuales, corren un mayor riesgo de infección.

Detección Viral e infectividad:

- Una persona infectada contagia a través del contacto piel con piel durante 2 a 4 semanas, desde el inicio de los síntomas hasta que la erupción cutánea desaparece y se forma una nueva capa de piel intacta.
- Existe información limitada sobre la duración de la viremia.
- La detección de un virus replicante puede preceder la aparición de los síntomas hasta en 4 días.
- Debido a que Mpox se ha detectado en sangre, tejidos y fluidos corporales, podría transmitirse potencialmente mediante trasplante de órganos y tejidos y transfusión de sangre si el donante es activamente infeccioso en el momento de la donación de órganos.
- El ADN Mpox se puede identificar en múltiples sitios dentro del cuerpo, pero la duración del virus con capacidad de replicación, según la evidencia actual, sigue bajo investigación. Clara Suñer y col. evaluaron la eliminación del virus Mpox en múltiples muestras. El 90% de los pacientes negativizan la PCR a los 41 días en piel y 39 días en

semen. Pero no se realizaron cultivos virales luego de los 15 días de la enfermedad. Adler y col; observaron en algunos pacientes persistencia de PCR+ en muestras de sangre en las 2 semanas posteriores a la curación de las lesiones cutáneas y hasta 30 días después del inicio de los síntomas. Detectaron fragmentos genéticos vías respiratorias durante períodos aún más largos en 2 casos (no evaluaron la viabilidad viral).

Síntomas y signos: se caracteriza por lesiones que pueden ser máculas rosadas planas o sobreelevadas, úlceras, ampollas o costras y generalmente producen dolor que puede ser intenso. Estas lesiones, escasas o múltiples pueden ubicarse en la piel o mucosas de cualquier parte del cuerpo, con mayor frecuencia en la región genital o anal. También puede presentarse sin lesiones en la piel (por ejemplo, como inflamación aislada de fauces o el recto como proctitis).

Suele causar fiebre, astenia, mialgias o cefalea, adenomegalias y dolor en la región genital, el ano o el recto.

Es muy frecuente la coinfección con otras infecciones de transmisión sexual.

La tasa de letalidad reportada es de alrededor del 0,03%, pero puede complicarse por efectos secundarios sobreinfección bacteriana, neumonitis, encefalitis, queratitis, en-

Figura 1:
Lesiones de Mpox.
Agradecimiento Dr. Daniel Calfunao y Dra. Agustina Bustos.



tre otras. El tratamiento está indicado para formas graves con Tecovirimat (antiviral no disponible en Argentina). Los niños y los inmunocomprometidos tienen mayor riesgo de padecer formas graves.

LA ATENCIÓN DE CASOS SOSPECHOSOS O CONFIRMADOS

Debe realizarse con equipo de protección personal (EPP) que incluya: barbijo quirúrgico, camisolín y guantes desechables. Protección ocular, máscara facial o antiparras en caso que exista la posibilidad de salpicaduras con fluidos corporales. Durante la realización de procedimientos generadores de aerosoles se debe utilizar máscaras N95 o equivalentes.

Para el caso que requiera hospitalización, se recomienda habitación individual bajo precauciones respiratorias y de contacto.

Para el traslado del paciente se debe usar un barbijo quirúrgico triple capa y cubrir las lesiones cutáneas.

Las muestras tomadas de personas con sospecha de viruela símica deben ser manipuladas de manera segura por personal capacitado. El transporte de estas sustancias infecciosas deben seguir las normas de bioseguridad en el embalaje de las muestras y el transporte al laboratorio de referencia.

Los casos deben notificarse al Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud de forma inmediata.

PREVENCIÓN

La mejor manera de prevenir es evitar el contacto piel con piel con personas infectadas o que tengan síntomas como fiebre, malestar general o lesiones en la piel. Si aparecen lesiones pustulosas consulta de inmediato a un centro de salud. Se recomienda también testear para VIH y otras ITS. Las personas vacunadas con vacuna contra viruela humana (hasta el año 1978 en Argentina), presentan inmunidad cruzada para Mpox.

Hay 2 vacunas en uso (ACAM 2000 a virus vivo replicante y vacuna Ankara modificada no replicativa marca Jynneos en EEUU), pero no se encuentran disponibles en Argentina.

MPOX Y TRASPLANTE DE ÓRGANO SÓLIDO (TOS)

Receptor con Mpox:

La información disponible es escasa. Pocos reportes de casos y serie de casos en receptores de trasplante. Se observó que la inmunosupresión puede estar asociada con una mayor intensidad de las manifestaciones clínicas (lesiones persistentes hasta 30 días, diseminadas, fiebre, faringitis y proctalgia frecuentes) y complicaciones como pneumo-

nitis, shock, sobreinfección bacteriana, coinfección con otros virus como CMV o SARS Cov 2. Por estas complicaciones se justifica tratamiento antiviral; pero por otra parte el tecovirimat tiene riesgo de acumulación y nefrotoxicidad en insuficiencia renal. También se han considerado terapias adicionales como cidofovir o brincidofovir y la inmunoglobulina vaccinia (ninguno de estos tratamientos están disponibles en Argentina).

