

**EVALUACIÓN DEL RIESGO
DE INTRODUCCIÓN Y CIRCULACIÓN DEL VIRUS DE
DENGUE EN ESPAÑA**

MAYO 2013

Documento elaborado por:
Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias sanitarias (CCAES)
Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad
Fecha del informe: 14 de mayo de 2013

EVALUACIÓN DEL RIESGO DE INTRODUCCIÓN Y CIRCULACIÓN DEL VIRUS DE DENGUE EN ESPAÑA

Este informe ha sido elaborado por:

Sara Santos¹, Carmen Amela, M^a José Sierra, Berta Suarez, Amaya Sánchez¹, y Fernando Simón.

Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias (CCAES).

Dirección General de Salud Pública, Calidad e Innovación.

Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.

¹ Técnico superior de apoyo de Tragsatec (encomienda de gestión del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad).

Expertos Colaboradores:

Antonio Tenorio Matanzo, María Paz Sánchez-Seco y Leticia Franco Narváez

Laboratorio de arbovirus y enfermedades víricas importadas

Centro Nacional de Microbiología

Instituto de Salud Carlos III.

Ministerio de Economía y Competitividad

Javier Lucientes.

Departamento de Patología Animal (Sanidad Animal). Facultad de Veterinaria.

Universidad de Zaragoza

Ricardo Molina.

Unidad de Entomología Médica.

Servicio de Parasitología

Centro Nacional de Microbiología.

Instituto de Salud Carlos III.

Ministerio de Economía y Competitividad

FECHA DEL INFORME: 14 DE MAYO DE 2013

DEFINICIÓN DEL PROBLEMA DE SALUD PÚBLICA:

El dengue es una de las arbovirosis más frecuentes y en las últimas décadas se ha convertido en un problema importante de salud pública a nivel mundial.

En España, no se ha detectado ningún caso de dengue autóctono por el momento. Sin embargo se han producido casos de dengue autóctonos en países europeos vecinos por primera vez en el año 2010, y recientemente en territorios con buenas comunicaciones con España, como es el caso del brote de dengue autóctono en la isla de Madeira ocurrido en 2012. La introducción del virus del dengue en nuestro territorio se debería fundamentalmente a la importación de casos infectados. En Europa se detectan anualmente alrededor de 500 casos importados. En España, desde 2006 se detectan anualmente alrededor de 30 casos importados. Además, uno de los vectores competentes para la transmisión, el mosquito *Aedes albopictus*, se ha establecido en el litoral mediterráneo desde que se identificó por primera vez en Cataluña en 2004.

En este escenario, libre de enfermedad pero con presencia de vector competente, se considera necesario evaluar el nivel de riesgo de introducción del virus del dengue en el país y las probabilidades de transmisión autóctona, para elaborar un plan de acción adaptado a este nivel de riesgo en las distintas zonas del país.

INDICE

JUSTIFICACIÓN DE LA EVALUACIÓN DEL RIESGO	5
EL DENGUE COMO PROBLEMA DE SALUD PÚBLICA MUNDIAL. CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS	6
EXTENSIÓN GEOGRAFICA DEL DENGUE	9
FACTORES QUE CONTRIBUYEN A LA EMERGENCIA Y EXTENSIÓN DEL DENGUE	11
EVALUACIÓN DEL RIESGO PARA ESPAÑA.....	12
1. RIESGO RELACIONADO CON LA INTRODUCCIÓN DEL VIRUS	13
Casos importados en España.....	13
Características de los viajeros internacionales en España	16
2. SITUACIÓN ACTUAL DEL VECTOR EN ESPAÑA Y RIESGO DE EXTENSIÓN....	18
Riesgo de introducción de vectores en España:	21
3. RIESGO RELACIONADO CON LA INTERACCIÓN DEL VECTOR Y EL HOMBRE EN ESPAÑA.....	25
4. ESTRATEGIAS DE SALUD PÚBLICA EN ESPAÑA	29
ANALISIS DE VULNERABILIDADES	31
CONCLUSIONES	33
RECOMENDACIONES	36
BIBLIOGRAFÍA	37

JUSTIFICACIÓN DE LA EVALUACIÓN DEL RIESGO

El dengue es la enfermedad febril más frecuente causada por arbovirus que se transmite al hombre por la picadura de mosquitos del género *Aedes*.

En las últimas décadas, el dengue se ha convertido en un problema importante de salud pública. La enfermedad, reportada en 1979 en 9 países, en la actualidad ya es endémica en más de 100 países de África, América, Asia y Oceanía. La OMS estima que más de la mitad de la población mundial está en riesgo de contraer la enfermedad. El dengue se presenta en los climas tropicales y subtropicales de todo el planeta, sobre todo en las zonas urbanas y periurbanas.

Hasta los años 40 la enfermedad se presentaba en climas tropicales; a partir de esos años se detectó la transmisión del virus del dengue en climas templados, favorecido por la presencia de un vector competente, *Aedes albopictus*, adaptado a estas zonas climáticas. El dengue emerge, en primer lugar, cuando vectores competentes se establecen en zonas hasta entonces libres de estos mosquitos.

En las últimas décadas *Aedes albopictus*, vector competente para transmitir estos arbovirus, se introdujo por primera vez en Europa a través de neumáticos procedentes de China en Albania, en el año 1979, y más tarde en Italia. Posteriormente, se ha ido extendiendo por algunos países mediterráneos. En España se detectó por primera vez en una localidad cercana a la costa catalana en 2004, y desde entonces se ha extendido por la costa mediterránea.

España se encuentra libre del virus del dengue, pero la constante llegada de viajeros infectados procedentes de países endémicos junto con la presencia del vector crea las condiciones para que la transmisión sea posible.

La detección de brotes autóctonos en países vecinos, y lugares con intensa comunicación con zonas del país, como son los casos autóctonos detectados en Francia y Croacia en 2010, y el brote que se inició en octubre de 2012 en la isla de Madeira, refuerzan la necesidad de estar preparados ante el riesgo de importación de casos y de vectores a nuestro territorio.

La probabilidad de que aparezca esta enfermedad en España va a depender principalmente de que el virus se introduzca en un área en la que estén establecidos estos vectores, de su densidad y de la interacción con la población susceptible. Además, se verá influenciada por factores sociodemográficos, ecológicos, económicos y culturales del entorno en el que se desarrolle.

Dado el presente escenario, el objetivo principal de este documento es evaluar el nivel de riesgo de introducción y establecimiento del virus en nuestro territorio. La metodología que se utilizará para su estudio incluirá la identificación de los factores de riesgo implicados en la transmisión, la contextualización de los mismos en nuestro territorio y el análisis de vulnerabilidades. El resultado de esta evaluación nos permitirá elaborar un plan de preparación y respuesta adaptado a los distintos niveles de riesgo de transmisión que se definan en España.

EL DENGUE COMO PROBLEMA DE SALUD PÚBLICA MUNDIAL. CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS

El dengue es una infección transmitida por mosquitos que se presenta en todas las regiones tropicales y en algunas zonas subtropicales del planeta. En las últimas décadas se ha convertido en un problema importante de salud pública, incrementándose el número de casos en las zonas endémicas y extendiéndose hacia nuevas zonas. Hasta 1979 sólo 9 países habían sufrido epidemias de dengue, en la actualidad la enfermedad es endémica en más de 100 países de África, América, Asia y Oceanía. La OMS estima que más de 2500 millones de personas están en riesgo de contraer el dengue y que cada año se producen entre 50 y 100 millones de infecciones por el virus del dengue en el mundo.

En Europa, en el año 2010, se detectaron los primeros casos de dengue autóctonos tras más de 80 años sin circulación viral: dos en Francia y otros dos en Croacia(1;2). A principios de octubre de 2012 comenzó el primer brote de dengue autóctono en la isla de Madeira. Los datos disponibles sobre este brote a 03.03.2013 indican que se han alcanzado 2.168 casos notificados con un descenso significativo de la incidencia durante los meses de diciembre, enero y febrero(3).

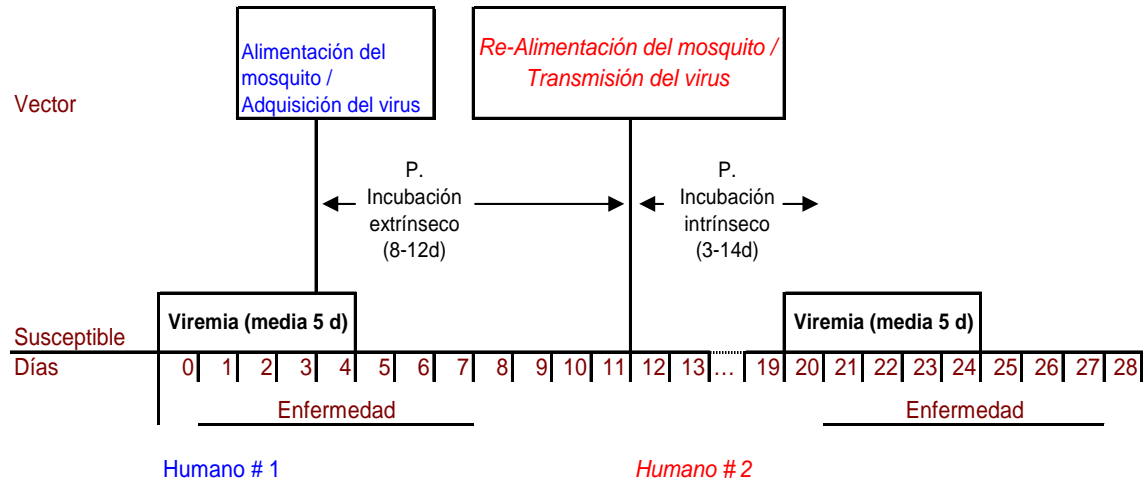
Dengue es actualmente la arbovirosis más frecuente. Es un **virus ARN** del género Flavivirus, que abarca cuatro serotipos, DENV-1, DENV-2, DENV-3, DENV-4. La infección por un serotipo determinado brinda inmunidad homóloga de larga duración para ese serotipo, pero no protege frente a una nueva infección por otro serotipo diferente. Frecuentemente, los diferentes serotipos co-circulan, sobre todo, durante una epidemia (hiper-endemicidad), por lo que es frecuente que la población de un determinado lugar enferme varias veces a lo largo de su vida. Los genotipos asiáticos de DENV-2 y DENV-3 se asocian con frecuencia a infecciones concomitantes graves(4).

Las **manifestaciones clínicas** del dengue varían entre la fiebre por dengue que se acompaña de dolor retroorbitario, mialgias y artralgias, erupción maculopapular y hemorragias leves, hasta el dengue grave, que se presenta con menor frecuencia, y que se caracteriza por hemorragias severas y compromiso grave de órganos. Hasta un 40-80% de las infecciones son asintomáticas. En menos de un 5% los casos pueden ser fatales. Algunos de los factores que se han relacionado con la gravedad de la enfermedad son la cepa y el serotipo del virus, una infección previa por un serotipo diferente, el intervalo de tiempo entre una infección y otra, y la secuencia de virus que han causado la infección primaria y secundaria, y la edad(5;6).

Por el momento, no hay una vacuna de dengue para prevenir la infección, aunque se encuentra en fase de investigación, y no existe un tratamiento específico, solo sintomático(4).

El principal **mecanismo de transmisión** del dengue es vectorial y los principales vectores competentes son los mosquitos del género *Aedes*, fundamentalmente *Ae. aegypti*, vector primario de transmisión, y *Ae. albopictus*. El **periodo de incubación** del virus en una persona infectada es de 3 a 14 días (generalmente entre 5 y 7 días). La viremia aparece un día antes del desarrollo de los síntomas, fiebre aguda, y dura hasta 12 días (de media 5), periodo durante el cual los mosquitos hembras pueden infectarse tras la picadura. El mosquito será infectante para el hombre de por vida, tras el periodo de incubación extrínseca que de media dura 12 días(7) (Figura 1)

Figura 1. Ciclo de transmisión del virus del dengue.



Fuente: elaboración propia con los datos de la enfermedad descritos en la siguiente guía: El control de las enfermedades transmisibles. David L. Heymann. 19ª Edición, Washington, D.C.: OPS, 2011.

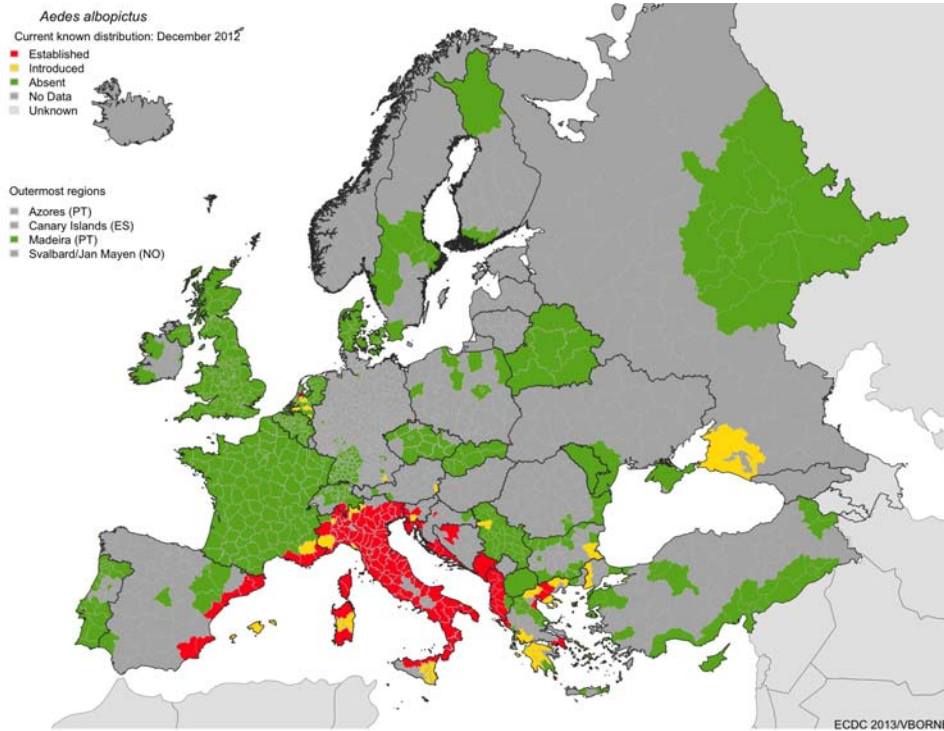
La presencia del vector es un requisito indispensable para la transmisión local. Las condiciones ideales de supervivencia de los aedinos son humedad del 60-70% y temperatura de 25°C. Por eso son originarios y se establecen en las zonas tropicales y subtropicales. El *Aedes aegypti*, es una especie tropical y subtropical originaria de África, ampliamente distribuida por el mundo y ha sido el principal responsable de las infecciones por dengue en las zonas urbanas y periurbanas. En España se considera erradicado desde mediados del siglo XX. Las últimas referencias de su detección datan de 1939 en la ciudad de Barcelona(8;9). En Europa se han detectado recientemente algunos focos muy limitados en Países Bajos en 2010(10). Desde el 2005(11) se ha establecido en la Isla de Madeira, donde, en octubre de 2012, se ha confirmado un brote de dengue de transmisión autóctona(3).

