



PROTOCOLO DE VIGILANCIA DE DENGUE

Última actualización julio 2024

DESCRIPCIÓN DE LA ENFERMEDAD

Introducción

El dengue es una de las principales enfermedades de transmisión vectorial en humanos y la enfermedad viral transmitida por mosquitos que más rápidamente se ha extendido por el mundo: en las últimas décadas se ha multiplicado por 30 y ha pasado de ser endémica en 9 países (1970) a más de 100.

Se caracteriza por comienzo repentino de fiebre, típicamente bifásica, junto con signos de dolor (cefalea intensa, dolor retro-orbitario, mialgias, artralgias), astenia, anorexia, náuseas, vómitos y erupción cutánea en el 50% de los casos. Es común que se presente trombocitopenia, leucopenia y alteración de las pruebas hepáticas. Entre un 40-80% de las infecciones son asintomáticas. Cuando se producen síntomas, el curso clínico suele ser leve y auto limitado, pero una pequeña proporción de casos (<5%) pueden progresar hacia dengue grave. En el dengue grave (tradicionalmente llamado dengue hemorrágico/síndrome de shock por dengue) se producen síntomas debidos al aumento de permeabilidad vascular y extravasación de líquido hacia el tercer espacio: dificultad respiratoria por edema pulmonar, derrame pleural y pericárdico, dolor en hipocondrio por ascitis, shock hipovolémico y/o hemorragias graves, o daño orgánico importante. Las causas son desconocidas, aunque la hipótesis más aceptada es que se deba a una reacción cruzada de anticuerpos, conocida como potenciación dependiente de anticuerpos de dengue. La recuperación suele producirse en los diez días posteriores al comienzo de síntomas. Se debe realizar un seguimiento estricto del paciente para detectar los signos de alarma de dengue grave. El periodo crítico se produce en las 48 horas posteriores a la caída de la fiebre. Entre los casos graves, la letalidad puede llegar hasta el 30-40%, si no son diagnosticados y tratados de forma adecuada durante el periodo crítico.

En el diagnóstico diferencial deben considerarse otras arbovirosis (chikungunya, zika, fiebre amarilla, paludismo, fiebre del Nilo occidental), además de gripe y otras enfermedades exantemáticas (sarampión, rubéola, fiebre tifoidea, tífus, leptospirosis) y en general las enfermedades febriles sin foco claro.

El dengue se comporta de forma endemo-epidémica en zonas urbanas y rurales de América, sudeste asiático, este del Mediterráneo, Pacífico occidental y África.

En Europa, la última gran epidemia de dengue ocurrió en Grecia y en otros países mediterráneos, incluida España, entre 1927-1928, debida a *Aedes aegypti*, que fue eliminado del territorio europeo. Desde entonces y hasta el 2010, los casos de dengue ocurridos en Europa habían sido importados por viajeros de zonas endémicas. Se han producido brotes extensos en Madeira, Portugal (2012, asociado a *Ae. aegypti*) y en la Isla Reunión, Francia (desde 2018, asociado a *Aedes albopictus*, donde parece haber circulación sostenida). En otros países Europa continental, se han sucedido desde 2010 casos esporádicos y brotes de dengue autóctono transmitido por *Ae. albopictus*, sobre todo en Francia e Italia.

En España los primeros casos de dengue autóctono se identificaron en 2018: una agrupación de 5 casos, relacionados con estancia en la Región de Murcia. Además, se han notificado casos aislados y brotes en personas expuestas en Cataluña (2019, 2020 y 2023), y en Baleares (2022).

Agente

Virus del dengue, familia *Flaviviridae*, género *Orthoflavivirus*. Existen cuatro serotipos (dengue 1 a 4). Los serotipos que ocasionan dengue hemorrágico más frecuentemente son el 2, 3, 4 y en último lugar el tipo 1. En las zonas endémicas, no es infrecuente la coexistencia de más de un serotipo en un brote.

Reservorio

El principal reservorio es el humano. El virus se mantiene en zonas urbanas de clima tropical y subtropical en un ciclo entre humanos y mosquitos del género *Aedes*. Existe otro ciclo selvático en zonas de Asia y África (y probablemente en América) en el que primates no humanos actúan como reservorio.

