



02/09/2024

DE: Organización Nacional de Trasplantes

A: Coordinadores Autonómicos de Trasplante; Coordinaciones Hospitalarias de trasplante; Equipos de Trasplante; Equipos de TPH; Grupo de Biovigilancia; Establecimientos de Tejidos; CCAES

ASUNTO: VIRUELA DE LOS MONOS (MONKEYPOX - MPOX)

REFERENCIA: BV-ES-20240902-1

En 2022, se produjo un brote mundial originado por el clado II del virus causante de la viruela de los monos (MPXV). El principal mecanismo de transmisión identificado fue el contacto estrecho en el contexto de relaciones sexuales. Este brote afectó de manera mayoritaria, aunque no exclusiva, a hombres que tienen sexo con hombres. El día 23 de julio de 2022, el Director General de la Organización Mundial de la Salud (OMS), determinó que el brote de mpox constituía una emergencia de salud pública de importancia internacional (ESPII). El número de casos disminuyó a finales de ese mismo año y, desde entonces, el virus continúa circulando de manera global, pero con una baja incidencia.

A finales de 2023 se originó un nuevo brote en la República Democrática del Congo, que se extendió a otros países en la región. Los casos identificados en estos países corresponden al clado I (subclados Ia y Ib). De acuerdo con los datos disponibles, existen diferencias epidemiológicas entre ambos subclados, de manera que el subclado Ib afecta predominantemente a varones adultos y su expansión se sustenta principalmente en el contacto asociado a relaciones sexuales, mientras que los casos originados por el subclado Ia se dan mayoritariamente en población infantil y se han documentado múltiples modos de transmisión, incluida la transmisión de persona a persona por contacto estrecho tras la introducción como zoonosis en una comunidad.

A fecha de 8 de agosto de 2024, y desde comienzos de este mismo año, según datos del Centro de Control de Enfermedades (CDC) de África, se habían notificado más de 17.500 casos de mpox en el continente africano, incluyendo 517 muertes (tasa de letalidad del 3%). La gran mayoría de casos (16.700 casos, incluidas 511 muertes) fueron notificados por la República Democrática del Congo. El 14 de agosto de 2024, el Director General de la OMS declaró oficialmente que la mpox constituye una ESPII, de conformidad con el Reglamento Sanitario Internacional (2005).

Este documento, elaborado por la Organización Nacional de Trasplantes (ONT) en colaboración con la Subcomisión Nacional de Seguridad de la Comisión de Trasplantes del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud, tiene el objetivo de informar sobre los aspectos más relevantes de la mpox y emitir recomendaciones de actuación dirigidas a la Red de Coordinación y Trasplantes en relación con la donación y el trasplante de órganos, tejidos y células.



ASPECTOS GENERALES DE LA VIRUELA DE LOS MONOS

La mpox es una zoonosis viral ~~para~~ producida por el llamado virus de la viruela del mono (MPXV), que pertenece al género Orthopoxvirus de la familia *Poxviridae*. El género Orthopoxvirus también incluye el virus variola (que causa la viruela), el virus vaccinia (utilizado en la vacuna contra la viruela) y el virus de la viruela bovina. Con la erradicación de la viruela en 1980 y el posterior cese de la vacunación contra la viruela, el MPXV se ha convertido en el ortopoxvirus más importante.

Se da principalmente en las zonas remotas de África central y occidental, cerca de las selvas tropicales. Existen dos clados distintos de MPXV en diferentes regiones geográficas de África: el clado de África Central (clado I) y el de África Occidental (clado II), siendo este último el de menor virulencia.

La enfermedad es transmitida a través de diversos animales salvajes, como roedores y primates, si bien tiene una propagación secundaria limitada a través de la transmisión de persona a persona.

El **periodo de incubación** puede variar entre 5 y 21 días, aunque se ha estimado un promedio de 7 a 10 días. El cuadro clínico es parecido al que se observaba en el pasado en los pacientes con viruela, aunque menos grave.

TRANSMISIÓN

Se considera que los roedores son el principal reservorio del virus. La infección se produce por contacto directo con la sangre, los líquidos corporales o las lesiones de la piel o las mucosas de animales infectados.

