

EVALUACIÓN RÁPIDA DE RIESGO

Transmisión sexual del virus dengue en España

08 noviembre 2019

Resumen de la situación y conclusiones

A finales de septiembre de 2019 se confirmaron dos casos de dengue en hombres residentes en el municipio de Madrid, en los que las investigaciones epidemiológica y microbiológica han determinado que se trata de un caso importado y otro autóctono, cuya transmisión se ha producido por vía sexual.

El primer caso detectado fue un hombre de 36 años que no había salido de España en los 45 días previos al inicio de síntomas, tratándose por tanto de un caso autóctono. Presentaba desde el 15 de septiembre fiebre, cefalea, dorsalgias, mialgias, diarrea y exantema. Su pareja, un varón de 41 años, había presentado un cuadro clínico muy similar con inicio de síntomas el 5 de septiembre. Tenía antecedente de viaje a Cuba y a la República Dominicana durante su periodo de incubación, por lo que se consideró un caso importado. Ambos casos fueron diagnosticados mediante PCR en suero y orina, respectivamente y confirmados con posterioridad por el laboratorio del Centro Nacional de Microbiología (CNM)

Las investigaciones entomológicas no detectaron presencia de *Aedes albopictus* ni en el lugar de residencia ni en ninguno de los lugares visitados por los casos en la Comunidad de Madrid. Los casos mantuvieron relaciones sexuales sin protección en los 3 días siguientes al inicio de los síntomas del caso importado, por lo que se solicitaron muestras de semen de este caso que resultaron positivas para virus dengue. La secuenciación genética ha confirmado que la cepa del virus de ambos casos es idéntica y coincide con la identificada en casos importados recientemente procedentes de Cuba y analizados también en el CNM. En ausencia de datos que apoyen una posible transmisión vectorial, se ha considerado la vía sexual como la más probable en este caso.

La importancia de este evento radica en que es el primer caso descrito de transmisión sexual de virus del dengue en una zona sin presencia de mosquitos vectores, y el primero descrito en hombres que tienen sexo con hombres (HSH). Aunque la transmisión sexual del dengue es teóricamente posible y está demostrada para otros virus similares pertenecientes a la misma familia (como el virus Zika), tan solo hay un caso descrito de posible transmisión por esta vía (de mujer a hombre). Sin embargo, ésta se produjo en Corea del Sur, en una zona con presencia de mosquitos vectores.

No se puede descartar la aparición de más casos asociados a esta vía de transmisión, así como la existencia de casos anteriores que se atribuyeran a transmisión vectorial en zonas endémicas o con presencia de mosquitos vectores. En cualquier caso, se trataría de una vía poco frecuente y de baja relevancia epidemiológica, por lo que el riesgo para la población derivado de este hallazgo se considera muy bajo.

Justificación de la evaluación de riesgo

El dengue es una enfermedad transmitida por mosquitos del género *Aedes*, fundamentalmente *Ae. aegypti* y *Ae. albopictus*, éste último presente en España y responsable de los casos autóctonos diagnosticados hasta la fecha.

Se han descrito casos de transmisión no vectorial de dengue, siendo la debida a transfusión de sangre y hemoderivados la más habitual. La transmisión sexual del dengue es teóricamente posible y está demostrada para otros virus similares como el Zika. Además, se ha detectado la presencia del virus tanto en semen como en secreciones vaginales de pacientes hasta 37 y 18 días después del inicio de los síntomas, respectivamente. Sin embargo, en la literatura científica, únicamente hay un caso descrito de un posible contagio por vía sexual (de mujer a hombre) en Corea del Sur, pero éste se produjo en una zona con presencia de mosquitos vectores.

Este es el primer caso descrito de transmisión sexual de dengue en una zona sin presencia de mosquitos vectores, y el primero descrito en hombres que tienen relaciones sexuales con otros hombres (HSH). Debido a las posibles implicaciones que este nuevo mecanismo de transmisión pudiera tener para la salud pública, se ha considerado pertinente realizar una evaluación rápida de riesgo.

