

BOLETÍN *epidemiológico* SEMANAL

Semanas 21-40

Del 18/05 al 04/10 de 2020
2020 Vol. 28 n.º 2 / 18-30

ISSN: 2173-9277
ESPAÑA



SUMARIO

Enfermedades transmitidas por mosquito Aedes spp. En España: resultados de la vigilancia de Dengue, enfermedad por virus Chikungunya y Zika según los casos notificados a la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica de 2014 a 2018 19

ENFERMEDADES TRANSMITIDAS POR MOSQUITO Aedes spp. EN ESPAÑA: RESULTADOS DE LA VIGILANCIA DE DENGUE, ENFERMEDAD POR VIRUS CHIKUNGUNYA Y ZIKA SEGÚN LOS CASOS NOTIFICADOS A LA RED NACIONAL DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA DE 2014 A 2018*

Rafael Herranz-Hernandez (1), Oliva Diaz-García (2), Diana Gómez-Barroso (2,3) y Beatriz Fernández-Martínez (2,3)

(1) Hospital Clínico San Carlos.

(2) Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III.

(3) CIBER de epidemiología y salud pública.

* Este trabajo se divide en 3 partes debido a su extensión. Parte I: enfermedad por virus chikungunya, parte II: dengue, parte III: Zika.

Resumen

Las enfermedades causadas por virus chikungunya (VCHIK), dengue (VDEN) y Zika (VZK) son principalmente importadas en España. Son de declaración obligatoria desde 2015 (VCHIK y VDEN) y 2016 (VZK). Este informe consta de tres partes, en las que se describen los resultados de la vigilancia y la calidad de los datos.

Se incluyeron los casos del 01/01/2014 al 31/12/2018. Hubo 691 notificaciones de VCHIK, 838 de VDEN, 541 de VZK y 5 casos congénitos. La mayoría fueron de Madrid y Cataluña y más frecuente entre 25-44 años. Un 15% precisaron hospitalización, no se notificaron defunciones y hubo variables con porcentaje elevado de datos faltantes.

Un porcentaje elevado de casos se notificó en verano, en periodo de actividad de *A. albopictus* y fueron importados de regiones endémicas, sobre todo por visitas familiares o turismo. Se identifican perfiles de viajero. La vigilancia junto a otras medidas son útiles para prevenir la aparición de casos endémicos.

Abstract

Most of the chikungunya (VCHIK), dengue (VDEN) and Zika virus (VZK) disease cases are imported in Spain. They are notifiable since 2015 (VCHIK y VDEN) and 2016 (VZK) through the

national surveillance network. This report consists of three parts, where the main surveillance results and data quality are described.

Cases from 01/01/2014 to 31/12/2018 were included. There were 691 cases of VCHIK, 838 of VDEN, 541 of VZK and 5 congenital cases. The majority were from Madrid or Catalonia and were more frequent between ages 25-44 years. Hospitalization was required for 15%, no deaths were reported and several variables had high proportions of missing data.

A high percentage of cases were reported in summer, during *A. albopictus* season and were imported from endemic regions, especially after visiting friends/relatives or tourism. Traveler patterns were identified. Surveillance activities together with additional measures are considered to be useful to prevent autochthonous cases.

INTRODUCCIÓN

Los virus del chikungunya (VCHIK), dengue (VDEN) y Zika (VZK) son capaces de producir enfermedad en humanos y comparten numerosas características entre sí: son virus ARN que se transmiten a humanos principalmente por la picadura de mosquitos hembra del género *Aedes* y tras un período de incubación similar, pueden producir un cuadro clínico con manifestaciones solapadas, generalmente benignas, que hacen que sea difícil distinguir su etiología (tabla 1). Debido a sus características comunes, el diagnóstico de laboratorio resulta también complejo. No existe tratamiento farmacológico específico y sólo hay vacuna frente al dengue, con indicaciones limitadas.

En cuanto al vector, el más competente es *A. aegypti*, aunque en España solo se ha detectado de forma puntual, y es *A. albopictus* (también competente para la transmisión de las enfermedades) la especie establecida y en expansión en España. Está presente en Cataluña, C. Valenciana, Murcia, Baleares, Andalucía, Aragón y País Vasco, y más recientemente se ha detectado en Extremadura y Madrid⁽¹⁾. Estos mosquitos son preferentemente diurnos, con picos de actividad en las primeras horas de la mañana y últimas de la tarde⁽²⁾. En Asturias y en Cantabria se ha detectado *A. japonicus*, otra especie invasora, cuya capacidad vectorial para transmitir estas infecciones es por ahora sólo teórica⁽³⁾.

