

EVALUACIÓN RÁPIDA DE RIESGO

Dengue autóctono en España 2ª actualización

31 mayo 2019

Resumen de la situación y conclusiones

El dengue es una enfermedad endémica de América del sur, América central y Caribe, sudeste asiático, Pacífico occidental y África subsahariana. En los años 2015 y 2016 tuvo lugar un pico de incidencia importante en el mundo entero, descendiendo notablemente en 2017 y 2018. Después de este descenso, en 2019 se está observando un número creciente en los casos notificados, especialmente en las Américas con un incremento del 101,5% respecto a 2018, siendo Brasil el país que notifica más casos

El vector responsable de la transmisión del virus del dengue es el mosquito del género *Aedes*, fundamentalmente *Ae. aegypti*. En España actualmente no hay presencia de esta especie, sin embargo *Ae. albopictus*, un mosquito con menor capacidad para transmitir el virus, está muy extendido por la península. A pesar de esta menor transmisibilidad, *Ae. albopictus* ha sido responsable de brotes autóctonos en Francia y Croacia y actualmente está asociado a un gran brote en la isla Reunión.

En España, hasta 2018, sólo se habían detectado casos importados de dengue, procedentes de fundamentalmente América latina y Asia-Pacífico. En el año 2018 se notificaron por primera vez casos autóctonos de dengue en España (6 casos en total), en personas que habían estado en Andalucía, la Región de Murcia y Cataluña en el momento probable de la transmisión, que fue atribuida a *Ae. albopictus* probablemente a partir dos casos índice importados diferentes.

El incremento en los viajes internacionales junto con el aumento de la incidencia en 2019 hace probable que este año se incremente el número de casos importados. La presencia de casos importados en España, así como la existencia de vector competente hacen posible la aparición de casos autóctonos de transmisión vectorial con una probabilidad moderada, si bien, dado que el impacto sería bajo, el riesgo de la enfermedad para la salud pública resultaría bajo.

Justificación de la evaluación de riesgo

Después de varios años de descenso en las detecciones de casos de dengue en las zonas endémicas, en 2019 se está observando un número creciente en los casos notificados, especialmente en las Américas con un incremento del 101,5% respecto a 2018, siendo Brasil el país que notifica más casos.

Uno de los vectores competentes para la transmisión del virus del dengue, *Ae. albopictus* ha experimentado una gran expansión en la última década y está ampliamente distribuido en la península. A pesar de ser teóricamente menos competente para la transmisión del virus, *Ae. albopictus* ha sido responsable de brotes autóctonos en Francia y Croacia y actualmente está asociado a un gran brote en la isla Reunión.

En España hasta 2018 sólo se habían detectado casos importados de dengue, procedentes fundamentalmente de América latina y Asia-Pacífico. En el año 2018 se notificaron por primera vez casos autóctonos de dengue en España, en personas que habían estado en Andalucía, la Región de Murcia y Cataluña en el momento probable de la transmisión, que fue atribuida a *Ae. albopictus*, probablemente a partir de dos casos importados.

El aumento de casos detectados en las regiones endémicas en 2019, el incremento en los viajes internacionales a y desde esas regiones y la expansión del *Ae. albopictus* en nuestro territorio, justifica la actualización de la evaluación de riesgo para la salud pública de la transmisión autóctona de dengue en España.

Equipo CCAES y expertos consultados

Equipo CCAES en orden alfabético:

Sonia Fernández-Balbuena ¹, Lucía García San Miguel, Marta García Díez ², Susana Monge Corella, Rocío Palmera-Suárez¹, Jesús Pérez Formigó¹, M^a José Sierra Moros, Fernando Simón Soria y Berta Suárez Rodríguez.

¹Técnica/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

Ricardo Molina y Javier Lucientes:

M^a Paz Sánchez Seco

Miguel Dávila Cornejo

Beatriz Fernández García

Información epidemiológica

Epidemiología global

El dengue es una enfermedad endémica que afecta a más de 100 países de América del sur, América central y Caribe, sudeste asiático, Pacífico occidental, Oceanía y África subsahariana. En la última década han aumentado el número de notificaciones en el mundo con más de 1 millón de casos anuales desde 2008 hasta 2014. En 2015 se notificaron más de 2 millones de casos y en 2016 más de tres. Durante 2017 y 2018, los casos notificados se redujeron de forma considerable. En las Américas la reducción en 2017 fue del 73%, con una reducción del 53% de los casos graves, y la tendencia se mantuvo durante 2018. Después de este descenso, en 2019 se está observando un número creciente en los casos notificados. En el Pacífico occidental se ha detectado aumento en Australia, Camboya, China, Laos, Malaysia, Filipinas, Singapur y Vietnam; en Oceanía en Nueva Caledonia y Polinesia francesa; en África en Congo, Costa de Marfil, Reunión y Tanzania; y en la región de las Américas se ha detectado un incremento del 101,5% respecto a 2018, siendo Brasil el país que notifica más casos (1,2).

En Europa, la última epidemia ocurrida por el virus del dengue tuvo lugar en el año 1927 (3). Desde ese momento hasta 2010, todos los casos diagnosticados de dengue han sido casos importados. En el 2010 se detectaron dos casos autóctonos en Francia (4), seguidos por otros dos en Croacia (5). A partir de ese momento, se han repetido brotes locales con pocos casos en Francia en los años 2013, 2014, 2015 y 2018 (6–9).