La principal vía de transmisión persona a persona es fundamentalmente por contacto físico estrecho y directo con lesiones en la piel o a través de algunos fluidos de una persona infectada, en el contexto de las relaciones sexuales u otras situaciones de contacto físico continuado y prolongado. La transmisión por contacto estrecho en el contexto de relaciones sexuales ha sido la principal vía en el brote internacional iniciado en 2022 debido al subclado IIb. Esta forma de transmisión parece tener un papel relevante en los casos descritos en el brote de África central de 2024 asociado al subclado Ib. El contacto estrecho y prolongado no asociado a relaciones sexuales en el ámbito doméstico o el sanitario también es una forma habitual de transmisión.

También se podría transmitir a través de otros mecanismos menos importantes:

- a) Contacto prolongado cara a cara, a través de las secreciones respiratorias de una persona infectada.
- b) De manera indirecta, a través de fómites contaminados con secreciones de casos confirmados (ropa o textiles o instrumentos contaminados no esterilizados).
- c) Transmisión transplacentaria.



El potencial riesgo de transmisión aérea es mínimo y estaría restringido al ámbito hospitalario en el contexto de maniobras que generen aerosoles. Hasta el momento, no se ha documentado ningún caso de transmisión de mpox a través de sustancias de origen humano.

Existe incertidumbre en la literatura sobre el momento de inicio del periodo de transmisibilidad. En general, se considera que comienza con la aparición de los primeros síntomas prodrómicos (que habitualmente preceden en uno a cinco días a la aparición del exantema), o en caso de debutar con exantema, desde el día previo a su aparición. El riesgo de transmisión se prolonga hasta que las lesiones han cicatrizado por completo, las costras se han caído y se ha formado una nueva capa de piel, lo que puede llevar varias semanas.

SIGNOS Y SÍNTOMAS

La infección puede dividirse en dos periodos:

- ✓ **Periodo de invasión** (entre los días 0 y 5): caracterizado por fiebre, cefalea intensa, linfadenopatía, dolor lumbar, mialgias y astenia intensa.
- ✓ **Periodo de erupción cutánea** (entre 1 y 3 días después del inicio de la fiebre): aparecen las distintas fases del exantema, que por lo general afecta primero al rostro y luego se extiende al resto del cuerpo. Las zonas más afectadas son el rostro (en el 95% de los casos), las palmas de las manos y las plantas de los pies (en el 75% de los casos).

Las lesiones evolucionan a través de las siguientes etapas antes de caerse en unos 10 días: máculas, pápulas, vesículas, pústulas y costras. A diferencia de la varicela, todas las lesiones se encuentran en el mismo estadio. La eliminación completa de las costras puede tardar hasta tres semanas.

El número de lesiones varía desde unas pocas hasta varios miles, y afectan a las mucosas de la boca (70% de los casos), los genitales (30%), la conjuntiva palpebral (20%) y la córnea (globo ocular).

Algunos pacientes presentan linfadenopatía intensa antes de la aparición del exantema. Ese signo es característico de la mpox y permite diferenciarla de otras enfermedades similares, como la viruela y otras infecciones por ortopoxvirus y parapoxvirus. Suele ser una enfermedad autolimitada con síntomas que duran de 2 a 4 semanas.

Los casos graves se producen con mayor frecuencia entre los niños, grupos de edad más jóvenes e inmunodeprimidos (particularmente con infección por el VIH). Existe limitada información sobre el curso de la enfermedad en pacientes trasplantados de órganos y sometidos a terapia inmunosupresora, aunque se han publicado casos clínicos y series de casos en la literatura científica que sugieren que la enfermedad puede ser particularmente grave en este subgrupo de pacientes. Su evolución depende del grado



de exposición al virus, el estado de salud del paciente y la gravedad de las complicaciones.

Las complicaciones pueden incluir infecciones bacterianas secundarias, bronconeumonía, lesiones faríngeas que comprometen total o parcialmente la vía aérea, sepsis, encefalitis e infección de la córnea con la consiguiente pérdida de visión. En los casos transmitidos a través de relaciones sexuales, las complicaciones más frecuentes son las úlceras bucales y las sobreinfecciones bacterianas, aunque también se han identificado complicaciones más graves como proctitis y úlceras corneales. Excepcionalmente, se han identificado casos de encefalitis.

Se debe hacer diagnóstico diferencial clínico con otras enfermedades exantemáticas que pueden cursar con erupción pustulosa o vesicular generalizada.

