



04/09/2023

DE: Organización Nacional de Trasplantes

A: Coordinadores Autonómicos de Trasplante; Coordinaciones Hospitalarias de trasplante; Equipos de Trasplante; Equipos de TPH; Establecimientos de Tejidos; Subcomisión Nacional de Seguridad de Órganos, Tejidos y Células; CCAES

ASUNTO: INFECCIÓN ASOCIADA AL VIRUS DEL NILO OCCIDENTAL

REFERENCIA: BV-ES-20230904-3

En relación con el Virus del Nilo Occidental (VNO), según la información notificada al Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias sanitarias (CCAES), el 02/09/2023 se ha comunicado **1 caso confirmado de VNO en la provincia de Sevilla**

Este Documento tiene la finalidad de informar sobre los aspectos más relevantes de la infección por el VNO, emitir recomendaciones de actuación dirigidas a la Red de Coordinación y Trasplantes en relación con la donación de órganos, tejidos y células y delimitar las zonas de riesgo para esta infección.

ASPECTOS GENERALES DE LA INFECCIÓN POR EL VIRUS DEL NILO OCCIDENTAL

El VNO es un virus ARN del género *Flavivirus*, que incluye otros virus como el del Zika, la fiebre amarilla, el dengue, la encefalitis japonesa o la encefalitis de San Luis. Es un arbovirus zoonótico, lo que implica que se transmite al hombre desde su reservorio animal (las aves) mediante artrópodos, en este caso, mosquitos, principalmente del género *Culex*. El virus se mantiene en la naturaleza gracias a las aves, que actúan como reservorio y son el hospedador principal del virus. Los mamíferos, principalmente el hombre y el caballo, son hospedadores accidentales. El mecanismo de transmisión más frecuente al hombre es la picadura por un mosquito infectado.

La infección por el VNO es asintomática en aproximadamente un 80% de las personas infectadas. El 20% restante presenta clínica, habitualmente fiebre, cefalea, cansancio, mialgias, náuseas, vómitos y, en ocasiones, exantema maculopapular (del tronco) y adenopatías. Menos del 1% de las personas infectadas presenta enfermedad neuroinvasiva, que engloba tres síndromes: meningitis (35-40%), encefalitis (55-60%) y parálisis flácida aguda (5-10%). Entre los factores de riesgo para el desarrollo de enfermedad neuroinvasiva se encuentran la edad avanzada y la historia de trasplante



de órgano sólido (debido a la inmunosupresión asociada); podrían también incluirse otras patologías, como la diabetes y la hipertensión arterial.

El periodo de incubación es de 3-15 días, aunque puede extenderse hasta 21 días.

La transmisión del virus a través del trasplante de órganos está bien documentada, con más de 20 casos reportados en la literatura. La infección transmitida a través del trasplante se asocia con una elevada incidencia de enfermedad neuroinvasiva de presentación rápida (70%) y alta mortalidad (30%). La forma más frecuente de presentación es la aparición de un síndrome febril no explicado y que no responde al tratamiento antibiótico, seguido de la aparición rápida de sintomatología neurológica. La mediana de tiempo desde el trasplante hasta el inicio de los síntomas fue de 13 días (5 a 37 días) en los casos publicados de transmisión de infección por el VNO a partir del donante.

SITUACIÓN EPIDEMIOLÓGICA - ZONAS DE RIESGO

ESPAÑA

En la **temporada 2020**, según la información proporcionada por el Centro Nacional de Epidemiología (CNE), se detectaron 77 casos de infección por VNO (40 confirmados y 37 probables) en las provincias de Sevilla (n=57), Cádiz (n=14) y Badajoz (n=6).

