

## EVALUACIÓN RÁPIDA DE RIESGO

# Evaluación Rápida del Riesgo de transmisión de la infección del virus Zika en España.

9ª actualización

10 de mayo 2019

### Resumen de la situación y conclusiones

Entre los años 2015 y 2016 hubo una gran epidemia asociada al virus Zika fundamentalmente en la región de las Américas. Actualmente se ha estabilizado y los casos detectados en los países y territorios con transmisión autóctona han descendido notablemente. En España la mayoría de los casos notificados han sido importados de las zonas con transmisión autóctona.

La infección por virus Zika cursa generalmente de forma asintomática o paucisintomática pero puede originar complicaciones neurológicas y malformaciones congénitas. El principal mecanismo de transmisión de la enfermedad es vectorial en zonas donde está establecido el mosquito *Aedes aegypti*. La capacidad de transmisión a partir de *Ae. albopictus* se ha demostrado solamente en el laboratorio, sería menos eficaz que la de *Ae. aegypti*, y nunca se han notificado casos de transmisión vectorial en zonas donde sólo existe *Ae. albopictus*.

España mantiene un gran intercambio de viajeros con la región de las Américas y otras zonas con transmisión autóctona de virus Zika. Además, *Ae. albopictus* está muy extendido en nuestro territorio, sobre todo en el litoral mediterráneo, siendo los meses de verano cuando presenta mayor densidad y actividad. La detección de otros mosquitos del género *Aedes* en España ha sido puntual y no modifica el riesgo de transmisión vectorial del virus Zika.

Los casos de infección por virus Zika en España son fundamentalmente importados. El riesgo de transmisión autóctona es muy bajo, pudiéndose producir algún caso por transmisión sexual a partir de viajeros infectados. La escasa competencia de *Aedes albopictus*, único vector presente en España, determina que el riesgo de transmisión vectorial autóctona también se considera muy bajo, si bien incrementos inesperados e importantes de la densidad vectorial podrían modificar esta valoración.

En esta evaluación se actualizan los datos epidemiológicos de los casos de Zika, los resultados de la vigilancia entomológica de mosquitos *Aedes* en España y las nuevas evidencias de transmisión por vía sexual que modifican las recomendaciones de prevención de 6 a 3 meses en varones que regresan de zonas de riesgo. Las embarazadas continúan siendo el grupo de riesgo más vulnerable al que deben ir dirigidas las recomendaciones y acciones de promoción y prevención.

## Justificación de la evaluación de riesgo

Entre 2015 y 2016 la infección por virus Zika se expandió en todo el continente americano, excepto Canadá, Uruguay, Chile, y algunas islas del Caribe y también se notificaron casos en Cabo Verde, Angola y Tanzania en África, y en diversos países y territorios de Asia y Oceanía. A partir de 2017 los casos han descendido considerablemente en las áreas con transmisión autóctona. Aunque en la mayoría de las ocasiones, la infección produce una enfermedad leve o asintomática, en algunos casos puede originar alteraciones neurológicas como el síndrome de Guillain-Barré. Asimismo, se ha demostrado la relación causal entre la infección por virus Zika en gestantes y el desarrollo de microcefalia y alteraciones neurológicas en recién nacidos. Debido a estas complicaciones, la Directora General de la OMS el 1 de febrero de 2016 declaró que: “El conglomerado reciente de casos de microcefalia y otros trastornos neurológicos notificados en Brasil, después de un conglomerado similar en la Polinesia francesa en el 2014, constituía una emergencia de salud pública de importancia internacional”. Las investigaciones llevadas a cabo demostraron la asociación de estos eventos con la infección por virus Zika. El 18 de noviembre de 2016, la OMS declaró que el virus Zika y sus consecuencias asociadas ya no reunían las condiciones para seguir considerándose una ESPII, aunque seguían siendo un reto de salud pública que requería un programa de trabajo sostenido con recursos específicos a fin de abordar la enfermedad y sus consecuencias asociadas a largo plazo.