Modo de transmisión

El principal mecanismo de transmisión es a través de la picadura de mosquitos hembra del género *Aedes*, principalmente *Ae. aegypti* y *Ae. albopictus*. Son preferentemente antropofílicos y su hábito de alimentación es diurno, con picos de actividad en las primeras horas de la mañana y últimas de la tarde. *Ae. aegypti* en Europa se ha reestablecido en Madeira y está presente en el entorno del Mar Negro y Chipre. En España existen regiones medioambientalmente favorables a su reintroducción, aunque de momento solo se han detectado introducciones puntuales en Canarias. *Ae. albopictus* es una especie invasora con gran capacidad de adaptación que se ha extendido por todo el mundo incluida Europa. En España se encuentra en expansión y se ha establecido en zonas del litoral Mediterráneo, oeste de Andalucía, Baleares y también en regiones de interior y norte. Se ha introducido además en regiones del noroeste peninsular. *Ae. japonicus* es otro mosquito invasor que se ha establecido en zonas el norte peninsular, cuya capacidad vectorial para la infección sólo se ha demostrado en laboratorio.

Los enfermos son infectivos para el mosquito durante el periodo virémico que suele durar de 4 a 7 días (máximo 12 días), desde poco antes del periodo febril hasta el final del mismo. Los pacientes asintomáticos también desarrollan viremia y pueden transmitir la infección.

El periodo de incubación extrínseco, desde que un mosquito pica a una persona infectada hasta que a su vez es capaz de transmitir la enfermedad tras picar a un huésped susceptible, es en promedio de 8-10 días. Los mosquitos infectados permanecen infecciosos el resto de su vida (promedio 25 días, pero puede sobrevivir más de 40-50 días según las condiciones ambientales). La temperatura ambiente puede modificar el tiempo que tarda el mosquito en volverse infectivo y es menor a mayor temperatura. Además, existe transmisión transovárica y venérea del virus durante la reproducción de los mosquitos, que puede contribuir al mantenimiento de los ciclos de transmisión, especialmente en los periodos inter-epidémicos.

En raras ocasiones la transmisión puede deberse a la transfusión de sangre procedente de donantes infectados, trasplante de órganos o tejidos, pinchazo con material infectado. La transmisión vertical es común si hay viremia durante el parto, y no se descarta transmisión durante la lactancia materna, aunque no se ha documentado ningún caso. Se ha descrito, además, transmisión sexual de forma puntual.

Periodo de incubación

El periodo de incubación es de entre 4 y 7 días (puede variar entre 3-14 días).

Susceptibilidad

La susceptibilidad es universal. La infección por un serotipo confiere inmunidad de larga duración frente al mismo (inmunidad homóloga) y solo por unos meses contra otros serotipos (inmunidad heteróloga). El principal factor de riesgo de padecer dengue grave es contraer una segunda infección por un serotipo diferente del virus. Esto también puede ocurrir en sucesivas infecciones en niños que nacieron con anticuerpos maternos, por lo que son un grupo de riesgo de dengue grave, junto con los niños de 6-12 meses, los adultos con patología asociada y las embarazadas, sobre todo en el tercer trimestre, con mayor riesgo de parto pretérmino y muerte fetal. Hay 2 vacunas aprobadas por la Agencia Europea del Medicamento.

VIGILANCIA DE LA ENFERMEDAD

Objetivos

1. Detectar precozmente los casos importados, con el fin de establecer las medidas necesarias para evitar la aparición de casos secundarios y brotes autóctonos –sobre todo en áreas con presencia de vector competente– y de notificar la transmisión activa del virus en el lugar donde se adquirió la infección.
2. Detectar precozmente los casos autóctonos, con el fin de establecer las medidas de prevención y

control para evitar la circulación del virus en nuestro país y prevenir y controlar los brotes autóctonos.

Definición de caso

Criterio clínico

— Fiebre de aparición brusca, en ausencia de otro foco de infección

Y

Al menos DOS de los siguientes signos:

— Cefalea retro-orbitaria

— Artromialgias intensas

— Náuseas, vómitos

— Erupción cutánea

Criterio clínico de dengue grave

— Extravasación grave de plasma con choque o acumulación de líquidos con distrés respiratorio.