Sin embargo, los mayores brotes ocurridos en Europa han tenido lugar lejos del territorio continental. El primero de ellos, en el año 2012 ocurrió en Madeira (Portugal) y, posteriormente en 2018, el de Isla Reunión (Francia). El brote de Madeira afectó a más de 2000 personas, siendo su transmisión atribuida al mosquito *Ae. aegypti*, detectado por primera vez en la isla en el año 2004 (10,11). Por otra parte, en la Isla Reunión desde enero de 2018 hasta marzo de 2019 se han producido más de 9000 casos de dengue atribuido al mosquito *Ae. albopictus*. Es interesante destacar que la transmisión ha continuado durante el invierno austral (12,13).

El virus del dengue

El virus del dengue (DENV) pertenece a la familia *Flaviviridae*, género *Flavivirus*, del que existen 4 serotipos, DENV-1, DENV-2, DENV-3 y DENV-4. Los países con dengue endémico pueden presentar simultáneamente diferentes serotipos en circulación. Los seres humanos son el reservorio principal del virus, que se transmite a través de picaduras de mosquitos del género *Aedes*.

El vector

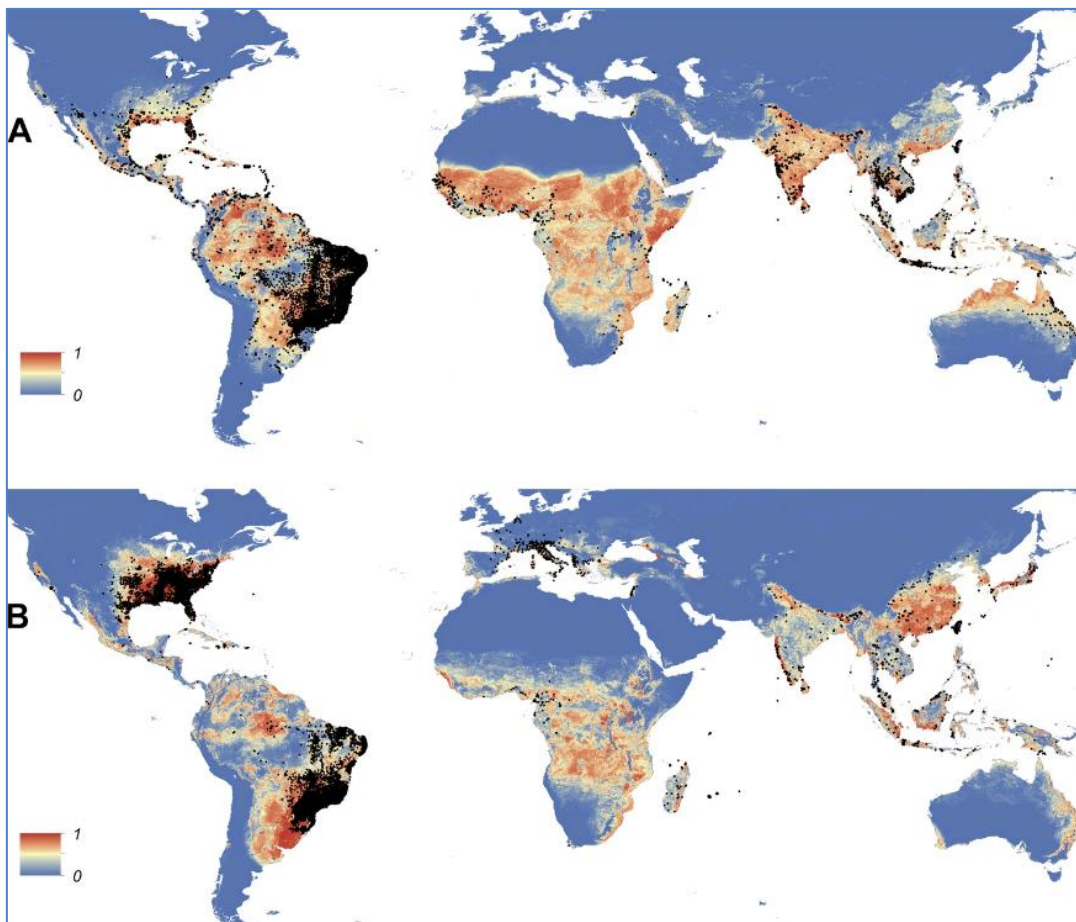
Los mosquitos del género *Aedes* son los responsables de la transmisión del virus del dengue. De ellos, las especies más ampliamente distribuidas y de relevancia epidemiológica son *Ae. aegypti* y *Ae. albopictus*. Estos mosquitos se infectan al picar a una persona virémica volviéndose infectivos desde aproximadamente una semana después hasta el final de su vida. Sólo las hembras actúan como vectores del dengue, ya que son las únicas que precisan alimentarse de sangre para la formación de los huevos.

La eficiencia para transmitir el virus del dengue se considera mayor en *Ae. aegypti* por su relación epidemiológica en los grandes brotes. *In vitro*, *Ae. albopictus* presenta una mayor susceptibilidad a la infección digestiva por el virus, pero una menor tasa de diseminación (14–19). Ambas especies, *Ae. aegypti* y *Ae. albopictus*, presentan gran variabilidad en su efectividad para la transmisión del dengue en los estudios experimentales, observándose importantes diferencias intraespecie para transmitir los distintos serotipos virales de dengue e incluso las distintas cepas circulantes, en determinados contextos y función de las condiciones climáticas (20–22).

Otras especies, como *Ae. japonicus* son potenciales vectores de dengue aunque sólo se ha demostrado *in vitro* su capacidad de transmisión del virus, pero no se le ha atribuido ningún brote hasta la fecha (23).

Ae. aegypti y *Ae. albopictus* tienen una amplia distribución global en las zonas tropicales y subtropicales, con presencia variable entre regiones (Figura 1). En las zonas donde conviven diferentes mosquitos *Aedes*, se considera que el vector principal es el *Ae. aegypti* (14). El *Ae. albopictus* ha sido también responsable de brotes importantes en Japón (24,25), Hawaii (26), en la ciudad china de Guangzhou (27) y en Isla Reunión (Francia) (12).