Los casos detectados en España han sido fundamentalmente importados, en viajeros procedentes de zonas con transmisión autóctona. Desde 2017 el número de casos notificados ha descendido considerablemente. A pesar de este descenso, se mantiene la preocupación por la posible aparición de casos por transmisión autóctona a partir de casos importados virémicos, ya sea por vía sexual o a través del vector establecido en nuestro territorio (*Ae. albopictus*) u otros vectores encontrados de forma puntual. Por estos motivos junto con los resultados de los estudios más recientes que aportan nuevas evidencias acerca de la transmisión sexual, se ha considerado pertinente realizar una nueva actualización de la evaluación rápida del riesgo de transmisión del virus Zika en España.

**Equipo CCAES (por orden alfabético):**

**Sonia Fernández-Balbuena**<sup>1</sup>, **Lucía García San Miguel Rodríguez-Alarcón**, **Marta García Díez**<sup>2</sup>, **Susana Monge Corella**, **Rocío Palmera Suárez**<sup>1</sup>, **Jesús Pérez Formigó**<sup>1</sup>, **M<sup>a</sup> José Sierra Moros**, **Fernando Simón Soria** y **Berta Suárez Rodríguez**.

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

<sup>2</sup> Médica Interna Residente de Medicina Preventiva y Salud Pública

**Expertos consultados:**

**Ricardo Molina.** Laboratorio de Entomología Médica. Centro Nacional de Microbiología. Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades.

**Javier Lucientes.** Departamento de Patología Animal (Sanidad Animal). Instituto de Investigación Agroalimentario de Aragón IA2. Facultad de Veterinaria. Universidad de Zaragoza

**M<sup>a</sup> Paz Sánchez Seco, Ana Vázquez.** Centro Nacional de Microbiología. Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades.

**Miguel Dávila Cornejo.** Subdirección General de Sanidad Exterior. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social.

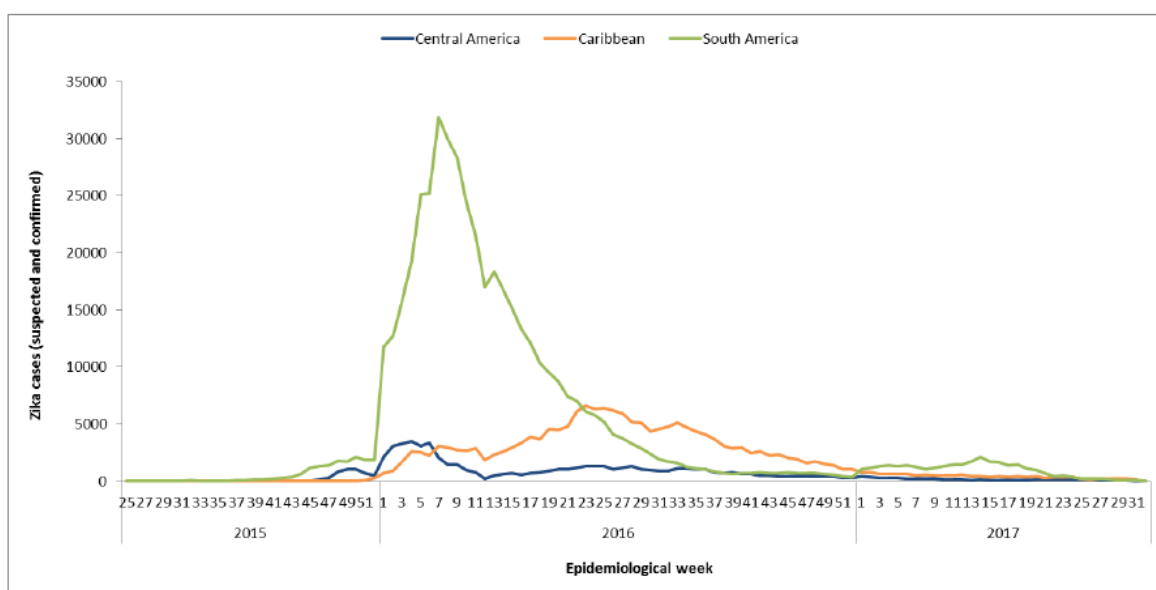
**Beatriz Fernández Martínez.** Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades.