— Hemorragia espontánea grave.

— Fallo orgánico grave (insuficiencia cardíaca, insuficiencia hepática).

— Alteración de la conciencia (ej.: cansancio extremo, agitación, desorientación, puntuación escala de Glasgow <13).

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.

— Residir o haber visitado en el plazo de 15 días anteriores a la aparición de los síntomas áreas no endémicas con presencia de *A. albopictus* o *A. aegypti* en los periodos de actividad de los mismos.

— Haber recibido o estado expuesto a sustancias de origen humano de donante procedente de zona endémica.

— Contacto sexual con caso agudo de dengue, en persona sin antecedente de viaje

— Recién nacido de madre con infección aguda.

Criterio de laboratorio para caso confirmado

Al menos UNO de los siguientes criterios de confirmación:

— Aislamiento del virus en muestra clínica.

— Detección de ácido nucleico viral en muestra clínica.

— Detección de antígeno viral en muestra clínica (caso con exposición en zona endémica conocida o en un contexto de brote)*.

— Seroconversión de anticuerpos específicos del virus o aumento de cuatro veces el título en muestras recogidas con una separación de unos 15 días, confirmada por neutralización.

— Detección de anticuerpos IgM confirmada por neutralización.

Criterio de laboratorio para caso probable

— La presencia de anticuerpos IgM en una muestra simple (no confirmada por neutralización).

— Seroconversión de anticuerpos específicos del virus o aumento de cuatro veces el título en

muestras recogidas con una separación de unos 15 días, no confirmada por neutralización.

— Detección de antígeno viral en muestra clínica (caso con exposición en zona no endémica)*.

*En los casos autóctonos o importados de zona no endémica (ej.: otros países de la Unión Europea) la prueba positiva de antígeno, por sí sola, no se considera criterio de laboratorio de caso confirmado y deberá confirmarse mediante otras técnicas.

En el Anexo II se encuentran disponibles las especificaciones de laboratorio para el diagnóstico de un caso de dengue.

Clasificación de los casos

Caso sospechoso: No procede.

Caso probable: persona que cumple el criterio clínico, algún criterio epidemiológico y el criterio de laboratorio de caso probable.

Caso confirmado: persona que cumple algún criterio de laboratorio de caso confirmado.

Se considerará un **caso autóctono** cuando el paciente haya pasado la totalidad de su periodo de incubación en España, o haya pasado parte del mismo en España y el resto en una zona donde no haya transmisión conocida de dengue ni presencia conocida del vector.

Definición de brote

Detección de dos o más casos que tengan una relación epidemiológica (al menos uno de ellos con transmisión autóctona).

MODO DE VIGILANCIA

La vigilancia del dengue difiere en función de si se trata de un caso importado o de un caso autóctono y según la presencia o ausencia de actividad del vector competente en las diferentes zonas de España y las diferentes épocas del año. Se definen como zonas con actividad del vector, aquellas en las que un vector competente se encuentra establecido, entre el 1 mayo al 30 noviembre, salvo información más específica sobre los meses de actividad vectorial en el nivel local.

La vigilancia de los casos humanos se debe enmarcar dentro de las actividades [del Plan Nacional de Prevención, Vigilancia y Control de las enfermedades transmitidas por Aedes](#) (PLAN), o bien dentro de su desarrollo autonómico, y estarán basadas en un análisis previo de situación que establezca el escenario o escenarios de riesgo en cada territorio.

- De forma general, en todos los escenarios, la comunidad autónoma notificará, de forma individualizada, los casos de dengue importados probables y confirmados en la plataforma electrónica que esté establecida para este uso, con periodicidad mínima semanal. La información del caso podrá actualizarse semanalmente y se hará una consolidación anual. La notificación electrónica de los casos se hará de acuerdo con las especificaciones (metadatos) acordadas para estandarizar y normalizar la información de la RENAVE. El Anexo I de este protocolo incluye la encuesta epidemiológica de caso que orienta sobre la información relevante en la vigilancia de esta enfermedad.
- En las zonas con vector establecido (escenario 2 del PLAN), los casos importados probables y confirmados que sean o hayan sido virémicos en nuestro territorio, deben notificarse inmediatamente al Servicio de Vigilancia de la comunidad autónoma. El objetivo de esta notificación es que se puedan establecer las

actividades apropiadas de la [gestión integrada del vector](#). La CA los notificará a la RENAVE con una periodicidad semanal.