Clínica, diagnóstico y tratamiento de las enfermedades

El diagnóstico es principalmente clínico, hecho dificultado debido a que la infección cursa de forma asintomática en una proporción variable de casos. Además la clínica se puede confundir en las 3 enfermedades (tabla 1), por lo que, especialmente en contextos donde las enfermedades no son endémicas, se hace necesario complementar el diagnóstico con pruebas de laboratorio, no exento de problemas en su interpretación, entre otros motivos por la reactividad cruzada entre las infecciones por VDEN y VZK.

Además, en zonas endémicas, se han descrito coinfecciones por más de uno de estos virus, con lo que el diagnóstico puede complicarse más.

Tabla 1. Características clínicas de las enfermedades por VDEN, VZK y VCHIK.

	VCHIK	VDEN	VZK
Asintomáticos	25%	40-80%	75%
Periodo Incubación	1 - 12 días	3 - 14 días	3 - 14 días
Fiebre	Elevada	Brusca y elevada	Moderada
Rash	Maculopaular Vesiculoampolloso	Petequial	Maculopaular Pruriginoso
Conjuntivitis	Rara	Rara	No purulenta
Artralgias	Severas	Presentes	Presentes

Fuente: Creada a partir de varias fuentes⁽⁴⁻⁶⁾.

En nuestro contexto se trata de enfermedades principalmente importadas. En las últimas décadas se ha producido en el mundo una gran expansión de dengue y las enfermedades por VCHIK y

VZK han emergido en muchas regiones, incluyendo América, donde hasta hace poco no estaban presentes⁽⁷⁻⁹⁾. El gran volumen de viajes y comercio internacional, unido a la presencia y expansión de un vector competente y una población susceptible, hacen que estas infecciones sean potencialmente emergentes en España. Es por ello que se han ido incluyendo como Enfermedades de Declaración Obligatoria (EDO) en los últimos años en nuestro país⁽¹⁰⁾.

El dengue y la enfermedad por VCHIK se incluyeron en 2015 en el listado de las EDO (Orden SSI/445/2015). Los protocolos se aprueban en 2013 y algunas CCAA comienzan su notificación individualizada en el año 2014. Además, se dispone de información sobre dengue de algunas CCAA a partir del Sistema de Información Microbiológica. Los casos se notifican a la Red nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE). La enfermedad por VZK se vigila desde 2016, tras su emergencia en América, una vez aprobado el protocolo por la ponencia de Vigilancia⁽¹¹⁻¹³⁾.

El objetivo del presente trabajo es describir los casos notificados a la RENAVE en los años 2014 a 2018 a fin de evaluar la vigilancia de las enfermedades, la calidad de los datos recogidos y relacionarla con datos de otros países. Esta información puede aportar mejoras tanto para la vigilancia como la prevención de estas enfermedades en nuestro entorno.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se ha realizado un estudio descriptivo de los casos notificados a la RENAVE de dengue, enfermedad por VCHIK y por VZK en España desde el 01/01/2014 hasta el 31/12/2018.

La definición de caso y las variables utilizadas fueron las descritas en los protocolos de la RENAVE (Versión 26/07/2019) y en la encuesta de caso⁽¹¹⁻¹³⁾. Se define como caso probable a la persona que cumple el criterio clínico, algún criterio epidemiológico, y el criterio de laboratorio de caso probable. El caso sería confirmado si cumple algún criterio de confirmación de laboratorio (tabla 2).

Tabla 2. Resumen de los criterios clínico, epidemiológico y de laboratorio para la clasificación de casos de enfermedades por VCHIK, VDEN, VZK. RENAVE.

	Criterio clínico		Criterio epidemiológico	Criterio de laboratorio	
	Obligatorio	Asociados		Confirmado	Probable
VCHIK	Fiebre*	Artralgia o dos de estos síntomas: cefalea, mialgia, lumbalgia, anorexia, conjuntivitis o exantema	<ul style="list-style-type: none"> Residir o haber visitado áreas endémicas o no endémicas pero con presencia de vector en los 15 días previos al inicio de síntomas. Asociación con otros casos en zona no endémica o sin presencia conocida de vector 	<ul style="list-style-type: none"> Aislamiento Detección ácido nucleico Detección antígeno** Seroconversión o aumento 4 veces el título Detección IgM confirmada por neutralización 	Ig M en muestra simple
VDEN		Cefalea, dolor retro-orbitario, mialgias, artralgias, lumbalgia, náuseas-vómitos, erupción cutánea			
VZK	Exantema CON O SIN fiebre	Al menos uno: artralgias, mialgias, conjuntivitis (no purulenta/hiperémica)			

* $\geq 37,7^{\circ}\text{C}$, en ausencia de foco conocido por otra causa.