El *Aedes albopictus* se considera un vector secundario del dengue, y se le ha atribuido clásicamente un menor potencial de transmisión. Originalmente este mosquito se encontraba en países del Sudeste de Asia y en las islas del Pacífico Oriental, y se relacionaba con brotes de dengue en ambientes rurales. Pero durante la segunda guerra mundial los brotes de dengue ocurridos en Japón en 1942 y en Hawái en 1943, en ausencia de *Ae. aegypti*, y en presencia de *Ae albopictus*, demostraron la capacidad de *Ae albopictus* para transmitir el virus del dengue en climas templados. La epidemia de Japón comenzó en 1942 en el puerto de la ciudad de Nagasaki y se extendió a otras ciudades, reapareciendo todos los veranos hasta el año 1944. La introducción del virus en el país se atribuyó a la tripulación de los barcos de guerra que volvían del sudeste asiático. En ellos se encontró *Ae aegypti*, pero el posterior mantenimiento de la transmisión en la isla se realizó gracias a la presencia del *Ae. albopictus*(12).

Más tarde, *Ae. albopictus* se introdujo y extendió por Europa (Figura 2). Se ha observado que este mosquito puede sobrevivir a bajas temperaturas y, a diferencia del *Ae. aegypti*, incluso puede someterse a un periodo de quiescencia durante los meses de invierno(13). Para los aedinos, las condiciones climáticas son tan importantes tanto para su supervivencia como para su reproducción. Así, los periodos reproductivos varían en función de la temperatura y la estación del año, el aumento de la

temperatura acorta los ciclos de desarrollo del mosquito y los periodos de mayor actividad se estiman entre mayo y noviembre.

Figura 2. Distribución de *Aedes albopictus* en la región europea a Diciembre 2012(14).



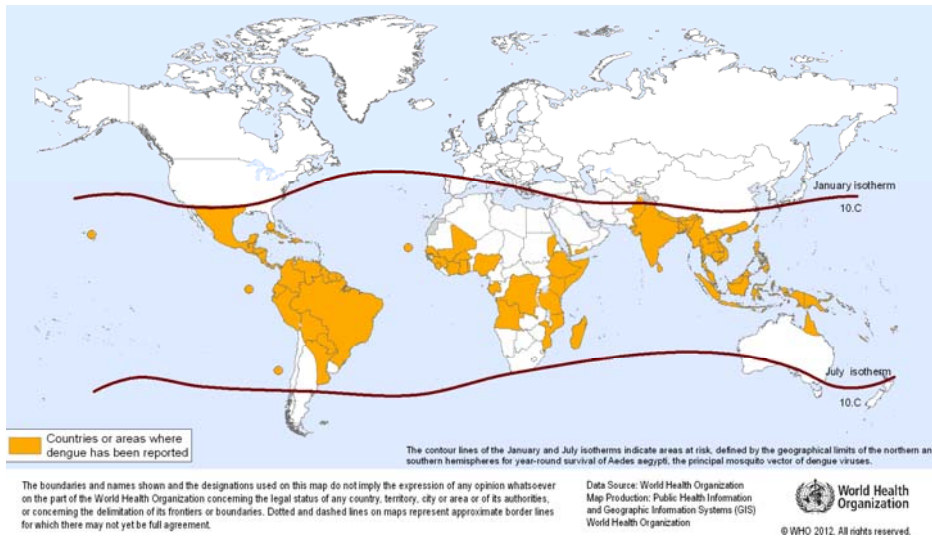
*Entre Julio y Septiembre 2012 se ha identificado en Rep Checa por primera vez *Ae. albopictus* importados en una región al sur del país, Moravia Meridional(15). *Ae. aegypti* se ha detectado puntualmente en Holanda y en la isla de Madeira(7;11).

Established (Establecido): se ha observado población de *Aedes* establecida (evidencia de reproducción y mantenimiento durante el invierno) al menos en una municipalidad de la unidad administrativa; *Introduced (Introducido)*: la población de *Aedes* se ha introducido (pero sin observación de establecimiento) en la unidad administrativa en los últimos 5 años. *Absent (Ausente)*: se han realizado investigaciones de campo o estudios que no han evidenciado ni introducción ni establecimiento en los últimos 5 años.

EXTENSIÓN GEOGRÁFICA DEL DENGUE

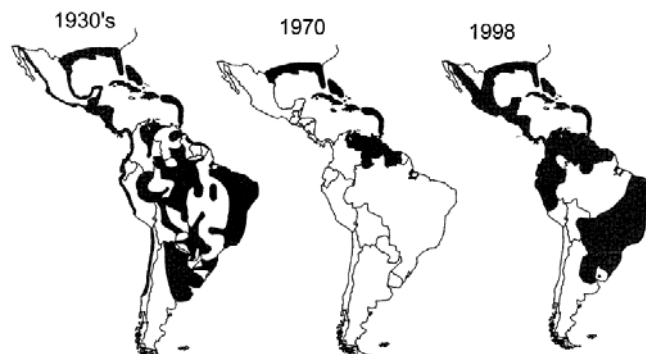
La extensión de la enfermedad es mundial y está muy relacionado con la presencia de vectores competentes para su transmisión. Las áreas de riesgo de dengue se extienden a América del sur y Central, el Caribe, el sur y sureste de Asia, África central, este y oeste, y Oceanía. (Figura 3)

Figura 3. Países o áreas de riesgo de infección de dengue, 2011(16).



La evolución de la enfermedad en el continente americano es especialmente relevante(17). En este continente, al igual que en Europa, se pusieron en marcha programas verticales de control vectorial para eliminar las arbovirosis como el dengue, la fiebre amarilla, o la malaria en los años 70, que resultaron claramente efectivos. Estos programas consistían en estrategias medioambientales y el uso limitado de insecticidas. Una vez conseguido el objetivo estos programas de control vectorial, fueron abandonados. Como resultado del abandono, y el aumento de las resistencias a los insecticidas, *Ae. aegypti* se reintrodujo en los años 90 en los países previamente libres, reemergiendo la enfermedad en el continente. En el siguiente mapa (Figura 4) se observa la distribución de *Ae. aegypti* antes de la puesta en marcha de estas estrategias de control, después de su implementación y el proceso de reinfestación tras el abandono de las mismas(17). Actualmente el vector se distribuye por todo el continente.

Figura 4: Distribución del *Ae. aegypti* en la Región de las Américas durante los años 30, en 1970 y en 1998(17).



Los datos más actualizados sobre la situación de dengue en el mundo se han obtenido de la Organización Mundial de la salud (OMS) y se describen a continuación organizados en función de las seis oficinas regionales de la OMS.

Según la Organización Panamericana de la Salud(18), en los últimos años han aumentado los casos de dengue en esta región, pasando de 335.667 casos en el año 1995 a 1.112.846 en el año 2012. En este último año 2012, se han producido brotes explosivos en los principales núcleos urbanos de la mayoría de los países americanos de todas las sub-regiones. Las mayores tasas de incidencia se han alcanzado en los países del Cono Sur (250/100.000 hab.) y en América Central y México (190/100.000 hab.), donde se ha notificado el 68% de los casos de dengue grave de la región americana. Las mayores tasas de letalidad se han observado en el caribe hispano (0.34%) y francés e inglés (0.15%). En la región están circulando los cuatro serotipos, predominando los serotipos DENV-1 y DENV-2, y un patrón de co-circulación de varios serotipos en la mayoría de los países.

En los países de la región del Pacífico Occidental y en la región de Asia Sud-Oriental vive más del 70% de la población a riesgo de dengue a escala mundial(4), los cuales aportan cerca del 75% de la actual carga mundial de la enfermedad.

Además se ha observado la re-emergencia del dengue en esta región del Pacífico Occidental. En la última década se ha extendido a todos los países de la sub-región de Asia, donde circulan los cuatro serotipos, e islas del pacífico donde predomina el DENV-1 y DENV-4. En el 2012 los países donde más casos se han notificado han sido Camboya, Malasia, Laos, Filipinas y Vietnam.

En la región del Sudeste Asiático, también se ha observado la re-emergencia del dengue en la última década. Entre los países endémicos de esta región que notifican la mayoría de los casos se encuentran Indonesia, Myanmar, Tailandia y Sri Lanka. Se ha producido un incremento brusco de los casos notificados en Sri Lanka en 2009 y 2010 y en las islas Maldivas en 2011, y la India ha duplicado el número de casos en 2012 comparado con el mismo periodo en 2011.

Desde 1998, se notifican epidemias de dengue en la región del Mediterráneo Oriental, con incremento en la frecuencia y extensión del área geográfica donde se distribuye el virus y el vector. Se han notificado brotes en Djibouti, Pakistán, Arabia Saudí, Somalia, Sudán y Yemen. En 2009, y en la primera mitad de 2010, se han notificado brotes en Arabia Saudí, Sudán y Yemen. En 2012, se están notificando casos autóctonos en Arabia Saudí. Predomina el serotipo DENV-2, aunque también han ocurrido brotes de DENV-1 y DENV-3.

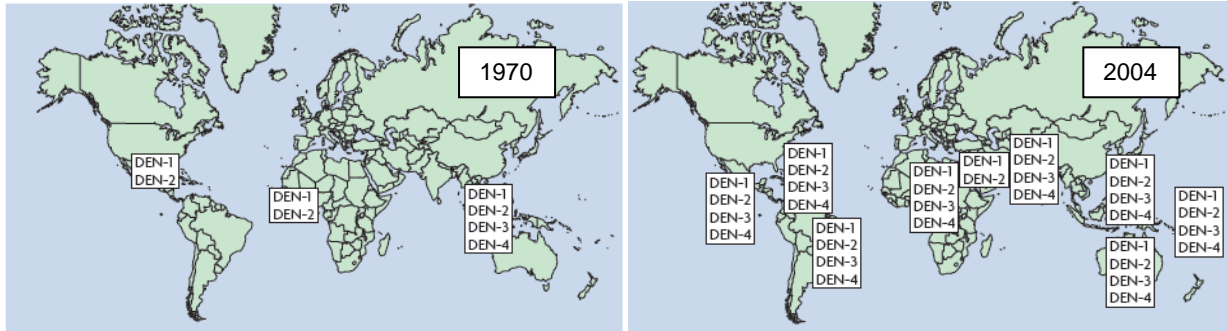
En África sub-sahariana las infecciones por dengue suelen pasar desapercibidas, aunque en los últimos años se ha descrito la circulación de DENV-1, DENV-2 y DENV-3(19-21)

En la Región Europea, la última epidemia de dengue ocurrió en Grecia y España entre 1927 y 1928 y desde entonces hasta el año 2010 todos los casos notificados han sido importados(22;23). El número de casos importados de dengue ha ido ascendiendo desde 487 casos en 2008, y 522 en 2009 hasta 1141 en 2010. En el 2010 se notificaron los dos primeros casos autóctonos en Francia y en Croacia. Dado el último brote de dengue autóctono en la isla de Madeira que comenzó en octubre de 2012, se han notificado en Europa, hasta mediados de febrero de 2013, 78 casos importados asociados al brote(24). Aunque en los tres lugares el virus detectado ha sido el genotipo III de DENV-1, los estudios de epidemiología molecular demuestran que han

sido tres reintroducciones diferentes, desde el Caribe, India y América del Sur, respectivamente(3;25)

La globalización, y en concreto la movilidad de la población, ha facilitado el intercambio de serotipos entre los países y cambios genéticos en el virus. En general los 4 serotipos están circulando a nivel mundial en las áreas endémicas(26) (Figura 5).

Figura 5: Distribución de los serotipos de virus del dengue a nivel mundial en el año 1970 y 2004(26).



FACTORES QUE CONTRIBUYEN A LA EMERGENCIA Y EXTENSIÓN DEL DENGUE

Los factores que contribuyen a la emergencia y reemergencia de este virus son complejos(17) y están relacionados con las características del virus, el vector, y su interacción con el hombre. Además, está influido por el marco contextual donde se desarrollen y por factores externos(27).

Los principales factores asociados han sido los cambios sociodemográficos ocurridos en los últimos años en el mundo. El crecimiento de la población de forma inesperada tuvo como consecuencia el aumento de la densidad poblacional, especialmente en las grandes ciudades, lo que ha generado mayor probabilidad de interacción entre el virus y el humano, y por lo tanto mayor probabilidad de transmisión.

En paralelo al crecimiento de la población, se ha desarrollado un proceso creciente e incontrolado de **urbanización**, que ha favorecido el establecimiento del *Aedes* en el entorno urbano y periurbano. *Ae. aegypti* ha encontrado un hábitat idóneo en el espacio peri-doméstico, ya que éste utiliza pequeños recipientes artificiales donde puede acumularse el agua para su reproducción. La buena gestión de los residuos juega un papel fundamental en la disminución de la densidad del mosquito, pero se ha visto afectada por el crecimiento descontrolado de las grandes ciudades que ha dado lugar a sistemas inadecuados de vivienda, suministro de agua, gestión de aguas servidas, y basura, aumentando las posibilidades de que el mosquito encuentre lugares propicios para su reproducción.

Además, los aedinos han encontrado nuevos hábitats donde desarrollarse debido al aumento de zonas residenciales en el perímetro de las grandes ciudades, donde predominan las viviendas unifamiliares que se encuentran rodeadas de parques y

jardines. *Ae. albopictus*, sobre todo, aprovecha estos lugares naturales, creados por el hombre alrededor de los domicilios para su reproducción, como son las bromelias, plantas de bambú, agujeros de los troncos de los árboles, arbustos en jardines y parques, etc.