Evaluación del candidato a Trasplante:

- Hay ausencia de datos sobre el impacto potencial de Mpox reciente en la evolución postoperatoria de los receptores de trasplantes.

- **Frente a un candidato sintomático**, recopilar información sobre el contacto cercano reciente con personas o animales con diagnóstico clínicamente sospechoso o confirmado de infección por Mpox. Buscar manifestaciones clínicas de la infección. Si existe sospecha es esencial el testeo microbiológico de las lesiones.

- **En el candidato con diagnóstico confirmado o probable de Mpox** se propone que sea inactivado de la lista de trasplante hasta que hayan transcurrido al menos 28 días desde el inicio de las manifestaciones clínicas y al menos 14 días desde la curación de todas las lesiones cutáneas y si no hay urgencia para realizar el trasplante, autores sugieren posponer el procedimiento al menos 60 días desde el inicio de las manifestaciones clínicas, manteniendo un plazo de al menos dos semanas tras la curación de las lesiones (Clemente y col).

- **Los candidatos asintomáticos** con antecedentes de contacto con personas o animales infectados deben considerarse no aptos para el trasplante dentro de los 21 días posteriores a la última exposición conocida. Durante este período, deben permanecer bajo vigilancia para detectar la aparición de fiebre u otras manifestaciones de infección.

- **Candidato a trasplante vacunado recientemente para Mpox:** En el caso de que sea por vacuna Ankara (Virus vivo no replicante), se puede proceder al trasplante. En el caso de la ACAM 2000 (virus replicante) postergar por un mes el trasplante, excepto en emergencia, hasta que haya más evidencia.

Evaluación del Donante

- Según la biología de la enfermedad, los datos clínicos y los datos de estudios en animales, puede haber riesgo de transmisión de enfermedades a receptores de órganos de

donantes con Mpox activo, sin embargo, hasta el momento no se han reportado casos de transmisión del virus por células, tejidos u órganos de origen humano. Se estima que el riesgo de transmisión es bajo.

- La evaluación de los donantes vivos y de los posibles donantes fallecidos debe incluir interrogatorio a exposición reciente al Mpox y evaluar si hay infección activa. El examen físico debe buscar lesiones en piel y mucosas, incluidas las localizadas en región anogenital. Debe realizarse cribado diagnóstico (lesión y análisis de sangre) por PCR: actualmente se sugiere sólo en donantes con factores de riesgo específicos de infección y/o con presentación clínica compatible.

- Las personas infectadas con Mpox pueden permanecer asintomáticas hasta 21 días antes de mostrar síntomas

(periodo de incubación). Se desconoce el riesgo de transmisión de personas infectadas asintomáticas.

Los posibles donantes vivos que hayan estado expuestos a Mpox podrían considerar posponer la donación hasta 21 días después de su última exposición mientras se monitorean los síntomas. El riesgo de ese tiempo de espera debe sopesar con el riesgo de morbilidad y mortalidad para el receptor potencial. (OPTN, Clemente y col.)

- Para los donantes con infección por Mpox curada (asintomático y con todas lesiones en costras y cicatrizadas), la probabilidad de que tengan algún virus con capacidad de replicación es baja, tanto para donantes vivos como fallecidos (OPTN). Se aceptan como potenciales donantes.

- Si el donante tiene lesiones activas presentes o no curadas por completo, el riesgo de transmisión a posibles re-

Figura 2:

Manejo por sociedades de trasplantes de Estados Unidos, Reino Unido, Australia, Argentina (SADI/SAT) de la donación de órganos sólidos desde donantes infectados, recuperados o en contacto con el virus de la viruela símica

	AST	NHSBT	TSANZ	SADI/SAT
Casos activos de infección	Casos probados no aptos	Casos probados, probables y posibles no adecuado	Casos probados, probables y posibles no adecuado	Casos probados, probables y posibles no adecuado
Consideración de la donación en casos recuperados	Cuando todas las lesiones forman costras y la piel se vuelve a epitelizar	8 semanas luego de recuperado	Cuando se libera del aislamiento (lesiones costras y piel reepitelizada)	Cuando todas las lesiones forman costras y la piel se vuelve a epitelizar
Contacto de donantes con viruela símica hace menos de 21 días.	Discusión riesgo-beneficio si hay contacto de alto riesgo	Contacto de riesgo medio y alto no apto. Se puede considerar la donación por contacto de bajo riesgo	Considere en circunstancias excepcionales si el contacto de riesgo alto o medio	Discusión con infectólogo riesgo-beneficio si hay contacto de alto riesgo.