** Excepto VCHIK.

Las variables recogidas son: sociodemográficas (edad, sexo), CCAA, provincia, fecha del caso, clasificación (confirmado o probable), procedencia (importado o autóctono), variables de viaje (destino, motivo), variables clínicas (síntomas, hospitalización, defunción). La fecha de asignación del caso fue la del inicio de síntomas o la fecha clave en función de la disponibilidad.

Se estudió la distribución temporal por año del número de casos y la distribución espacial por CCAA de declaración del caso. Se realizó análisis descriptivo de las variables mencionadas, estratificando por edad en grupos y agrupando los destinos de los viajes por regiones o continentes.

Por último se analizó la calidad de las notificaciones según la exhaustividad en la cumplimentación de las variables del total de casos declarados en el periodo de estudio.

Debido a su extensión, este estudio se ha dividido en tres partes, para cada una de las enfermedades. En esta primera parte se presenta la introducción del trabajo y la sección de métodos, comunes para las tres enfermedades, y a continuación los resultados de VCHIK. Posteriormente se presentan los resultados del resto de las enfermedades por separado, y finalmente, con la parte III, se discutirán los resultados.

PARTE I: RESULTADOS DE LA VIGILANCIA DE ENFERMEDAD POR VIRUS CHIKUNGUNYA. ESPAÑA, 2014 A 2018

El VCHIK pertenece al género *Alphavirus*, familia *Togaviridae*. El primer aislamiento en un humano fue en 1952 en el sur de Tanzania⁽¹⁴⁾. Daba lugar a pequeños brotes y fue extendiéndose hasta la India. En el siglo XXI fue su época de reemergencia con varios brotes siendo el de la India en 2006 el más grande hasta entonces, con 1,3 M de afectados⁽¹⁵⁾. El evento más importante en relación a VCHIK en este siglo ha sido su emergencia en América, con los primeros casos autóctonos en 2013 y se expandió por amplias regiones del continente^(7,16-20).

En Europa se han descrito diversos episodios de transmisión autóctona. El primero sucedió en Italia (2007), a raíz del brote de la India, con más de 300 casos⁽²¹⁾. En Francia hubo pequeños brotes (2-17 casos) por cepas de India y África en 2010, 2014 y el último de 2017⁽²²⁾. En ese mismo año hubo otro brote en Italia con cerca de 500 casos, con cepas procedentes de Asia⁽²³⁾.

Se han descrito dos ciclos de transmisión para el virus, uno selvático (africano) y otro urbano, surgido tras la adaptación del virus al vector *A. albopictus*, en Asia. *A. aegypti* también se ha descrito como vector de este ciclo, sobre todo en América⁽²⁰⁾.

Además se ha descrito la transmisión materno-fetal de la enfermedad; aunque es rara, los recién nacidos pueden presentar manifestaciones graves de la enfermedad⁽²⁴⁾. Teóricamente es posible la transmisión por trasplante de órganos o por transfusión sangre y hemoderivados pero no se han descrito casos⁽²⁴⁾.

RESULTADOS

En el periodo descrito se han notificado a RENAVE 691 casos de enfermedad por VCHIK (612 confirmados, un 88,7 %).

La mayor parte de los casos fueron importados, excepto 1 caso de enfermedad por VCHIK en que la transmisión fue de madre a hijo.

