

DEPARTAMENTO DE
SALUD



Guía Provisional Para El Tratamiento De Viruela Símica

En Puerto Rico

Fecha: 17 de agosto de 2022

Guía Provisional Para El Tratamiento De Viruela Símica

Resumen

- La viruela símica es una enfermedad causada por la infección con un virus orthopox. Los síntomas de la viruela símica son similares a los de la viruela humana pero más leves y pueden incluir un pródromo similar a la influenza seguido de una erupción.
- Se deben iniciar cuidados de apoyo y tratamiento de los síntomas para todos los pacientes con infección por viruela símica. Esto puede incluir medicamentos u otras intervenciones clínicas para controlar el picor, las náuseas, los vómitos y el dolor.
- Se debe considerar el tratamiento antiviral de la infección por viruela símica solo para las personas que cumplan con ciertos criterios.
- Tecovirimat (TPOXX o ST-246) es un medicamento antiviral disponible a través de un protocolo de acceso a Nuevos Medicamentos en Investigación (EA-IND) para el tratamiento de la viruela símica y a través de la Reserva Nacional Estratégica Federal (Strategic National Stockpile, SNS). Tecovirimat está disponible en formulaciones orales e intravenosas.
- Luego de evaluación médica, si un paciente es elegible a tratamiento y se recibe el consentimiento informado del mismo, el médico en colaboración con el Departamento de Salud despachará el medicamento.

Antecedentes y presentación clínica consistentes con la viruela símica

La viruela símica suele tener 2 etapas: el periodo de invasión y el periodo de erupción cutánea (OMS, 2022). La primera etapa ocurre entre los días 0 al 5 y suele ser caracterizado por fiebre, dolor de cabeza, dolor muscular, dolor de espalda, nódulos linfáticos inflamados, escalofríos y fatiga. La inflamación de los nódulos, de aparecer, suele ser clave en el proceso de diagnóstico. Los nódulos linfáticos pueden inflamarse en el cuello (submandibulares y cervicales), las axilas (axilares) o la ingle (inguinales) y aparecer en ambos lados del cuerpo o sólo en uno.

La segunda etapa, caracterizada por las erupciones en la piel, suele ocurrir entre 1 a 3 días después del inicio de la fiebre. Generalmente se afecta primero el rostro y se extiende al resto del cuerpo. Las zonas más afectadas son: la cara, las palmas de las manos y las plantas de los pies. Las erupciones en la piel pasan por cuatro etapas: macular, papular, vesicular, pustular y finalmente se forman costras. Las costras se producen en 10 días y la eliminación completa puede tardar hasta 3 semanas. Los síntomas de viruela símica suelen durar de 14 a 21 días y usualmente se resuelven por sí mismos. Los casos más graves ocurren con mayor frecuencia entre los niños.

Sin embargo, Los síntomas de pródromo pueden no desarrollarse o pueden ocurrir simultáneamente con o después del inicio de la erupción. Puede que un paciente no presente toda la constelación de estos síntomas.

Las lesiones pueden ser dolorosas o picar. El dolor y el prurito pueden ser prominentes y desproporcionados a la aparición de la erupción. Proctitis grave ha sido un síntoma de presentación y puede estar asociado con tenesmo y sangrado rectal. Este dolor puede ser lo suficientemente grave como para interferir con funciones básicas como comer, orinar y defecación y puede causar angustia significativa al paciente.

Coinfecciones con infecciones de transmisión sexual, faringitis estreptocócica del grupo A y otros virus se han documentado (por ejemplo, varicela zóster o VZV). Es importante evaluar y tratar otras infecciones potenciales según corresponda.

Terapias para el paciente de viruela símica

La mayoría de los pacientes no van a requerir algún tipo de terapia específica, sobre todo aquellos con un cuadro infeccioso leve. En estos casos la terapia debe estar dirigida a aliviar los síntomas causados por la infección. Las siguiente son algunas sugerencias que el proveedor de salud puede considerar.