- Cuando se detecte un caso autóctono, probable o confirmado, o un brote, se debe comunicar inmediatamente al servicio de Vigilancia Epidemiológica de la CA, que lo comunicará de forma urgente al Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias (CCAES) y al Centro Nacional de Epidemiología (CNE). El CCAES valorará junto con las CCAA afectadas las medidas a tomar y, si fuera necesario, su notificación al Sistema de Alerta y Respuesta Rápida de Unión Europea y a la OMS de acuerdo con el Reglamento Sanitario Internacional (2005) y la activación de los Comités de Coordinación de la Respuesta Autonómicos o Estatal, según proceda, acorde al PLAN.
- Los casos importados de otros países no endémicos, pero con presencia de vector (por ejemplo, otros países de la Unión Europea), se comunicarán también de forma urgente al CCAES y al CNE.
- Si se produjera un brote se notificará, en la misma plataforma, los resultados de su investigación en un periodo de tiempo no superior a tres meses después de que haya finalizado el estudio. Además, se notificará la información individualizada de los casos del brote.

MEDIDAS DE SALUD PÚBLICA

Medidas preventivas

Las medidas preventivas de Salud Pública se centran en gran medida en la [gestión integrada del vector](#). La vigilancia entomológica debe sustentarse en muestreos entomológicos tradicionales y también en programas de alerta basados en comunicaciones de los ciudadanos (sistemas de avisos específicos de picaduras en servicios de salud y municipios o proyectos de ciencia ciudadana que incluyan notificación de especies de mosquitos vectores). El objetivo principal debe ser la prevención, para lo cual la detección de los lugares que pueden ser un hábitat larvario del mosquito es fundamental. Además, se debe perseguir la identificación precoz de vectores invasores y conocer parámetros entomológicos necesarios para su control (densidad de vector, % positividad, interacción con humano, capacidad vectorial) en cada territorio. Se deben promover políticas y recomendaciones para eliminar los lugares de cría en espacios públicos y privados. Las medidas de control del vector deben centrarse en la prevención/anticipación, por lo que identificar los lugares de cría y actuar sobre las fases larvianas del vector son claves, mientras que las intervenciones adulticidas se deben reservar a situaciones de riesgo o urgencia.

Por otro lado, dado que es una enfermedad emergente, son fundamentales las actividades de comunicación, incluso desde un escenario 0 del PLAN, para la sensibilización tanto de la población general como de los profesionales sanitarios. Todos los sectores de la comunidad deben implicarse en las acciones para la prevención y control de esta enfermedad: educativos, sanitarios, ambientales, infraestructuras, etc. La educación dirigida a la ciudadanía, es clave para que se implique en las actividades de control en el ámbito peridoméstico, debido al comportamiento específico del vector transmisor. Se recomienda el desarrollo de herramientas y canales de comunicación con mensajes preventivos específicos enfocados a reducir los lugares de cría del mosquito en espacios públicos y privados (recipientes donde se acumule el agua, jardines y zonas verdes de urbanizaciones cercanas a las viviendas, fugas, charcos, residuos, etc.).

Además, en el escenario 2 del PLAN, se recomendará a la población que adopte medidas de protección individual. El uso de barreras físicas: vestir ropa adecuada, utilizar aire acondicionado, instalar mosquiteras en puertas y ventanas y para dormir y se recomienda tratarlas con repelentes o insecticidas. Se utilizarían repelentes tópicos en las partes descubiertas del cuerpo y sobre la ropa. Algunos de eficacia probada son los repelentes a base de DEET (NN, dietil-m-toluamida o NN, dietil-3-metilbenzamida), en concentración >20% y ≤50% (permitido en niños mayores de 2 años). También se pueden utilizar otros con diferentes principios activos como Icaridina al 20% (mayores de 3 años), IR3535[®] (3-N-butil-n-acetil-aminopropionato de etilo)

≥20% (mayores de 2 años) y citridiol (mayores de 3 años).

