

## ACTUALIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA Y RECOMENDACIONES

### PROCURACION DE ÓRGANOS EN CONTEXTO DE BROTE DE DENGUE (SAT-SADI-INCUCAI)

Abril 2023

Dra. Marisa Cobos (INCUCAI)  
Dra. Gabriela Hidalgo (INCUCAI)  
Dra. Liliana Bisigniano (INCUCAI)  
Dra. Astrid Smud (SADI-SAT)  
Dra. Natalia Pujato (SADI-SAT)  
Dra. Melisa Martínez (SADI-SAT)

#### ACTUALIZACIÓN

El dengue es una enfermedad viral que puede ocurrir en forma endémica o epidémica. Es transmitido por la picadura de mosquitos del género *Aedes*. El agente causal es un virus de la familia *Flaviviridae*, del cual se reconocen 4 serotipos: DEN 1, DEN 2, DEN 3 y DEN 4.

En nuestro país hasta la SE 15/2023 (abril/2023) se registraron 56.324 casos de dengue de los cuales 51.634 corresponden a casos autóctonos, 3.897 se encuentran en investigación y 793 presentan antecedentes de viaje (importados). Los casos registrados, hasta el momento, en la presente temporada están por encima de los confirmados en los dos años previos. Comparando con las dos epidemias previas se encuentran un 60% y 70% por encima de los registrados para el mismo período en 2016 y 2020, respectivamente.

Se ha confirmado la circulación autóctona de dengue en 15 jurisdicciones del país: todas las jurisdicciones de la región Centro (Buenos Aires, CABA, Córdoba, Entre Ríos, Santa Fe); todas las provincias de la región NOA (Catamarca, Jujuy, La Rioja, Salta, Santiago del Estero y Tucumán); en la región NEA (Chaco, Corrientes y Formosa) y en la región de Cuyo la provincia de San Luis. En la provincia de Misiones se notificaron 29 casos con antecedente de viaje y 12 sin antecedentes, los cuales se encuentran en investigación.

Los serotipos circulantes, hasta el momento, son DEN-2 como predominante y DEN1, en algunas jurisdicciones coexiste la circulación de ambos serotipos: Buenos Aires, CABA, Santa Fe y Santiago del Estero.

Hasta el momento se registraron 39 fallecidos.

## PRESENTACIÓN CLÍNICA

En relación con la enfermedad, puede causar cuadros asintomáticos o manifestarse como enfermedad febril autolimitada, fiebre hemorrágica o síndrome de shock. Presenta un periodo de incubación de 3-15 días. La viremia suele ser de 4 a 7 días (mediana de 5 días), pero puede persistir hasta 21 días en inmunocomprometidos. La infección primaria a menudo es asintomática o se presenta como una enfermedad febril leve.

Se caracteriza por un cuadro de fiebre elevada de comienzo agudo, sin síntomas respiratorios, con cefalea, dolor retro ocular, mialgias, artralgias, vómitos, diarrea, exantema, rash eritemato-maculopapular leve, petequias u otras manifestaciones hemorrágicas. La duración habitual del cuadro febril es menor de 7 días.

Las formas graves de dengue comienzan con un cuadro clínico de dengue clásico, pero entre el 4° al 7° día (período en el cual el paciente deja de tener fiebre) evoluciona con hipotensión, hipotermia, manifestaciones hemorrágicas y aumento de la permeabilidad capilar, con la consecuente hemoconcentración. También aparecen plaquetopenia severa e hipoproteinemia. El cuadro puede progresar hacia el shock y muerte. El tratamiento de soporte precoz puede reducir la mortalidad a menos del 1%.

Hay formas menos frecuentes de dengue grave producida por la afectación directa del virus en un órgano (miocarditis, hepatitis, etc.).

Los receptores de trasplante, generalmente, adquieren la enfermedad por vectores durante viajes o al habitar en áreas endémicas. Después de un período de incubación, la enfermedad se presenta abruptamente como una enfermedad trifásica: febril, crítica y de recuperación. Las tres fases no son claramente distinguibles en pacientes trasplantados, en quienes la duración de los síntomas es más larga y la trombocitopenia está presente en el 80% de los casos. Hay reportes de presentaciones atípicas que incluyen colitis aguda y encefalitis. También se ha descrito síndrome hemo fagocítico secundario. La mortalidad global reportada en este grupo de pacientes es del 16 % (entre 0-38%) frente al 3,7 % de la

población general. Se considera que el cuadro clínico y la evolución son muy similares a los que se producen en huéspedes sanos. Si bien se documentó un aumento de la creatinina durante el episodio febril, en receptores de trasplante renal debido a la depleción de volumen intravascular, esta cifra vuelve a los valores previos con la mejoría del cuadro. La mayoría de los casos notificados de dengue después del trasplante han culminado en la supervivencia del injerto y del paciente.