La **globalización** es otro factor que se ha visto involucrado en la emergencia de la enfermedad en zonas donde antes no había riesgo. Como hemos visto previamente, el transporte de pasajeros y mercancías ha sido históricamente la vía de entrada del virus en los países libres de transmisión, a través de mosquitos o bien de personas infectadas. Además, proporciona el mecanismo ideal para el traslado de nuevas cepas de virus del dengue y serotipos entre los centros poblacionales de las áreas tropicales. El aumento de los viajes internacionales y del transporte de mercancías en general ocurrido en los últimos 20 años, incrementa las probabilidades de esta emergencia de la enfermedad y del intercambio de cepas del virus.

Otro factor importante ha sido el **abandono de los programas verticales de control vectorial** desde los años 70 en los países endémicos, en los que la utilización de insecticidas frente a los mosquitos adultos no ha demostrado ser del todo eficaz y, al contrario, han dado una falsa sensación de seguridad y control a la comunidad(17). Este hecho, unido a una mejor adaptación del vector a ambientes urbanos, ha dado lugar a un aumento de la distribución geográfica y su aproximación a núcleos densamente poblados.

Por último, otro de los factores que ha contribuido a la emergencia del dengue ha sido el deterioro de las **infraestructuras sanitarias públicas que han sufrido numerosos países**. La disminución de los recursos tanto financieros como humanos, han llevado consigo un descenso en el número de especialistas, entomólogos, dedicados al control vectorial y han dificultado la investigación y el desarrollo de nuevos programas de prevención y control más efectivos. Algunas políticas de Salud Pública han cambiado, haciendo énfasis en las medidas de respuesta a las epidemias y el control del mosquito adulto, en detrimento de la prevención de las epidemias mediante la reducción de criaderos de mosquitos, a través de la higiene ambiental y la educación poblacional, combinado con la detección rápida de mosquitos adultos para reducir la transmisión (28)

EVALUACIÓN DEL RIESGO PARA ESPAÑA

El **objetivo principal** de esta evaluación es determinar el nivel de riesgo de la introducción del virus del dengue y su posible transmisión autóctona en España. La **metodología** que se utilizará para realizar esta evaluación se basa en las guías recientes sobre evaluación del riesgo desarrolladas por el ECDC(29) y la OMS(30). Se analizan tres aspectos fundamentales: 1) el riesgo de introducción del virus, 2) el riesgo relacionado con la presencia y extensión del vector y,3) la probabilidad de que entren en contacto el virus y el humano. Posteriormente se analizarán las vulnerabilidades de estos aspectos y su impacto en la salud pública de la población.

1) RIESGO RELACIONADO CON LA INTRODUCCIÓN DEL VIRUS

En España no se ha producido ningún caso de dengue autóctono desde la primera parte del siglo pasado(23), y todos los casos de dengue identificados en el siglo XXI han sido importados. El riesgo de introducción del virus dependerá fundamentalmente de la introducción del virus a través de viajeros infectados. Este riesgo será mayor cuanto mayor sea la magnitud, y será necesaria una determinada densidad vectorial para que la transmisión se mantenga, además de la coexistencia con otros factores sociodemográficos, ambientales, climáticos y humanos.

Casos importados en España

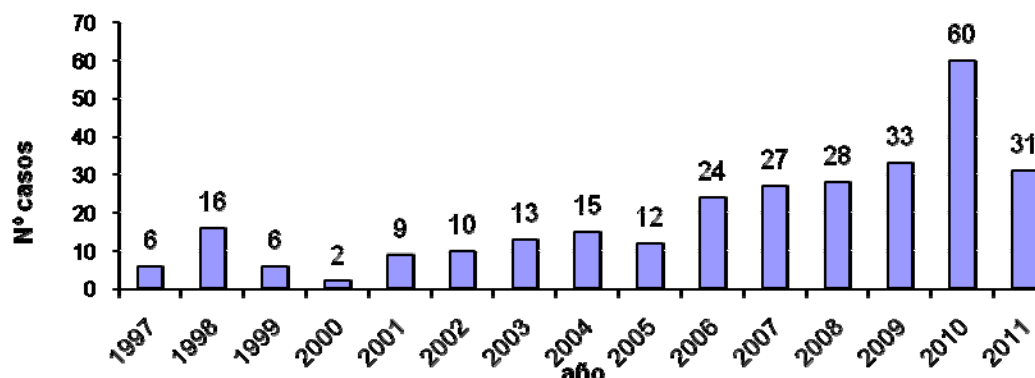
Los casos importados en España se han obtenido de dos fuentes de información: el Registro de Altas de los Hospitales Generales del Sistema Nacional de Salud (Conjunto Mínimo Básico de Datos hospitalario, CMBD) y los datos procedentes del Laboratorio Nacional de Referencia de arbovirosis, Centro Nacional de Microbiología.

En primer lugar, el Registro de Altas de los Hospitales Generales del Sistema Nacional de Salud (Conjunto Mínimo Básico Datos hospitalario, CMBD) nos indica el número de casos importados con diagnóstico de dengue que han necesitado hospitalización.

Según los datos recogidos en el CMBD entre 1997 y 2011, han ingresado en hospitales españoles, 292 casos importados de dengue, que incluían 278 casos diagnosticados de fiebre por dengue (código CIE9 061 en cualquiera de sus 14 diagnósticos), y 14 casos diagnosticados de fiebre hemorrágica portada por mosquito (código CIE9 065.4 que se localizaba siempre en el primer diagnóstico). Para el análisis siguiente consideramos casos de dengue a todos los casos del CMBD con diagnóstico de dengue en alguna posición. Se asume que la rúbrica 065.4, que incluye fiebre hemorrágica por dengue y fiebre hemorrágica por chikungunya, corresponde a la fiebre hemorrágica por dengue, ya que la enfermedad por chikungunya raramente se presenta como fiebre hemorrágica (7).

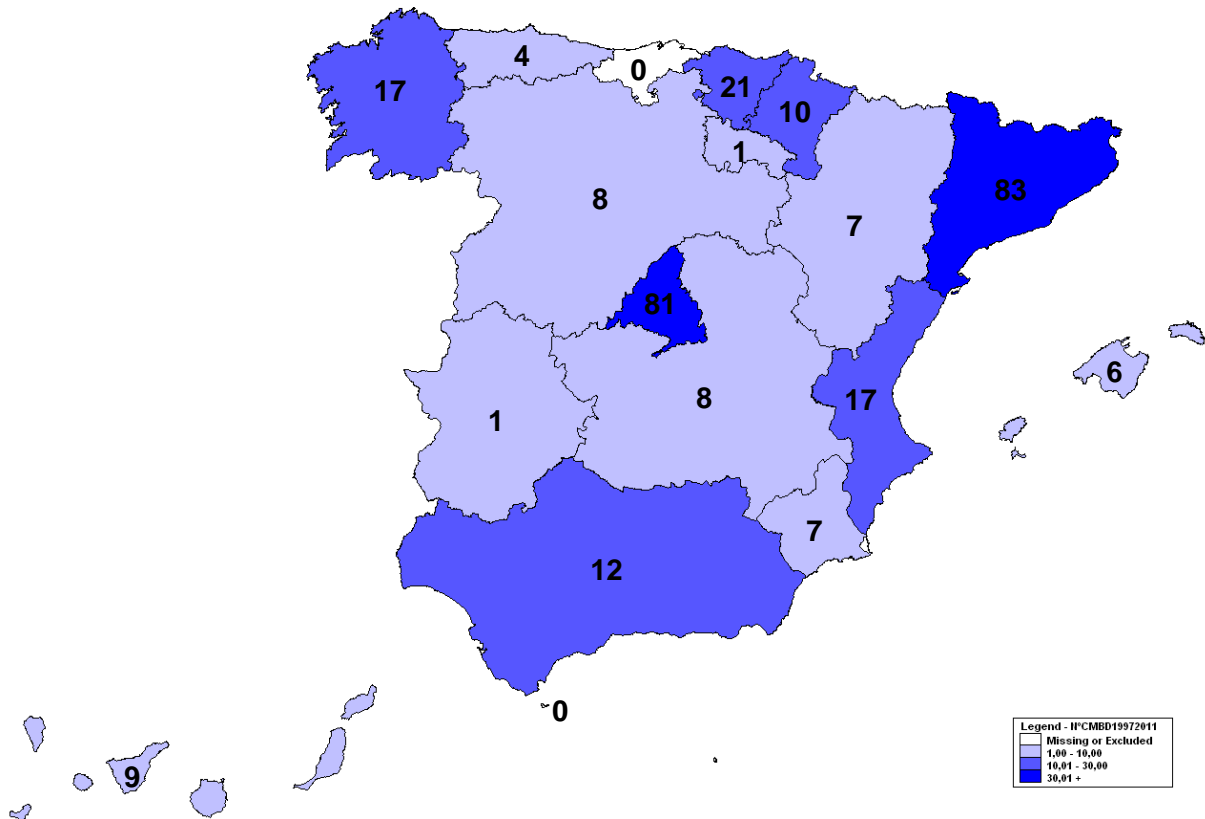
La edad media de los casos fue de 34 años (DE. 13.4). El 53% (154) eran varones. El número de casos fue aumentando desde de 1997 hasta el 2011. En el año 2010 se observa un pico de casos importados en España que asciende a 60 casos (Figura 6). Este incremento coincide con el incremento de casos observado en los países endémicos de la Región americana y del Pacífico en ese mismo año que se ha relacionado con el fenómeno meteorológico de “El niño”(18).

Figura 6. Nº de casos de dengue con ingreso hospitalario registrados en el CMBD entre 1997 y 2011 en España (n: 292).



Las CCAA donde se han registrado un mayor número de casos son Cataluña, Madrid, País Vasco, C. Valenciana, y Galicia (Figura 7).

Figura 7: Distribución geográfica del número de casos de dengue con ingreso hospitalario registrados en el CMBD 1997-2011, según Comunidad Autónoma (n=292).



Fuente: elaboración propia con los datos procedentes del CMBD hospitalario 1997-2011.

El CMBD asocia cada paciente a cuatro niveles de gravedad, de acuerdo a sus características, a los diagnósticos secundarios y a los procedimientos realizados. En base a esto, el 19,6% de los pacientes que ingresaron con fiebre por dengue y fiebre hemorrágica por dengue se incluían en el nivel de mayor gravedad. No se ha registrado ningún fallecido por dengue desde 1994 hasta el 2011(31).

En segundo lugar, analizamos los datos procedentes del Centro Nacional de Microbiología (CNM). Durante el periodo de enero 2009 y diciembre 2011, el CNM ha confirmado 172 casos con diagnóstico de dengue en pacientes procedentes de las 17 CCAA a excepción de Ceuta y Melilla. (Tabla 2)

La distribución por sexo y edad es similar a la observada en los casos registrados por el CMBD. El 50,3% de los casos son hombres. La media de edad al diagnóstico de los casos fue de 32 años (DS: 11,9), mediana 32 (rango 0 – 72 años), el 70% de los casos eran menores de 40 años.

Del 89% de estos casos de dengue, en los que se conoce el antecedente de viaje, el 49% había visitado América Central y del Sur, 27% Sudeste asiático, Asia y Oceanía y 13% África Subsahariana (Tabla 1). El periodo estacional en el que se han realizado más diagnósticos ha sido agosto y septiembre seguido de mayo y noviembre, periodos también relacionados con la realización de la mayoría de los viajes en las vacaciones de verano. Esta estación del año coincide con el periodo de mayor actividad del vector en España, lo que sería un factor de riesgo para la transmisión.

Tabla 1. Antecedentes de viaje de los casos diagnosticados en el CNM entre 2009 y 2011.

Región de destino de viaje	Dengue
América Central y del Sur	84
Sudeste Asiático, Asia, Oceanía	47
África Subsahariana	22
África subsahariana, Sudeste Asiático	1
Desconocido	19
TOTAL	173

Se asume que en su gran mayoría los casos registrados en el CMBD han sido diagnosticados en este laboratorio, aunque esto varía según las Comunidades Autónomas.

Tabla 2. Número de casos de dengue importados según ambas fuentes de información: registrados en el CMBD y diagnosticados por el CNM entre enero 2009 y diciembre 2011.

	CMBD 2009-2011	CNM 2009-2011
Andalucía	6	8
Aragón	4	6
Asturias	1	0
Baleares	2	2
Canarias	7	10
Cantabria	0	1
Castilla y León	5	6
Castilla la Mancha	4	2
Cataluña	30	24
Comunidad Valenciana	5	6
Extremadura	0	1
Galicia	7	2
Madrid	32	76
Murcia	3	6
Navarra	9	3
País Vasco	9	14
La Rioja	0	0
Total	124	167

En la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica de España (RENAVE), hasta la revisión de los protocolos de vigilancia de las Enfermedades de Declaración Obligatoria (EDO) de 2013, el dengue era una enfermedad incluida dentro de la categoría de Fiebres Virales Hemorrágicas. Hasta entonces, los datos de vigilancia se obtenían del Sistema de Información Microbiológica (SIM), que es un sistema voluntario cuya fuente de datos son los laboratorios de microbiología de los hospitales notificadores, que cubren a un 30% de la población española. Este virus se incluyó

para su vigilancia en el SIM en 2005. Sin embargo, los datos publicados de los casos detectados por este sistema entre 2005 y 2011 tan solo recogen 24 casos en todo el territorio, 1 en 2005, 3 en 2007, 13 en 2012 y 7 en 2011(32).

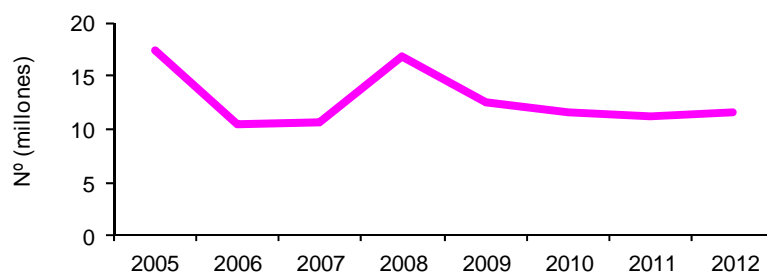
Tras la aprobación de los protocolos de vigilancia de las EDOs por la Ponencia de Vigilancia de la Salud en abril de 2013, la fiebre por dengue y dengue hemorrágica pasa a formar parte de las EDOs y se notificará de forma individual semanalmente. Además, un solo caso de dengue autóctono y/o brote (dos o más casos) se considerará una alerta y se notificará de forma obligatoria e inmediata a nivel nacional e internacional, ya que es una nueva enfermedad en un territorio libre de ella(33;34).