Referencias: **AST**, American Society of Transplantation; **NHSBT**, National Health Service Blood and Transplant; **TSANZ**, Transplantation Society of Australia and New Zealand; **SADI**, Sociedad Argentina de Infectología; **SAT**, Sociedad Argentina de Trasplante.

ceptores puede aumentar. En estos casos hay divergencias en las distintas recomendaciones.

- OPTN, con un criterio amplio, deja la decisión de ablacionar órganos de donante con Mpox dependiendo de:
 - El riesgo de mortalidad o complicaciones adicionales del receptor al retrasar el trasplante y permanecer en la lista de espera.
 - Resultados actualmente desconocidos.
 - A la evaluación de los infectólogos y de su experiencia en aceptar órganos de estos donantes.

- Recomendaciones de autores brasileños (Clemente y col.) sugieren que el donante deba ser excluido de la donación durante un período mínimo de 30 días después del inicio de las lesiones y durante al menos 14 días después de la curación de las lesiones cutáneas (curación total y reepitelización completa de la piel). Y en el caso de un donante vivo esperar 60 días luego de la curación de las lesiones.

- Autores Italianos (Peghin y Grossi): Los órganos de donantes con Mpox activo confirmado, probable o posible no deben usarse según la información limitada actual. Se debe considerar la donación cuando todas las lesiones tengan costras y la piel esté reepitelizada.

- **Recomendación de SADI/SAT:** postergar donación en donante vivo, en donante fallecido se desaconseja la donación, y en caso de emergencia de trasplante decidir con especialistas.

- Los posibles donantes vivos que viven en el mismo hogar que una persona infectada con Mpox podrían considerar la posibilidad de ponerse en cuarentena antes de la donación para reducir el riesgo de exposición adicional.

- **Donante vacunado recientemente para Mpox:** En caso de haber sido vacunados con las vacunas ACAM2000 o Jynneos, previo al trasplante, el riesgo de transmisión del virus vacinal a través de órganos es bajo porque los orthopoxivirus parece localizado en el sitio de inoculación.

Inmunización en trasplantados de órgano sólido:

En Argentina no hay vacunas disponibles. En EE UU, el CDC ha definido los criterios para la vacunación para Mpox en función del riesgo de exposición y factores de riesgo tanto previa al trasplante como en el seguimiento posterior al trasplante.

La vacuna Ankara modificada no replicativa (en EEUU, Jynneos), de 2 dosis puede darse en inmunocomprometidos.

BIBLIOGRAFÍA

[1]. Summary of Current Evidence and Information– Mpox in Donor Screening and Transplantation .Version 3 Release Date: February 20, 2024 .Health Resources and Services Administration | HRSA (.gov). <https://optn.transplant.hrsa.gov>

[2]. Ministerio de Salud de Nación Argentina. Viruela símica / Mpox. <https://www.argentina.gob.ar/viruela-simica-mpox>

[3]. SADI. Viruela Símica:Guía Rápida De Consulta Para Personal De Salud. 2022. <https://www.sadi.org.ar/publicaciones/item/1559-viruela-simica-guia-rapida-para-personal-de-salud>

[4]. Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades | CDC. Clinical Considerations for Treatment and Prophylaxis of Mpox in People Who are Immunocompromised.Updated June 13, 2024.

[5]. Suñer C, et al. Viral dynamics in patients with monkeypox infection: a prospective cohort study in Spain. *Lancet Infect Dis.* 2023 Apr;23(4):445-453.

[6]. Higgins E, Ranganath N, Mehkri O, Majeed A, Walker J, Spivack S, Bhaimia E, Benamu E, Hand J, Keswani S, Dunn D, Beam E, Reasonable RR. Clinical features, treatment, and outcomes of mpox in solid organ transplant recipients: A multicenter case series and literature review. *Am J Transplant.* 2023 Dec;23(12):1972-1979.

[7]. Wanessa Trindade Clemente, Raquel Stucchi, Ligia Pierrotti , Daniel Wagner Santo , Edson Abdala, Guilherme Santoro-Lopes. Monkeypox Virus Infection: Donor and Candidate Evaluation for Solid Organ Transplantation .July 2023. *Brazilian Journal of Transplantation* 26(1)

[8]. Peghin M, Grossi PA. Donor-derived infections in solid organ transplant recipients. *Curr Opin Organ Transplant.* 2023 Oct 1;28(5):384-390.

[9]. Adler H y col. Clinical features and management of human monkeypox: a retrospective observational study in the UK. *Lancet Infect Dis.* 2022 Aug;22(8):1153-1162. doi: 10.1016/S1473-3099(22)00228-6. Epub 2022 May 24. Erratum in: *Lancet Infect Dis.* 2022 Jul;22(7):e177.

[10]. Al Jurdi A, Kotton CN. Monkeypox in Transplant Recipients: No Breaks Between Outbreaks. *Transplantation.* 2022 Nov 1;106(11):e512-e513. doi:10.1097/TP.0000000000004337. Epub 2022 Aug 15. PMID: 35973036.