Tabla 1. Terapias recomendadas para atender síntomas asociados a viruela símica

Síntomas	Recomendación
Pruritos	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Antihistamínicos (no-sedantes) ▪ Loción de calamina
Mucosis oral	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Enjuague de clorhexidina ▪ “Magic mouth wash” ▪ Cremas de lidocaína (no usar más de la dosis recomendada)
Lesiones anogenitales	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Baños de sitz por 10 minutos varias veces al día
Proctitis	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Uso temprano de ablandadores de excreta como docusate ▪ Baños de sitz por 10 minutos varias veces al día ▪ Analgésicos como acetaminofén y/o ibuprofeno ▪ Algunos pacientes como dolor refractario pueden requerir opioides. Tenga en cuenta los efectos adversos que pudieran causar como estreñimiento.

Enfermedades de transmisión sexual (ETS)

- Durante el brote actual se ha evidenciado que algunos pacientes están coinfectados con ETS como sífilis, gonorrea y VIH.
- Debe tratar cada infección de manera simultánea.
- Si un paciente es recién diagnosticado con el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH), el inicio del tratamiento no debe ser postpuesto luego de que culmine la infección con viruela símica.

Terapias antivirales

Tecovirimat (TPOXX® o ST - 246)

Tecovirimat es un medicamento antiviral aprobado por la Agencia Reguladora de Alimentos y Medicamentos (FDA) para el tratamiento de la viruela humana (smallpox). Sin embargo, el mismo puede ser beneficio en el tratamiento de otros orthopoxvirus como el causante de la viruela símica (MPV, por sus siglas en inglés) por lo cual en el pasado ha sido utilizado en pacientes infectados con MPV.

En este momento Tecovirimat puede ser utilizado para el tratamiento de MPV bajo un protocolo de investigación de nuevas drogas (IND) de los centros para la prevención y control de enfermedades (CDC por sus siglas en inglés). Sin embargo, su uso se limita a que el paciente cumpla con ciertos criterios previamente estipulados por los investigadores. Los potenciales beneficios de este medicamento no han sido ampliamente investigados en humanos. El potencial beneficio incluye limitar la progresión de la infección. Los efectos adversos más comunes son: dolor de cabeza, náuseas, vómitos, dolor estomacal, mareos (solo con la formulación intravenosa), dolor en el área de inyección (solo con la formulación intravenosa).

¿Quién cualifica para recibir el tratamiento?

- Pacientes pediátricos, particularmente menores de 8 años
- Pacientes embarazadas o lactantes
- Personas con enfermedad severa (ej. Encefalitis, enfermedad hemorrágica, lesiones confluentes, sepsis)
- Personas con historial y/o presencia de dermatitis atópica o condiciones de piel exfoliativas (ej. Psoriasis, dermatitis seborreica, entre otros)
- Pacientes inmunocomprometidos (ej.- linfoma, cáncer avanzado)
- VIH/SIDA (CD4 <350/mm³, carga viral > 200 copias/ml)
- Persona con una complicación o más (ej.-infección cutánea bacteriana secundaria, gastroenteritis con nausea/ vomito diarrea, o deshidratación; bronconeumonía; enfermedad concurrente u otras comorbilidades)
- Envolvimiento de boca o esófago (ej. Disfagia), genitales (ej. riesgo desfiguración, dolor refractario, progresión), ojos.

¿Quién no Cualifica para recibir el tratamiento?

- Paciente o representante legal que rehusó a firmar el consentimiento.
- Paciente alérgico al Tecovirimat y/o a los ingredientes inactivos de Tecovirimat.
- Para Infusión Intravenosa: paciente con insuficiencia renal (CrCl <30 ml/min).
 - Tecovirimat de manera oral es una opción para el paciente con insuficiencia renal.

Uso empírico:

- Tecovirimat puede ser usado empíricamente en pacientes con una alta sospecha clínica pendiente a la toma de muestra para la prueba diagnóstica.
- Si el resultado es negativo pero la sospecha es alta, entonces se deberá repetir la prueba diagnóstica. Si la segunda prueba resulta negativa, el medicamento tiene que ser discontinuado.

Dosificación y administración de Tecovirimat:

La dosificación para pacientes adultos y pediátricos se encuentra en la Tabla 1 (oral) y Tabla 2 (IV) para la terapia de 14 días. En ciertas circunstancias, ajuste de dosis, frecuencia, y duración puede ser apropiado o necesario.