Equipo CCAES en orden alfabético:

Sonia Fernández-Balbuena¹, Elisa Gallego Ruiz de Elvira², Montserrat Gamarra Villaverde¹, Lucía García San Miguel Rodríguez-Alarcón, Susana Monge Corella, Jesús Pérez Formigó¹, M^a José Sierra Moros, Fernando Simón Soria y Berta Suárez Rodríguez.

¹ Técnica/o superior de apoyo, contratada/o por Tragsatec a través de encomienda del Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social.

² Médica Interna Residente de Medicina Preventiva y Salud Pública

Otros expertos y filiación

M^a José Esteban Niveiro, Fernando Fúster Lorán, Andrés Iriso Calle, Susana Jiménez Bueno, Ana Junco Bonet, M^a Ángeles López Pérez, Fernando Martín Martínez, Alba Nieto Juliá y María Ordobás Gavín. Dirección General de Salud Pública. Consejería de Sanidad. Comunidad de Madrid (*Por orden alfabético*)

Francesca Norman, Matilde Sánchez, Rogelio López-Vélez. Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

José Luís Cortés, Oihane Martín, Juan Carlos Galán. Servicio de Microbiología. Hospital Ramón y Cajal. Madrid

M^a Paz Sánchez Seco, Ana Vázquez. Centro Nacional de Microbiología. Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades.

Beatriz Fernández Martínez. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades. CIBERESP.

Información del evento

El 20 de septiembre de 2019, se comunicó al Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias (CCAES) un caso de dengue sin antecedentes de viaje fuera de España en los 2 meses previos.

Se trataba de un varón de 36 años que había acudido a urgencias hospitalarias el día 18 con clínica sugestiva de la enfermedad. Desde el 15 de septiembre presentaba fiebre, cefalea, mialgias, dorsalgias, diarrea y exantema. Se le realizó una prueba rápida que resultó positiva para el antígeno AgNS1 del virus dengue, así como una PCR que resultó también positiva. Al no necesitar hospitalización, se le envió a su domicilio con tratamiento sintomático y, ante la sospecha de que fuera un caso autóctono, se envió la muestra de suero al Centro Nacional de Microbiología (CNM) donde se confirmó mediante una segunda técnica de PCR.

La pareja del caso, con quien convive, es un varón de 41 años, que declaró haber padecido un cuadro con síntomas muy similares con fecha de inicio el 5 de septiembre. Se le tomaron muestras de suero y orina, resultando positivo por PCR solo la muestra de orina. Este resultado se confirmó también en el CNM el día 19 de septiembre. Este caso había estado en Cuba del 28 al 30 de agosto y en República Dominicana entre el 2 y el 4 de septiembre, por lo que se le consideró un caso importado.

Una vez recibida la notificación de los casos, se pusieron en marcha las acciones de respuesta previstas tanto en los protocolos de vigilancia de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (1) como en el Plan de Preparación y Respuesta frente a enfermedades transmitidas por vectores (2).

Las investigaciones entomológicas en el domicilio de los casos (con colocación de trampas para adultos e investigación de focos larvarios) y en las inmediaciones de la vivienda resultaron negativas para *Aedes albopictus*, el mosquito vector de la enfermedad presente en España. También se inspeccionó otro municipio de la Comunidad de Madrid en el que los casos habían estado el día 31 de agosto sin que se encontrasen indicios de presencia de *Aedes spp.* Todo ello concuerda con los datos aportados por la vigilancia entomológica que se lleva a cabo en la Comunidad de Madrid desde el año 2017, que únicamente ha detectado presencia estable de *Aedes albopictus* en el municipio de Velilla de San Antonio, una zona alejada de los lugares visitados por los casos.

En ambos casos, la secuenciación parcial del virus y el posterior análisis filogenético reveló que era DENV-1 y que la secuencia viral obtenida era idéntica en los dos pacientes, coincidiendo además con la que ya había sido detectada en otros casos importados procedentes de Cuba y analizados en el CNM.