## Información del evento

### Descripción epidemiológica

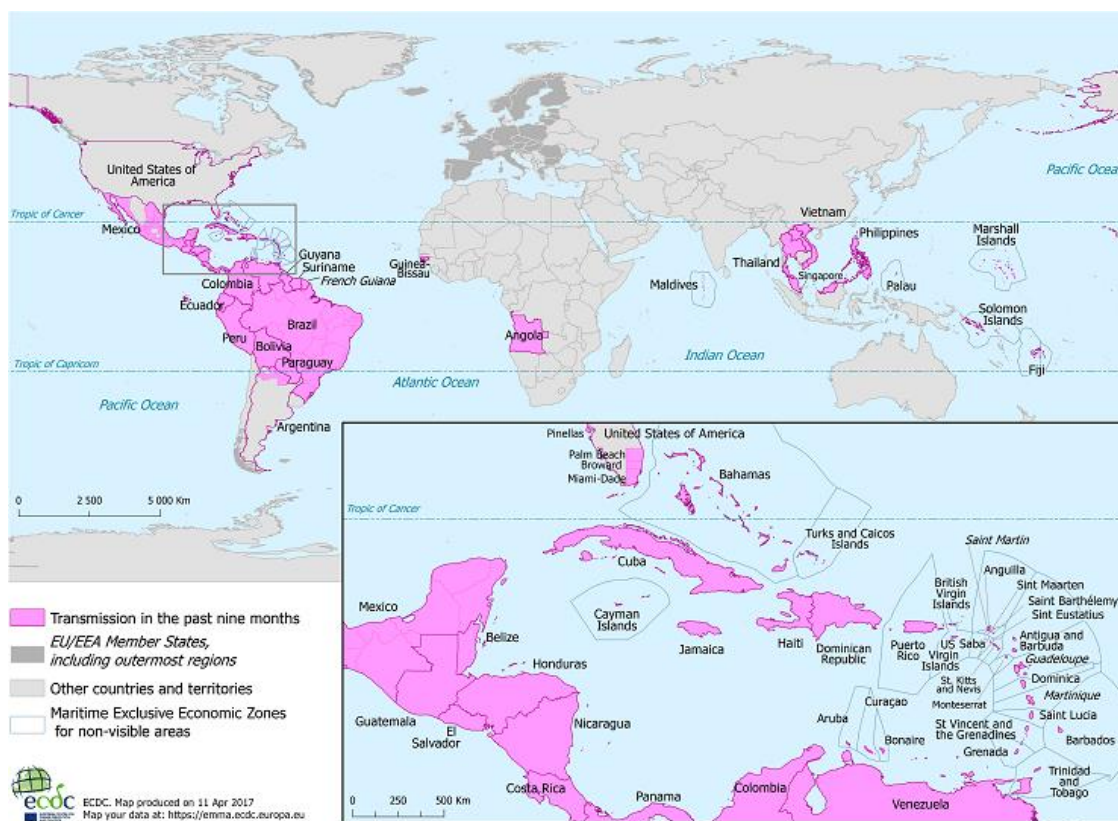
Hasta el año 2007 sólo se habían documentado a nivel mundial 14 casos de infección por el virus Zika en humanos. El brote registrado ese año en la Isla de Yap (Micronesia) fue el primero fuera de África y Asia (1). Posteriormente, entre 2013 y 2014 tuvo lugar otro brote en la Polinesia Francesa (2,3) que se extendió a Nueva Caledonia (4) y se detectaron casos de enfermedad por virus Zika en las islas Cook, las Islas Salomón, Samoa, Vanuatu y la Isla de Pascua en Chile (1,5,6). En febrero de 2015 se declaró un brote de virus Zika en Brasil que afectó inicialmente a los estados de Bahía y Rio Grande do Norte y se extendió con posterioridad a casi todo el país (5–9). Tras la detección en Brasil, durante los años 2015 y 2016, se identificó transmisión autóctona en la mayoría de los países del continente americano y las islas del Caribe. Desde 2017, el número de casos ha descendido de forma considerable en la región de las Américas (10). Desde entonces, casi todos los países de América Central, América del Sur y Caribe así como varios países del Sudeste asiático y África han seguido notificando casos de Zika sin que se produzcan nuevas ondas epidémicas importantes (figuras 1 y 2).