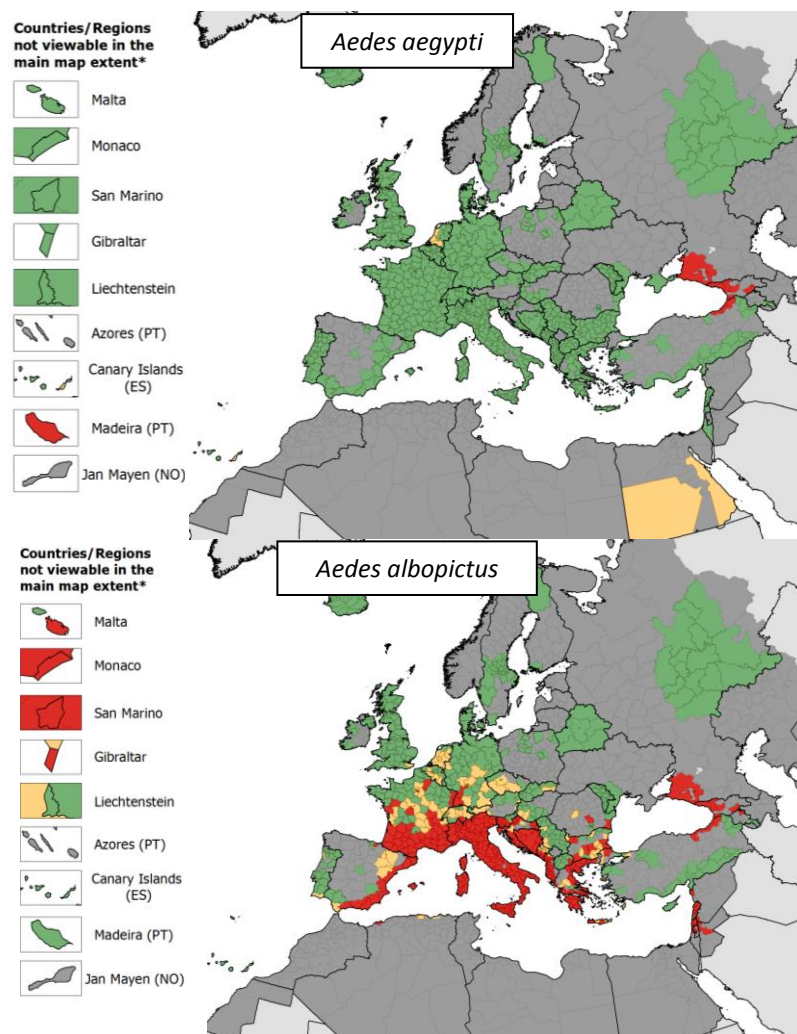
Figura 1. Distribución geográfica global de los mosquitos *Aedes aegypti* y *Aedes albopictus* y sus predicciones.

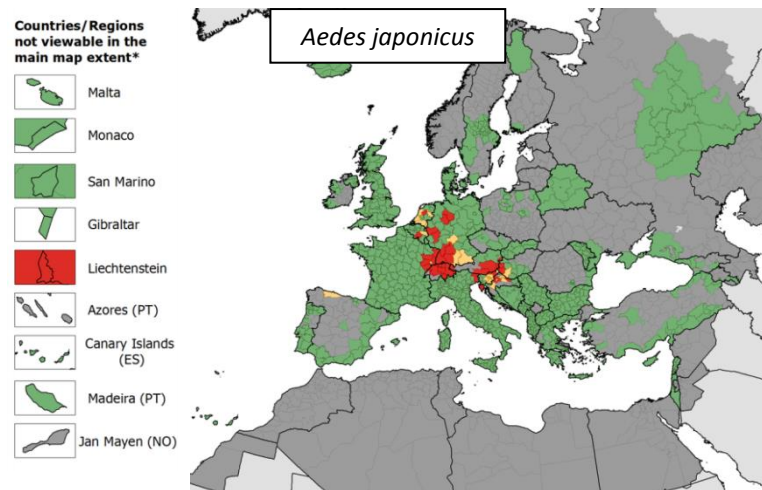


Puntos negros: zonas donde se ha detectado *Aedes aegypti* (A) o *Aedes albopictus* (B), sobre el mapa coloreado que indica la probabilidad de encontrarlos según predicciones de 0 (azul) a 1 (rojo).

En la figura 2 se representa la distribución geográfica en Europa de las diferentes especies de *Aedes* con relevancia para la transmisión del virus del dengue. *Ae. aegypti* está establecido en la isla de Madeira (Portugal) donde fue responsable del brote de 2012, y en la costa este del Mar Negro (Rusia, Georgia y Turquía) donde existe riesgo incrementado de dengue, pero no se ha notificado ningún caso autóctono (29,30). *Ae. albopictus* se encuentra establecido en toda la costa del Mar Mediterráneo, introduciéndose hasta Suiza y Alemania, y en la costa este del Mar Negro. Los casos de dengue autóctono notificados en Francia y Croacia se asociaron a este vector. *Ae. japonicus* está establecido en el centro de Europa, incluyendo Suiza, la Selva Negra, y algunas zonas de Bélgica, Austria, Croacia y Hungría.

Figura 2. Distribución de los mosquitos *Aedes aegypti*, *Aedes albopictus* y *Aedes japonicus* en Europa.





Rojo: mosquito establecido; Amarillo: mosquito introducido; Verde: mosquito ausente; Gris oscuro: sin datos; Gris claro: desconocido.

Fuente: European Centre for Disease Prevention and Control. Invasive mosquitoes: Distribution maps, enero 2019(29).