CRITERIOS PARA LA CLASIFICACIÓN DE CASOS

Criterio clínico: Persona con un exantema vesicular o pustular (especialmente si es umbilicado), en cualquier parte del cuerpo, que presenta uno o más síntomas o signos clásicos de infección por mpox* una vez descartadas otras patologías.

**Enfermedad aguda con fiebre (>38,5 °C), cefalea intensa, mialgia, artralgia, dolor de espalda, linfadenopatía.*

Criterio epidemiológico: Persona que en los 21 días antes del inicio de síntomas cumple uno de los siguientes criterios:

- Contacto estrecho con un caso confirmado o todavía en investigación de mpox.
- Mantenimiento de relaciones en contextos sexuales de riesgo.
- Historia de viaje a zonas endémicas de África occidental o central en los que se ha identificado circulación del MPXV (<https://www.sanidad.gob.es/areas/sanidadExterior/laSaludTambienViaja/notaInformativas/home.htm>).

Criterio de laboratorio: Detección de genoma de MPXV por PCR o secuenciación.

Caso sospechoso: cumple criterio clínico.

Caso probable: cumple criterio clínico y criterio epidemiológico.

Caso confirmado: cumple criterio de laboratorio.

Caso descartado: caso sospechoso o probable en el que el resultado de laboratorio en muestras de alta calidad ha sido negativo.

DIAGNÓSTICO

Se puede realizar mediante **PCR** a partir de lesiones cutáneas sospechosas. Las costras, los hisopos y el líquido de la lesión aspirado son preferibles a las muestras de sangre,



debido a la duración limitada de la viremia. Los resultados de estas muestras presentan la mejor correlación tanto con la infectividad como con el curso clínico de la infección.

La **serología** tiene un valor limitado debido a la reactividad cruzada inmunológica entre los ortopoxvirus patógenos humanos, aunque puede ser útil para excluir una infección reciente por ortopoxvirus. Para las investigaciones de contactos y las encuestas serológicas de la población, la detección de IgM e IgG mediante **ELISA o ensayo de anticuerpos inmunofluorescentes** (IFA) está disponible en algunos laboratorios. La inmunohistoquímica se puede utilizar para identificar antígenos en muestras de biopsia y para excluir o identificar otros agentes sospechosos.

El MPXV está clasificado como un agente biológico del grupo 3. Por lo tanto, las actividades que impliquen su manejo sólo deben realizarse en áreas de trabajo correspondientes al menos al nivel de contención tres.

TRATAMIENTO

El tratamiento es fundamentalmente sintomático y de soporte, incluyendo la prevención y el tratamiento de infecciones bacterianas secundarias. Tecovirimat es un fármaco antiviral que inhibe la actividad de la proteína VP37 de los orthopoxvirus, con actividad frente al virus variola, vaccinia y MPXV. Ha sido aprobado por la Agencia Europea del Medicamento.

Actualmente no existe una vacuna específicamente autorizada para su uso contra esta infección, pero las vacunas contra la viruela (actualmente de tercera generación), provocan una protección eficaz contra la mpox. La vacuna de tercera generación, MVA-BN/Imvanex, deriva de la vaccinia Ankara modificada. A diferencia de los preparados de virus vaccinia vivos, se trata de un virus que ha perdido la capacidad de replicarse en células de primates y humanas.

SITUACIÓN EPIDEMIOLÓGICA ACTUAL - ZONAS DE RIESGO

SITUACIÓN EN ESPAÑA

En España y los países de la UE/EEE, desde la finalización de la anterior ESPII debido al brote internacional de 2022 por clado II y hasta el momento actual se ha mantenido una circulación de MPVX en niveles muy bajos con un perfil epidemiológico estable.

Desde el inicio del brote en abril 2022 hasta el 19/08/2024 se han notificado un total de 8.111 casos confirmados de mpox en nuestro país. De ellos, 7.521 fueron notificados en 2022, 323 en 2023 y 267 hasta el momento en 2024. De estos últimos, 254 (95,1%) disponían de fecha de inicio de síntomas entre el 01/01/2024 y el 06/08/2024, de los que 249 ocurrieron en hombres y 5 en mujeres. La edad de los pacientes osciló entre los



6 y los 68 años, con una mediana de edad de 37 años; el 62,2% de los pacientes tenía entre 30 y 49 años. El 52% de los casos habían nacido en España.