**Figura 1.** Distribución de casos sospechosos y confirmados de Zika por semana epidemiológica y subregión. Región de las Américas, 2015 - 2017



Fuente: Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud.

[https://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_content&view=article&id=11599:regional-zika-epidemiological-update-americas&Itemid=41691&lang=es](https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=11599:regional-zika-epidemiological-update-americas&Itemid=41691&lang=es)

**Figura 2.** Países con transmisión de Zika en los últimos nueve meses, 11 de abril 2019

Fuente: Centro Europeo de Prevención y Control de Enfermedades (ECDC)

<https://ecdc.europa.eu/en/publications-data/zika-transmission-past-nine-months>

La mayoría de los casos detectados en Europa han sido importados de los países con transmisión autóctona activa. Los casos por transmisión sexual se han producido a partir de viajeros víremicos. Durante los años 2016-2017 en la Unión Europea (UE) se detectaron 21 casos transmitidos por vía sexual entre los 1.737 casos de infección por virus Zika en EU. En 2018 se han reducido considerablemente los casos importados en la UE y solo se han notificado cuatro casos por transmisión sexual (14).

## Información sobre la enfermedad

### Información general sobre la infección por virus Zika

La enfermedad por virus Zika presenta una sintomatología generalmente leve, que puede pasar desapercibida o diagnosticarse erróneamente como dengue, chikungunya u otras patologías virales que cursen con fiebre y exantema (14). Los síntomas principales son fiebre, exantema maculopapular que se extiende frecuentemente desde la cara al resto del cuerpo, artritis o artralgia pasajera principalmente en las articulaciones pequeñas de manos y pies, hiperemia conjuntival, mialgia, astenia y cefalea.

El periodo de incubación por transmisión vectorial oscila entre 3 y 12 días, y si la transmisión ha ocurrido por vía sexual puede ser más largo (media 12 días y hasta 44 días) (13). La sintomatología dura entre 2 y 7 días (14). Las infecciones asintomáticas son frecuentes. En el brote de Polinesia francesa la razón sintomáticos/asintomáticos fue de 1:1 en adultos y 2:1 en niños (15). En

diferentes países de las Américas (Bolivia, Brasil, Colombia, Dominica, República Dominicana y Panamá) se ha observado una mayor incidencia de infección por Zika en mujeres respecto a hombres (16).

El virus Zika pertenece a la familia *Flaviviridae*, género *Flavivirus*, el mismo al que pertenecen el virus del dengue, la fiebre amarilla o la encefalitis japonesa. Fue descubierto por primera vez en 1947, en el bosque Zika en Uganda, durante estudios de vigilancia de fiebre amarilla selvática en monos Rhesus (17). El virus presentaba originalmente un ciclo selvático donde los huéspedes principales eran los primates no humanos y sus vectores los mosquitos locales del género *Aedes* (18–22). La presencia del virus en humanos, considerado en un principio huésped ocasional, se constató a través de estudios serológicos en 1952 (23) y no fue hasta 1968 cuando se logró aislar el virus a partir de muestras humanas en Nigeria (24). Estudios genéticos han demostrado dos linajes principales de este virus, el africano y el asiático (25–27).

