

Documento de posición: recomendaciones sobre dengue en la procuración de órganos

Documento de la Sociedad Argentina de Infectología

Laura Barcán, Julián Bibolioni, Rocío Gago, Patricia Giorgio, Melisa Martínez Ríos, Natalia Pujato, Claudia Salgueira, Astrid Smud, Elena Temporiti y Silvina Villamandos (Comisión de Infecciones en Transplante de Órganos Sólidos, SADI).



Comité Editorial

Directores

Pedro Cahn

Fundación Huésped, Argentina

Pablo Bonvehí

Sociedad Argentina de Infectología,
Argentina

Directores adjuntos

Gustavo Lopardo

H. M. Prof. Dr. Bernardo Houssay

Zulma Ortiz

Fundación Huésped, Argentina

Editor en jefe

Leandro Cahn

Fundación Huésped, Argentina

Secretaría de redacción

María Belén Bouzas

Hospital de Infecciosas F. J. Muñiz,
Argentina

Lautaro de Vedia

Hospital de Infecciosas F. J. Muñiz,
Argentina

Editores asociados

Ezequiel Córdova

Sociedad Argentina de Infectología,
Argentina

Luciana Spadaccini

Fundación Huésped, Argentina

Coordinación editorial

Laura Efrón

Consejo Asesor

Infecciones en huéspedes inmunocomprometidos

Laura Barcán, Sociedad Argentina
de Trasplantes, Argentina

Infecciones intrahospitalarias y PROA

Wanda Cornistein, Hospital
Universitario Austral, pcia. de
Buenos Aires, Argentina
Rodolfo Quirós, Sanatorio Las
Lomas, San Isidro, pcia. de Buenos
Aires, Argentina

HIV

Omar Sued, Organización
Panamericana de la Salud
María Inés Figueroa, Fundación
Huésped, Argentina
Isabel Casetti, Helios Salud, CABA,
Argentina

Enfermedades endo-epidémicas y emergentes, Medicina del Viajero

Tomás Orduna, Ex Jefe Servicio de
Medicina Tropical y Medicina del
Viajero, Hospital Francisco J. Muñiz,
CABA, Argentina
Susana Lloveras, Hospital de
Infecciosas Francisco J. Muñiz,
CABA, Argentina

Vacunas

Florencia Cahn, Sociedad Argentina
de Vacunología y Epidemiología
(SAVE), Argentina
Ricardo Teijeiro, Hospital Pirovano,
CABA, Argentina

Infectología general (adultos)

Estaban Nannini, Sanatorio
Británico, Rosario, pcia. de Santa Fe,
Argentina
Analía Mykietiuik, Instituto Médico
Platense, La Plata, pcia. de Buenos
Aires, Argentina

Farmacología

Waldo Belloso, Hospital Italiano,
CABA, Argentina

Infectología general (pediatría)

Analía De Cristófano, Hospital
Italiano, CABA, Argentina
Rosa Bologna, Hospital Garrahan,
CABA, Argentina

Ciencias sociales

Ignacio Maglio, Red Bioética
UNESCO
Inés Aristegui, Fundación Huésped,
CABA, Argentina

Salud mental

Norberto Conti, Hospital
Interdisciplinario Psicoasistencial
José Tiburcio Borda, CABA,
Argentina

Staff técnico

Administración de OJS
Betiana Cáceres

Diagramación
Valeria Goldsztein

Corrección de estilo
Laura Efrón

Carta del Comité Editorial

LA EPIDEMIA DE DENGUE Y LA PROCURACIÓN DE ÓRGANOS PARA TRASPLANTE. DOS REALIDADES QUE NOS DESAFÍAN

Varios factores han contribuido a que el dengue sea la principal arbovirosis a nivel mundial, con aproximadamente 3,9 mil millones de personas expuestas en más de 120 países. La adaptación del vector vinculada al clima, la urbanización, las condiciones de vida, las acciones de control de vectores y el aumento del movimiento de personas son algunos de los factores que destacan Echazarreta y Couto en uno de los editoriales del número 114 de ASEI.