Los casos mantuvieron relaciones sexuales sin protección en los 3 días siguientes al inicio de síntomas del caso importado por lo que se solicitaron muestras de semen de ambos pacientes que resultaron positivas, por PCR, para virus dengue. La secuenciación genética de esta muestra mostró resultados idénticos a las otras muestras estudiadas. En ausencia de datos que apoyen una posible transmisión vectorial y descartadas otras vías menos habituales, se considera la vía sexual como la vía de transmisión más probable en el caso autóctono.

Se obtuvieron muestras de semen del caso autóctono, que resultaron también positivas para dengue.

Estos eventos se han notificado al sistema de alerta precoz y respuesta de la Unión Europea (EWRS) así como a la Organización Mundial de la Salud (OMS) en virtud del Reglamento Sanitario Internacional (RSI 2005).

Información sobre la enfermedad

El dengue es una enfermedad transmitida por mosquitos del género *Aedes*, fundamentalmente *Ae. aegypti* y *Ae. albopictus* (mosquito tigre). Este último, aunque menos competente como vector del virus dengue, ha experimentado una gran expansión en la última década y está ampliamente distribuido en la península.

En España, hasta 2018, solo se habían detectado casos importados de dengue procedentes fundamentalmente de América latina y Asia-Pacífico. Los primeros casos autóctonos se notificaron en 2018 (3). Hasta la fecha, se habían notificado 7 casos autóctonos: 6 en 2018 y 1 en 2019, todos ellos en zonas donde *Aedes albopictus* está establecido.

Se han descrito casos de transmisión no vectorial de dengue, siendo la debida a transfusión de sangre(4) y hemoderivados la más habitual. También se han publicado casos en los que la vía de transmisión ha sido mucocutánea, percutánea, por trasplante de órgano sólido, trasplante de médula ósea, lactancia materna y vía vertical y perinatal (5–7).

Se ha detectado la presencia del virus tanto en semen(8) como en secreciones vaginales(9) de pacientes hasta 37 y 18 días después del inicio de los síntomas respectivamente y la transmisión del virus del dengue por vía sexual se considera teóricamente posible. En la literatura científica, únicamente hay un caso descrito de un posible contagio por vía sexual (10) producido en 2013 en Corea del Sur, en un hombre sin antecedentes de viaje que contrajo la enfermedad después de mantener relaciones sexuales desprotegidas con una mujer que había adquirido la infección en Indonesia. En ambos casos se detectó el serotipo DENV-1 y se confirmó, mediante secuenciación genómica, que se trataba del mismo virus. En la zona donde se produjeron los casos existía presencia de *Ae. albopictus*, por lo que la transmisión vectorial no se pudo descartar por completo.

Evaluación del riesgo para España

Anualmente se diagnostican unos 96 millones de infecciones por dengue en el mundo. Sin embargo, a diferencia de otros flavivirus como el Zika, la posibilidad de transmisión por vía sexual del dengue no está descrita de forma fehaciente, ni siquiera en zonas donde la transmisión es esporádica o donde no existe presencia de mosquitos vectores, aunque dichos casos podrían haber pasado desapercibidos por la baja sospecha clínica o ser erróneamente atribuidos a transmisión vectorial. Esto hace pensar que, si bien la transmisión por vía sexual es posible, no resulta fácil ni habitual.

El caso de dengue descrito en España es el primero donde se ha concluido tras las investigaciones realizadas que la transmisión se ha producido por vía sexual, teniendo en cuenta que se ha detectado en una zona sin presencia de mosquitos vectores de la enfermedad y que no se ha dado ninguna otra posible vía de exposición en el caso.

Como en los demás casos de dengue importados o autóctonos, el impacto de la enfermedad en España en el contexto actual se considera muy bajo ya que la mayoría de los casos desarrollará una forma leve de la enfermedad y el Sistema Nacional de Salud es capaz de detectar y manejar los casos de forma correcta.

Si bien podrían aparecer nuevos casos autóctonos de dengue transmitidos por vía sexual, se considera que el riesgo para la población española asociado a este evento es muy bajo y, por el momento, la evidencia científica disponible no es lo suficientemente robusta como para pensar que la transmisión sexual pueda constituir una vía de transmisión relevante para el dengue ni que los HSH puedan considerarse como un grupo especial de riesgo para esta enfermedad.