Tabla 1. Dosificación para Tecovirimat oral

Peso (kg)	Peso (lbs)	Dosis (mg)
< 6	<13	50 mg (1/4 capsula) cada 12 horas
6 a <13	13 a <28	100 mg (1/2 capsula) cada 12 horas
13 a <25	28 a <55	200 mg (1 capsula) cada 12 horas
25 a <40	55 a <88	400 mg (2 capsulas) cada 12 horas
40 a <120	88 a <264	600 mg (3 capsulas) cada 12 horas
120 o mayor	>264	600 mg (3 capsulas) cada 8 horas

Las capsulas tienen que ser administradas inmediatamente luego de haber ingerido una porción completa de comida (preferiblemente grasosa) con un vaso completo de agua, para que el medicamento pueda ser absorbido adecuadamente.

Dosificación y administración de formulación intravenosa:

- Este medicamento tiene que ser administrado en un periodo mínimo de seis (6) horas.
- La formulación intravenosa no puede ser utilizada en pacientes con insuficiencia renal (CrCl <30 ml/min)
- Debe transaccionar al paciente a una formulación oral tan pronto sea posible.

Tabla 2. Dosificación para Tecovirimat intravenoso

Peso (kg)	Peso (lbs)	Dosis
<35 kg	<77 lbs	6 mg/kg cada 12 horas
35 a < 120 kg	77 a <264 lbs	200 mg cada 12 horas
120kg o mas	>264 lbs	200 mg cada 12 horas

Duración del tratamiento Tecovirimat:

El largo de terapia es de 14 días. Algunos pacientes podrían requerir una terapia prolongada (no exceder de 90 días). Si el médico prescriptor entiende que el paciente se beneficia de una terapia prolongada, la misma tiene que ser autorizada por el Departamento de Salud.

Contraindicaciones:

- **Alergia** a Tecovirimat o a los componentes de este (colloidal silicon dioxide, croscarmellose sodium, hydroxypropyl methyl cellulose, lactose monohydrate, magnesium stearate, microcrystalline cellulose, and sodium lauryl sulfate, hydroxypropyl betadex)
- **Solo para formulación intravenosa:** insuficiencia renal (CrCl <30 ml/min). **La formulación oral Si puede ser usada en pacientes con insuficiencia renal y no requiere ajuste de dosis.**
- Dentro del ámbito intrahospitalario la formulación intravenosa estará restringida al especialista en infectología.

Interacciones entre medicamentos:

- **Midazolam (Versed):** disminuye la concentración, por lo cual puede perder efectividad en su acción
- **Rilpivirine (Juluca, Odefsy, Complera, Cabenuva, Edurant):** disminuye la concentración, por lo cual puede perder efectividad en su acción
- **Doravirine (Pifeltro, Delstrigo):** disminuye la concentración, por lo cual puede perder efectividad en su acción
- **Maraviroc (Selzentry):** disminuye la concentración, por lo cual puede perder efectividad en su acción
- **Repaglinide (Prandin):** aumenta la concentración, por cual aumentan los riesgos de hipoglucemia

Consideraciones en pacientes en terapia antirretroviral (ARV)

- Tecovirimat puede disminuir la concentración en el cuerpo de **rilpivirine**, **maraviroc** y **doravirine** lo cual podría verse reflejado en una disminución de efectividad de la terapia ARV.
- Considere duplicar la dosis de maraviroc, rilpivirine o doravirine **durante la terapia con Tecovirimat y hasta dos semanas luego de culminar el mismo.**
- Aquellos pacientes que están recibiendo **cabotegravir/rilpivirine (Cabenuva)** se les debe añadir 25 mg de rilpivirine oral durante el periodo de tratamiento y hasta dos semanas luego de culminar el mismo.

Proceso para solicitar Tecovirimat y administración.