En la Argentina se describen casos autóctonos desde 2006, y en 2023 se constató por primera vez la continuidad de la transmisión autóctona durante el periodo invernal. En el transcurso de 2024, hasta la semana epidemiológica 24 se han notificado 498.091 casos de dengue, con una incidencia acumulada de 708 casos por cada cien mil habitantes (Boletín Epidemiológico Nacional, Ministerio de Salud 2024).

En este escenario, la procuración de órganos para trasplante se convierte en un desafío, no solo para quienes trabajan en la atención de pacientes, sino también para la sociedad en su conjunto. Y si bien en lo que va de 2024 se realizaron ya 719 trasplantes, todavía queda un largo camino por recorrer, dado que la cantidad de personas que necesitan de un órgano es 7141, casi diez veces más, de acuerdo con los datos del INCUCAI.

En ese contexto, este documento, redactado por la Comisión de Infecciones en Trasplante de Órganos Sólidos de la Sociedad Argentina de Infectología, intenta arrojar luz sobre estas dos realidades que, hoy en día, en cierto modo se superponen. El objetivo es por un lado llamar la atención acerca del potencial riesgo de transmisión del dengue de los donantes a los receptores de un trasplante de órgano sólido y, por otro, continuar la lucha para que la procuración de órganos no se detenga.

Consideramos que es un importante aporte, principalmente para quienes tienen la responsabilidad de evaluar a potenciales donantes y receptores de órganos en la situación epidemiológica actual.

María Belén Bouzas y Lautaro de Vedia

Secretaría de redacción, Revista ASEI

Documento de posición: recomendaciones sobre dengue en la procuración de órganos

Laura Barcán Julián Bibolioni, Rocío Gago, Patricia Giorgio, Melisa Martínez Ríos, Natalia Pujato, Claudia Salgueira, Astrid Smud, Elena Temporiti y Silvina Villamandos (Comisión de Infecciones en Transplante de Órganos Sólidos, SADI).

ÍNDICE

Introducción	5
Presentación	6
Enfermedad transmitida por mosquitos (ETM) en trasplante de órgano sólido	7
Cuadro clínico	7
Diagnóstico	7
Tratamiento	7
Recomendaciones para trasplante	8
Recomendaciones para la procuración de órganos	8
Recomendaciones para donantes vivos	8
Recomendaciones para candidatos a receptores de órganos	9
Recomendaciones generales	9
Bibliografía	10

INTRODUCCIÓN

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 cuatro serotipos: DEN 1, DEN 2, DEN 3 y DEN 4.

En nuestro país, hasta la SE 15/2024 (abril/2024) se registraron 469.272 casos de dengue, de los cuales 91% corresponden a casos autóctonos, 7% se encuentran en investigación y 2% presentan antecedentes de viaje (importados). Los casos acumulados hasta la SE15 representan 3,17 veces más que lo registrado en el mismo período de la temporada anterior (2022/2023) y 9,1 veces más que lo registrado en el mismo período de 2019/2020. Desde la semana epidemiológica 31/2023 a la 15/2024, la Argentina registró más de 333.084 casos, con 762 casos graves y 238 fallecidos. A la vez, se detectó que circulan tres serotipos en el país, el DEN 1, DEN 2 y DEN 3. Las áreas principales son la región del centro, todo el NEA y NOA.

PRESENTACIÓN

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 retroocular, 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.

En el laboratorio se encuentra leucopenia en el 50 a 90% de los casos, con neutropenia, linfocitosis y linfocitos atípicos, plaquetopenia, hemoconcentración y leve alteración de enzimas hepáticas.

Las formas graves comienzan con un cuadro clínico de dengue clásico, pero alrededor del cuarto al séptimo día (período en el cual el paciente deja de tener fiebre) aparece 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 producidas por la afectación directa del virus en un órgano (miocarditis, hepatitis, etc.).

ENFERMEDAD TRANSMITIDA POR MOSQUITOS (ETM) EN TRASPLANTE DE ÓRGANO SÓLIDO

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 en trifásica: febril, crítica y de recuperación.

CUADRO CLÍNICO

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 hemofagocítico secundario. La mortalidad global reportada en este grupo de pacientes es del 16% (entre 0-38%), frente al 3,7 % de la población general.

En 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.