Conclusiones y recomendaciones

Aunque este evento demuestra que el virus del dengue es capaz de transmitirse por vía sexual, se trataría de una vía poco frecuente y de baja relevancia epidemiológica, por lo que el riesgo a nivel poblacional derivado de este evento se considera muy bajo.

En 2019 se está observando un número creciente en los casos notificados de dengue en las zonas endémicas, especialmente en las Américas con un incremento del 101,5% respecto a 2018, siendo Brasil el país que notifica más casos (11). Por ello es importante que los profesionales sanitarios estén informados de la posibilidad de este mecanismo de transmisión y notifiquen siempre a salud pública los casos de dengue para facilitar así la detección de nuevos casos y su investigación.

Es conveniente revisar las recomendaciones de manejo ante la aparición de nuevos casos autóctonos e importados, que hasta ahora estaban centradas en la prevención de las picaduras de mosquitos vectores y en los consejos respecto a hemoderivados y trasplantes y no contemplan la prevención de la transmisión por vía sexual.

Referencias

1. Centro Nacional de Epidemiología, Instituto de Salud Carlos III, Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Protocolos de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica [Internet]. Disponible en: <http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-procedimientos/protocolos.shtml>
2. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Plan Nacional de Preparación y Respuesta frente a Enfermedades Transmitidas por Vectores [Internet]. 2016. Disponible en: https://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/DocsZika/Plan_Nac_enf_vectores_20160720.pdf
3. Centro Coordinador de Alertas y Emergencias. Ministerio de sanidad, Consumo y Bienestar, Social. Primeros casos de dengue autóctono en España. Actualización noviembre 2018. [Internet]. 2018. Disponible en: https://www.msccbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/analisisituacion/doc/ERR_Dengue_autoctono_mayo2019.pdf
4. Sabino EC, Loureiro P, Lopes ME, Capuani L, McClure C, Chowdhury D, et al. Transfusion-Transmitted Dengue and Associated Clinical Symptoms During the 2012 Epidemic in Brazil. *J Infect Dis.* 1 de marzo de 2016;213(5):694-702.
5. Chen LH, Wilson ME. Update on non-vector transmission of dengue: relevant studies with Zika and other flaviviruses. *Trop Dis Travel Med Vaccines.* 2016;2:15.
6. Rosso F, Pineda JC, Sanz AM, Cedano JA, Caicedo LA. Transmission of dengue virus from deceased donors to solid organ transplant recipients: case report and literature review. *Braz J Infect Dis Off Publ Braz Soc Infect Dis.* febrero de 2018;22(1):63-9.
7. Arragain L, Dupont-Rouzeyrol M, O'Connor O, Sigur N, Grangeon J-P, Huguon E, et al. Vertical Transmission of Dengue Virus in the Peripartum Period and Viral Kinetics in Newborns and Breast Milk: New Data. *J Pediatr Infect Dis Soc.* 24 de noviembre de 2017;6(4):324-31.
8. Lalle E, Colavita F, Iannetta M, Gebremeskel Teklè S, Carletti F, Scorzoloni L, et al. Prolonged detection of dengue virus RNA in the semen of a man returning from Thailand to Italy, January 2018. *Euro Surveill Bull Eur Sur Mal Transm Eur Commun Dis Bull.* 2018;23(18).
9. Iannetta M, Lalle E, Musso M, Carletti F, Scorzoloni L, D'Abramo A, et al. Persistent detection of dengue virus RNA in vaginal secretion of a woman returning from Sri Lanka to Italy, April 2017. *Euro Surveill Bull Eur Sur Mal Transm Eur Commun Dis Bull.* 24 de agosto de 2017;22(34).
10. Lee C, Lee H. Probable female to male sexual transmission of dengue virus infection. *Infect Dis Lond Engl.* 2019;51(2):150-2.
11. Organización Panamericana de la Salud. Actualización Epidemiológica Dengue 13 de septiembre de 2019 [Internet]. OPS; 2019. Disponible en: https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&view=download&category_slug=dengue-2158&alias=50322-13-de-septiembre-de-2019-dengue-actualizacion-epidemiologica&Itemid=270&lang=es