SITUACIÓN EN LA UE/EEE

El 15 de agosto de 2024, Suecia notificó un caso importado de mpox debido al subclado Ib. El caso es un adulto que regresó de un país africano donde se había notificado la transmisión del mencionado subclado. El modo de transmisión, la presentación clínica y la evolución están bajo investigación.

Desde el inicio de la epidemia en 2022 y hasta el 8 de agosto de 2024, se han notificado 22.662 casos confirmados de mpox por 29 países de la UE/EEE a través del Sistema Europeo de Vigilancia. La mayoría de los casos (93%) se notificaron durante 2022. En 2023, se notificaron 860 casos en 21 países de la UE/EEE, mientras que, durante 2024, 20 países de la UE/EEE han notificado 685 casos. Esto indica que MPXV ha continuado circulando en la UE/EEE en niveles muy bajos desde la detección del brote internacional de 2022.

Entre 2022 y 2024, el perfil y la gravedad de los casos diagnosticados en la UE/EEE se han mantenido estables. En su mayoría han sido leves, aunque se han notificado 10 fallecimientos (letalidad 0,1%) y un 7% de hospitalizados.

SITUACIÓN GLOBAL

Aunque los clados I y II de MPXV se consideran endémicos en diferentes países del continente africano, desde finales de 2023, la República Democrática del Congo está afectada por un brote de gran magnitud de clado I de MPXV, con una reciente expansión geográfica a otros países africanos. Durante el año 2024, según datos del CDC de África, se han notificado 17.541 casos de mpox (14.719 casos sospechosos y 2.822 casos confirmados) incluyendo 517 muertes (tasa de letalidad del 3%) en el continente africano. La gran mayoría de casos han sido notificados por la República Democrática del Congo, incluidas 511 muertes.

También se han notificado casos confirmados de mpox en la mayoría de los países vecinos de la República Democrática del Congo: Burundi (61 confirmados, 165 sospechosos), República Centroafricana (35 confirmados, 223 sospechosos), Congo (19 confirmados, 150 sospechosos), Ruanda (4 confirmados) y Uganda (2 confirmados). Además de los países vecinos de República Democrática del Congo, Kenia notificó su primer caso confirmado de mpox a fines de julio de 2024. Dadas las características de la enfermedad, así como las desiguales y heterogéneas capacidades de vigilancia en salud pública de los países afectados, es muy probable que el número de casos notificados sea una subestimación sustancial del número real de casos, lo que también puede resultar en una sobreestimación de la letalidad.



Además de los países con informes de circulación del clado I de MPXV, otros países africanos han notificado casos del clado II en 2024, como Sudáfrica, Costa de Marfil, Liberia o Nigeria, con un perfil similar a los casos notificados en el contexto del brote global del clado II de 2022.

RECOMENDACIONES RESPECTO A LA DONACIÓN Y EL TRASPLANTE DE ÓRGANOS, TEJIDOS Y CÉLULAS EN RELACIÓN CON LA VIRUELA DE LOS MONOS

Hasta la fecha, no se ha documentado ningún caso de transmisión de mpox a través de sustancias de origen humano. No obstante, se han notificado casos de transmisión del MPVX de madre a hijo durante el embarazo y los estudios en animales muestran la presencia del virus en sangre, tejidos y órganos de animales infectados. Así mismo, se ha demostrado la existencia de viremia en la infección en humanos, aunque su duración no está bien definida y no hay datos sobre la presencia de viremia en pacientes asintomáticos (incluso durante el período de incubación). Aunque la información es muy limitada, es probable que el MPVX sea transmisible a través de sustancias de origen humano, aunque el riesgo general para los receptores es bajo.

En el momento actual, todos los donantes potenciales deben ser entrevistados cuidadosamente con respecto a contactos con casos de mpox (confirmados o sospechosos), contacto con animales infectados, viajes a áreas afectadas y conductas sexuales de riesgo. Los datos de la historia clínica sobre estos factores de riesgo también deben recogerse en el caso de los donantes fallecidos.

Considerando el periodo de incubación de mpox, se recomienda diferir la donación de sustancias de origen humano de donantes asintomáticos que hayan estado en contacto con casos confirmados o sospechosos de mpox durante, al menos, 21 días desde el último día de exposición. De no ser posible diferirla, como norma general se contraindicará la donación, salvo en aquellas circunstancias en las que se considere adecuado proceder con el trasplante tras una valoración individualizada riesgo-beneficio. En esta valoración, se atenderá al conocimiento limitado que existe sobre el riesgo de transmisión de la enfermedad a partir de donantes infectados asintomáticos y su impacto en el paciente trasplantado, la morbimortalidad del paciente de no realizarse el trasplante y, en el caso del donante vivo, la ausencia de conocimiento sobre el riesgo que entraña la infección activa para su recuperación tras la donación. En caso de proceder con el trasplante, ha de obtenerse consentimiento informado específico.