Características de los viajeros internacionales en España

El dengue es una enfermedad que se diagnostica en viajeros procedentes de zonas endémicas en regiones tropicales y subtropicales. En Europa supone la segunda causa de diagnóstico, después de la malaria, en estos viajeros. Según datos de la red europea EuroTravNet(35), red formada por 16 centros situados en diferentes países europeos por clínicos especializados en medicina tropical y del viajero, entre 2008 y 2010, el dengue fue el diagnóstico final del 7% de los 20.750 pacientes atendidos por la red, con una tendencia creciente en el tiempo. Así, en el año 2008 se diagnosticaron 127 casos de dengue importado (2% del total de pacientes atendidos ese año) ascendiendo a 299 en 2010 (5%). Los países de destino de viaje más frecuentes de estos casos importados en el año 2010 fueron del Sudeste asiático (40%), Caribe (24%) y América del Sur (12%). La mayoría pertenecían al grupo de viajeros que realizaban el viaje por motivos diferentes de visita a familiares y amigos.

El volumen de movimientos de población que atraviesa fronteras condiciona el riesgo de introducción del virus. Según los datos de turismo de Instituto de Turismo de España (ITE)(36), el número de residentes españoles que han realizado viajes al extranjero ha experimentado un ligero ascenso desde 2005, que se ha frenado en 2009 (Figura 8).

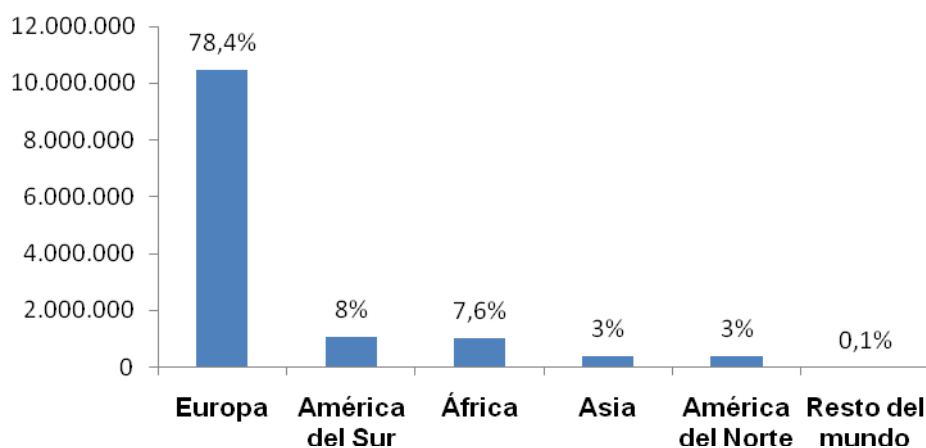
Figura 8. Número de viajes internacionales, movimientos turísticos de los residentes españoles al extranjero, Enero 2005- Marzo 2012(37).



Los casos importados registrados en el CMBD en España están muy relacionados con las CCAA que tienen más viajeros con destino emisor, y con los lugares de destino de los viajeros españoles al extranjero (Figura 8.1 y 8.2). Las zonas más frecuentes de destino de los viajeros españoles son América Central, y América del Sur, seguidos de

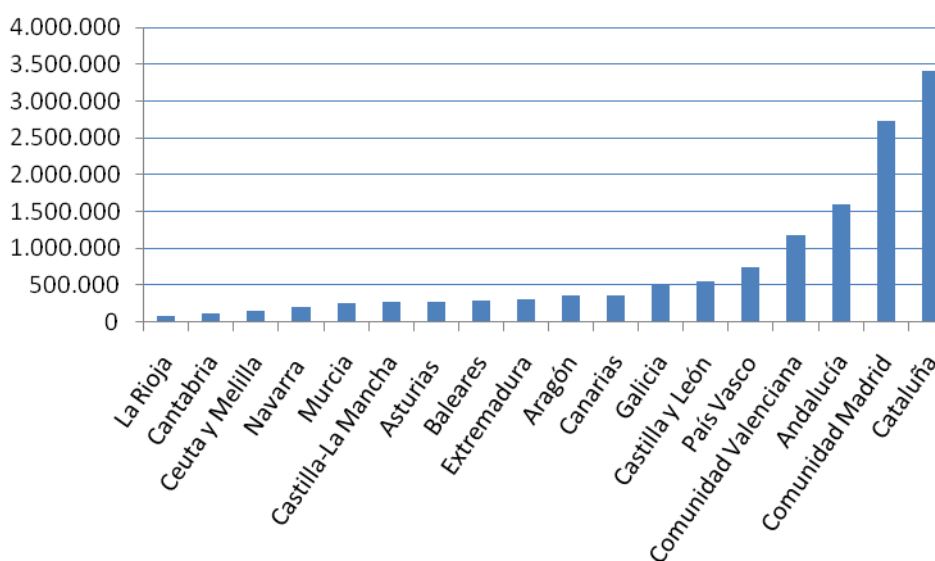
África, y Asia(37), a diferencia de la media de los viajeros europeos cuyo destino más frecuente es Asia(38). Paralelo a esto, como se ha descrito previamente, la mayoría de los casos importados en España tienen antecedente de viaje a países de América Central y del Sur, a diferencia de los europeos cuyo destino principal fue Asia. España es también destino turístico de muchos pasajeros internacionales. En 2012, España recibió 57.700.713 entradas de turistas, en su mayoría procedentes de Europa (90%), pero un 2,8% de estos turistas eran residentes de países de América del Sur y Central, y un 7,2% del resto del mundo (39).

Figura 8.1. Nº de viajeros con destino emisor según continente de destino, 2011 (n: 13.346738). Datos Familitur 2011. Instituto de Estudios Turísticos, IET <http://www.iet.tourspain.es>



*América del Sur: incluye México (1,3%); África: un 1,4% tienen por destino África Subsahariana

Figura 8.2. Nº de viajeros con destino emisor según CCAA de origen, 2011 (n: 13.346738). Datos Familitur 2011. Instituto de Estudios Turísticos, IET <http://www.iet.tourspain.es>



El dengue es endémico en todos los países de América del Sur y Central (a excepción de Uruguay y Chile), por lo que, dado el turismo emisor y receptor a esta zona, se

espera que puedan llegar casos importados todo el año. Esto conllevaría la posibilidad de coincidir con la temporada de máxima actividad del vector en España, periodo estimado entre mayo a noviembre(40), por lo que durante esta época del año se darían las condiciones para una posible transmisión autóctona.

A diferencia de la malaria, el dengue no es más frecuente en aquellos viajeros cuyo motivo de viaje es la visita a familiares y amigos(38;41), aunque sí pueden serlo en los casos que presentan formas graves de la enfermedad(42). El tipo de viaje también influye en el riesgo de transmisión del virus. El dengue como la malaria se ha relacionado con los viajes de corta duración, que son el tipo de viaje que más frecuentemente realizan los residentes españoles que viajan al extranjero, con una estancia media de 9 días(37)

2) SITUACIÓN ACTUAL DEL VECTOR EN ESPAÑA Y RIESGO DE EXTENSIÓN

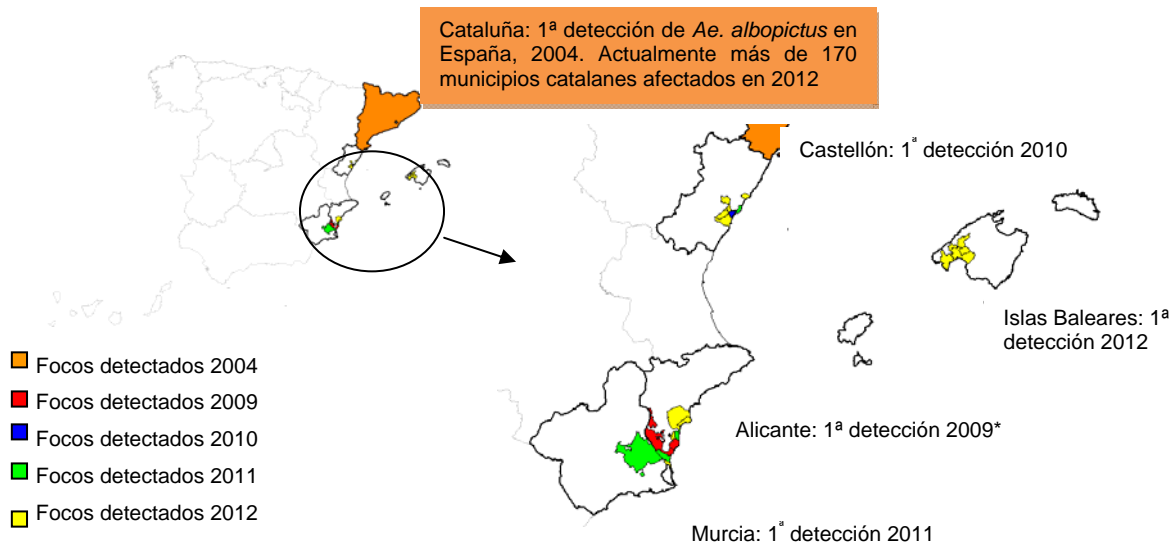
El vector primario del dengue es *Ae. aegypti*, que actualmente no está presente en España. El segundo vector competente para la transmisión es *Ae. albopictus*, que como se ha comentado previamente, se ha demostrado competente para la transmisión en zonas templadas (12).

Ae. albopictus fue detectado por primera vez en España en el año 2004 en el municipio de San Cugat del Vallés, Cataluña(43) y desde entonces está bien establecido, encontrándose en expansión por la costa mediterránea(44) (Figura 9).

A finales de 2010 se encontraba presente en más de 170 municipios de Cataluña en las provincias de Barcelona, Gerona y Tarragona (Altafulla)(46;47). Posteriormente, se ha ido extendiéndose hacia el sur de Cataluña, ampliando su área de distribución por el litoral mediterráneo. En 2005, se detectó por primera vez un foco aislado de *Ae. Albopictus* en Alicante, en la localidad de Orihuela, y desde allí se ha extendido al sur de Alicante y norte de Murcia. En 2009, se confirmó el foco de Orihuela en Alicante y en otras localidades de la provincia (Torrevieja, y La Plana)(48) y en 2010 la provincia de Castellón, localidad de Benicassim(49). En 2011 se identifica por vez primera en la provincia de Murcia(50) y en 2012 se observa su expansión por la misma. En 2012, se han identificado poblaciones establecidas en algunos municipios del noroeste de la Isla de Mallorca, Calviá, Esporles, Bunyola, Marratxi y Palma, que por el tipo de dispersión se piensa que puede haberse introducido hace dos o tres años.

La capacidad de vuelo del mosquito adulto es muy reducida (400 metros), lo que sugiere que su llegada inicial haya sido a través del transporte accidental de mosquitos adultos en vehículos desde otras poblaciones europeas(48). Se piensa, que la extensión desde Cataluña hacia el sur se haya realizado a través de las carreteras que recorren la costa mediterránea. La llegada del vector a las Islas Baleares podría estar relacionada con el intenso tráfico marítimo que existe entre Barcelona y estas islas, aunque no es descartable que llegue desde otros países europeos con los que también existe tráfico y donde el vector está establecido.

Figura 9. Extensión de *Ae. albopictus* por la costa mediterránea desde su primera detección en el año 2004 en Cataluña. Detecciones encontradas dentro del proyecto "Vigilancia entomológica en aeropuertos y puertos frente a vectores importados de enfermedades infecciosas exóticas, y vigilancia de potenciales vectores autóctonos de dichas enfermedades". Ministerio de Sanidad Servicios Sociales e Igualdad y Universidad de Zaragoza. Años 2011 y 2012.



*En el año 2005, se había identificado un foco aislado en la localidad de Orihuela, en la provincia de Alicante que se confirmó en 2009.

*En el año 2012, los autores Bueno Marí et(45) han detectado el foco situado más al sur del litoral mediterráneo, en Mazarrón, Murcia.

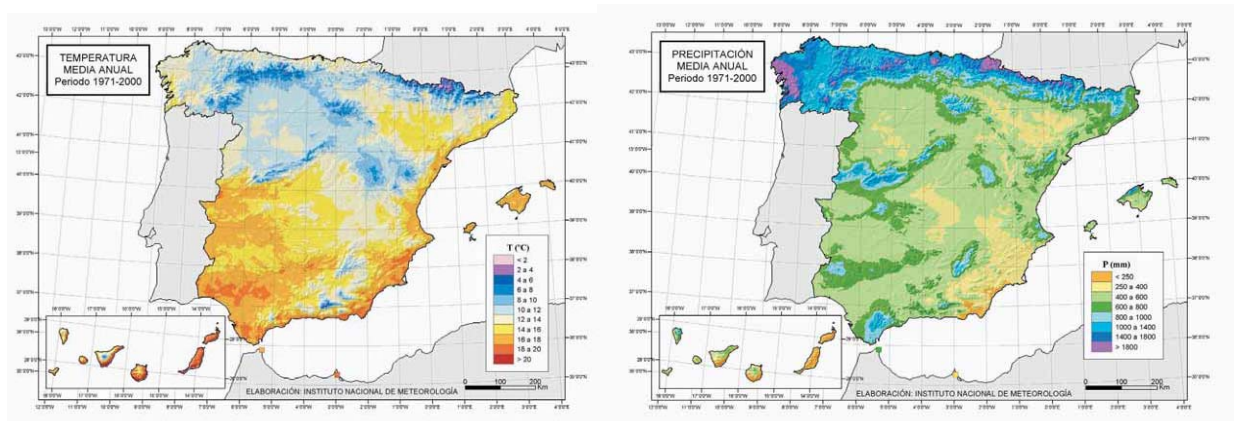
El hábitat de *Ae. aegypti* se ha visto asociado más frecuentemente al entrono humano ya que, se ha adaptado a criar en contenedores artificiales situados tanto dentro como fuera de las casas como pueden ser macetas, neumáticos, cubos, y cualquier recipiente que retenga agua para un adecuado desarrollo acuático larvario. Mientras que, *Ae. albopictus* tiene preferencia por contenedores de agua naturales como pueden ser los agujeros de los troncos de árbol, bromeliáceas, plantas de bambú, puede encontrarse además en contenedores artificiales como los utilizados por *Ae. aegypti* (51). Una característica de *Ae. albopictus* es que sus huevos pueden sobrevivir en condiciones muy secas y permanecer viables durante meses en ausencia de agua. Los huevos de ambos mosquitos, necesitan un sustrato seco durante un tiempo para completar su desarrollo. Posteriormente estas superficies se humedecen, incluso con poca cantidad de agua, permitiendo la eclosión de los huevos.