Es importante que los profesionales sanitarios estén informados del riesgo potencial de que se produzcan casos por esta enfermedad, ya que facilitaría la detección precoz de los casos y mejoraría el tratamiento y el control de la enfermedad.

Por último, es importante reforzar la vigilancia entomológica en los puntos de entrada (aeropuertos y puertos) para identificar precozmente cualquier vector potencialmente transmisor de la enfermedad, en especial los que han demostrado una mayor eficacia, como *Aedes aegypti*.

Recomendaciones a viajeros internacionales

Se recomienda la información a los viajeros que se dirijan a zonas endémicas sobre el riesgo de infección, el modo de transmisión, la sintomatología y el periodo de incubación. Se recomendará a los viajeros la adopción de las medidas de protección individual frente a vectores, tanto durante su estancia como en los 10 días posteriores a su vuelta y en especial si comienzan con síntomas compatibles. Se les comunicará la importancia de acudir al médico si se produce fiebre y al menos un signo de dolor siguiente: cefaleas, mialgia, lumbalgia, dolor retro-orbitario y/o manifestaciones hemorrágicas que no se deban a otra causa médica, dentro de los 15 días siguientes a abandonar la zona endémica.

Ante un escenario 2 del PLAN, con la finalidad de impedir la introducción de virus en los mosquitos locales, se recomendará a los viajeros procedentes de zonas endémicas, en especial si presentan síntomas compatibles con la enfermedad, incluso en ausencia de resultados de laboratorio, que adopten las medidas de protección individual frente al mosquito, durante dos semanas, pero sobre todo en el caso de presentar sintomatología compatible.

De las 2 vacunas aprobadas por la Agencia Europea del Medicamento, Dengvaxia® y Qdenga®, sólo la segunda está comercializada en España. La información sobre los Consejos Sanitarios al viajero internacional puede ser consultada en la Web del Ministerio de Sanidad:

<https://www.sanidad.gob.es/areas/sanidadExterior/laSaludTambienViaja/consejosSanitarios/home.htm>

Medidas ante un caso, sus contactos y medio ambiente

No existe tratamiento específico ni profilaxis, por lo que se llevará a cabo el tratamiento sintomático y vigilancia de las complicaciones. En el medio sanitario, dado que la transmisión persona-persona es excepcional (por transfusión, trasplante de tejidos, órganos y células o por transmisión vertical), se adoptarán las precauciones estándar. Se recomienda el uso de métodos de barrera en las relaciones sexuales con los casos virémicos para prevenir la transmisión sexual.

El Comité Permanente de coordinación y seguimiento del Plan Nacional de Prevención, Vigilancia y Control de las enfermedades transmitidas por vectores ha elaborado un documento de Recomendaciones de actuación ante casos importados y autóctonos de enfermedades transmitidas por *Aedes* en el que se detallan las medidas de salud pública a tomar en torno a estos casos: https://www.sanidad.gob.es/areas/alertasEmergenciasSanitarias/preparacionRespuesta/docs/RECOMENDACIONES_AEDES.pdf

Medidas ante un brote

Se encuentran detalladas en el documento de Recomendaciones de actuación ante casos importados y autóctonos de enfermedades transmitidas por *Aedes*:

https://www.sanidad.gob.es/areas/alertasEmergenciasSanitarias/preparacionRespuesta/docs/RECOMENDACIONES_AEDES.pdf

Otras medidas de salud pública

Medidas de precaución para las donaciones de sangre

El Comité Científico de Seguridad Transfusional ha regulado las principales recomendaciones en relación a las donaciones de sangre de personas que han visitado áreas afectadas, así como de los residentes en las mismas. La mayoría de zonas en las que se detecta el virus del dengue son al mismo tiempo zonas endémicas de paludismo por lo que quedarían excluidas de la donación al quedar incluidas dentro de los criterios de exclusión del paludismo. Además, las personas provenientes de zonas en las que existe el virus, pero no paludismo, como es el caso de las Islas Reunión, Mauricio y Seychelles entre otras, serán excluidas durante 4 semanas (28 días) desde su regreso, y si se ha confirmado dengue durante su estancia en la zona, o a su regreso, se excluirán durante 120 días después de la recuperación completa.