DIAGNÓSTICO

En la fase aguda (virémica) se utilizan pruebas de detección genómica (PCR) y detección del antígeno NS1. Estos métodos detectan viremia, pero es posible, sin embargo, que el virus persista en el tejido después de la eliminación de la sangre. Por esta razón, el *screening* de laboratorio no reemplaza totalmente la evaluación epidemiológica 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 dos semanas después del inicio de los síntomas, y luego declinan a niveles indetectables en dos a tres meses.

TRATAMIENTO

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. Existe un riesgo potencial de transmisión del dengue de los donantes a los receptores de un trasplante de órgano sólido. Hay escasos reportes de transmisión de dengue por el órgano. En los casos de transmisión por injerto, los síntomas del dengue suelen comenzar en los primeros diez días después del trasplante. Frecuentemente se presentan con fiebre, trombocitopenia y dolor abdominal. En algunos casos se presenta bajo la forma de dengue hemorrágico con riesgo de afectación del injerto y muerte, y en otros como cuadros febriles más leves sin compromiso del injerto. Es por esto que debemos estar alerta a los síntomas del donante y realizar una anamnesis completa para la búsqueda de antecedentes de dengue de este y/o su círculo social para reforzar la sospechas diagnósticas.

Las pruebas de rutina de serología de dengue en donantes no se practican como parte del estudio pretrasplante.

RECOMENDACIONES PARA TRASPLANTE

RECOMENDACIONES PARA LA PROCURACIÓN DE ÓRGANOS

- En los donantes fallecidos provenientes de áreas no endémicas debe evaluarse el riesgo de exposición a arbovirus mediante la detección de viajes recientes.
- Los potenciales donantes que provengan de zonas epidémicas o endémicas de dengue deberían ser testeados con prueba de antígeno dengue NS1 o pruebas de detección genómica (PCR), de estar disponibles, a fin de detectar viremia, y con IgM si pasaron más de cinco días del comienzo de un cuadro compatible.

Si el donante tiene positivo el NS1 o la detección genómica por PCR es detectable, debe descartarse como donante.

En caso de IgM positiva, si se desconoce el tiempo de inicio de los síntomas o el mismo es menor a 30 días, también se deberá descartar. Si el donante tiene IgM positiva, pero con antecedente de diagnóstico hace más de 30 días, se desaconseja donar órganos hasta que se disponga de más información de seguridad (durante el brote en Argentina 2023-2024, nuestra comisión ha detectado transmisiones posibles a receptores de donantes con dengue entre 2-3 meses previos). En acuerdo con INCUCAI, en el caso de requerimiento de trasplante de órgano por emergencia y si solo se dispusiera de un donante con NS1 o PCR para dengue negativos e IgM positiva, sin antecedentes recientes de infección o vacunación, podría disponerse del órgano con consentimiento informado del receptor.

En caso de no poder realizar dichos testeos, los órganos podrán ser distribuidos con el debido consentimiento informado al receptor.

- Los órganos de potenciales donantes que provengan de zonas epidémicas con diagnóstico confirmado o sospechoso de dengue, zika o chikungunya dentro de los 30 días deben descartarse.
- Los órganos de donantes con diagnóstico confirmado o sospechado de arbovirus pueden ser considerados para trasplante después de un periodo mínimo de 30 días.
- Se recomienda **obtener y guardar suero de donantes provenientes de zonas de alto riesgo para dengue** a fin de realizar serología ante la aparición de signos/síntomas sugestivos de esta enfermedad en el receptor.

RECOMENDACIONES PARA DONANTES VIVOS

- En los donantes vivos provenientes de áreas no endémicas 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 los donantes de regiones endémicas debe diferirse si tienen antecedentes recientes de una enfermedad febril sugestiva de infección activa por arbovirus, particularmente dentro de los 30 días.
- En caso de donantes vivos que se hayan aplicado recientemente vacuna contra dengue

a virus atenuado, se deberá esperar al menos 30 días desde el momento de la aplicación para proceder con el trasplante.

- Se recomienda obtener y guardar suero de donantes provenientes de zonas de alto riesgo para dengue a fin de realizar serología ante la aparición de signos/síntomas sugestivos de esta enfermedad en el receptor.