Información sobre la enfermedad

El dengue es una enfermedad producida por el virus del dengue (DENV). Su período de incubación es de 3 a 14 días (generalmente 4-10 días), y entre 40 y 80% de las infecciones son asintomáticas. Cuando es sintomática, en la mayoría de los casos el cuadro clínico es leve y autolimitado caracterizado por fiebre típicamente bifásica de comienzo repentino, cefalea, mialgias, artralgias o dolor retro-orbitario, y síntomas digestivos como anorexia, náuseas y vómitos. En hasta el 50% de los casos hay presente una erupción cutánea. La viremia es prolongada, con una duración media de 7 días. La recuperación suele ocurrir a los 10 días tras el inicio de los síntomas, aunque pueden persistir en el tiempo fatiga y depresión. Sólo una pequeña proporción de los infectados (<5%) progresan a enfermedad grave, o dengue hemorrágico, con síntomas derivados de la extravasación de plasma como shock hipovolémico, edema pulmonar, hemorragias graves y fallo multiorgánico. En estos casos, la letalidad puede llegar hasta el 30-40% si no se diagnostica y trata adecuadamente. La forma grave es más frecuente para los serotipos 2, 3 y 4, y en aquellos casos en que una misma persona se infecta de forma sucesiva por serotipos diferentes, debido a la formación de complejos inmunes que alteran la permeabilidad vascular. Por este motivo, en aquellas zonas sin circulación previa de dengue, los casos suelen ser de menor gravedad (31).

Todas las personas que no se han infectado previamente son susceptibles. Una vez expuestos al virus, la infección por un serotipo confiere inmunidad permanente contra el mismo. No está disponible una vacuna eficaz, aunque hay algunas candidatas en estudio, ni existe tratamiento específico. El tratamiento en los casos graves es de soporte y puede reducir la letalidad a menos del 1% (31).

Evaluación del riesgo para España

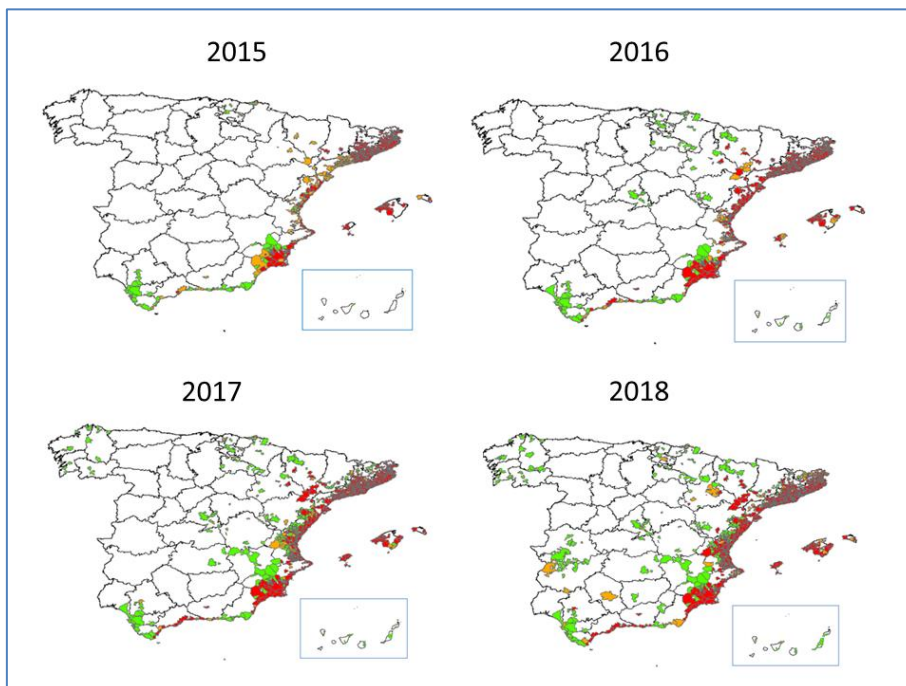
Probabilidad de transmisión

España reúne las condiciones necesarias para que se produzca la transmisión del virus del dengue y, por lo tanto, la aparición de casos autóctonos: presencia diseminada de un vector competente (*Ae. albopictus*), flujo importante de viajeros procedentes de zonas con transmisión activa de dengue que pueden introducir el virus, y condiciones climáticas adecuadas para mantener el ciclo biológico del virus una vez introducido.

El vector en España:

El principal vector establecido en España es *Ae. albopictus*. La primera detección de *Ae. albopictus* fue en Cataluña en 2004 (32). Desde el año 2009 se realizan en España investigaciones entomológicas para determinar la presencia de este vector en nuestro territorio. Según la información aportada por el “Proyecto de vigilancia entomológica en aeropuertos y puertos frente a vectores importados de enfermedades infecciosas exóticas, y vigilancia de potenciales vectores autóctonos de dichas enfermedades” y los datos facilitados por las CCAA en el marco del “Plan Nacional de preparación y respuesta frente a enfermedades transmitidas por vectores”, el vector se considera establecido en municipios de todas las provincias de Cataluña, Aragón, Comunidad Valenciana, Región de Murcia, Baleares, País Vasco, Extremadura, la Comunidad de Madrid y en gran parte de Andalucía (Figura 3).

Figura 3. Presencia de *Aedes albopictus* en España por municipios desde el año 2015 hasta el 2018.



Municipios:

- Positivos nuevos
- Negativos: municipios vigilados en los que nunca se ha detectado
- Positivos: detectados al menos en una ocasión desde 2009

Fuente: elaboración propia con datos del Plan Nacional de preparación y respuesta frente a enfermedades transmitidas por vectores (33).