Las condiciones climáticas idóneas para el desarrollo y establecimiento de los aedes son: más de 500 mm de precipitaciones anuales, más de 60 días de lluvia al año, temperatura media del mes frío superior a 0°C, temperatura media del mes cálido superior a 20°C y temperatura media anual superior a 11°C(52). El mosquito *Ae. albopictus* se ha adaptado particularmente a los climas templados, e incluso podría resistir temperaturas de 0°C. Esto podría tener implicaciones en relación con la transmisión del dengue ya que podría hibernar de una temporada a otra sin desaparecer. La transmisión vertical del virus del dengue en el *Ae. aegypti* o *albopictus*

se ha evidenciado para ambos(53;54), por lo que en zonas endémicas la circulación del virus podría mantenerse en la naturaleza gracias a esta transmisión en temporadas interepidémicas, lo que explicaría también la supervivencia del virus del dengue durante la temporada seca(55;56).

En España, si tenemos en cuenta las temperaturas y precipitaciones medias anuales podremos estimar las zonas teóricas de mayor riesgo de establecimiento de este vector. Según datos de la Agencia Estatal de Meteorología (figura 10), estas zonas se sitúan en la costa mediterránea, excepto Murcia y Almería donde las precipitaciones son escasas, y prácticamente todo el resto de la península Ibérica, islas Baleares e islas Canarias, excepto las zonas montañosas del Sistema Central, Sistema Ibérico, Cordillera cantábrica, Pirineos y ciertas zonas del Sistema Bético.

Figura 10. Mapas de Temperatura media anual, izquierda y Precipitación media anual, derecha (año 1971-2000).



Fuente: Evaluación preliminar de los impactos en España del cambio climático(52). Elaborado por el Instituto Nacional de Meteorología.

Más concretamente, en el año 2005, Eritja et al(8), realizaron un análisis de las zonas teóricas favorables para el desarrollo del vector, teniendo en cuenta estas condiciones climáticas y concluyó que las zonas supuestamente más favorables de desarrollo de este vector en España serían: Galicia, toda la cornisa del Cantábrico, delta del Ebro, cuenca del Tajo, cuenca del Guadiana y desembocadura del Guadalquivir.

En contraste con las estimaciones teóricas descritas, basadas en las condiciones climáticas naturales del país, se observa que el mosquito se está extendiendo por toda la costa mediterránea española, incluida la provincia de Murcia que se suponía que era una zona menos propicia debido a la menor cantidad de precipitaciones. Esto es así porque el establecimiento del vector no solo se ve favorecido por las condiciones climáticas sino también por otros factores externos. En estas zonas menos propicias como Murcia se han reproducido artificialmente las condiciones ideales para el establecimiento del mosquito debido a las características del desarrollo urbanístico que ha sufrido esta costa en los últimos años, con gran proliferación de viviendas unifamiliares, campos de golf, invernaderos, etc.

Riesgo de introducción de vectores en España:

Además del riesgo de extensión de *Ae. albopictus* dentro de España, existe la posibilidad de que tanto *Ae. albopictus* como *Ae. aegypti* encuentren nuevos puntos de entrada para introducirse. Históricamente, el mayor riesgo de importación de vectores se ha relacionado con el transporte comercial, sobre todo marítimo y terrestre.

El riesgo para España vendría de la importación de vectores competentes con capacidad para establecerse en las zonas más propicias previamente comentadas.

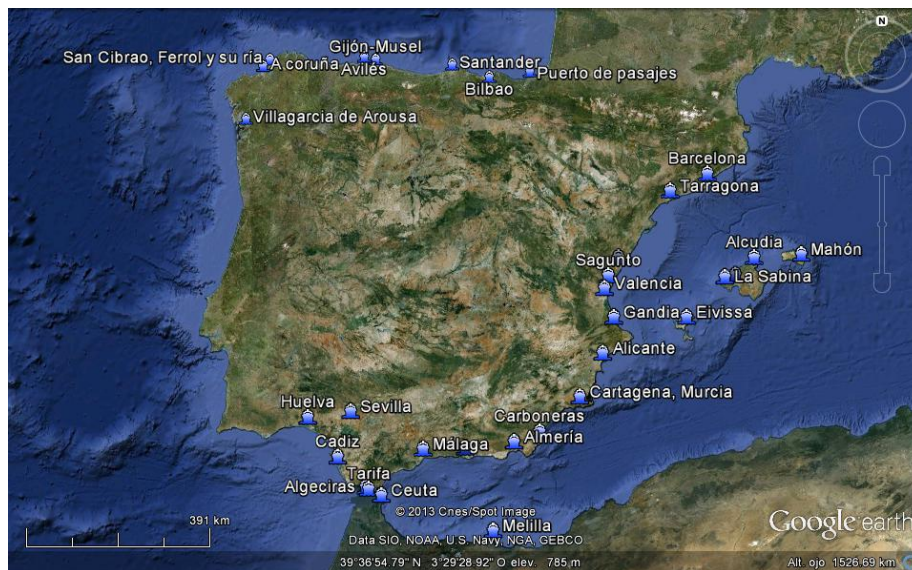
España mantiene una intensa comunicación marítima y terrestre con los países europeos cercanos, como Italia o Francia, con fuerte presencia de *Ae. albopictus*, lo que supone un riesgo de importación de este vector.

Además, las comunicaciones comerciales de España son también extensas con países africanos, como Senegal, Mauritania, o archipiélagos cercanos a las Islas Canarias, como Cabo Verde, o la Isla de Madeira. En estas zonas está presente *Ae. aegypti*, principal vector del dengue que actualmente no existe en España, y dada la frecuencia de las comunicaciones es evidente el riesgo de importación del vector desde estas zonas infestadas. Tampoco es despreciable la comunicación marítima con América del Sur, probable fuente de la reintroducción de *Ae. aegypti* en Madeira en 2005(3), dado el recíproco transporte de mercancías, donde el mosquito es abundante y la enfermedad endémica.

No debe despreciarse la potencial importación de vectores competentes en embarcaciones de recreo, mucho más difíciles de controlar.

En España hay 44 puertos denominados de interés general, de titularidad estatal, donde se realizan la mayoría de las actividades comerciales marítimas internacionales. Estos puertos, repartidos por toda la península Ibérica e islas Baleares y Canarias, son los que tienen mayor riesgo de importación de estos vectores (figura 11).

Figura 11. Distribución geográfica de los puertos de interés general de España.





Fuente: elaboración propia con la información procedente de Sanidad Exterior(57).

Por otra parte, el transporte aéreo también puede facilitar la importación de vectores. Las áreas endémicas de dengue con las que España tiene mayor comunicación directa a través del transporte aéreo son la región de las Américas y en menor medida África y Asia. Según el informe anual de 2012 de AENA, los diez aeropuertos españoles con mayor tráfico de pasajeros, operaciones y cargas son el de Madrid-Barajas, Barcelona-El Prat, Palma de Mallorca, Zaragoza, Gran Canaria, Vitoria, Valencia, Ibiza, Lanzarote, Tenerife Sur, Sevilla y Valencia(58).

En España, el *Ae. aegypti* estuvo presente en determinadas zonas hasta finales de los años 50 del siglo pasado. Los principales focos donde se detectó se situaban en todo el litoral mediterráneo, Andalucía, Extremadura(8) y Huesca(59), zonas donde confluyen las mejores condiciones climáticas y ambientales. Como hemos visto previamente, ambas especies de *Aedes*, *aegypti* y *albopictus*, comparten muchos aspectos de su hábitat, y por esto, de reintroducirse este mosquito en España, la distribución en el pasado nos ayuda a estimar las supuestas zonas con mayor riesgo de asentamiento. En el siguiente mapa histórico se muestra la distribución del *Ae. aegypti* recogida por Rico Avelló (figura 12).

Figura 12. Distribución geográfica de *Aedes aegypti* en 1953 en España (Fuente: adaptado de Rico-Avelló 1953)(8).

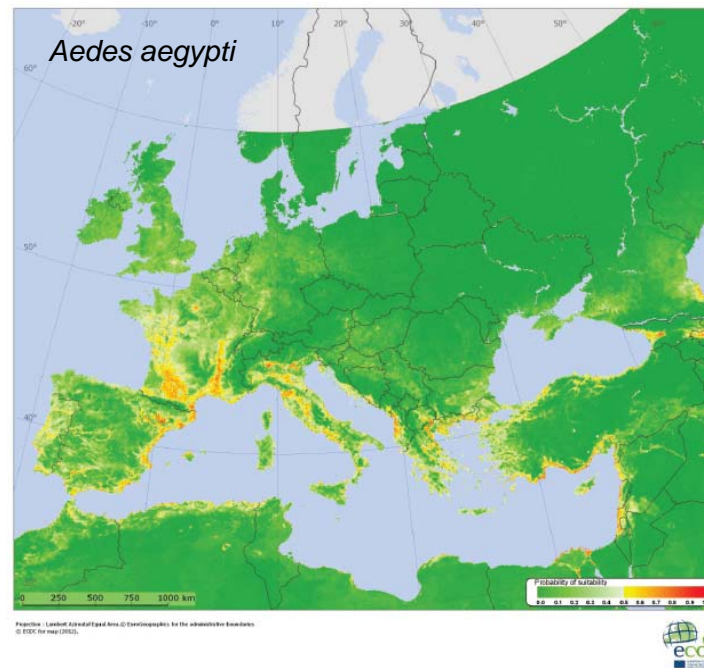
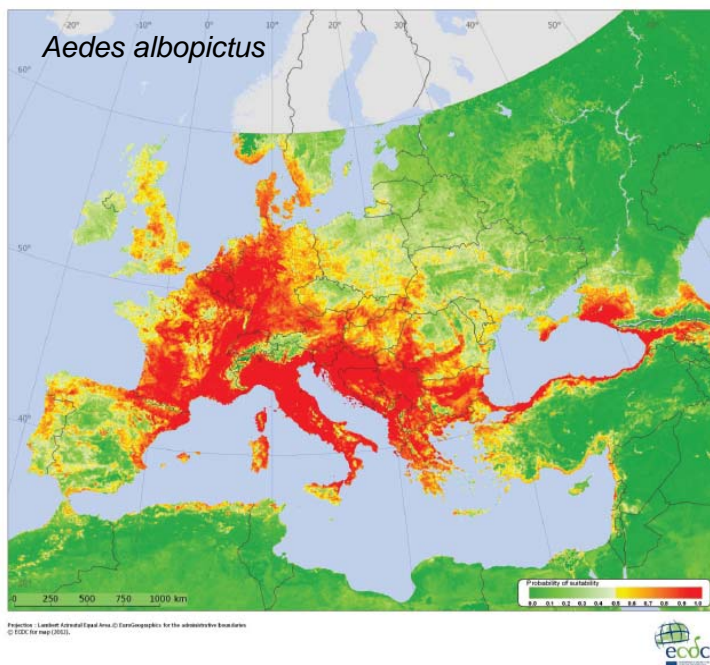


Casi toda Europa presenta condiciones climáticas y ambientales supuestamente favorables para el asentamiento de *Ae. albopictus*. El ECDC europeo, ha elaborado los siguientes mapas (figura 13), donde se muestran los lugares que serían más susceptibles para el establecimiento de *Ae. aegypti* y *albopictus*. El modelo predictivo se ha realizado con datos que incluyen la distribución de la enfermedad del dengue, datos de densidad poblacional, datos climáticos, ambientales y geográficos(60).

Con los antecedentes y las estimaciones mencionadas, podemos asumir que la costa mediterránea tiene las condiciones idóneas para que una vez introducido el mosquito pueda establecerse.

SANITARIAS

Figura 13. Estimación de la probabilidad de establecimiento de *Ae. albopictus* y *Ae. aegypti* según áreas geográficas.



Fuente: European Centre for Disease Prevention and Control. The climatic suitability for dengue transmission in continental Europe. Stockholm: ECDC; 2012.

3) RIESGO RELACIONADO CON LA INTERACCIÓN DEL VECTOR Y EL HOMBRE EN ESPAÑA

La transmisión del virus del dengue está determinada por complejas interacciones entre el hombre y el mosquito vector. Si se introdujera el virus en España, el riesgo de que apareciera la enfermedad dependería de la probabilidad de exposición de la población al mosquito, que a su vez depende de la tasa de infección, la densidad y comportamiento del vector, factores ambientales y características sociodemográficas de la población. El impacto en la salud de la población dependerá del virus y los serotipos circulantes, la susceptibilidad de la población frente a la enfermedad y de la gravedad de la misma.

Ae. albopictus tiene hábitos de alimentación diurnos, puede vivir en la cercanía de los domicilios humanos, y se estima que su periodo de mayor actividad estaría entre junio y noviembre, periodo en el que la población permanece más tiempo al aire libre. En Cataluña se ha observado cómo *Ae. albopictus* tiene un comportamiento antropofílico, alimentándose fundamentalmente del hombre(61). En el mismo año y el mismo municipio, San Cugat del Valles, en el que se detectó por primera vez *Ae. albopictus* se generó una alarma entre la población debido al aumento de las consultas de atención primaria causadas por las molestias derivadas de las picaduras de mosquito (44).

La temperatura es un factor crítico del que depende tanto la densidad vectorial como la capacidad vectorial: aumenta o disminuye la supervivencia del vector, condiciona la tasa de crecimiento de la población de vectores, cambia la susceptibilidad del vector a los patógenos, modifica el período de incubación extrínseca del patógeno en el vector y cambia la actividad y el patrón de la transmisión estacional. En general, el aumento de la temperatura por encima de 32°C produce una mayor tasa de reproducción del mosquito y por tanto aumenta su densidad, se acorta el periodo de incubación extrínseco, y aumenta la tasa de contacto al aumentar la frecuencia de picaduras, pues completan la digestión más rápidamente. Algunos modelos de dinámica de la enfermedad estiman que el aumento de la temperatura por encima de 32°C aumenta la capacidad vectorial del mosquito hasta tres veces(62). Los mosquitos viven alrededor de 40 días, aunque pueden resistir hasta 120 días y, tras el periodo de incubación extrínseco (8-12 días), son infectantes durante toda su vida.

La densidad de aedinos influye directamente en la capacidad vectorial de transmisión. Según algunos estudios realizados en Asia, el umbral de densidad de *Ae. aegypti* por debajo del cual no habría transmisión sería muy bajo (63). En los brotes autóctonos recientes ocurridos en Europa, como el brote de dengue en la isla de Madeira donde *Ae. aegypti* es el vector principal, o el brote de chikungunya en Italia, donde *Ae. albopictus* fue el vector principal, se observó la coincidencia en el tiempo de altas densidades de vectores con el inicio del brote(64;65).