## EXÁMENES COMPLEMENTARIOS PARA DIAGNOSTICO

- En el laboratorio puede encontrarse hemoconcentración, leucopenia - 50 a 90% de los casos- con neutropenia, linfocitosis con linfocitos activados, plaquetopenia, y leve alteración de enzimas hepáticas.
- Para el diagnóstico de la fase aguda (viremia) se utilizan pruebas de ácido nucleico (NAT) y detección del antígeno NS1. Estos métodos detectan viremia, sin embargo es posible que al finalizar esta etapa, el virus persista en tejidos. Por esta razón, el screening de laboratorio no reemplaza totalmente el screening epidemiológico para una infección reciente por arbovirus. Después de la fase virémica de la infección, la serología es el método de elección para diagnóstico. Los niveles de IgM alcanzan su punto máximo aproximadamente 2 semanas después del inicio de los síntomas y luego declinan a niveles indetectables en 2 a 3 meses.

No existe un fármaco antiviral específico para tratar el dengue. La reposición abundante de líquidos es el pilar de la terapia. Actualmente, no hay suficiente evidencia para recomendar disminuir o cambiar los regímenes de inmunosupresión.

## RECOMENDACIONES PARA LA PROCURACIÓN DE ÓRGANOS

Existe riesgo potencial de transmisión del virus dengue desde donantes de órganos sólido, a través del injerto. Los reportes son escasos.

**Es de particular importancia permanecer alerta a los síntomas y realizar anamnesis completa para la búsqueda de antecedentes de dengue, tanto en el donante como en su círculo social para reforzar la sospecha diagnóstica.**

En la actualidad no se solicita de rutina la determinación para dengue como parte de los exámenes complementarios serológicos en donantes de órganos y tejidos.

- En donantes fallecidos provenientes de áreas no endémicas/epidémicas debe evaluarse el riesgo de exposición a arbovirus mediante la detección de viajes recientes.
- Los potenciales donantes que provengan de zonas epidémicas de dengue deberían ser testeados con prueba de antígeno NS1 o pruebas de ácido nucleico (NAT) de estar disponibles, a fin de detectar viremia. En caso de ser positiva, los órganos y tejidos deben ser descartados. En caso de no poder realizar dichos testeos y en ausencia de signos atribuibles a enfermedad arboviral, los órganos podrán ser distribuidos con el debido consentimiento informado al receptor.
- Los órganos y tejidos de potenciales donantes que provengan de zonas epidémicas con diagnóstico confirmado o sospechoso de dengue, zika o chikungunya dentro de los 30 días previos, deben descartarse.
- Los órganos y tejidos de donantes con diagnóstico confirmado o sospechado de arbovirus, pueden ser considerados para trasplante después de un periodo mínimo de 30 días desde el diagnóstico.
- Se recomienda obtener y guardar suero de donantes provenientes de zonas de alto riesgo para enfermedad arboviral a fin de realizar serología ante la aparición de signos/síntomas sugestivos en el receptor.

## **RECOMENDACIONES PARA DONANTES VIVOS**

- En los donantes vivos provenientes de áreas no endémicas/epidémicas puede evaluarse el riesgo de exposición mediante la detección de viajes recientes.
- Se debe educar a los donantes vivos para evitar infecciones previas a la donación.
- En donantes provenientes de regiones endémicas con antecedentes recientes de una enfermedad febril sugestiva de infección activa por arbovirus, particularmente dentro de los últimos 30 días, el trasplante debe diferirse.
- Se recomienda obtener y guardar suero de donantes provenientes de zonas de alto riesgo para enfermedad arboviral a fin de realizar serología ante la aparición de signos/síntomas sugestivos en el receptor.

## RECOMENDACIONES PARA PACIENTES INSCRIPTOS EN LISTA DE ESPERA DE ÓRGANOS y TEJIDOS

- El receptor puede decidir recibir bajo consentimiento informado un órgano de un potencial donante que provenga de zona endémica cuando no se dispone de testeo con prueba de antígeno NS1 o pruebas de ácido nucleico (NAT) a fin de detectar viremia.
- El receptor debe realizar consulta inmediata ante fiebre de causa inexplicada posterior a la recepción de un órgano de donante con potencial exposición en área endémica.
- En los casos de transmisión por injerto, los síntomas del dengue suelen comenzar en los primeros 10 días después del trasplante. Frecuentemente se presentan con fiebre, trombocitopenia y dolor abdominal. Algunos casos se manifiestan bajo la forma de dengue hemorrágico con riesgo de afección del injerto y muerte y en otros como cuadros febriles más leves sin compromiso del injerto

### RECOMENDACIONES GENERALES:

No hay vacunas disponibles contra el dengue.