Paso 1. Solicitud Tecovirimat

- Paciente **DEBE** que firmar la hoja de consentimiento informado (<https://www.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/pdf/Attachment-1-Informed-Consent.pdf>)
 - Se incluye como anejo una versión en español del consentimiento informado para el paciente.
- Prescriptor tiene que llenar el Patient Intake Form (<https://www.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/pdf/Attachment-2-Form-A-Patient-Intake-Form.pdf>)
- Solamente durante la primera ocasión que el prescriptor o institución solicite el medicamento deberá llenar el formulario FDA Form 1572 (<https://www.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/pdf/Tecovirimat-IND-Form-FDA-1572.pdf>). Este documento puede llenarlo con antelación a prescribir Tecovirimat.
- Ambos documentos serán enviados a: tratamientosviruela@salud.pr.gov & irisr.cardona@salud.pr.gov

Paso 2. Autorización CDC

- Una vez el tratamiento tenga la autorización de los CDC, el Departamento de Salud coordinará el despacho del medicamento.

Paso 3. Despacho medicamento

- El medicamento será entregado al proveedor o facilidad hospitalaria que lo solicitó. Será su proveedor quien le despachará el medicamento al paciente.

Requisitos durante el tratamiento con Tecovirimat

1. Monitoreo durante la terapia

- Es requerido una visita de seguimiento aproximadamente a la mitad de la terapia. El propósito es determinar la progresión o regresión de la enfermedad y los potenciales efectos adversos del medicamento.
- Esta evaluación puede ser llevada a cabo mediante telemedicina.
- Debe completar el formulario de resultados clínicos: (<https://www.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/pdf/Attachment-2-Form-B-Clinical-Outcome-Form.pdf>)
- Si durante el tratamiento, el paciente muestra progresión de la enfermedad (deterioro clínico o progresión de las lesiones) se debe realizar una prueba para evaluar potencial resistencia al medicamento.

2. Monitoreo luego de culminar la terapia

- Es requerido una visita de seguimiento siete a 10 días luego de haber completado la terapia. El propósito de esta visita es determinar la progresión o regresión de la enfermedad y los potenciales efectos adversos del medicamento.
- Esta evaluación puede ser llevada a cabo mediante telemedicina.
- Debe completar el formulario de resultados clínicos: (<https://www.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/pdf/Attachment-2-Form-B-Clinical-Outcome-Form.pdf>)

3. Reporte de efectos adversos

- Si durante la terapia, el paciente desarrolla un efecto adverso serio o amenazante a la vida, el evento tiene que ser reportado dentro las primeras 72 horas (<https://www.fda.gov/safety/medical-product-safety-information/medwatch-forms-fda-safety-reporting>)

Información adicional sobre el protocolo y el medicamento:

- **Protocolo:** Expanded Access IND Protocol: Use of Tecovirimat (TPOXX®) for Treatment of Human Non-Variola Orthopoxvirus Infections in Adults and Children (<https://www.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/pdf/Tecovirimat-IND-Protocol-CDC-IRB.pdf>)
- **Fact Sheet Tecovirimat:** (https://www.siga.com/wp-content/uploads/2022/06/TPOXXFactSheet_2022.pdf)

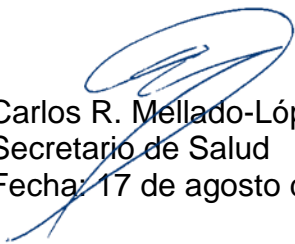
Otras opciones farmacológicas

- Los siguientes medicamentos pueden ser considerados para el tratamiento de viruela símica: **cidofovir**, **brincidofovir**, **Vaccinia Immune Globulin Intravenous (VIGIV)**. El uso de estos agentes está limitado a ciertos casos. En

los pacientes hospitalizado su uso debe ser aprobado por un especialista en infectología. Tanto VIGIV y brincidofovir son provistos por la Reserva Nacional Estratégica Federal (Strategic National Stockpile, SNS) a través del Departamento de Salud de Puerto Rico.

Esta guía tendrá vigencia a partir del momento de su publicación hasta que el Departamento de Salud estime necesario una actualización.

Aprobado por:



Carlos R. Mellado-López, MD
Secretario de Salud
Fecha: 17 de agosto de 2022

Referencias

IAPAC (2022). Guía rápida viruela símica. Enlace:

<https://www.iapac.org/2022/05/23/iapac-issues-monkeypox-rapid-guidance/>

IAS (2022). Enlace:

https://www.iasociety.org/sites/default/files/IAS_MonkeyPox_MegDoherty.pdf

CDC (2022). Clinical Considerations for Treatment and Prophylaxis of Monkeypox Virus Infection in People with HIV. Enlace:

<https://www.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/clinicians/people-with-HIV.html>

CDC (2022b). Expanded Access IND Protocol: Use of Tecovirimat (TPOXX®) for Treatment of Human Non-Variola Orthopoxvirus Infections in Adults and Children.