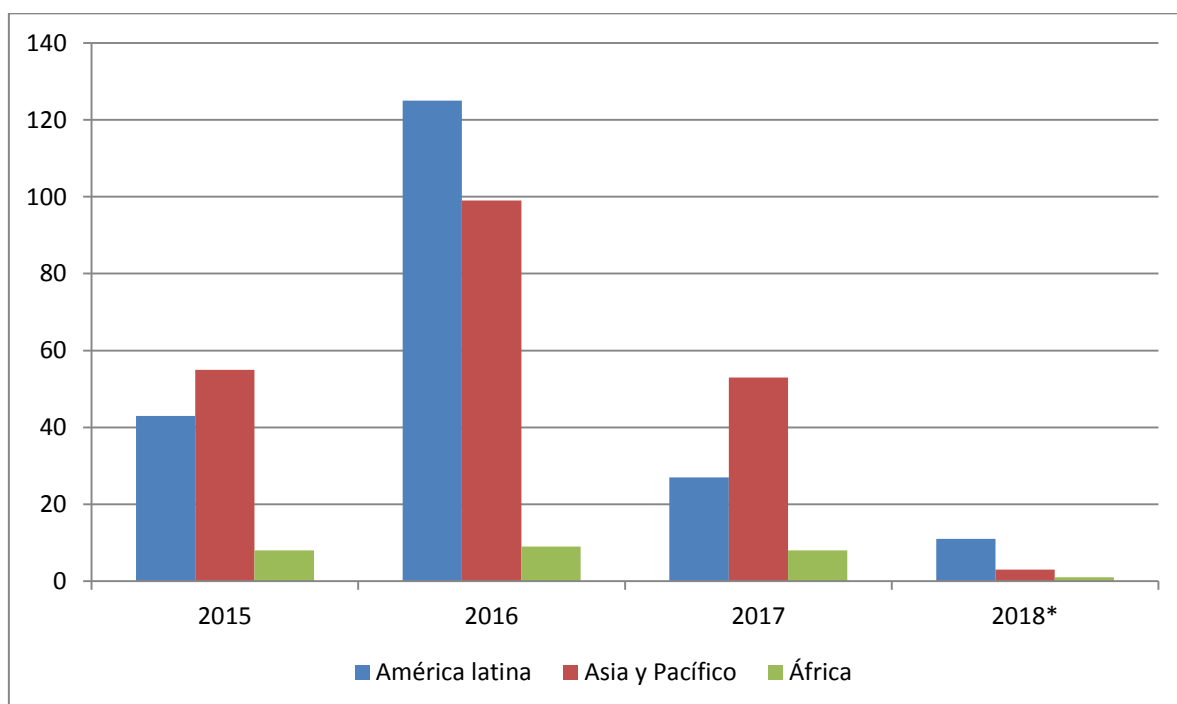
La actividad de *Ae. albopictus* varía a lo largo del año, según las condiciones ambientales de humedad y temperatura y la densidad de población de la zona en la que se establece. El periodo de mayor densidad y mayor actividad es de mayo a octubre-noviembre, aunque en algunos puntos de España se ha observado actividad incluso en el mes de diciembre (34). El virus del dengue se ha detectado en una ocasión en un ejemplar de *Ae. albopictus* capturado en Cataluña en el entorno de un caso importado, demostrando con ello la capacidad de los vectores locales de infectarse con este virus (35).

Ae. aegypti, no está presente en España, aunque se detectó puntualmente en 2017 en Fuerteventura. No se ha vuelto a identificar tras realizarse control vectorial y vigilancia entomológica exhaustiva. *Ae. japonicus* se detectó puntualmente en Asturias en 2018, sin que se considere establecido en la zona.

Situación epidemiológica en España:

Los casos detectados en España han sido hasta 2018 exclusivamente importados de las zonas endémicas. Las Comunidades con mayor notificación de dengue han sido Cataluña, Madrid, Andalucía y la Comunidad Valenciana, de viajeros procedentes sobre todo de América latina, Asia y Pacífico. El mayor número de casos notificados fue en 2015 y 2016, observándose un claro descenso en 2017 y sobre todo en 2018 (figura 4).

Figura 4. Casos importados de dengue en España por año y regiones de procedencia, según el sistema de Notificación Obligatoria de Enfermedades, 2015-2018.



*datos provisionales

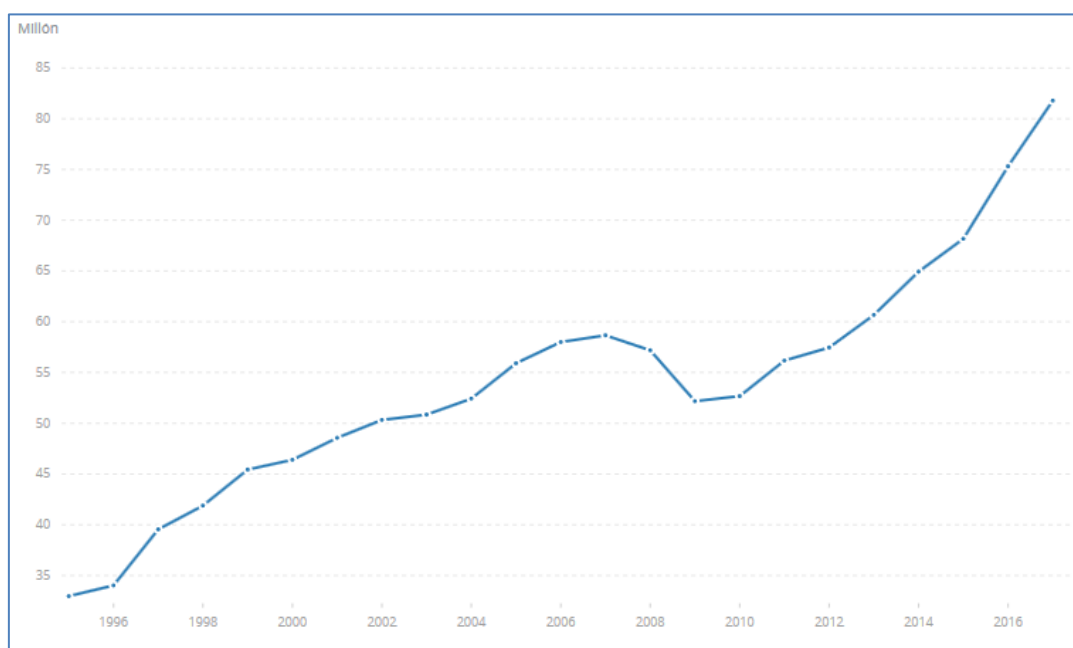
Fuente: elaboración propia con datos proporcionados por el Centro Nacional de Epidemiología