RECOMENDACIONES PARA CANDIDATOS A RECEPTORES DE ÓRGANOS

- 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 dengue NS1 o PCR 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.
- De haber recibido la vacuna contra el dengue, deberá esperar al menos 30 días para el trasplante, por ser una vacuna a virus vivos atenuados.
- Si un paciente está cursando un fallo de órgano ocasionado por dengue que compromete su vida y no ha respondido en un tiempo prudencial a medidas de sostén y se propone trasplante de urgencia, debe procederse sin restricción.

RECOMENDACIONES GENERALES

- Control focal en viviendas:
 - Identificar y controlar todos los criaderos existentes en el interior del domicilio y peridomicilio (patios, jardines y techos): eliminar recipientes en desuso que pueden acumular agua y todos los reservorios de agua donde pueden proliferar los mosquitos. Larvas y huevos pueden sobrevivir un año en aguas estancadas.
 - Para 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 ropa de mangas y piernas largas de colores claros.
 - Evitar exposición al aire libre al amanecer y al atardecer.
 - Utilizar repelente con DEET al 25-30% (OFF® verde) y renovarlo cada 4 a 6 horas.
- La vacuna disponible en la Argentina en 2024 es de virus vivos atenuados (Qdenga®) (dos dosis con tres meses de diferencia), y está contraindicada en trasplantados y otras situaciones de inmunosupresión. En un candidato a trasplante que se vacune debe aguardarse 30 días desde la última dosis antes de trasplantarse.

BIBLIOGRAFÍA

- (1) 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.
- (2) 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.
- (3) Tan FL, Loh DL, Prabhakaran K, *et al.* Dengue haemorrhagic fever after living donor renal transplantation. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20:447-448.
- (4) Garcia JH, Rocha TD, Viana CF, *et al.* Dengue shock syndrome in a liver transplant recipient. *Transplantation* 2006; 82:850-851.
- (5) 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.
- (6) Li-Sher T., Loh D., Prabhakaran K. *et al.* Dengue haemorrhagic fever after living donor renal transplantation. *Nephrol Dial transplant* 2005;20:447-448.
- (7) Kotton C., Ryan E., Fishman J. Prevention of infection in adult travelers after solid organ transplantation. *Am J Transplant* 2005;5:8-14.
- (8) Higuera A, Ramírez JD. Molecular epidemiology of dengue, yellow fever, Zika and chikungunya arboviruses: an update. *Acta Trop.* 2019;190:99–
- (9) Weerakkody RM, Patrick JA, Sheriff MHR. Dengue fever in renal transplant patients: a systematic review of literature. *BMC Nephrol.* 2017;18(1):15.
- (10) Shaji Matthew 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.
- (11) Cedano JA, Mora BL, Parra-Lara LG, Manzano-Núñez R, Rosso F. A scoping review of transmission of dengue virus from donors to recipient after solid organ transplantation. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2019;74:625–34.
- (12) 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.
- (13) Morris MI, Grossi P, Nogueira ML, Azevedo LS. Arboviruses recommendations for solid organ transplant recipients and donors. *Transplantation.* 2018;102(2S Suppl 2):S42–51.
- (14) 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.
- (15) Sim JXY, Gan ES, Tan HC, Choy MM, Wong HM, Tan BH, Kee T, Ho QY, Thangaraju S, Lin RTP, Ooi EE, Low JG. Aviremic organ transplant dengue virus transmission - A case report. *Am J Transplant.* 2021 May;21(5):1944-1947. doi: 10.1111/ajt.16540. Epub 2021 Mar 6. PMID: 33583132.
- (16) Lecadiou A, Teyseyre L, Larsen K, Vidal C, Caron M, Traversier N; Ludovic Di ascia; Aujoulat T, Allyn J, Allou N. Case Report: Transmission of Dengue Virus from a Deceased Donor to a Kidney Transplant Recipient Previously Infected by Dengue Virus. *Am J Trop Med Hyg.* 2021 May 3;104(6):2199-2201. doi: 10.4269/ajtmh.21-0137. PMID: 33939641; PMCID: PMC8176518.
- (17) Dirección de Epidemiología. Ministerio de Salud. República Argentina. Boletín Epidemiológico Nacional N°694. Semana Epidemiológica 9. Año 2024.



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial 4.0 Internacional

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.es>