



23/10/2023

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: DENGUE

REFERENCIA: BV-ES-20230906-4

En relación con el virus del dengue, según la información notificada al Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias sanitarias (CCAES), el 20/10/2023 se ha comunicado **1 nuevo caso confirmado de este virus en Cataluña que afecta a la provincia de Barcelona.**

Este documento tiene la finalidad de informar sobre los aspectos más relevantes de la infección por el virus del dengue, alertar sobre las zonas de mayor riesgo para esta infección en el momento actual y emitir recomendaciones de actuación dirigidas a la Red de Coordinación y Trasplantes en relación con la donación de órganos, tejidos y células, basadas en 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.

ASPECTOS GENERALES DE LA INFECCIÓN

El virus del dengue (DENV) es un Flavivirus, del que existen 4 serotipos. Los países con dengue endémico pueden presentar simultáneamente diferentes serotipos en circulación. Su prevalencia es elevada en Asia tropical, especialmente en el sudeste asiático, y Sudamérica. Se estima que anualmente se producen 50-100 millones de casos por dengue.

Transmisión

Los seres humanos son el reservorio principal del virus, que se transmite a través de picaduras de mosquitos del género Aedes; de ellos las especies más ampliamente distribuidas y de relevancia epidemiológica son Ae. aegypti y Ae. albopictus. Estos



mosquitos se infectan al picar a una persona virémica volviéndose infectivos desde aproximadamente una semana después hasta el final de su vida (que oscila entre 14 y 30 días según las condiciones ambientales). Sólo las hembras actúan como vectores del dengue, ya que son las únicas que precisan alimentarse de sangre para la formación de los huevos.

Además, hay otras vías de transmisión no-vectorial: transmisión vertical, transmisión a través de transfusión de productos sanguíneos infectados, por pinchazos accidentales con sangre o material infectado y transmisión a través del trasplante.

Los casos de transmisión a través del injerto son poco frecuentes, ya que para que se produzca la transmisión desde órganos infectados, el donante debe estar en periodo de viremia. El efecto de la infección sobre el receptor y la función del injerto cuando la vía de transmisión es el injerto son poco conocidos. Hay tres casos descritos asociados a transmisión a través del injerto, todos ellos de donante vivo. En estos casos, la infección se presentó de forma precoz tras el trasplante, en la primera semana, con fiebre y alteraciones hepáticas. El diagnóstico se realizó mediante la detección de antígeno NS1. La evolución fue favorable en dos de los casos.

El **período de incubación** es de 3 a 14 días (generalmente entre 4 y 10 días).

Signos y síntomas

La mayoría de las infecciones son asintomáticas (40-80%). Cuando causan síntomas, en la mayoría de los casos el cuadro clínico es leve y autolimitado, caracterizado por fiebre típicamente bifásica de comienzo repentino, cefalea, mialgias, artralgias o dolor retro-orbitario, y síntomas digestivos como anorexia, náuseas y vómitos. Hasta el 50% de los casos presentan erupción cutánea.

La viremia suele tener una duración media de 7 días. La recuperación suele ocurrir a los 10 días tras el inicio de los síntomas, aunque pueden persistir más tiempo fatiga y depresión. Sólo una pequeña proporción de los infectados (<5%) progresan a enfermedad grave, o dengue hemorrágico, con síntomas derivados de la extravasación de plasma como shock hipovolémico, edema pulmonar, hemorragias graves y fallo multiorgánico. En estos casos, la letalidad puede llegar hasta el 30-40% si no se diagnostica y trata adecuadamente.



En el diagnóstico diferencial deben de considerarse enfermedades como Chikungunya y otras fiebres víricas transmitidas por artrópodos, como paludismo y leptospirosis, además de influenza, sarampión, rubéola, tifoidea, tifus, enfermedades febriles sistémicas a menudo eruptivas, y en general las enfermedades febriles sin foco claro.

Definición de caso

Criterio clínico

- Aparición aguda de fiebre mayor de 38,5°C de inicio repentino, de 2 a 7 días de duración, sin afección de vías respiratorias superiores, en ausencia de otro foco de infección, Y

Al menos DOS de los siguientes signos:

- Náuseas, vómitos.
- Erupción cutánea.
- Malestar y algún signo de dolor: cefalea mialgia, lumbalgia, artralgias, dolor retro-orbitario.
- Petequias o prueba del torniquete positivo.
- Leucopenia, trombocitopenia.