En 2018 se detectaron los primeros seis casos de dengue autóctono en España. En el mes de octubre de 2018, se confirmaron los tres primeros casos de dengue autóctono en España. Ninguno

de ellos tenía antecedente de viaje a un país endémico o con transmisión conocida de dengue. A finales del mes de octubre se confirmaron dos nuevos casos de dengue autóctono, posiblemente asociados a los primeros y en el mes de noviembre se notificó otro caso adicional sin relación aparente con los anteriores. Estas personas habían estado en distintas localidades de Andalucía, Murcia y Cataluña, en alguna de las cuales *Ae. albopictus* está establecido, en una época del año en la que la actividad del vector es importante. Tanto en Andalucía como en Cataluña se habían notificado casos importados de dengue. Aunque se tomaron las medidas de control pertinentes, no se pudo demostrar la presencia del virus en los vectores locales. Ante la ausencia de viajes y de otros factores de riesgo la hipótesis sobre la transmisión de la infección más probable fue la transmisión vectorial a través de *Ae. albopictus*. Los estudios microbiológicos de las cepas virales junto con los datos epidemiológicos, sugirieron que la transmisión ocurrió a partir de dos casos índice importados de zonas con transmisión activa (36).

El incremento general de los viajes internacionales en las últimas décadas (figura 5) que incluye la llegada de viajeros de zonas endémicas, incrementa la probabilidad de detección de casos importados.

Figura 5. Número de viajeros que llegan en vuelos internacionales a España, 1995-2017



Fuente: Banco Mundial (37).

En 2018 la población residente en España realizó 19.402.264 desplazamientos al extranjero, lo que supone un incremento de 12% con respecto a 2017 (38). Durante 2018 visitaron nuestro país un total de 82.773.156 de turistas extranjeros, de los que 5.410.560 procedían de América Latina y 1.896.000 de China, Japón, India o Corea (39). Del total de turistas extranjeros, un alto porcentaje visitó comunidades autónomas en las que el vector está establecido, como Cataluña (23%), Baleares (17%), Comunidad Valenciana (11%) o Murcia (1,2%) (40).

El aumento de turismo internacional en zonas endémicas, así como la introducción y expansión del mosquito, incrementan el riesgo de casos importados y de su diseminación autóctona.

Impacto

La enfermedad en la mayoría de los casos cursa con síntomas leves y autolimitados, y no es esperable la aparición de casos autóctonos de dengue grave o hemorrágico característico de las zonas endémicas. La inespecificidad de los síntomas puede retrasar la búsqueda de atención sanitaria por la persona enferma, y a su vez dificultar el diagnóstico por los profesionales sanitarios con un bajo grado de sospecha. Sin embargo, la expansión de *Ae. albopictus* junto con la detección reciente de varios casos autóctonos pueden haber aumentado la sensibilidad y el grado de alerta entre los profesionales sanitarios, favoreciendo el diagnóstico precoz, indispensable para la instauración de medidas de control y respuesta de salud pública.

Evaluación de riesgo para España

La probabilidad de que de forma esporádica se produzcan casos autóctonos en las áreas en las que está presente *Ae. albopictus* en periodos de actividad vectorial alta se considera moderada, siendo muy baja en otros periodos del año, especialmente a partir de octubre. En el resto del territorio, donde no hay presencia conocida del vector, el riesgo es muy bajo o inexistente.

El impacto de la enfermedad en España en el contexto actual se considera muy bajo dado que la mayoría de los casos desarrollarían enfermedad leve y que el Sistema Nacional de Salud es capaz de detectar y manejar de forma correcta los casos.

Esta evaluación de riesgo se debe revisar periódicamente valorando la evolución de la presencia y densidad del vector, el número de casos importados y la frecuencia de detección de casos autóctonos en caso de producirse.

Conclusiones y recomendaciones

Conclusiones

El riesgo para la salud Pública de dengue autóctono en España, en el contexto actual, se considera bajo. Aunque no se puede descartar que aparezcan nuevos casos de transmisión vectorial autóctona, el impacto sería bajo dado el carácter leve de la enfermedad.

Recomendaciones

Se deben mantener operativos los planes de preparación y respuesta frente a enfermedades transmitidas por vectores tanto a nivel nacional como en las comunidades autónomas y a nivel local, involucrando a todos los niveles y sectores implicados.

Los servicios de salud pública deben dar a conocer el protocolo de vigilancia de dengue en los servicios asistenciales para conseguir un diagnóstico precoz y una notificación oportuna de los casos importados y autóctonos. El diagnóstico y notificación rápidos son fundamentales para implantar las medidas de control vectorial y de protección individual con el fin de controlar la transmisión del virus en las áreas con presencia de vector competente.