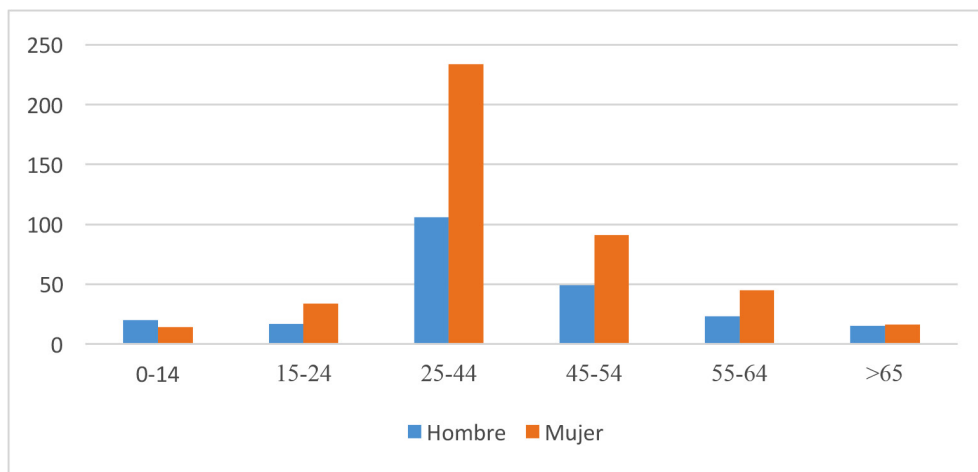
Distribución temporal y espacial

Los casos se notificaron principalmente en los años 2014 y 2015, con 273 y 234 casos notificados respectivamente (figura 1). En 2016 la cifra desciende hasta los 104 casos, en 2017 se reduce a la mitad con 53 casos, y llega al mínimo en 2018, con 27 casos. El mes con más casos fue junio de 2014 (85). Durante el periodo de actividad del vector, ocurrieron durante los 3 años 509 casos (73,7%).

Perfil sociodemográfico

En cuanto a la distribución por sexo, 424 (65%) casos eran mujeres, predominando en todos los grupos de edad salvo en edad pediátrica (0-14 años). El grupo más numeroso fue el de mujeres de 25 a 44 años (Figura 3). La edad media (desviación estándar) de los casos fue de 40,3 (14,3). El país de nacimiento de los casos con dato conocido (473), era España en 166 casos (35%), seguidos de los nacidos en República Dominicana con 91 (19%) casos. Se presentan resultados con mayor detalle en la tabla 3.

Figura 3. Perfil sociodemográfico. Grupos de edad y sexo de los casos por VCHIK. España, 2014 a 2018.



Fuente: RENAVE. Elaboración propia.

Clínica y evolución

De los casos con información disponible (586), hubo 61 (10,4%) que precisaron hospitalización, pero no se registró ninguna defunción. Hubo 387 casos (56%) con registro de algún síntoma clínico, siendo los más frecuentes las artralgias (329; 87%) y la fiebre (315; 83%).

Tabla 3. Resumen de los resultados de la enfermedad por VCHIK. España. 2014-2018.

		N	%
Grupo edad	0-14	34	5,1%
	15-24	51	7,7%
	25-44	340	51,2%
	45-54	140	21,1%
	55-64	68	10,2%
	>65	31	4,7%
Sexo	H	241	34,9%
	M	450	65,1%
	NC	0	0,0%
Clasificación	Confirmado	612	88,6%
	Probable	79	11,4%
Importado	No	1	0,1%
	Si	690	99,9%
Hospitalización	No	525	89,6%
	Si	61	10,4%
Defunción	No	367	100,0%
	Si	0	0,0%

Fuente: RENAVE. Elaboración propia.

Lugar de contagio y motivo del viaje

Excepto un caso (contagio madre-hijo), los casos de VCHIK han sido importados, y se conoce el motivo del viaje realizado en 444/691 (64,3%). El motivo más declarado ha sido la visita a familiares en países endémicos (tabla 4).

En cuanto a la región de contagio (n total = 646), de forma global la más frecuente fue América (tabla 4). En el año 2014 la región más frecuente fue la del Caribe con 214 (79%) casos de los 271 de ese año, siendo República Dominicana (184; 67%) el país más frecuente, seguido de Venezuela (27; 10%). En 2015 la región principal fue América del Sur con 150 casos (70%) de los 214 casos con dato conocido, y los países más frecuentes fueron Colombia (32,7%); y Ecuador (24,4%). En 2016 América del Sur con 56 (66%) casos siguió siendo la región más frecuente sin un país predominante, y las regiones se equipararon en 2017. Finalmente, en 2018 fue África con 10 casos (41%) la que tuvo más casos con destino conocido.

Tabla 4. Distribución de los casos según motivo del viaje y continente de contagio. Enfermedad por VCHIK. España. 2014-2018.