En la siguiente figura (figura 14) se puede observar la coincidencia en el tiempo de las condiciones ideales de temperatura, precipitaciones, y densidad alta de vectores que se dieron cuando se produjeron los primeros casos autóctonos de dengue en la isla de Madeira y se desencadenó el brote en octubre de 2012.

Figura 14. Diagrama de la temperatura, precipitaciones, actividad vectorial (detecciones de huevos y larvas de *Ae. aegypti*), y casos humanos de dengue en la isla de Madeira en el año 2012.



Fuente: Dirección General de Salud Pública del Ministerio de salud de Portugal. Presentación en la Reunión de los miembros del Sistema Europeo de Alerta Precoz y Respuesta Rápida de la Red Europea de Vigilancia y Control de Enfermedades Transmisibles. Cristina Abreu Santos, Isabel Marinho Falcão, Ana Clara Silva, Paula Vasconcelos, Cesaltina Ramos, Maria João Alves, Maria Antónia Escoval. "First autochthonous outbreak of dengue in Madeira Island", Luxembourg – 25 Febrero 2013.

En el hombre, el periodo virémico dura una media de 5 días y suele comenzar un día antes de la aparición del cuadro febril. Como el vector se infecta en este periodo, es importante tomar medidas en los primeros días de la enfermedad para impedir que el paciente entre en contacto con el vector y evitar la transmisión y circulación del virus.

Los casos de dengue asintomáticos son más frecuentes que los sintomáticos. Aunque la proporción de asintomáticos en los brotes depende de muchos factores, varía entre un 40 y un 80% de las infecciones(4). No está claro el nivel de viremia presente en los casos sintomáticos y si este difiere del nivel de viremia en los asintomáticos. Tampoco está claro el rol de las infecciones asintomáticas en la introducción y consecuente circulación local del virus en zonas no endémicas(66).

En España, como hemos visto, los casos importados diagnosticados son los casos hospitalarios, y por lo tanto los casos detectados son los más graves, pero podemos estimar que están llegando, en la situación más favorable, entre 2 y 5 veces más de infecciones asintomáticas que no son detectadas.

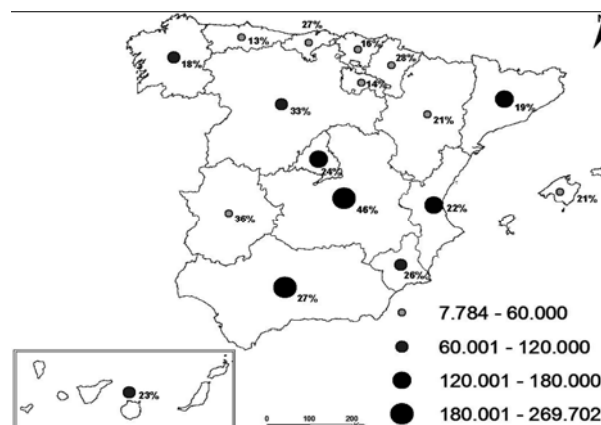
El marco sociodemográfico influye en la tasa de contacto entre pacientes infectados, los vectores y la población susceptible que depende de la densidad poblacional y de los hábitos culturales y estacionales de la población humana.

La densidad media de población en España es de 93,51/km² según datos del Instituto Nacional de Estadística de 2011, con variaciones según la época del año. Así, la densidad de población en localidades de la costa mediterránea, donde se ha detectado *Ae. albopictus*, aumenta significativamente en las temporadas de verano, periodo que coincide con la mayor actividad vectorial.

La cultura está ligada al comportamiento y hábitos sociales e individuales. En España, las características del territorio y su cultura convierten al país en un entorno apropiado para la transmisión: las temperaturas son altas en verano, existen grandes núcleos urbanos en los que las ventanas se mantienen abiertas, el uso de aire acondicionado es infrecuente, y la actividad humana en las calles y parques al aire libre es muy frecuente. Estas características son muy similares a las del área donde se produjo el brote de chikungunya autóctono en el norte de Italia en 2007(64). La influencia de estos factores tanto individuales como sociales en la transmisión de estas enfermedades refuerza la importancia de la participación de la población en el control vectorial y en la aplicación de medidas individuales de protección.

El desarrollo urbano en los extrarradios de las ciudades donde anteriormente no había actividad humana, ha dado lugar a un aumento de contacto entre el hombre y el vector. Estas zonas periféricas se han urbanizado en su mayoría con viviendas unifamiliares, provistas de zonas ajardinadas que permiten pasar más tiempo al aire libre y donde, el vector presente en España, *Ae. albopictus* se ha adaptado y encontrado lugares de cría. Estos lugares son adecuados tanto para la puesta de huevos, su desecación al sol y desarrollo larvario en las zonas de clima mediterráneo, como para su eclosión tras el riego por aspersión producido por el hombre, o las lluvias naturales. Como consecuencia, la densidad vectorial aumenta y con ello la probabilidad de contacto (figura 15)(67).

Figura 15: Número de viviendas unifamiliares en España según las licencias municipales y porcentaje de viviendas unifamiliares respecto al total de viviendas. (67)



Por último, el impacto de un posible brote autóctono en la salud de la población española dependerá de la susceptibilidad de la población, del serotipo del virus, y la gravedad de la enfermedad.

La población española es mayoritariamente susceptible debido a que el país se encuentra libre de la enfermedad y en su gran mayoría no se ha visto expuesta a este virus. Como hemos visto, existen cuatro serotipos del virus del dengue y la infección con uno de ellos deja inmunidad homóloga para el mismo serotipo a largo plazo, pero no heteróloga para los diferentes serotipos. Los serotipos más relacionados con enfermedad graves son el DENV-2 y DENV-3(7). La gravedad de la enfermedad también se ha relacionado con la co-circulación de varios serotipos, o con haber sufrido con anterioridad la enfermedad, y ambas situaciones son muy improbables que sucedan en España en la emergencia de la enfermedad. La enfermedad afecta a todos los grupos de edad, y puede ser más grave en menores de 15 años. Una experiencia similar a la que pudiera ocurrir en España se ha observado en el primer brote autóctono que comenzó en el territorio de la isla de Madeira en octubre de 2012. La población era totalmente susceptible y se ha producido un alto número de casos. Sin embargo, el impacto de la enfermedad en la salud de la población isleña ha sido bajo, ya que

solo se han registrado 127 casos hospitalizados y ningún caso de dengue grave ni fallecido, de los más de 2000 casos notificados en los seis meses de desarrollo del brote(68).

RESUMEN DE LA EVALUACIÓN DEL RIESGO:

En resumen, si se introdujera el virus en España, la existencia en determinadas zonas de un vector competente para su transmisión, *Ae. albopictus*, hace posible la aparición de casos autóctonos en estas áreas. La introducción del virus es posible en todo el territorio con la llegada de casos importados esporádicos y el comercio internacional marítimo y aéreo con zonas endémicas.

La probabilidad de aparición de un brote autóctono dependerá fundamentalmente del lugar donde se introduzca el virus y la presencia de este vector, y del periodo de mayor actividad vectorial, entre mayo y noviembre.

Aunque el periodo virémico es corto, la probabilidad de transmisión se vería favorecido por los hábitos sociales durante los meses estivales de la población. La población española es altamente susceptible debido a la ausencia de circulación del virus en la zona.

Sin embargo, el impacto a corto plazo en la salud de la población sería bajo, ya que la forma más frecuente de presentación clínica de la enfermedad en su etapa emergente sería mayoritariamente leve. Una segunda introducción de otro serotipo viral podría tener consecuencias más severas

4) ESTRATEGIAS DE SALUD PÚBLICA EN ESPAÑA

Las políticas de intervención en salud pública dirigidas a la prevención y respuesta ante enfermedades transmitidas por vectores han de ser multisectoriales, desarrollando planes de preparación que incluyan a profesionales que trabajen en los sistemas de alerta temprana, vigilancia epidemiológica, vigilancia entomológica y ambiental, laboratorios microbiológicos, manejo clínico de casos, control de vectores, controles ambientales, comunicación de riesgos, e información a la población(4).

El dengue no tiene tratamiento específico y no existe una vacuna eficaz frente a la enfermedad. Las estrategias de control del dengue se basan en la detección rápida y manejo de casos, y en el control ambiental y vectorial.

En España, el riesgo se focaliza en la probabilidad de introducción del virus y de vectores y posteriormente su transmisión local en las zonas con presencia de vector competente. Por ello las estrategias de salud pública deberán enfocarse tanto en la detección precoz y manejo adecuado de los casos importados (para prevenir la transmisión autóctona), como a la puesta en marcha de una estrategia de control vectorial rápidamente. También será necesario vigilar las nuevas especies de mosquitos que puedan entrar a través de puertos y aeropuertos, y su posible extensión, así como su sensibilidad a los insecticidas habituales.

Como se ha comentado previamente, tras la aprobación de los protocolos de vigilancia de las EDOs (RENAVE), y en consonancia con las recomendaciones europeas, la fiebre por dengue y dengue hemorrágico, se ha incluido como enfermedad independiente de la categoría de fiebres hemorrágicas virales, y será de notificación individualizada y semanal. Los objetivos de esta vigilancia serán la detección precoz de los casos importados y autóctonos, sobre todo en áreas con presencia de vector, con el fin de evitar la aparición de casos secundarios y orientar las medidas de control.

La **organización de la respuesta** ante la detección de casos importados será diferente según nos encontremos en las zonas con o sin presencia de vector competente. En las zonas con presencia de vector competente será necesario realizar una búsqueda activa de casos alrededor de la residencia de cada caso importado, que se prolongará durante 45 días posteriores al último caso notificado. La educación sanitaria de la comunidad en estas zonas es crucial para impedir la transmisión, incidiendo tanto en el comportamiento individual para evitar picaduras como en el comportamiento colectivo para realizar una buena gestión ambiental. Además, si se confirmara un caso autóctono en el territorio o se detectara transmisión local, se intensificará esta respuesta, y todos los sectores de la comunidad deberán implicarse en las acciones para la prevención y control de esta enfermedad: educativos, sanitarios, ambientales, turismo, infraestructuras, etc... Los casos autóctonos deberán notificarse de manera urgente al Centro de Control de Alertas y Emergencias Sanitarias del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad y éste lo notificará a la OMS (RSI-2005) y a la Unión Europea (EWRS) por ser una enfermedad con repercusión en salud pública, inusual y con riesgo de propagación internacional.

La **vigilancia entomológica** debe servir para propósitos operativos, para determinar la presencia de vectores competentes, evaluar los cambios en la distribución geográfica de los vectores, evaluar la resistencia de los insecticidas utilizados en los programas de control, obtener información sobre los parámetros que ayuden a estimar la capacidad vectorial y facilitar la toma de decisiones apropiadas y oportunas para cada situación.

En España, las competencias de control vectorial recaen en gran medida en las autoridades municipales. En CCAA donde se ha establecido *Ae. albopictus*, como Cataluña o Islas Baleares, y en otras donde existen otras especies de mosquitos nativos, se desarrollan estrategias frente a la lucha de estos vectores(46).

En concreto, Cataluña ha puesto en marcha una estrategia de prevención y control del mosquito tigre (*Ae. albopictus*). Se trata de una estrategia multidisciplinar que comenzó en 2005 con un documento base para el control vectorial en Cataluña acompañado de una ordenanza municipal en 2008 para hacer cumplir las medidas preventivas propuestas. Los ámbitos de actuación de las instituciones que participan en esta estrategia son la vigilancia ambiental, el control de mosquito, la vigilancia sanitaria, la sensibilización de la comunidad, la formación de los profesionales sanitarios y la investigación entre otras. La respuesta de la comunidad se considera un aspecto fundamental del éxito, como se ha observado en un estudio de intervención cuasi-experimental realizado en Barcelona(69).

A nivel nacional, el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, tiene en marcha desde 2008 un programa de vigilancia entomológica que realiza con la Universidad de Zaragoza. Los dos objetivos fundamentales son (1) la detección de vectores importados competentes para la transmisión de enfermedades infecciosas exóticas, centrada en los principales puertos y aeropuertos de España, y sobre todo en los vectores con implicaciones en Salud Pública y (2) la realización de una vigilancia en las zonas potenciales de expansión de *Ae. albopictus* para detectar poblaciones de reciente colonización. La vigilancia entomológica de vectores importados está centrada en dos aspectos complementarios: la captura de mosquitos adultos, cuyo objeto es ampliar el espectro de especies que pueden ser capturadas, posibilitándose así la detección precoz de las especies importadas, y la búsqueda activa de larvas para detectar la posible implantación de estas especies exóticas.

Dado el reciente brote de dengue en la isla de Madeira, y la intensa comunicación con las Islas Canarias, se han reforzado las actividades de este programa nacional de vigilancia entomológica en la Comunidad Autónoma de Canarias, de forma conjunta con las autoridades sanitarias de dicha Comunidad.

Por último, para la implementación de estos programas se ha de tener en cuenta la necesidad de recursos en la planificación de la estrategia.

ANÁLISIS DE VULNERABILIDADES

La vulnerabilidad viene definida por las condiciones o procesos físicos, sociales, económicos y ambientales, que aumentan el porcentaje de población susceptible y la probabilidad de exposición al virus.

En primer lugar, como se ha expuesto, la globalización y el movimiento de personas y mercancías, aumenta la probabilidad de exposición al virus, dadas las probabilidades de introducción del virus del dengue en España. Esta varía en función del volumen de viajeros y comercio internacional. El riesgo de introducción existe en todo el país a través de los casos importados repartidos por todo el territorio, y de la introducción de vectores importados en los puntos de entrada y por vía terrestres en otros lugares del territorio.

Por otro lado, se ha abordado la vulnerabilidad de la población a la exposición al virus, la susceptibilidad de la misma, y la probabilidad de transmisión en las zonas donde existe vector. En este momento se ha evidenciado la existencia y establecimiento del vector en el litoral mediterráneo, aunque, existe riesgo de expansión del vector a otras zonas con condiciones climáticas y ambientales propicias para su desarrollo a través de la comunicación terrestre. Además, existe riesgo de introducción del vector en nuevos lugares a partir del tráfico internacional, marítimo, terrestre y aéreo procedente de países donde existe este vector.

Además, el factor sociodemográfico y cultural influyen en la interacción del vector y el hombre. Como se ha descrito, el vector del dengue presenta gran avidez por el hombre, del que se alimenta preferentemente. A su vez es un mosquito de actividad diurna y peridoméstica. La cultura de la población española y el clima, favorece la tasa de contacto al permanecer fuera de las casas durante más tiempo. Además, el crecimiento de las ciudades y las nuevas construcciones unifamiliares que se han desarrollado en la periferia han dado lugar a nuevos lugares de cría de los mosquitos que aumentan su población y favorecen el contacto con el hombre.