O cualquier signo de alerta:

- Dolor abdominal intenso y continuo.
- Vómitos persistentes.
- Derrame seroso (en peritoneo, pleura o pericardio) detectado por clínica, por laboratorio (hipoalbuminemia) o por imágenes (ecografía de abdomen o Rx tórax).
- Sangrado de mucosas.
- Somnolencia o irritabilidad.
- Hepatomegalia (>2 cm).
- Laboratorio (si está disponible): incremento brusco del hematocrito con rápida disminución del recuento de plaquetas.

Criterios clínicos de dengue grave:

- Extravasación grave de plasma con choque o acumulación de líquidos con insuficiencia respiratoria.
- Hemorragia espontánea grave.



- Fallo multiorgánico.

Criterio de laboratorio

Al menos UNO de los siguientes criterios de confirmación:

- Aislamiento del virus en muestra clínica.
- Detección de ácido nucleico o de antígenos virales en muestra clínica.
- Seroconversión de anticuerpos IgG o IgM en sueros pareados o aumento por cuadruplicado del título de IgG en sueros pareados (con una separación entre la toma de muestras de una a tres semanas). Si la seroconversión o el aumento significativo de anticuerpos es el único criterio positivo, debe excluirse la infección por otro flavivirus.

Criterio de laboratorio para caso probable

- La presencia de anticuerpos IgM y/o IgG en una muestra simple.

Criterio epidemiológico

- Residir o haber visitado áreas con transmisión actual de dengue en el plazo de 15 días anteriores a la aparición de los síntomas.
- La infección ha tenido lugar al mismo tiempo y en la misma zona donde se han producido otros casos probables o confirmados de dengue.

Clasificación de los casos

Caso sospechoso: Persona que cumple los criterios clínicos.

Caso probable: Persona que cumple los criterios clínicos y algún criterio epidemiológico o cumple criterio de laboratorio de caso probable.

Caso confirmado: Persona que cumple los criterios clínicos, con o sin criterios epidemiológicos y que cumple algún criterio de confirmación de laboratorio.

Se considerará un caso autóctono cuando no haya antecedente de viaje a una zona endémica en los 15 días anteriores al inicio de síntomas.

Diagnóstico

La elección de una técnica diagnóstica u otra está en función del momento en que se toma la primera muestra y el tiempo que ha pasado desde el inicio de síntomas.



- El **aislamiento del virus, la detección del ácido nucleico y la detección de antígenos** se pueden realizar hasta el quinto día desde el inicio de síntomas (duración de la viremia).
- Al final de la fase aguda de la infección, la **serología** constituye el método de elección. Para este método se necesitarían dos muestras de suero pareadas tomadas con una separación de 15 días. La IgM específica aumenta y es detectable en el 50% de los pacientes alrededor de los días 3 a 5 después del comienzo de síntomas, aumenta al 80% de pacientes para el día 5 y en el 99% de los pacientes se detecta en el día 10. En las infecciones que se producen en un huésped previamente infectado por otro serotipo, la IgM aparece generalmente a los 2 o 3 días del comienzo de la enfermedad, y tiene una duración muy corta.
- Respecto a los **anticuerpos IgG**, se pueden detectar en títulos bajos al final de la primera semana de la enfermedad, y aumentan lentamente desde entonces, pudiendo ser detectables desde varios meses siguientes a toda la vida.

Por todo ello, se recomienda que se cite al paciente a los 15 días de la primera toma de muestra. Si bien, no sería necesaria la segunda muestra si en la primera se detecta ARN viral, o antígenos virales o se aísla al virus.

Tratamiento

No existe tratamiento específico; en los casos graves el tratamiento es de soporte y puede reducir la letalidad a menos del 1%.

SITUACIÓN EPIDEMIOLÓGICA - ZONAS DE RIESGO

ESPAÑA

En España hasta 2018 sólo se habían detectado casos importados de dengue, procedentes fundamentalmente de América latina y Asia-Pacífico.