Se recomienda reforzar la vigilancia entomológica y las medidas de control de *Ae. albopictus*, especialmente en aquellos lugares donde se hayan producido casos autóctonos. Esto permitirá conocer la expansión del vector hacia nuevos territorios y aplicar las medidas de control adecuadas para reducir las poblaciones de mosquito.

Se debe informar a los viajeros acerca de los síntomas del dengue y de la necesidad de acudir a los servicios asistenciales de forma precoz. De este modo se podrá recomendar a los casos las medidas de protección frente a picaduras en el periodo virémico, y consecuentemente reducir el riesgo de transmisión autóctona.

Referencias

1. World Health Organization. Dengue Fact sheet [Internet]. Recuperado a partir de: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/dengue-and-severe-dengue>
2. Organización Panamericana de la Salud. Plataforma de Información en Salud para las Américas: Casos más recientes reportados de dengue. [Internet]. Recuperado a partir de: <http://www.paho.org/data/index.php/es/temas/indicadores-dengue/dengue-regional/507-reg-dengue-incidence-es.html>
3. Halstead SB, Papaevangelou G. Transmission of dengue 1 and 2 viruses in Greece in 1928. *Am J Trop Med Hyg.* 1980 jul; 29(4):635-7.
4. La Ruche G, Souarès Y, Armengaud A, Peloux-Petiot F, Delaunay P, Desprès P, et al. First two autochthonous dengue virus infections in metropolitan France, September 2010. *Euro Surveill Bull Eur Sur Mal Transm Eur Commun Dis Bull.* 30 de septiembre de 2010; 15(39):19676.
5. Gjenero-Margan I, Aleraj B, Krajcar D, Lesnikar V, Klobučar A, Pem-Novosel I, et al. Autochthonous dengue fever in Croatia, August-September 2010. *Euro Surveill Bull Eur Sur Mal Transm Eur Commun Dis Bull.* 3 de marzo de 2011;16(9).
6. Marchand E, Prat C, Jeannin C, Lafont E, Bergmann T, Flusin O, et al. Autochthonous case of dengue in France, October 2013. *Euro Surveill Bull Eur Sur Mal Transm Eur Commun Dis Bull.* 2013; 18(50).
7. Succo T, Leparç-Goffart I, Ferré JB, Roiz D, Broche B, Maquart M, et al. Autochthonous dengue outbreak in Nîmes, South of France, July to September 2015. *Euro Surveill Bull Eur Sur Mal Transm Eur Commun Dis Bull.* 26 de mayo de 2016; 21(21).
8. Giron S, Rizzi J, Leparç-Goffart I, Septfons A, Tine R, Cardiou B. New occurrence of autochthonous cases of dengue fever in southeast France. [Internet]. *Santé Publique France*; 2014 sep. Recuperado a partir de: http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2015/13-14/2015_13-14_3.html
9. European Centre for Disease Prevention and Control. Rapid risk assessment: Local transmission of dengue fever in France and Spain - 2018. [Internet]. 2018 oct. Recuperado a partir de: <https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/08-10-2018-RRA-Dengue-France.pdf>
10. European Centre for Disease Prevention and Control. Dengue outbreak in Madeira (2012-13) [Internet]. European Centre for Disease Prevention and Control. 2018 [citado 11 de octubre de 2018]. Recuperado a partir de: <http://ecdc.europa.eu/en/dengue-fever/threats-and-outbreaks/madeira-outbreak-2012>
11. Alves MJ, Fernandes PL, Amaro F, Osório H, Luz T, Parreira P, et al. Clinical presentation and laboratory findings for the first autochthonous cases of dengue fever in Madeira island, Portugal, October 2012. *Euro Surveill Bull Eur Sur Mal Transm Eur Commun Dis Bull.* 7 de febrero de 2013; 18(6).
12. European Centre for Disease Prevention and Control. Dengue outbreak in Réunion, France - 16 April 2018. [Internet]. Recuperado a partir de: https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/09-04-2018-RRA-Dengue-France_0.pdf