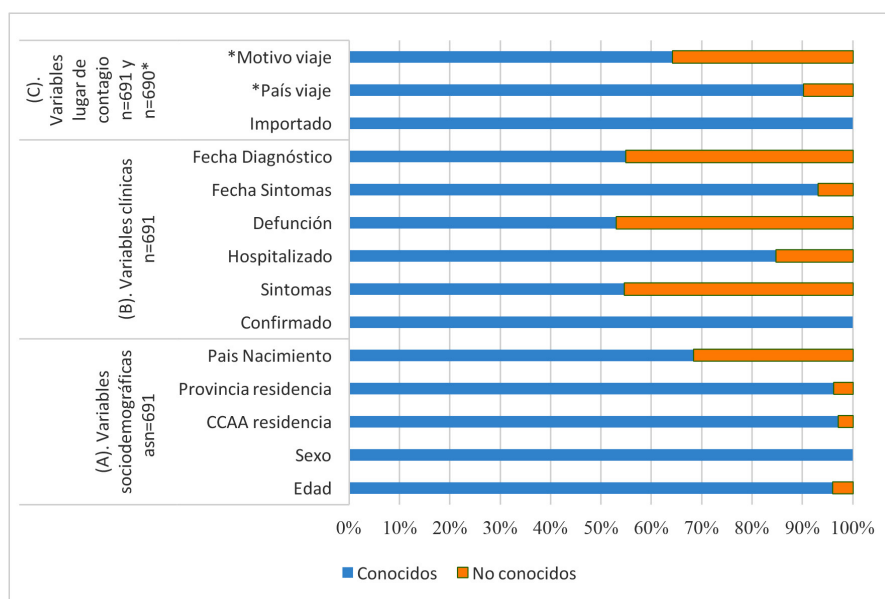
	América		África		Asia		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Familiar	269	68,62%	6	24,00%	4	16,00%	279	63,1%
Inmigrante	10	2,55%	2	8,00%	0	0,00%	12	2,7%
Otro	22	5,61%	4	16,00%	1	4,00%	27	6,1%
Trabajador	38	9,69%	7	28,00%	3	12,00%	48	10,9%
Turismo	53	13,52%	6	24,00%	17	68,00%	76	17,2%
Total	392		25		25		442	

Fuente: RENAVE. Elaboración propia.

Calidad de la notificación

Las variables con mayor proporción de dato conocido son, como muestra la figura 4, algunas sociodemográficas (sexo, edad, CCAA de declaración), si el caso es importado o no, la clasificación del caso la fecha clave. Las variables con mayor número de valores perdidos son variables clínicas y de seguimiento (defunción, hospitalización y síntomas) y el motivo de viaje.

Figura 4. Calidad de los datos. Frecuencia de cumplimentación de variables. Casos notificados de enfermedad por VCHIK. España. 2014-2018.