Enlace: <https://www.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/pdf/Tecovirimat-IND-Protocol-CDC-IRB.pdf>

FDA (2022). Highlights of prescribing information. Enlace:

https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2022/214518s000lbl.pdf

Anejo I: Consentimiento Informado

Versión en Español



Consentimiento para la administración de terapia de TECOVIRIMAT

El Consentimiento Informado es la declaración de voluntad efectuada por el paciente o por sus representantes legales, emitida luego de recibir información clara, precisa y adecuada inherente a su internación y a procedimientos diagnósticos o terapéuticos propuestos, con respecto a objetivos, beneficios y riesgos. Entiendo que puedo negarme al tratamiento o rechazar mi consentimiento en cualquier momento.

Nombre del Paciente: _____

1. **CONDICIÓN:** El Dr. _____, licencia número _____, recomienda el uso de tratamiento TECOVIRIMAT (Tpoxx) para atender el diagnóstico de Viruela Símica del paciente debido a que cuenta con el(los) siguiente(s) _____ criterio(s) _____ de _____ inclusión: _____.

2. **Antecedentes:** Se le está ofreciendo TECOVIRIMAT (Tpoxx) porque usted:

- Ha estado expuesto o posiblemente expuesto a un virus de la viruela (como lo que es la viruela símica) y tiene la infección o está en riesgo de desarrollar la infección, incluyendo síntomas severos o enfermedad que amenaza la vida.

O:

- Ha estado expuesto o posiblemente expuesto al virus en la vacuna de la viruela símica llamada ACAM200 que contiene replicación del virus vivo, contacto con otra persona que recibió dicha vacuna, o de alguna otra manera, y ha desarrollado una reacción severa.

El programa de la viruela símica está patrocinado por el Centro de Control y Prevención (CDC, por sus siglas en inglés). Este documento provee información sobre TECOVIRIMAT(Tpoxx) en el cual el paciente debe tener conocimiento de, antes que tome la decisión de recibir dicho tratamiento.

3. ¿Qué es POXIVIRUS?

Poxivirus es una familia de virus que pueden causar enfermedades severas como lo que es la viruela o la viruela símica. La familia del Poxivirus puede causar los siguientes síntomas:

- Erupción en la piel severa
- Fiebre alta



- Escalofríos
- Dolor de cabeza severo
- Dolor de cuerpo
- Fatiga
- Glándulas inflamadas de las axilas (ganglios linfáticos)

Típicamente el virus comienza con fiebre y otros síntomas antes de que empiece la erupción en la piel. Sin embargo, la erupción en la piel puede comenzar con otros síntomas. La erupción en la piel parece a protuberancias elevadas y ampollas llenas de pus (llamadas lesiones). Por lo regular estas lesiones cicatrizan y desprenden luego de (2) dos a cuatro (4) semanas, dejando una cicatriz notable.

Algunas personas que reciben la vacuna de la viruela símica ACAM200 o tienen contacto con una persona que recibió la vacuna pueden desarrollar una reacción severa, como sería la propagación del virus vaccínea (el virus utilizado en la vacuna ACAM200) en otras partes del cuerpo o condiciones severas en el cual requiere tratamiento con TECOVIRIMAT.

4. **¿Qué es TECOVIRIMAT?**

TECOVIRIMAT (TPOXX o ST-246) es un medicamento que puede ayudar a tratar la infección causada por la viruela o reacciones a la vacuna contra la viruela. TECOVIRIMAT está aprobado por La Administración de Medicamentos y Alimentos (FDA, por sus siglas en inglés) para tratar a pacientes adultos y pediátricos. TECOVIRIMAT, es un medicamento que está disponible como capsulas (píldoras) o de manera infusión intravenosa.

El médico es responsable de decidir de qué manera el paciente recibirá el tratamiento. La FDA ha evaluado la información sobre TECOVIRIMAT y determinado que TECOVIRIMAT puede tratar la infección, incluyendo enfermedad severa o a riesgo de muerte, debido a la viruela.