13. Santé publique. France. Dengue à la Réunion Circulation inter- épidémique [Internet]. Point épidémiologique.; 2018 oct. Report No.: 69. Recuperado a partir de: http://invs.santepubliquefrance.fr/fr/content/download/150328/546853/version/99/file/pe_dengue_reunion_021018.pdf
14. Lambrechts L, Scott TW, Gubler DJ. Consequences of the expanding global distribution of *Aedes albopictus* for dengue virus transmission. *PLoS Negl Trop Dis*. 25 de mayo de 2010; 4(5):e646.
15. Sunarto J, Gubler DJ, Nalim S, Eram S, Saroso SJ. Epidemic dengue hemorrhagic fever in rural Indonesia. III. Entomological studies. *Am J Trop Med Hyg*. 1979 jul; 28(4):717-24.
16. Rosen L, Roseboom LE, Gubler DJ, Lien JC, Chaniotis BN. Comparative susceptibility of mosquito species and strains to oral and parenteral infection with dengue and Japanese encephalitis viruses. *Am J Trop Med Hyg*. mayo de 1985; 34(3):603-15.
17. Vazeille M, Rosen L, Mousson L, Failloux AB. Low oral receptivity for dengue type 2 viruses of *Aedes albopictus* from Southeast Asia compared with that of *Aedes aegypti*. *Am J Trop Med Hyg*. 2003 feb; 68(2):203-8.
18. Houé V, Bonizzoni M, Failloux A-B. Endogenous non-retroviral elements in genomes of *Aedes* mosquitoes and vector competence. *Emerg Microbes Infect*. 2019;8(1):542-55.
19. Brustolin M, Santamaria C, Napp S, Verdún M, Rivas R, Pujol N, et al. Experimental study of the susceptibility of a European *Aedes albopictus* strain to dengue virus under a simulated Mediterranean temperature regime. *Med Vet Entomol*. 2018; 32(4):393-8.
20. Calvez E, Guillaumot L, Girault D, Richard V, O'Connor O, Paoaafaite T, et al. Dengue-1 virus and vector competence of *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) populations from New Caledonia. *Parasit Vectors*. 9 de agosto de 2017;10(1):381.
21. Serrato IM, Caicedo PA, Orobio Y, Lowenberger C, Ocampo CB. Vector competence and innate immune responses to dengue virus infection in selected laboratory and field-collected *Stegomyia aegypti* (= *Aedes aegypti*). *Med Vet Entomol*. 2017; 31(3):312-9.
22. Manni M, Guglielmino CR, Scolari F, Vega-Rúa A, Failloux A-B, Somboon P, et al. Genetic evidence for a worldwide chaotic dispersion pattern of the arbovirus vector, *Aedes albopictus*. *PLoS Negl Trop Dis*. 2017; 11(1):e0005332.
23. Schaffner F, Kaufmann C, Hegglin D, Mathis A. The invasive mosquito *Aedes japonicus* in Central Europe. *Med Vet Entomol*. diciembre de 2009; 23(4):448-51.
24. Kutsuna S, Kato Y, Moi ML, Kotaki A, Ota M, Shinohara K, et al. Autochthonous dengue fever, Tokyo, Japan, 2014. *Emerg Infect Dis*. 2015 mar; 21(3):517-20.
25. Tsuda Y, Maekawa Y, Ogawa K, Itokawa K, Komagata O, Sasaki T, et al. Biting Density and Distribution of *Aedes albopictus* during the September 2014 Outbreak of Dengue Fever in Yoyogi Park and the Vicinity of Tokyo Metropolis, Japan. *Jpn J Infect Dis*. 2016;69(1):1-5.
26. Effler PV, Pang L, Kitsutani P, Vorndam V, Nakata M, Ayers T, et al. Dengue fever, Hawaii, 2001-2002. *Emerg Infect Dis*. 2005 may; 11(5):742-9.

27. Luo L, Jiang L-Y, Xiao X-C, Di B, Jing Q-L, Wang S-Y, et al. The dengue preface to endemic in mainland China: the historical largest outbreak by *Aedes albopictus* in Guangzhou, 2014. *Infect Dis Poverty*. 22 de septiembre de 2017;6(1):148.
28. Kraemer MUG, Sinka ME, Duda KA, Mylne AQN, Shearer FM, Barker CM, et al. The global distribution of the arbovirus vectors *Aedes aegypti* and *Ae. albopictus*. *eLife*. 30 de junio de 2015;4:e08347.
29. European Centre for Disease Prevention and Control. Invasive mosquitoes: Distribution maps. January 2019 [Internet]. Recuperado a partir de: <https://ecdc.europa.eu/en/disease-vectors/surveillance-and-disease-data/mosquito-maps>
30. Gossner CM, Ducheyne E, Schaffner F. Increased risk for autochthonous vector-borne infections transmitted by *Aedes albopictus* in continental Europe. *Euro Surveill Bull Eur Sur Mal Transm Eur Commun Dis Bull*. 2018 jun;23(24).
31. Heymann DL (ed). *Control of communicable diseases. Manual*. 20.^a ed. Washington, DC: Organización Panamericana de la Salud; 2015.
32. Aranda C, Eritja R, Roiz D. First record and establishment of the mosquito *Aedes albopictus* in Spain. *Med Vet Entomol*. 20(1):150-2.
33. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Plan Nacional de Preparación y Respuesta frente a Enfermedades Transmitidas por Vectores. Parte I. Dengue, Chikungunya y Zika. [Internet]. 2016. Recuperado a partir de: http://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/activPreparacionRespuesta/doc/11.06.2018-Plan_Nac_enf_vectores_20160720.pdf
34. Collantes F, Delgado JA, Alarcón-Elbal PM, Delacour S, Lucientes J. First confirmed outdoor winter reproductive activity of Asian tiger mosquito (*Aedes albopictus*) in Europe. *An Biol*. 2014;71-6.
35. Aranda C, Martínez MJ, Montalvo T, Eritja R, Navero-Castillejos J, Herreros E, et al. Arbovirus surveillance: first dengue virus detection in local *Aedes albopictus* mosquitoes in Europe, Catalonia, Spain, 2015. *Euro Surveill Bull Eur Sur Mal Transm Eur Commun Dis Bull*. noviembre de 2018;23(47).
36. Centro Coordinador de Alertas y Emergencias. Ministerio de sanidad, Consumo y Bienestar Social. Primeros casos de dengue autóctono en España. Evaluación rápida de Riesgo. Actualización noviembre 2018.
37. Banco Mundial. Turismo internancional, número de arribos, España [Internet]. Recuperado a partir de: <https://datos.bancomundial.org/indicador/ST.INT.ARVL?end=2017&locations=ES&start=1995&view=chart>
38. Instituto Nacional de Estadística. Estadística INE de Viajes, pernoctaciones, duración media y gasto por tipo de destino principal (extranjero y comunidades autónomas). [Internet]. 2018. Recuperado a partir de: <http://www.ine.es/jaxiT3/Datos.htm?t=24927>
39. Instituto Nacional de Estadística. Estadística INE de Movimientos turísticos en fronteras. Número de turistas según país de residencia 2018. [Internet]. 2018. Recuperado a partir de: <http://www.ine.es/jaxiT3/Datos.htm?t=23984>

40. Estadística IN de. Movimientos turísticos en fronteras. Número de turistas según comunidad autónoma de destino principal 2018. [Internet]. 2018. Recuperado a partir de: <http://www.ine.es/jaxiT3/Datos.htm?t=23988>