Estas medidas se revisarán en caso de confirmación de transmisión local en una zona de España.

Medidas de precaución para la donación de órganos, tejidos y células

Siguiendo las recomendaciones del 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:

- Realizar cribado del donante si tiene factores de riesgo epidemiológico en los 28 días previos al trasplante, aun siendo asintomático.
- Se recomienda utilizar pruebas de antígeno NS1, PCR y detección de anticuerpo IgM.
- Los casos con infección aguda por dengue (antígeno NS1 y/o PCR positiva) deben excluirse de 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.

Estas medidas se revisarán en caso de confirmación de transmisión local en una zona de España.

Envío de muestras al Centro Nacional de Microbiología

Para el envío de muestras se seguirán las instrucciones del Anexo II.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ministerio de Sanidad. Plan Nacional de Prevención, Vigilancia y Control de las enfermedades transmitidas por vectores. Parte I. Enfermedades transmitidas por Aedes. Abril 2023. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/areas/alertasEmergenciasSanitarias/preparacionRespuesta/Plan_Vectores.htm [consultado 19 de diciembre de 2023]
2. Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias. Evaluación Rápida de Riesgo. Riesgo de aparición de nuevos casos autóctonos de enfermedades transmitidas por Aedes en España. 5 de julio de 2023. Madrid: Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social; 2023. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/areas/alertasEmergenciasSanitarias/alertasActuales/dengue/docs/ERR_EnfermTransmitidasAedes_05072023.pdf
3. Informes epidemiológicos sobre la situación de dengue en España. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Disponible en: https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Paginas/Resultados_Vigilancia_Dengue.aspx
4. Chan M, Johanson MA. The incubation periods of dengue viruses. *PlosOne*. 2012;7(11):e50972.
5. DECISIÓN DE EJECUCIÓN (UE) 2018/945 DE LA COMISIÓN de 22 de junio de 2018 sobre enfermedades transmisibles y problemas sanitarios especiales relacionados que deben estar sujetos a vigilancia epidemiológica, así como las definiciones de casos pertinentes.
6. Duong V et al. Asymptomatic humans transmit dengue virus to mosquitoes. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2015;112(47):14688-93.
7. European Centre for Disease Prevention and Control. Autochthonous vectorial transmission of dengue virus in mainland EU/EEA, 2010-present. Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/en/all-topics-z/dengue/surveillance-and-disease-data/autochthonous-transmission-dengue-virus-eueea> [consultado 19 de diciembre de 2023].
8. Guo C, Zhou Z, Wen Z, Liu Y, Zeng C, Xiao D, et al. Global Epidemiology of Dengue Outbreaks in 1990–2015: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Cell Infect Microbiol* [Internet]. 2017 Jul 12 [cited 2019 Feb 8];7. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5506197/>
9. Hasan S, Jamdar SF, Alalawi M, Al Ageel Al Beajji SM. Dengue virus: A global human threat: Review of literature. *J Int Soc Prev Community Dent*. 2016;6(1):1–6.
10. Heymann L. El control de las enfermedades transmisibles. 21ª Edición. Washington, D.C.: OPS, Asociación Americana de Salud Pública, 2022.
11. Ministerio de Sanidad. Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias. Resumen de los resultados del proyecto “Vigilancia entomológica en aeropuertos y puertos de mosquitos invasores y competentes en la transmisión de enfermedades y Vigilancia de la expansión en España de dichos vectores”. Año 2021.
12. Paixão ES, Teixeira MG, Costa M da CN, Rodrigues LC. Dengue during pregnancy and adverse fetal outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. 2016 Jul 1;16(7):857–65.
13. Pang T, Mak TK, Gubler DJ. Prevention and control of dengue—the light at the end of the tunnel. *Lancet Infect Dis*. 2017 Mar;17(3):e79-e87
14. Wilder-Smith A, Ooi EE, Horstick O, Wills B. Denge. *Lancet* 2019; 393: 350-63
15. 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: <https://www.ont.es/wp-content/uploads/2023/06/CRITER2.pdf>

ANEXO I. ENCUESTA EPIDEMIOLÓGICA DE DENGUE

DATOS DEL DECLARANTE Y DE LA DECLARACIÓN

Comunidad Autónoma declarante:

Código de identificación del caso para el declarante:

Fecha de la primera declaración del caso ¹: / /

DATOS DEL PACIENTE

Nombre Apellido 1 Apellido 2

CIP-SNS..... CIPA..... DNI/NIE..... Pasaporte

Fecha de nacimiento: / /

Edad en años: Edad en meses en menores de 2 años:

Sexo: Hombre Mujer

Lugar de residencia:

País: C. Autónoma:

Provincia: Municipio:

Código postal

País de nacimiento:

DATOS DE LA ENFERMEDAD

Fecha del caso ²: / /

Fecha de inicio de síntomas: / / Virémico en España Sí No Desconocido

Manifestación clínica: Sí No (asintomático) Desconocido

Dengue grave: Sí No Desconocido

Marcar "Sí" en el caso de presentar alguna de estas manifestaciones: alteración de consciencia (somnolencia, irritabilidad), shock hipovolémico, sangrado grave, fallo multiorgánico, dolor abdominal intenso y continuo, vómitos persistentes, taquipnea o disnea

Hospitalizado³: Sí No Desconocido UCI: Sí No Desconocido

Fecha de ingreso hospitalario: / / Fecha de alta hospitalaria: / /

Defunción: Sí No Desconocido Fecha de defunción: / /

Desplazamiento en los 10 días posteriores al inicio de síntomas (viremia)

Desplazamiento a otra Comunidad Autónoma: Sí No Desconocido

En caso afirmativo indicar: C. Autónoma: Provincia: Municipio:.....

Desplazamiento a otro país: Sí No Desconocido

En caso afirmativo indicar: País:

DATOS DE LABORATORIO

Fecha de recepción en el laboratorio fuente: / /

Fecha de diagnóstico de laboratorio: / /

Agente causal Virus del dengue Virus dengue 1 Virus dengue 2

Virus dengue 3 Virus dengue 4

Criterio epidemiológico Sí No

Criterio de laboratorio Sí No

Asociado a brote: Sí No Identificador del brote:

C. Autónoma de declaración del brote¹⁰:

OBSERVACIONES ¹¹

.....

1. Fecha de la primera declaración del caso al sistema de vigilancia (habitualmente realizada desde el nivel local).
2. Fecha del caso: es la fecha de inicio de síntomas o la más cercana en caso de no conocerla (fecha de diagnóstico, fecha de hospitalización, etc.).
3. Hospitalizado: estancia de al menos una noche en el hospital.
4. Autonomía de residencia: define si la exposición al riesgo se produjo en la Autonomía de residencia.
5. Autonomía distinta de la de residencia: define si la exposición del caso se produjo en una autonomía distinta a la de residencia.
6. País distinto de España: define si la exposición del caso se produjo en un país distinto de España
7. Lugar del caso (país, CA, provincia, municipio): es el lugar de exposición o de adquisición de la infección, en general, se considerará el lugar donde el paciente ha podido contraer la enfermedad con mayor probabilidad (estancia durante período de incubación); si está en España, cumplimentar los campos de CA, prov y mun; si el lugar de infección es un país diferente de España (importado) se indicaría cual.
8. Continente o región al que se asigna el caso: si no se conoce el país de exposición, al menos rellenar esta variable.
9. País o países (uno o varios) donde ha viajado en el período de incubación
10. Comunidad Autónoma de declaración del brote: aquella que ha asignado el identificador del brote.
11. Incluir toda la información relevante no indicada en el resto de la encuesta.

ANEXO II. DIAGNÓSTICO DE DENGUE

El diagnóstico de infección por virus dengue, al igual que por cualquier otro virus emergente, requiere que la **metodología** que se utilice esté **validada** y se haya probado su sensibilidad para minimizar la posibilidad de resultados falsos positivos o falsos negativos. Es de crucial importancia para interpretar los resultados conocer datos fiables sobre **tiempo de aparición de síntomas** de la enfermedad, **toma de muestra** y antecedentes de **vacunación** frente a otros flavivirus.

Es aconsejable hacer el diagnóstico de infección por virus Zika y por virus dengue en paralelo para facilitar la interpretación de los resultados. En caso de que el paciente proceda de una zona con un brote activo de uno de estos virus y el otro no esté circulando, se podría plantear buscar sólo el virus circulante.