- Según la fecha de inicio síntomas, el primer caso correspondía, en la provincia de Sevilla, al 12/6/2020 (identificado en búsqueda activa retrospectiva) y el último al 23/9/2020 en la provincia de Badajoz.
- De los casos reportados, 46 (59,7%) fueron hombres y 31 mujeres, con una mediana de edad de 65 años (rango 4-88 años).
- El 93,5% presentaron clínica neurológica y el 94,8% requirieron hospitalización. Se produjeron 8 fallecimientos (10,4%).
- El diagnóstico microbiológico se estableció en los casos confirmados por detección de ácido nucleico del virus (PCR) en orina o en líquido cefalorraquídeo en 5 casos, y por detección de IgM en líquido cefalorraquídeo en los 35 restantes. Todos los casos probables (35) fueron diagnosticados por serología positiva (IgM) en sangre o suero.



Este brote ha sido el primero de meningoencefalitis del Nilo Occidental experimentado en nuestro país. Hasta el momento, en España sólo se habían detectado 6 casos esporádicos de infección por el VNO en humanos, entre los años 2010 y 2020.

En la **temporada 2021**, el número fue bastante inferior; se notificaron 7 casos, todos ellos en la provincia de Sevilla y se produjo un fallecimiento.

En **2022**, se comunicaron 5 casos de infección por VNO:

- 2 casos de residentes en Reus (Tarragona), relacionados entre sí, 1 de ellos fue caso confirmado y el otro clasificado como probable.
- 2 casos en Vejer de la Frontera (Cádiz), clasificados como probable y confirmado respectivamente.
- 1 caso confirmado en la provincia de Córdoba.

En **2023**, se han comunicado 4 casos:

- 11/08/2023 se ha notificado un caso confirmado con clínica compatible, serología IgM positiva en suero y LCR, y seroconversión IgG en una segunda muestra a los 10 días. Se ha producido en el municipio de Arroyomolinos de León, provincia de Huelva (límitrofe con la provincia de Badajoz), con fecha de inicio de síntomas 26/07/202
- 18/8/2023: en Villanueva de la Serena (Badajoz) se realiza estudio serológico con resultado compatible (IgM +, IgG-) y PCR negativa.
- 24/8/2023: municipio de Puçol (Valencia), el 27-07 comienza con sintomatología compatible e ingresa en el H. Sagunto con diagnóstico de meningoencefalitis. Laboratorio: IgM positiva en LCR; IgM positiva en suero; IgG seroconversión (Laboratorio Nacional de Referencia de Majadahonda).
- 2/9/2023: en la Puebla de los Infantes (Sevilla), paciente ingresado por un síndrome febril y posible meningoencefalitis con evolución favorable. La fecha de inicio de síntomas fue el 19 de agosto. Desde el laboratorio han informado de IgM+ IgG+ en suero, LCR IgM+ en suero, PCR orina negativa.

-



EUROPA

Según los datos publicados por el Centro Europeo para la Prevención y el Control de Enfermedades (ECDC, por sus siglas en inglés) (<https://www.ecdc.europa.eu/en/west-nile-virus-infection>), en 2023, desde el inicio de la temporada de transmisión hasta el 30 de agosto, se han reportado 287 casos de infección por VNO en humanos y 21 fallecimientos en países de la Unión Europea (UE), Área Económica Europea y países vecinos, con la siguiente distribución:

PAÍS	NÚMERO DE CASOS	FALLECIMIENTOS
Italia	134	6
Grecia	90	11
Rumanía	28	4
Hungría	15	0
Francia	15	0
España	3	0
Alemania	3	0
Serbia	56	0
Macedonia del N	1	0

En Europa, la temporada de circulación y vigilancia del VNO es habitualmente de mayo a noviembre.

RECOMENDACIONES ACTUALES RESPECTO A LA DONACIÓN Y EL TRASPLANTE DE ÓRGANOS, TEJIDOS Y CÉLULAS EN RELACIÓN CON LA INFECCIÓN POR EL VIRUS DEL NILO OCCIDENTAL

El Documento de Consenso del Grupo de Estudio de la Infección en el Trasplante (GESITRA) perteneciente a la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC) y la ONT sobre los Criterios de Selección del Donante de Órganos Sólidos en Relación a las Enfermedades Infecciosas, aprobado en la Comisión de Trasplantes del Consejo Interterritorial del CIT el 3 de julio de 2019 establece, en el epígrafe X. 15, una serie de recomendaciones en relación con el VNO:

- El cribado debe basarse en el antecedente epidemiológico del donante (estancia en los 28 días previos en zonas donde existan casos de transmisión del VNO a humanos) dado que la mayoría de las infecciones son asintomáticas.