Respecto a la transmisión autóctona del virus del dengue en España, atribuida al *Ae. albopictus*, los primeros casos se identificaron en 2018: un brote de 5 casos relacionados en la Región de Murcia y otro caso aislado residente en Cataluña, no relacionado con el brote anterior. En 2019 se detectó otro caso autóctono en Cataluña, además de un caso en Madrid, este último probablemente debido a transmisión sexual. En 2022 se



detectaron 6 casos (1 confirmado, 1 probable y 4 posibles) de transmisión autóctona en la isla de Ibiza. En 2023, hasta el momento, se han detectado 2 casos autóctonos en Cataluña; el primero de ellos en Barcelona y Tarragona, ha evolucionado favorablemente y el segundo, (notificado desde el CCAES el 23/10/2023) en la provincia de Barcelona.

Existe riesgo de que se produzcan nuevos casos por transmisión local en zonas con presencia de *Ae. albopictus*, especialmente durante los períodos de alta actividad vectorial (mayo a octubre-noviembre, aunque en algunas regiones se ha encontrado en diciembre). El vector se considera establecido a lo largo del litoral mediterráneo desde Gerona a Cádiz, Baleares, Aragón, Castilla-La Mancha, Ceuta, Extremadura, Madrid, Navarra, País Vasco y La Rioja.

El incremento general de los viajes internacionales en las últimas décadas que incluye la llegada de viajeros de zonas endémicas, incrementa también la probabilidad de detección de casos importados. De los casos de dengue importados con lugar de transmisión conocido, en los últimos años, la proporción de casos procedentes de América ha sido muy superior a la de casos procedentes de otras regiones (82% de los casos). En 2022, la mayoría de casos procedieron del Caribe (330 casos, 69%), destacando Cuba como país de contagio en casi el 70% de los casos, con 321 casos.

EUROPA

En Europa, la última epidemia ocurrida por el virus del dengue tuvo lugar en el año 1927. Desde ese momento hasta 2010, todos los casos diagnosticados de dengue habían sido casos importados, pero en 2010 se detectaron dos casos autóctonos en Francia, seguidos por otros dos en Croacia. A partir de ese momento, se han repetido brotes, especialmente en Francia, donde en la temporada de 2022 se registraron 63 casos autóctonos de dengue hasta el 4 de octubre.

Un resumen de todos los casos publicados hasta ahora por Centro Europeo para la Prevención y el Control de Enfermedades (ECDC) aparece en la tabla 1¹.

¹ <https://www.ecdc.europa.eu/en/all-topics-z/dengue/surveillance-and-disease-data/autochthonous-transmission-dengue-virus-eueea>



Year	Country	Department or regions affected	Number of autochthonous cases	Probable period of virus circulation	References
2010	Croatia	Korčula Island and the Pelješac peninsula	10	August–October	[1-3]
2010	France	Alpes-Maritimes department	2	August–September	[4-6]
2013	France	Bouches–du-Rhône department	1	September–October	[6,7]
2014	France	Var and Bouches-du-Rhône departments	4	July–September	[6,8]
2015	France	Gard department	8	July–September	[6,9,10]
2018	France	Alpes Maritimes, Hérault, and Gard departments	8	September–October	[6,11]
2018	Spain	Catalonia region, Murcia region or province of Cádiz	6	August–October	[11-13]
2019	Spain	Catalonia region	1	September	[14,15]
2019	France	Alpes-Maritimes and Rhône departments	9	July–September	[15-17]
2020	France	Hérault, Var, Alpes-Maritime, and Gard departments	13	July–October	[18-20]
2020	Italy	Veneto region	10	August	[21]
2021	France	Var and Hérault departments	2	July and September	[22, 23]
2022	France	Pyrénées-Orientales, Hautes-Pyrénées, Haute-Garonne, Tarn et Garonne, Var, Alpes-Maritime, and Corsica departments	65	June–September	[24,25]
2022	Spain	Ibiza	6	August–October	[26]
2023	France	Île-de-France (1 case), Bouches–du-Rhône (13 cases in 2 clusters), Pyrénées-Orientales (11 cases in 1 cluster), Gard (7 cases in 1 cluster), Alpes-Maritimes or Var (1 case) and Auvergne Rhône-Alpes (2 probable cases, 1 cluster) departments.	35, including 2 probable cases	July–September	[27-29]
2023	Italy	Lodi (30 cases), Rome (26 cases) and Latina (2 cases) provinces.	58	End of July–September	[30-32]
2023	Spain	Catalonia region (1 case)	1	August	-

Tabla 1. Casos autóctonos de dengue comunicados en Europa desde 2010

Hasta el 17 de octubre se han notificado 35 casos autóctonos en Francia (regiones de Île-de-France, Provence-Alpes-Côte d’Azur, Alpes-Maritimes, región de Occitania, Gagnières, región de Auvergne Rhône-Alpes) y 58 en Italia (Lombardía y Lazio).