La transmisión de las enfermedades vectoriales, como el dengue, podrían verse influenciadas por el cambio climático global. El cambio climático en Europa ha supuesto un aumento de 0,8°C en los últimos 100 años, paralelo al cambio climático global, sobre todo suavizando los inviernos y especialmente en el norte del continente. Las predicciones de cambio climático en España apuntan a unos inviernos más lluviosos y cálidos, seguidos de veranos más calurosos y secos. De continuar esta tendencia es posible que la elevada mortalidad vectorial durante los inviernos disminuya. El aumento de la temperatura en España incrementaría los periodos de actividad del vector haciendo más largas las estaciones donde la transmisión sería posible. También, se incrementarían los lugares de cría de los mosquitos con la posible extensión geográfica y aumento de la población expuesta. (70).

El dengue puede llegar a ser una enfermedad emergente en España. La sintomatología es similar a un cuadro gripal, con algunos signos y síntomas más específicos. La sospecha de este síndrome no es común entre los profesionales sanitarios, por lo que será difícil la detección de los casos y la detección tardía podría favorecer la infección de los vectores.

Una de las herramientas claves en la prevención y control de esta enfermedad es la lucha antivectorial. Entre los principales problemas que han surgido en las actividades dedicadas a esta lucha han sido las resistencias de los insecticidas, y la falta de eficacia de las mismas. En la prevención y control de la extensión del mosquito es clave la colaboración de la población en la lucha antivectorial peridomesticiaria.

Por último, la escasez de los recursos humanos y materiales podría dificultar la puesta en marcha de programas de control vectorial (Tabla 3).

Tabla 3. Resumen del análisis de vulnerabilidades y factores que influyen en el riesgo de introducción y circulación del virus del dengue en España

Vulnerabilidad	Factores que influyen	Acción probable	Efecto esperado
Globalización	Aumento de viajeros internacionales procedentes de áreas endémicas de dengue.	Introducción del virus esporádicamente en todo el territorio a través de los casos importados.	Posible aparición de casos autóctonos en las zonas con presencia de vector, <i>Ae. albopictus</i> .
	Aumento del comercio Internacional marítimo, aéreo y terrestre con zonas donde existe el vector competente: <i>Ae. aegypti</i> y <i>Ae. albopictus</i>	<ul style="list-style-type: none"> Introducción de vectores en puntos de entrada, tanto <i>Ae. albopictus</i> como <i>Ae. aegypti</i>. Introducción del virus a través de vectores infectados 	<ul style="list-style-type: none"> Vectores presentes en nuevas zonas geográficas Aumento de la probabilidad de transmisión si el vector llega infectado o contacta con personas infectadas
Cambio climático	<ul style="list-style-type: none"> Aumento de la temperatura Humedad Lluvias 	<ul style="list-style-type: none"> Aumento de la amplitud de los periodos de actividad del vector Acorta los ciclos de reproducción del vector y aumenta su densidad Acorta el periodo de incubación extrínseco y aumenta la tasa de reproducción del virus Aumenta la tasa de contacto con el hombre 	Si se introduce el virus: aumenta la probabilidad de transmisión
	<ul style="list-style-type: none"> Desplazamiento de las isotermas en España 	Aumentan las zonas geográficas en donde se dan las condiciones climáticas para el establecimiento de aedinos	Si se introduce el virus: aumentan las zonas de riesgo con probabilidad de transmisión
Cambios sociodemográficos y medioambientales	<ul style="list-style-type: none"> Aumento del tipo de viviendas y espacios de ocio donde se facilita la cría y establecimiento del vector: urbanizaciones, campos de golf... Hábitos socioculturales: ocio al aire libre 	<ul style="list-style-type: none"> Artificialmente, aumentan las zonas geográficas donde el vector puede establecerse. Aumenta la densidad vectorial Aumenta la tasa de contacto 	Si se introduce el virus: aumenta la probabilidad de transmisión
Enfermedad emergente en España	<ul style="list-style-type: none"> Escasa vigilancia y control de la enfermedad Escasa preparación y alerta de los servicios sanitarios 	Dificultad en la identificación y la detección precoz de casos importados y autóctonos	Detección tardía de los casos y facilidad de que el vector se infecte
Falta de coordinación intersectorial para hacer frente a la lucha antivectorial	<ul style="list-style-type: none"> Falta de programas integrales de control vectorial Escasa comunicación del riesgo a la población 	<ul style="list-style-type: none"> Escasa vigilancia de la ubicación del vector Reducción de las estrategias preventivas de protección individual 	Aumento de la densidad de vectores. Si se introdujera el virus aumentarían las probabilidades de transmisión local.

CONCLUSIONES

Desde el punto de vista de Salud Pública, el problema se centra en la posible transmisión autóctona del virus del dengue en España.

En España, en estos momentos, no hay circulación del virus del dengue, pero existe riesgo de introducción del virus a través de viajeros internacionales con infección de dengue. El riesgo se asocia con el volumen de viajeros que llegan procedentes de regiones endémicas como América, Asia y África. Anualmente en España se detectan casos importados de dengue en todas las CCAA, aunque el número es bajo. Aunque, es necesario tener en cuenta que un porcentaje de casos serán leves y no acudirán al médico y otro porcentaje, entre el 20-40%, serán asintomáticos, y por lo tanto no serán detectados. Se desconoce si los niveles de viremia en las infecciones asintomáticas son suficientes para infectar al vector.

Por otra parte, España está libre del vector primario para la transmisión del dengue: *Ae. aegypti*. Sin embargo, existe riesgo de introducción a través del tráfico internacional, marítimo y aéreo, desde zonas colonizadas con este vector y con las que existe una intensa comunicación, como son la Isla de Madeira, Cabo Verde, Senegal, Mauritania y los países de América central y Cono Sur y, en menor medida, con Asia. Los principales aeropuertos y puertos con más riesgo son los que tienen mayor volumen de tráfico internacional, especialmente los situados en la costa del Mediterráneo, y en las Islas Canarias.

Sin embargo, *Ae. albopictus*, vector secundario que se ha demostrado competente para la transmisión del dengue en climas templados, está presente en España desde 2004. Los municipios donde se ha establecido se sitúan en el litoral mediterráneo, Cataluña, Castellón, Alicante, Murcia, e Islas Baleares. Dadas las condiciones climatológicas y ambientales creadas por el hombre, existe riesgo de extensión hacia nuevas zonas.

El riesgo de transmisión del virus en España dependerá de la presencia del vector en el mismo área en donde se detecten casos importados. En este sentido se pueden establecer dos zonas, una sin riesgo, en donde no hay presencia de estos *Aedes*, y otra con riesgo de transmisión donde se ha establecido este vector.

A continuación se resume la **caracterización del riesgo en las zonas con presencia de vector**:

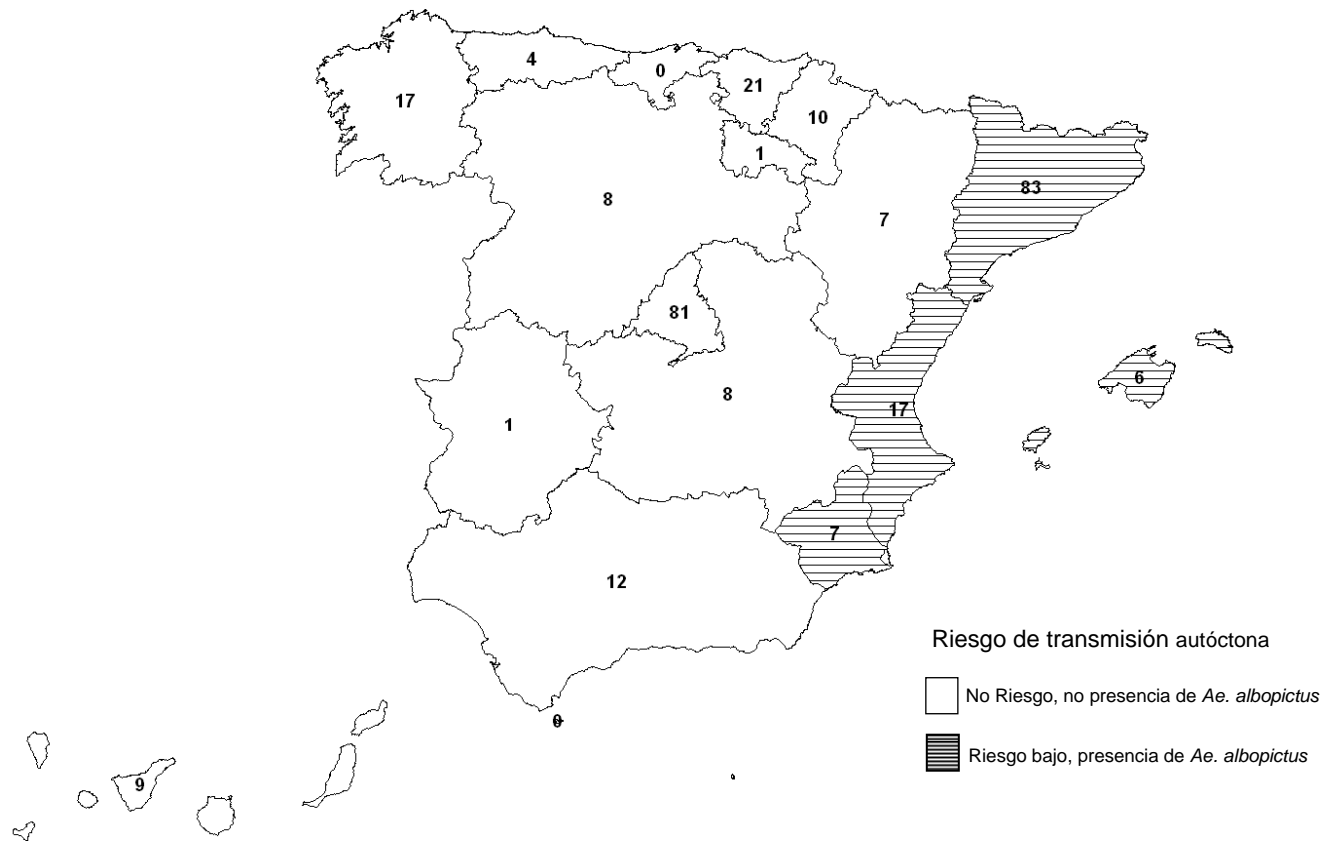
- Mientras continúen llegando casos importados, existe riesgo de transmisión en estas zonas. Se estima que este riesgo es bajo por el volumen de casos importados, pero aumentaría en el periodo de mayor actividad del vector, de junio a noviembre y sobre todo en los meses de verano en las zonas del litoral mediterráneo.
- La población es altamente susceptible, ya que es una enfermedad emergente, causada por un virus que no ha circulado en nuestro país desde hace más de ochenta años, y por lo tanto la inmensa mayoría no presenta inmunidad para ningún serotipo.

- La enfermedad es inusual por lo que es probable que la sospecha de casos nuevos por los profesionales sanitarios sea tardía.
- La probabilidad de que se produzcan casos graves es muy baja. La forma de presentación clínica más frecuente sería la forma leve de fiebre por dengue. Las complicaciones y casos graves surgen en menos de un 5% de las infecciones. La letalidad de esta enfermedad es muy baja, y si se aplica correctamente el tratamiento de soporte apenas alcanza el 1%.
- En España se comienzan a tomar medidas para el control vectorial en las CCAA en las que se ha detectado *Ae. albopictus*. Entre los componentes de estas estrategias se encuentra las actividades de lucha antivectorial y las actividades preventivas en la comunidad. Estas últimas son de vital importancia en la lucha frente a este vector peridomiciliario.
- A nivel nacional, se está desarrollando la vigilancia en los puntos de entrada frente a especies invasoras de mosquitos y en aquellas zonas de posible extensión de *Ae. albopictus*. Dado el reciente brote autóctono de dengue en la isla de Madeira se está reforzando la vigilancia en los puntos de entrada de las Islas Canarias.

En conclusión, en España, en estos momentos, no hay circulación del virus del dengue, pero existe riesgo de introducción del virus en todo el territorio a través de la entrada de viajeros internacionales con infección de dengue. También existiría riesgo de transmisión autóctona del virus, si esta introducción del virus tuviera lugar en zonas con presencia de vector competente, *Ae. albopictus*, como son el área del litoral mediterráneo y las islas Baleares.

En las zonas donde se ha establecido el vector, litoral mediterráneo, la probabilidad de transmisión sería moderada-baja y el impacto a corto plazo para la salud pública sería bajo.

Figura 16. Mapa de riesgo de transmisión en función de las zonas con y sin presencia de *Ae. albopictus**.



*El número absoluto corresponde al número de casos importados de dengue en España registrados en el CMBD 1997-2011

RECOMENDACIONES

Se recomienda el abordaje del problema a nivel nacional a través de un **plan de acción integral y multisectorial**, intensificando algunas actividades en las zonas de mayor riesgo donde está establecido actualmente el vector.

Los componentes a contemplar en este plan de acción son los siguientes:

1. **Reforzar la vigilancia epidemiológica y sistemas de alerta temprana.** Se considera necesario aplicar el nuevo protocolo de vigilancia de la fiebre por dengue y dengue hemorrágico, para detectar los casos de forma temprana, poder investigar si se trata de casos importados o autóctonos, y evitar la posible transmisión autóctona.

En las zonas donde se ha detectado *Ae. albopictus*, se recomienda la intensificación de la vigilancia durante los periodos de actividad del vector y reforzar la vigilancia y control ante cualquier caso importado detectado. Si se identificara un caso autóctono se debería coordinar la respuesta con los demás sectores implicados sobre todo a nivel ambiental y a nivel municipal.

2. **Reforzar la vigilancia entomológica y ambiental.** En España se dan las condiciones ambientales y climatológicas favorables para el establecimiento del vector competente en casi todo el territorio. Por ello, se considera necesario reforzar la vigilancia entomológica a través de un programa de control vectorial a nivel de todo el territorio, contemplando la vigilancia en las zonas con posibilidad de extensión de *Ae. albopictus*, y de forma específica en las zonas donde se ha establecido el vector y en el periodo de mayor actividad vectorial.

Además existe riesgo de importación de otras especies exóticas con importancia en Salud Pública, en concreto de *Ae. aegypti* en relación al dengue, por lo que se considera necesario reforzar la vigilancia entomológica en los puntos de entrada.