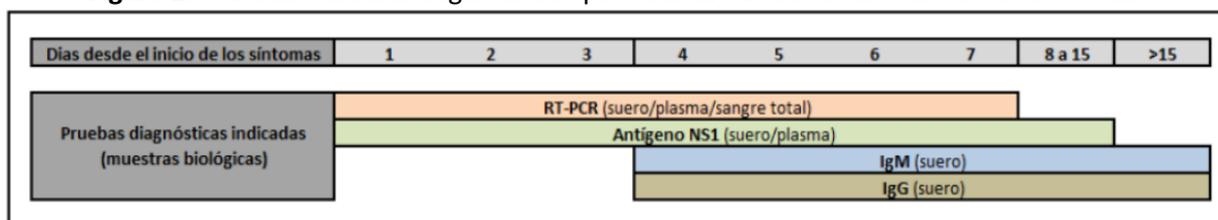
El diagnóstico de laboratorio se hará bien en las CCAA, en caso de que dispongan de las técnicas diagnósticas apropiadas o bien mediante el envío de las muestras del paciente al laboratorio de referencia del Centro Nacional de Microbiología (CNM). En el caso de diagnosticarse un dengue autóctono, se deben enviar muestras al CNM para su confirmación y caracterización. También se enviarán aquellos casos que requieran la confirmación del diagnóstico y/o la caracterización del virus detectado (por ejemplo, personas con clínica neurológica asociada o casos graves).

TÉCNICAS

La elección de una técnica diagnóstica u otra está en función del momento en que se toma la 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 antígeno (NS1) se pueden realizar hasta aproximadamente el séptimo día desde el inicio de síntomas para los dos primeros y hasta 15 para la detección de antígeno. 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 presencia de IgM e IgG es más temprana. Respecto a los anticuerpos IgG, se pueden detectar 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.

En el caso de las técnicas serológicas, la alta frecuencia de reactividad cruzada entre los diferentes miembros del género *Orthoflavivirus*, hace necesario descartar la presencia de virus antigénicamente similares que circulen en el área geográfica de procedencia del paciente y causen una sintomatología similar, mediante búsqueda de anticuerpos frente a dichos virus. En caso de necesidad, la técnica de la neutralización del crecimiento viral puede permitirnos discernir qué virus ha producido la infección si se obtiene una diferencia en el título de anticuerpos entre virus antigénicamente relacionados de, al menos, cuatro veces.

Figura 1. Pruebas indicadas según el tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas



Fuente: Martínez Yoldi et al,

Tipo de Muestras

Las muestras de elección son suero para la realización de serología y suero y sangre para PCR. La orina puede resultar una buena muestra en algunos casos. En casos con presencia de síntomas neurológicos, analizar LCR, suero y sangre.

Transporte, envío y recepción de muestras

Envío de la muestra refrigerada (2-8°C) lo más rápidamente posible (<24 horas), o congelada (evitar congelación/descongelación), si se prevé una demora mayor a 24 horas. Se utilizarán los cauces habituales para el envío. La orina debe de enviarse en tubos que cumplan los requisitos de bioseguridad con tapón que cierre bien como los que se utilizan para otras muestras.

Los servicios de vigilancia de la Comunidad Autónoma establecerán y acordarán con los servicios asistenciales en sus territorios los criterios para el envío de muestras para diagnóstico o confirmación al CNM. Por su parte el CNM facilitará a las CCAA los procedimientos que deben seguir para acceder a los servicios de diagnóstico a través de su aplicación informática **GIPI**. La petición de pruebas diagnósticas se realizará a través del **Programa de Vigilancia de Enfermedades Víricas Transmitidas por Vectores**, sin costo para el hospital/centro que envía la muestra. La dirección y teléfonos de contacto son:

Área de Orientación Diagnóstica Centro Nacional de Microbiología Instituto de Salud Carlos III
Carretera Majadahonda-Pozuelo, km 2 28220
Majadahonda-Madrid-ESPAÑA
Tfo: 91 822 37 01 - 91 822 37 23 - 91 822 3694
CNM-Área de Orientación Diagnóstica: cnm-od@isciii.es