Fuente: RENAVE. Elaboración propia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Transmission | Chikungunya virus | CDC [Internet]. 2018 [citado 11 de febrero de 2020]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/chikungunya/transmission/index.html>
2. 2Paupy C, Delatte H, Bagny L, Corbel V, Fontenille D. Aedes albopictus, an arbovirus vector: From the darkness to the light. *Microbes Infect.* 1 de diciembre de 2009;11(14):1177-85.
3. Jansen S, Heitmann A, Lühken R, Jöst H, Helms M, Vapalahti O, et al. Experimental transmission of Zika virus by Aedes japonicus japonicus from southwestern Germany. *Emerg Microbes Infect* [Internet]. 28 de noviembre de 2018 [citado 13 de noviembre de 2020];7. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6258727/>
4. José - Guía de manejo en Atención Primaria de pacientes c.pdf [Internet]. [citado 17 de noviembre de 2020]. Disponible en: https://www.msbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/DocZikaBanner/ETV3_Guia_manejo_Atencion Primaria_Marzo2016.pdf
5. Krow-Lucal ER, Biggerstaff BJ, Staples JE. Estimated Incubation Period for Zika Virus Disease. *Emerg Infect Dis.* mayo de 2017;23(5):841-4.
6. Paixão ES, Teixeira MG, Rodrigues LC. Zika, chikungunya and dengue: the causes and threats of new and re-emerging arboviral diseases. *BMJ Glob Health* [Internet]. 4 de enero de 2018 [citado 24 de noviembre de 2020];3(Suppl 1). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5759716/>
7. Charrel RN, Leparç-Goffart I, Gallian P, de Lamballerie X. Globalization of Chikungunya: 10 years to invade the world. *Clin Microbiol Infect.* 1 de julio de 2014;20(7):662-3.
8. Bhatt S, Gething PW, Brady OJ, Messina JP, Farlow AW, Moyes CL, et al. The global distribution and burden of dengue. *Nature.* abril de 2013;496(7446):504-7.
9. Patterson J, Sammon M, Garg M. Dengue, Zika and Chikungunya: Emerging Arboviruses in the New World. *West J Emerg Med.* noviembre de 2016;17(6):671-9.
10. BOE.es - Documento BOE-A-2015-2837 [Internet]. [citado 23 de noviembre de 2020]. Disponible en: <https://www.boe.es/eli/es/o/2015/03/09/ssi445>
11. PROTOCOLO ZIKA_20190726.pdf [Internet]. [citado 13 de febrero de 2020]. Disponible en: https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Documents/PROTOCOLOS/PROTOCOLOS%20EN%20BLOQUE/PROTOCOLOS%20VECTORES/protocolos%202019/PROTOCOLO%20ZIKA_20190726.pdf
12. PROTOCOLO DENGUE_20190726.pdf [Internet]. [citado 14 de febrero de 2020]. Disponible en: https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Documents/PROTOCOLOS/PROTOCOLOS%20EN%20BLOQUE/PROTOCOLOS%20VECTORES/protocolos%202019/PROTOCOLO%20DENGUE_20190726.pdf
13. PROTOCOLO CHIKUNGUNYA_20190726.pdf [Internet]. [citado 14 de febrero de 2020]. Disponible en: https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Documents/PROTOCOLOS/PROTOCOLOS%20EN%20BLOQUE/PROTOCOLOS%20VECTORES/protocolos%202019/PROTOCOLO%20CHIKUNGUNYA_20190726.pdf
14. Mason PJ, Haddow AJ. An epidemic of virus disease in Southern Province, Tanganyika Territory, in 1952–1953An additional note on Chikungunya virus isolations and serum antibodies. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1 de mayo de 1957;51(3):238-40.
15. Krishnamoorthy K, Harichandrakumar KT, Krishna Kumari A, Das LK. Burden of chikungunya in India: estimates of disability adjusted life years (DALY) lost in 2006 epidemic. *J Vector Borne Dis.* marzo de 2009;46(1):26-35.
16. Lizarazo E, Vincenti-Gonzalez M, Grillet ME, Bethencourt S, Diaz O, Ojeda N, et al. Spatial Dynamics of Chikungunya Virus, Venezuela, 2014. *Emerg Infect Dis.* abril de 2019;25(4):672-80.
17. Stewart-Ibarra AM, Ryan SJ, Kenneson A, King CA, Abbott M, Barbachano-Guerrero A, et al. The Burden of Dengue Fever and Chikungunya in Southern Coastal Ecuador: Epidemiology, Clinical Presentation, and Phylogenetics from the First Two Years of a Prospective Study. *Am J Trop Med Hyg.* mayo de 2018;98(5):1444-59.
18. Pimentel R, Skewes-Ramm R. Chikungunya en la República Dominicana: lecciones aprendidas en los primeros seis meses. *Rev Panam Salud Publica.* 2014;6.

19. Leparc-Goffart I, Nougairède A, Cassadou S, Prat C, de Lamballerie X. Chikungunya in the Americas. *The Lancet*. 8 de febrero de 2014;383(9916):514.
20. Petersen LR, Powers AM. Chikungunya: epidemiology. *F1000Research*. 19 de enero de 2016;5:82.
21. Rezza G, Nicoletti L, Angelini R, Romi R, Finarelli A, Panning M, et al. Infection with chikungunya virus in Italy: an outbreak in a temperate region. *The Lancet*. 1 de diciembre de 2007;370(9602):1840-6.
22. Calba C, Guerbois-Galla M, Franke F, Jeannin C, Auzet-Caillaud M, Grard G, et al. Investigation of an autochthonous chikungunya outbreak, July–September 2017, France. *Rev D'Épidémiologie Santé Publique*. 1 de julio de 2018;66:S387-8.
23. Venturi G, Luca MD, Fortuna C, Remoli ME, Riccardo F, Severini F, et al. Detection of a chikungunya outbreak in Central Italy, August to September 2017. *Eurosurveillance*. 28 de septiembre de 2017;22(39):17.
24. Transmission | Chikungunya virus | CDC [Internet]. 2018 [citado 11 de febrero de 2020]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/chikungunya/transmission/index.html>