- Se recomienda valorar cribado mediante PCR en aquellos donantes con riesgo epidemiológico y/o síntomas compatibles si en los 28 días previos a la donación existe:
 - Estancia, viajes o transfusiones de productos sanguíneos durante periodos de actividad en áreas con transmisión activa del VNO (de mayo a noviembre en el hemisferio norte).
 - Antecedentes de síndrome febril con o sin sintomatología neurológica durante estancia en áreas de transmisión activa de VNO.
 - Donantes con fiebre y encefalopatía en el momento de la donación y antecedentes epidemiológicos de exposición potencial a VNO.
 - Antecedentes de diagnóstico de infección por VNO.
- Si se detecta viremia o infección documentada por VNO en los 28 días previos se recomienda rechazar la donación de órganos.
- Si no es posible realizar cribado y existen factores de riesgo epidemiológico o antecedentes clínicos en los 28 días previos, considerar rechazar la donación de órganos.

Estas recomendaciones están alineadas con las especificadas en la Guía del Consejo de Europa sobre la Calidad y la Seguridad de los Órganos Humanos para Trasplante, en su 8ª Edición, del año 2022.



RECOMENDACIONES RESPECTO A LA DONACIÓN Y EL TRASPLANTE DE ÓRGANOS, TEJIDOS Y CÉLULAS ESPAÑA EN RELACIÓN CON EL BROTE ACTUAL DE INFECCIÓN POR EL VIRUS DEL NILO OCCIDENTAL

Con la información disponible hasta el momento sobre la infección por el VNO en humanos en España en la temporada 2023, **se delimitan como zonas de riesgo las provincias de Huelva, Sevilla, Badajoz y Valencia.**

A esta área de riesgo hay que sumar las definidas en otros países por la presencia de casos humanos: **Italia, Grecia, Rumanía, Hungría, Alemania, Francia, Macedonia del Norte y Serbia.**

Es posible que a lo largo de la temporada de circulación del VNO aparezcan nuevas áreas afectadas, con mayor probabilidad para aquellas en las que se presentaron casos humanos o focos equinos en años anteriores (Información actualizada en:

<https://www.ecdc.europa.eu/en/west-nile-virus-infection>).

Se seguirá informando a la red de dichos cambios.

Salvo que se especifique lo contrario, la presente recomendación estará vigente hasta la finalización del mes de noviembre de 2023.

RECOMENDACIONES PARA LA DONACIÓN DE ÓRGANOS:

- En todo donante ha de estudiarse el antecedente de visita o residencia en zonas de riesgo en los 28 días previos a la donación.
- En potenciales donantes que hayan residido o visitado zonas de riesgo en los 28 días previos a la donación, se cursará determinación de VNO por PCR (en sangre, y si es posible, también en orina). En caso de determinación positiva, se desestimaré la donación. En caso de no poder realizarse la determinación, se realizará una valoración individualizada riesgo/beneficio sobre la conveniencia de continuar o desestimar la donación. De procederse con el trasplante, se realizará un seguimiento estrecho de los receptores.
- En el caso de un donante vivo de órganos que haya visitado una zona de riesgo, realizar cribado de VNO por PCR (en sangre, y si es posible, también en orina) o, alternativamente, retrasar la donación un mínimo de 28 días desde su salida del área afectada.