5. **RIESGOS Y BENEFICIOS:** Certifico que me han sido explicados en detalle los riesgos y beneficios del tratamiento TECOVIRIMAT; que me han ofrecido otras alternativas de tratamiento, incluyendo no recibir tratamiento alguno. Además, se me han explicado los riesgos, efectos secundarios y beneficios, así como los objetivos que se pretenden y su probabilidad de éxito.

Basado en la evaluación del TECOVIRIMAT, el tratamiento puede ayudar a tratar la infección o reacción a la vacuna y prevenir que empeore. No aseguramos que recibirá beneficio de TECOVIRIMAT.

Por otra parte, los riesgos de recibir el tratamiento de TECOVIRIMAT incluyen, pero no se limitan a reacciones alérgicas como dolor de cabeza, náusea, vómito, dolor de estómago, mareo (solo si recibe tratamiento de manera de infusión intravenosa), y/o dolor/ irritación en el área de inyección (solo si recibe tratamiento de manera de infusión intravenosa).



Reconozco que estos no son todos los posibles efectos de TECOVIRIMAT, y que pueden ocurrir otros efectos graves o inesperados. Estoy consciente que estos efectos todavía se están estudiando por lo que la información que existe es limitada. Entiendo cabalmente que los riesgos aquí explicados pueden estar asociados al uso de TECOVIRIMAT que han sido propuesto y que tengo la opción de aceptar o rechazar el tratamiento.

6. **CONDICIONES NO PREVISTAS, COMPLICACIONES:** Estoy consciente que, en la práctica de la medicina, otros riesgos no esperados o complicaciones no discutidas aquí, pueden surgir. Además, entiendo que durante el curso del tratamiento de TECOVIRIMAT situaciones no previstas pueden surgir requiriendo el realizar procedimientos y/o la administración de otros medicamentos. Entiendo no se me ha dado ninguna garantía o promesa concerniente a los resultados del tratamiento.
7. **CONSENTIMIENTO POR PACIENTE PARA EL TRATAMIENTO DE TECOVIRIMAT:**

He leído esta forma y luego de consultar con el médico, con mi firma- en el espacio abajo provisto- certifico que:

- a. Libre y voluntariamente doy mi autorización y consentimiento para recibir el tratamiento de TECOVIRIMAT descrito anteriormente por el profesional de la Salud.
- b. Tengo conocimiento que no es posible garantizar el buen resultado de las prácticas que se realicen, de los riesgos y eventuales complicaciones que puedan surgir en el curso de los mismos y de las condiciones imprevistas que, pudieran requerir procedimientos adicionales para la mejoría del paciente.
- c. He leído, entiendo y acepto los riesgos y beneficios de que se suministre el tratamiento de TECOVIRIMAT y relevo de cualquier responsabilidad al Centro, su personal y al Departamento de Salud por cualquier daño o perjuicio que este tratamiento pudiera causarme.
- d. Entiendo que, como parte del tratamiento, el Centro y el personal a cargo, crea y mantiene un expediente de la atención y de los servicios prestados. Asimismo, entiendo que esa información se puede utilizar y/o divulgar durante el manejo o la provisión de atención y servicios a mi persona.



- e. En el caso de paciente menor de edad, certifico que entiendo que la Ley Núm. 139 de 1 de agosto de 2009, autoriza tratamientos médicos no urgentes a menores de edad sin ser necesaria la presencia de la persona con patria potestad del menor; siempre y cuando, esta haya autorizado previamente la prestación de estos servicios, ante la presencia del proveedor del servicio médico o su personal administrativo. Certifico que yo el aquí firmante soy la persona con patria potestad sobre el paciente y que autorizo se le administre el tratamiento de anticuerpo monoclonal y para ello cumplimiento el “FORMULARIO CONSENTIMIENTO POR REPRESENTACIÓN PARA TRATAMIENTOS MÉDICOS NO URGENTES A MENORES DE EDAD” del Departamento de Salud.

Nombre del paciente o representante autorizado

Fecha

Firma del paciente o representante autorizado

Hora

Número de Identificación