- ✓ Control focal en viviendas:

Identificar y controlar todos los criaderos existentes en el interior del domicilio y peridomicilio (patios, jardines y techos): Eliminar todos los reservorios de agua donde pueden proliferar los mosquitos, incluyendo los recipientes en desuso que pueden acumularla. Larvas y huevos pueden sobrevivir un año en aguas estancadas.

Aquellos recipientes que no puedan ser eliminados: tapar, cubrir, voltear y limpiarlos con regularidad.

Mantener patios y jardines desmalezados para prevenir la presencia de mosquitos adultos.

- ✓ Prevención de picaduras: Si no se puede evitar la exposición (pacientes residentes en áreas endémicas /epidémicas):

Utilizar ropas de mangas y piernas largas de colores claros.

Evitar exposición al aire libre al amanecer y al atardecer.

- ✓ Arbitrar las medidas físicas (físicas) y químicas (líquidos, tabletas, espirales) disponibles para no permitir el ingreso de vectores al domicilio

Utilizar repelente con DEET al 25-30% (OFF verde) y renovarlo cada 4 a 6 horas.

## FUNDAMENTO BIBLIOGRÁFICO.

Samuelson H, Ivelise R., De Matos E. et al. Severe dengue in the early postoperative period after kidney transplantation: two case reports from Hospital Geral de Fortaleza. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 2015; 48(6):783-785.

Sanjiv S., Narendra S, Neeraj S. Et al. Transmission of Dengue Virus From a Donor to a Recipient After Living Donor Liver Transplantation. *Liver Transplantation* 2013; 19:1413–1414.

Tan FL, Loh DL, Prabhakaran K, et al. Dengue haemorrhagic fever after living donor renal transplantation. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20:447-448.

Garcia JH, Rocha TD, Viana CF, et al. Dengue shock syndrome in a liver transplant recipient. *Transplantation* 2006; 82:850-851.

Nasim A, Anis S, Baqi S., et al. Clinical presentation and outcome of dengue viral infection in live-related renal transplant recipients in Karachi, Pakistan. *Transpl Infect Dis* 2013; 15:516-525.

Li-Sher T., Loh D., Prabhakaran K. Et al. Dengue haemorrhagic fever after living donor renal transplantation. *Nephrol Dial transplant* 2005; 20:447-448.

Kotton C., Ryan E., Fishman J. Prevention of infection in adult travelers after solid organ transplantation. *Am J Transplant* 2005; 5:8-14.

Higuera A, Ramírez JD. Molecular epidemiology of dengue, yellow fever, Zika and chikungunya arboviruses: an update. *Acta Trop.* 2019; 190:99.

Weerakkody RM, Patrick JA, Sheriff MHR. Dengue fever in renal transplant patients: a systematic review of literature. *BMC Nephrol.* 2017;18(1):15.

Shaji Mathew J, Menon VP, Menon VP, Mallick S, Sivasankara Pillai Thankamony Amma B, Balakrishnan D, et al. Dengue virus transmission from live donor liver graft. *Am J Transplant.* 2019;19(6):1838–46.

Cedano JA, Mora BL, Parra-Lara LG, Manzano-Nuñez R, Rosso F. A scoping review of transmission of dengue virus from donors to recipients after solid organ transplantation. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2019; 74:625–34.

Pinsai S, Kiertiburanakul S, Watcharananan SP, Kantachuvessiri S, Boongird S, Bruminhent J. Epidemiology and outcomes of dengue in kidney transplant recipients: a 20-year retrospective analysis and comparative literature review. *Clin Transpl.* 2019;33(1):e13458.

Morris MI, Grossi P, Nogueira ML, Azevedo LS. Arboviruses recommendations for solidorgan transplant recipients and donors. *Transplantation.* 2018;102(2S Suppl 2):S42–51.

Mourão PHO, Gavalda J, Salvador F, Molina I. Recommendations for Management of Endemic Diseases and Travel Medicine in Solid-Organ Transplant Recipients and Donors: Latin America - Map Gallery. Transplantation. 2018 Feb;102(2S Suppl 2):S81.

doi: 10.1097/TP.0000000000002031. PMID: 29381582.

Dengue en Argentina: Caracterización epidemiológica, clínica y virológica del brote actual. Alerta epidemiológica. Ministerio de Salud Argentina. 18 de abril 2023. [https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2023-04/20230418\\_Alerta\\_dengue.pdf](https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2023-04/20230418_Alerta_dengue.pdf)