RECOMENDACIONES ESPECÍFICAS PARA LA DONACIÓN DE TEJIDOS:

- En todo donante de tejidos ha de estudiarse el antecedente de residencia o visita a zonas de riesgo en los 28 días previos a la donación.
- Se realizará determinación del VNO por PCR (en sangre, y si es posible, también en orina) a todo donante de tejidos que haya residido o visitado zonas de riesgo en los 28 días previos a la donación.
- Se recomienda poner en cuarentena los tejidos ya extraídos y preservados de donantes que hubieran residido o visitado zonas de riesgo (a partir del 28 de junio en las provincias de Sevilla, Huelva, Valencia y Badajoz, considerando las fechas de inicio de síntomas del caso confirmado), así como rescatar muestra de seroteca y realizar determinación por PCR de VNO (en sangre, y si es posible, también en orina).

RECOMENDACIONES ESPECÍFICAS PARA LA DONACIÓN DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS:

- En el caso de donantes de progenitores hematopoyéticos que hayan visitado alguna de las áreas afectadas, se intentará posponer la donación al menos 28 días desde su salida del área afectada. Si no fuera posible, se realizará el cribado de VNO por PCR (en sangre, y si es posible, también en orina).

NOTA: *Estas recomendaciones van dirigidas de forma específica a órganos, células y tejidos, no siendo aplicables a otras sustancias de origen humano.*



DOCUMENTOS DE INTERÉS Y REFERENCIAS

Meningoencefalitis por el virus del Nilo occidental en España. Evaluación rápida del riesgo. Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias sanitarias (CCAES). Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. 2 de septiembre de 2021. Disponible en:

https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/docs/20210902_ERR_Nilo_Occidental.pdf

Protocolo de vigilancia de la fiebre del Nilo Occidental. Protocolos de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Disponible en:

https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Documents/PROTOCOLOS/Protocolo%20vigilancia%20fiebre%20Nilo%20occidental_RENAVE.pdf

Ministerio de Sanidad. Plan Nacional de Prevención, Vigilancia y Control de las enfermedades transmitidas por vectores. Parte I. Enfermedades transmitidas por Aedes. Parte II: Enfermedades transmitidas por Culex. Abril 2023. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/areas/alertasEmergenciasSanitarias/preparacionRespuesta/Plan_Vectores.htm

West Nile virus infection. Centro Europeo para la Prevención y el Control de Enfermedades (ECDC). <https://www.ecdc.europa.eu/en/west-nile-virus-infection>

Epidemiological update: West Nile virus transmission season in Europe, 2020
<https://www.ecdc.europa.eu/en/news-events/epidemiological-update-west-nile-virus-transmission-season-europe-2020>

Epidemiological update: West Nile virus transmission season in Europe, 2021
<https://www.ecdc.europa.eu/en/news-events/epidemiological-update-west-nile-virus-transmission-season-europe-2021>



Epidemiological update: West Nile virus transmission season in Europe, 2022

<https://www.ecdc.europa.eu/en/news-events/epidemiological-update-west-nile-virus-transmission-season-europe-2022>

Infección por el Virus de Nilo Occidental. Organización Mundial de la Salud.

<https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/west-nile-virus>

Documento de Consenso del Grupo de Estudio de la Infección en el Trasplante (GESITRA) perteneciente a la Sociedad de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC) y la Organización Nacional de Trasplantes (ONT) sobre los Criterios de Selección del Donante de Órganos Sólidos en relación a las Enfermedades Infecciosas. Disponible en: <https://www.ont.es/wp-content/uploads/2023/06/CRITER2.pdf>

Council of Europe Guide to the quality and safety of organs for transplantation. 8th Edition. Disponible en: <https://www.edqm.eu/en/web/edqm/guide-quality-and-safety-of-organs-for-transplantation>

Winston DJ, Vikram HR, Rabe IB, Dhillon G, Mulligan D, Hong JC, et al. Donor-Derived West Nile Virus Infection in Solid Organ Transplant Recipients. Transplantation. 2014 May;97(9):881–9. 200.

Virus del Nilo Occidental. Comité Científico Salud Transfusional. Disponible en:

https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/medicinaTransfusional/acuerdos/docs/Virus_Nilo_Occidental.pdf

Joint United Kingdom (UK) Blood Transfusion and Tissue Transplantation Services Professional Advisory Committee. <https://www.transfusionguidelines.org/>