Hasta la semana 21 de 2023², en la región americana ha habido 1.994.088 notificaciones, con 738 muertes, con una tasa de incidencia acumulada de 203 casos por 100.000 habitantes, observando hasta la semana 21 de 2023 las mayores frecuencias en Brasil, con 1.515.460 casos, seguido de Bolivia con 126.182, Perú con 115.949, y Argentina, que ha presentado uno de los mayores brotes de dengue desde que se tienen registros, con 110.990 casos. Para la Región del Pacífico Occidental, en estas mismas fechas, los casos acumulados de dengue notificados en áreas endémicas son hasta tres o cuatro veces superiores a los notificados para las mismas semanas epidemiológicas en 2022, principalmente en Malasia (46.257 casos frente a 17.496), Camboya (3.051 frente a 1.380) y Laos (2.517 frente a 669), presentando los dos primeros países valores muy superiores al promedio de casos semanales de los cinco años anteriores. En Filipinas, hasta la semana 19 de 2023, se han declarado 48.109 casos frente a 34.963 en el mismo periodo de 2022. En Vietnam y en Singapur, disminuye el número de casos notificados respecto al mismo periodo del 2022, con 33.695 casos y un descenso del 10,9% y 3.323 casos, 72% de descenso, respectivamente.

²https://www.sanidad.gob.es/areas/alertasEmergenciasSanitarias/alertasActuales/dengue/docs/ERR_EnfemTransmitidasAedes_05072023.pdf



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

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. 16, una serie de recomendaciones en relación con el dengue:

- Cribado adecuado del donante si tiene factores de riesgo epidemiológico en los 28 días previos al trasplante, aun siendo asintomático. Con la información disponible hasta el momento sobre el dengue en la temporada 2023, las zonas de mayor riesgo, con transmisión en el momento actual, corresponderían principalmente a las zonas endémicas descritas en Cataluña (Barcelona), Francia e Italia (ver zonas afectadas en la tabla 1).
- Para el cribado se recomienda detección de antígeno NS1, PCR y detección de anticuerpo IgM NS1.
- En el caso de donante con infección aguda por dengue (antígeno NS1 y/o PCR positiva) rechazar la donación.
- Si el donante presenta serología IgM positiva como único marcador en el cribado, se debe valorar el riesgo-beneficio asociado al trasplante, dadas las dificultades de interpretación acerca del momento de la infección, e informar al receptor sobre los posibles efectos. En el caso de los tejidos, ante la existencia de una serología IgM positiva para dengue, se recomienda descartar al donante de tejidos salvo en el caso de algunos tejidos y precursores hematopoyéticos, donde sí se pueda efectuar ese análisis.

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.



DOCUMENTOS DE INTERÉS Y REFERENCIAS

Protocolo de vigilancia de dengue. Protocolos de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Disponible en:

https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Documents/PROTOCOLOS/PROTOCOLOS%20EN%20BLOQUE/PROTOCOLOS%20VECTORES/protocolos%202019/PROTOCOLO%20DENGUE_20190726.pdf

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:

<http://www.ont.es/infesp/Paginas/DocumentosdeConsenso.aspx>.

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>

Cas autochtones de dengue en France métropolitaine. Disponibles en: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-a-transmission-vectorielle/chikungunya/articles/donnees-en-france-metropolitaine/chikungunya-dengue-et-zika-donnees-de-la-surveillance-renforcee-en-france-metropolitaine-en-2022#block-471871>

Communicable Disease Threats Report. Week 35, 27 August-2 September 2023. Disponible en:

https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Communicable_Disease_Threats_Report_Week_42_2023.pdf