Los datos del programa de vigilancia y control vectorial serán útiles para identificar las áreas geográficas de mayor riesgo y adaptar las acciones necesarias.

3. **Difusión de información entre los profesionales sanitarios.** Difundir el protocolo de vigilancia y de manejo de la enfermedad entre los médicos de atención primaria y especializada fundamentalmente en las áreas donde se ha detectado el vector, Cataluña, Comunidad Valenciana, Murcia, e Islas Baleares.
4. **Informar a la población de los territorios donde se ha establecido el vector,** sobre las medidas de control vectorial peri doméstico y las medidas de protección individual, así como de la conveniencia de acudir a consulta médica en caso de fiebre al regreso de un área endémica.
5. **Recomendaciones a viajeros.** Se considera importante recordar a los viajeros los consejos generales frente a las enfermedades transmitidas por vectores si se incluyen destinos endémicos de dengue y otras enfermedades como malaria o fiebre amarilla, y recomendar a los viajeros la consulta médica en caso de fiebre tras su retorno.
6. **Coordinar la preparación y respuesta frente a la enfermedad con los sectores implicados.**

BIBLIOGRAFÍA

- (1) Gjenero-Margan I, Aleraj B, Betica-Radiæ L et al. Autochthonous dengue fever in Croatia, August-September 2010. Euro Surveill. 2011;16(9). Euro Surveill 2011;16(9).
- (2) La RG, Souares Y, Armengaud A et al. First two autochthonous dengue virus infections in metropolitan France, September 2010. Euro Surveill 2010 September 30;15(39):19676.
- (3) Alves MJ, Fernandes PL, Amaro F et al. Clinical presentation and laboratory findings for the first autochthonous cases of dengue fever in Madeira island, Portugal, October 2012. Eurosurveillance 2013 February 7;18(6).
- (4) Organización Panamericana de la Salud. Dengue. Guías para el diagnóstico, tratamiento, prevención y control. 2009.
- (5) Organización Panamericana de la Salud. El control de las Enfermedades Transmisibles. 19ª ed. Washington, D.C.: 2011.
- (6) Halstead SB. Dengue. Lancet 2007 November 10;370(9599):1644-52.
- (7) Heymann DL. El control de las enfermedades transmisibles. 19ª ed. Washington, D.C.: OPS ed. 2011.
- (8) Eritja R, Escosa R, Lucientes J et al. Worldwide invasion of vector mosquitoes: present European distribution and challenges for Spain. Biological Invasions 2005;7:87-9.
- (9) Margalef R. Sobre la ecología de las larvas de algunos Culicidos (Dipt. Cul.). Graellsia 1943;7-12.
- (10) Brown JE, Scholte EJ, Dik M et al. Aedes aegypti mosquitoes imported into the Netherlands, 2010. Emerg Infect Dis 2011 December;17(12):2335-7.
- (11) Almeida AP, Goncalves YM, Novo MT et al. Vector monitoring of Aedes aegypti in the Autonomous Region of Madeira, Portugal. Euro Surveill 2007 November 15;12(11):E071115.
- (12) Gratz NG, Barrera R, Juliano SA et al. Critical review of the vector status of Aedes albopictus. Med Vet Entomol 2004.
- (13) Romi R, Severini F, Toma L. Cold acclimation and overwintering of female Aedes albopictus in Roma. J Am Mosq Control Assoc 2006 March;22(1):149-51.
- (14) European Centre for Disease Prevention and Control. VBORNET maps – Mosquitoes 2013. Available from: URL:
http://ecdc.europa.eu/en/activities/diseaseprogrammes/emerging_and_vector_borne_diseases/Pages/VBORNET_maps.aspx
- (15) Sebesta O, Rudolf I, Betasova L et al. An invasive mosquito species Aedes albopictus found in the Czech Republic, 2012. Euro Surveill 2012 October 25;17(43):20301.
- (16) World Health Organization. International Travel and Health 2012. 2011.

- (17) Gubler DJ. Resurgent vector-borne diseases as a global health problem. *Emerg Infect Dis* 1998 July;4(3):442-50.
- (18) Organización Panamericana de la Salud. Información Regional Dengue: Número de Casos.; Available from: URL: http://new.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=4494&Itemid=2481
- (19) Franco L, Di CA, Carletti F et al. Recent expansion of dengue virus serotype 3 in West Africa. *Euro Surveill* 2010 February 18;15(7).
- (20) Domingo C, Niedrig M, Gascon J et al. Molecular surveillance of circulating dengue genotypes through European travelers. *J Travel Med* 2011 May;18(3):183-90.
- (21) Franco L, Palacios G, Martinez JA et al. First report of sylvatic DENV-2-associated dengue hemorrhagic fever in West Africa. *PLoS Negl Trop Dis* 2011 August;5(8):e1251.
- (22) Papaevangelou G, Halstead SB. Infections with two dengue viruses in Greece in the 20th century. Did dengue hemorrhagic fever occur in the 1928 epidemic? *J Trop Med Hyg* 1977 March;80(3):46-51.
- (23) Pittaluga G. El problema de la fiebre amarilla. *Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana* 1928.
- (24) European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Communicable Disease Threats Report (CDTR). Week 7, 10-16. 2013 February 16; Available from: URL: <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/communicable-disease-threats-report-16-feb-2013.pdf>
- (25) Kurolt IC, Betica-Radic L, Kovic-Rode O et al. Molecular characterization of dengue virus 1 from autochthonous dengue fever cases in Croatia. *Clin Microbiol Infect* 2013 March;19(3):E163-E165.
- (26) Guzman MG, Halstead SB, Artsob H et al. Dengue: a continuing global threat. *Nat Rev Microbiol* 2010 December;8(12 Suppl):S7-16.
- (27) Gubler DJ. Dengue, Urbanization and Globalization: The Unholy Trinity of the 21(st) Century. *Trop Med Health* 2011 December;39(4 Suppl):3-11.
- (28) Gubler DJ. *Aedes aegypti* and *Aedes aegypti*-borne disease control in the 1990s: top down or bottom up. Charles Franklin Craig Lecture. *Am J Trop Med Hyg* 1989 June;40(6):571-8.
- (29) European Centre for Disease Prevention and Control. Operational guidance on rapid risk assessment methodology. Stockholm; 2011.
- (30) World Health Organization. Rapid risk assessment of acute public health events. Geneva, Switzerland; 2012. Report No.: WHO/HSE/GAR/ARO/2012.1.
- (31) Instituto Nacional de Estadística. Sociedad y Salud. Defunciones según causa de muerte. Tabla de Mortalidad. <http://www.ine.es/jaxi/menu.do?type=pcaxis&path=/t15/p417&file=inebase&L=0> 2013;

- (32) Centro Nacional de Epidemiología. Sistema de Información Microbiológico. Informes Generales. Disponible en: <http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-sistema-informacion-microbiologica/informes-generales.shtml> 2013;
- (33) World Health Organization. Reglamento Sanitario Internacional (2005). Ginebra; 2008.
- (34) Real Decreto 2210/1995 por el que se crea la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. 1995.
- (35) Gautret P, Cramer J, Field V et al. Infectious diseases among travellers and migrants in Europe, EuroTravNet 2010. Euro Surveill 2012 June 28;17(26):20205.
- (36) Instituto de Turismo de España. Disponible en: <http://www.iet.tourspain.es/Webpartinformes/paginas/rsvisor.aspx?ruta=/Fichas%20Resumen/Estructura/Mensual/Ficha%20Resumen%20Mensual%20de%20Frontur%20-%20Ref%20879&par=1&idioma=es&mes=Junio&anio=2012> 2012;
- (37) Instituto de Estudios Turísticos. Familitur. Encuesta de movimientos turísticos de los españoles (Familitur). Informe anual 2011. 2012.
- (38) Jelinek T, Muhlberger N, Harms G et al. Epidemiology and clinical features of imported dengue fever in Europe: sentinel surveillance data from TropNetEurop. Clin Infect Dis 2002 November 1;35(9):1047-52.
- (39) Instituto de Estudios Turísticos. Encuesta de movimientos turísticos en fronteras, Frontur. Informe anual 2012. 2012.
- (40) Generalitat de Catalunya, Departament de Medi Natural. Caracterització de la població del mosquit tigre asiàtic (*Aedes albopictus*) a Catalunya 2008.
- (41) Leder K, Tong S, Weld L et al. Illness in travelers visiting friends and relatives: a review of the GeoSentinel Surveillance Network. Clin Infect Dis 2006 November 1;43(9):1185-93.
- (42) Wichmann O, Gascon J, Schunk M et al. Severe dengue virus infection in travelers: risk factors and laboratory indicators. J Infect Dis 2007 April 15;195(8):1089-96.
- (43) Aranda C, Eritja R, Roiz D. First record and establishment of the mosquito *Aedes albopictus* in Spain. Med Vet Entomol 2006 March;20(1):150-2.
- (44) Gimenez N, Barahona M, Casasa A et al. [Introduction of *Aedes albopictus* in Spain: a new challenge for public health]. Gac Sanit 2007 January;21(1):25-8.
- (45) Bueno MR, García Mújica P, Pico Miralles J, Agulló Ronco A. Nuevos datos sobre el proceso de expansión de *Aedes albopictus* (Skuse, 1894) (Diptera: Culicidae) por el sureste de la Península Ibérica: hallazgo de la especie en Mazarrón (Murcia, España). Boletín Sociedad Entomológica Aragonesa 2012;51:307-9.
- (46) Comissió Interinstitucional per a la Prevenció i Control del Mosquit Tigre a Catalunya. Estratègia per a la prevenció i el control del mosquit tigre a Catalunya. 2011 Apr 1.

- (47) Roiz D, Eritja R, Molina R et al. Initial distribution assessment of *Aedes albopictus* (Diptera: Culicidae) in the Barcelona, Spain, area. *J Med Entomol* 2008 May;45(3):347-52.
- (48) Roiz D, Eritja R, Melero-Alcibar R et al. Distribución de *Aedes (Stegomyia) albopictus* (Skuse, 1894) (Diptera, Culicidae) en España. *Boletín Sociedad Entomológica Aragonesa* 2007;1(40):523-6.
- (49) Delacour-Estrella S, Bravo Minguet D, Alarcón Elbal P et al. Detección de *Aedes (Stegomyia) albopictus* Skuse 1894 (Diptera; Culicidae) en Benicàssim. Primera cita para la provincia de Castellón (España). *Boletín Sociedad Entomológica Aragonesa (SEA)* 2010;47:440.
- (50) Collantes F, Delgado J. Primera cita de *Aedes (Stegomyia) albopictus* (Skuse,1894) en la región de Murcia. *Anales de Biología* 2011;33:99-101.
- (51) Farjana T, Tuno N, Higa Y. Effects of temperature and diet on development and interspecies competition in *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus*. *Med Vet Entomol* 2012 June;26(2):210-7.
- (52) Ministerio de Agricultura AyMA. Evaluación preliminar de los impactos en España del cambio climático. 2013.
- (53) Cecilio AB, Campanelli ES, Souza KP et al. Natural vertical transmission by *Stegomyia albopicta* as dengue vector in Brazil. *Braz J Biol* 2009 February;69(1):123-7.
- (54) Arunachalam N, Tewari SC, Thenmozhi V et al. Natural vertical transmission of dengue viruses by *Aedes aegypti* in Chennai, Tamil Nadu, India. *Indian J Med Res* 2008 April;127(4):395-7.
- (55) Adams B, Boots M. How important is vertical transmission in mosquitoes for the persistence of dengue? Insights from a mathematical model. *Epidemics* 2010 March;2(1):1-10.
- (56) Andraud M, Hens N, Marais C, Beutels P. Dynamic epidemiological models for dengue transmission: a systematic review of structural approaches. *PLoS One* 2012;7(11):e49085.
- (57) Ministerio de Sanidad SSeI. Controles higiénico-sanitario para el área médica de sanidad exterior. Disponible en: <http://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/sanidadExterior/ControlIHS.htm> 2013;
- (58) Aena Aeropuertos. Estadísticas tráfico. Informes anuales. <http://www.aena-aeropuertos.es/csee/Satellite/estadisticas/en> 2013;
- (59) Elvira J. Nota acerca de los culícidos encontrados en la cuenca del Ebro. *Medicina de Países Cálidos* 1930;63(3).
- (60) European Centre for Disease Prevention and Control. The climatic suitability for dengue transmission in continental Europe. Stockholm: ECDC; 2012.
- (61) Munnoz J, Eritja R, Alcaide M et al. Host-feeding patterns of native *Culex pipiens* and invasive *Aedes albopictus* mosquitoes (Diptera: Culicidae) in urban zones from Barcelona, Spain. *J Med Entomol* 2011 July;48(4):956-60.

- (62) Rogers DJ, Packer MJ. Vector-borne diseases, models, and global change. *Lancet* 1993 November;342(8882):1282-4.
- (63) Descloux E, Mangeas M, Menkes CE et al. Climate-based models for understanding and forecasting dengue epidemics. *PLoS Negl Trop Dis* 2012;6(2):e1470.
- (64) Angelini R, Finarelli AC, Angelini P et al. Chikungunya in north-eastern Italy: a summing up of the outbreak. *Euro Surveill* 2007 November 22;12(11):E071122.
- (65) Alves MJ, Osorio H, Ze-Ze L. REVIVE 2011 – Culicídeos. Lisbon: Instituto Nacional de Saude Dr. Ricardo Jorge (INSA). Portuguese; 2011 Dec.
- (66) Chastel C. Eventual role of asymptomatic cases of dengue for the introduction and spread of dengue viruses in non-endemic regions. *Front Physiol* 2012;3:70. Epub;2012 Mar 30.:70.
- (67) Moliní F, Salgado M. Superficie artificial y viviendas unifamiliares en España, dentro del debate entre ciudad compacta y dispersa. *Boletín de la Asociación de Geógrafos Españoles* 2010;(45):125-47.
- (68) European Centre for Disease Prevention and Control. Rapid Risk Assessment: Update on autochthonous dengue cases in Madeira, Portugal. 2012 Nov.
- (69) Abramides GC, Roiz D, Guitart R et al. Effectiveness of a multiple intervention strategy for the control of the tiger mosquito (*Aedes albopictus*) in Spain. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2011 May;105(5):281-8.
- (70) Lopez-Velez R, Molina MR. [Climate change in Spain and risk of infectious and parasitic diseases transmitted by arthropods and rodents]. *Rev Esp Salud Publica* 2005 March;79(2):177-90.