Dado que la etapa prodrómica de mpox varía en duración (1 a 4 días) y los síntomas pueden ser inespecíficos y leves o estar ausentes, se debe realizar un examen cuidadoso para detectar posibles signos de infección (hasta 21 días desde el último día de exposición). La exploración física debe ser completa. No deben pasarse por alto síntomas leves e inespecíficos como cefalea o fatiga, lesiones cutáneas anogenitales o lesiones en la cavidad bucal.



Los casos confirmados de infección por MPVX, así como los casos sospechosos en los que no es posible la confirmación de la infección antes de la donación, serán excluidos como donantes durante al menos 14 días a partir de la resolución completa de los síntomas (caída de las costras), tras una adecuada valoración riesgo-beneficio. En dicha valoración se atenderá al conocimiento limitado sobre el riesgo de transmisión de la enfermedad a través del trasplante y su impacto en el paciente trasplantado, la morbilidad y mortalidad del paciente en caso de diferir la realización del trasplante y, en el caso del donante vivo, la ausencia de conocimiento sobre el riesgo que entraña la infección activa para su recuperación tras la donación. En caso de proceder con el trasplante, ha de obtenerse consentimiento informado específico.

Con respecto a la **vacunación en pacientes trasplantados** que requieren inmunosupresión, la vacuna de tercera generación, MVA-BN/Imvanex®, deriva de la vaccinia Ankara modificada, un virus que ha perdido la capacidad de replicarse en células de primates y humanas. Esta vacuna no produce lesión cutánea, ni supone riesgo de propagación local o diseminada en pacientes con inmunosupresión, a diferencia de los preparados de virus vaccinia vivos. Sin embargo, no existen datos de su uso en receptores de trasplante de órgano sólido (sí en pacientes con infección con VIH con CD4+ >100). En la decisión sobre la vacunación del paciente trasplantado con inmunosupresión ha de tenerse en cuenta el balance entre el riesgo de pasar la enfermedad frente al posible efecto secundario de la vacunación. Las pautas de vacunación deberán ajustarse a lo especificado por las autoridades sanitarias competentes

(<https://www.sanidad.gob.es/areas/promocionPrevencion/vacunaciones/MonkeyPox/home.htm>). **La vacunación previa con MVA-BN/Imvanex® no contraindica la donación de sustancias de origen humano.**

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



DOCUMENTOS DE INTERÉS Y REFERENCIAS

Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias. Expansión del clado I del virus mpox en algunos países de África. Evaluación rápida de riesgo. Madrid, 22 de agosto 2024. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/areas/alertasEmergenciasSanitarias/alertasActuales/alertaMonkeypox/docs/20240822_ERR_Monkeypox.pdf. Último acceso: septiembre de 2024.

Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias. Protocolo para la detección precoz y manejo de casos de MPOX en España. Actualizado a 22 de agosto de 2024. Disponible en: <https://www.sanidad.gob.es/areas/alertasEmergenciasSanitarias/alertasActuales/alertaMonkeypox/docs/20240822-ProtocoloMPX.pdf>. Último acceso: septiembre de 2024.

European Centre for Disease Prevention and Control. Risk assessment for the EU/EEA of the mpox epidemic caused by monkeypox virus clade I in affected African countries – 16 August 2024. ECDC: Stockholm; 2024. Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/mpox-risk-assessment-monkeypox-virus-africa-august-2024.pdf>. Último acceso: septiembre de 2024.

CDC Monkeypox. Disponible en: <https://www.cdc.gov/poxvirus/mpox/index.html>. Último acceso: Último acceso: septiembre de 2024.

Organización Mundial de la Salud. Disponible en: <https://www.who.int/es/news/item/14-08-2024-who-director-general-declares-mpox-outbreak-a-public-health-emergency-of-international-concern>. Último acceso: 23 de agosto de 2024.

Mpox and substances of human origin. ECDC Assessment. Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/en/mpox-and-substances-human-origin>. Último acceso: septiembre de 2024.