La transmisión del virus se produce principalmente a través de la picadura del mosquito vector. *Ae. aegypti* se considera el principal vector de la enfermedad aunque numerosas especies de mosquitos pertenecientes al género *Aedes* podrían actuar como vectores. Se ha detectado el virus Zika en *Ae. aegypti* y *Ae. albopictus* de distintos lugares del mundo (28–30). Aunque ambas especies son altamente susceptibles a la infección por el virus Zika, la eficiencia para la transmisión en el laboratorio se estimó en  $10\% \pm 5,5\%$  para *Ae. aegypti* y  $3,3\% \pm 3,3$  para *Ae. albopictus* en especies locales de Caribe y América continental (31). En *Ae. albopictus* capturados en Italia la capacidad vectorial se estimó en 3% (32). Un estudio realizado con 5 mosquitos *Ae. albopictus* capturados en España demostró la capacidad del mosquito de infectarse por el virus Zika y de diseminarlo, pero el virus no se encontró en saliva, lo que sugiere una baja capacidad de transmisión (33). Del mismo modo, en condiciones experimentales, se ha observado la transmisión a partir de *Ae. japonicus* con una eficiencia de 9,5% a 27 °C (33). Sin embargo, en las regiones donde sólo hay presencia del mosquito *Ae. albopictus* o *Ae. japonicus* nunca se ha detectado transmisión autóctona atribuida a estos vectores. En la transmisión en los brotes de la región del Pacífico se identificaron *Ae. polynesiensis* y *Ae. hensilli* como los vectores implicados aunque la eficiencia de transmisión del virus in vitro en el primero es extremadamente baja y nunca se logró detectar el virus Zika en ningún mosquito *Ae. hensilli* en la isla de Yap (34,35).

En humanos el virus se ha detectado en sangre, saliva, orina, semen, exudado vaginal, leche materna y líquido amniótico (36–41) y se han documentado casos de transmisión sexual, por sangre y hemoderivados y por trasplante de órganos (13,36,42,43).

La transmisión sexual del virus Zika es mucho más probable de hombres a mujeres que de mujeres a hombres, y entre hombres, solo se ha documentado una vez. Aunque se ha detectado el virus en semen por periodos de hasta 6 meses, en la mayoría no aparece después de los 50 días de la fecha de la infección. En laboratorio, no se ha conseguido el crecimiento del virus detectado en semen más allá de los 69 días después la infección. Se considera, por tanto, muy poco probable que los varones puedan transmitir por vía sexual la infección con posterioridad a los 3 meses de haber sido infectados por virus Zika. La mayoría de los casos de transmisión sexual han sido por vía vaginal, pero se han documentado casos de posible transmisión por sexo anal (44). En la mayoría de los casos, la transmisión se produjo a partir de varones sintomáticos y el período entre la aparición de síntomas en el hombre y su pareja osciló entre 4 y 19 días (45–48), aunque también se ha descrito la transmisión por vía sexual a partir de varones asintomáticos (49). Se ha observado una elevada

carga viral en semen (100.000 veces superior a la detectada en sangre u orina) durante las primeras dos semanas después del inicio de los síntomas (45). Los varones vasectomizados también pueden eliminar el virus por el semen y transmitir la infección por vía sexual (50). Del mismo modo, es posible la eliminación del virus del Zika en secreciones vaginales de un pequeño porcentaje de mujeres infectadas, y por pocos días, por lo que se considera que la transmisión de la infección por vía sexual a partir de una mujer infectada es posible aunque menos probable que a partir de un hombre infectado (51).

Existen evidencias científicas respecto a la posibilidad de transmisión de la infección a través de sangre y hemoderivados. Dos estudios en donantes de sangre asintomáticos durante el brote del 2013-2014 en la Polinesia Francesa encontraron un 0,8% y un 3% de positividad para virus Zika por PCR (42,52). Del mismo modo, en 2015-2016 se detectaron casos de transmisión por transfusiones sanguíneas en Brasil (53,54). También se ha secuenciado el genoma del virus Zika en una persona que había recibido una transfusión de un donante asintomático en el momento de la donación (55).

El diagnóstico de confirmación de laboratorio se basa en el aislamiento del virus o en su detección por PCR en muestra clínica (56,57) o a través de pruebas serológicas. El periodo virémico es corto, siendo el virus detectable en sangre aproximadamente entre el tercer y quinto día tras la aparición de síntomas (14), aunque en las mujeres embarazadas la viremia es más prolongada, habiéndose detectado hasta 9 semanas después del inicio de los síntomas (58). La detección de anticuerpos IgM e IgG es posible a través de ELISA e inmunofluorescencia. Los anticuerpos pueden detectarse en suero a partir del quinto o sexto día tras el inicio de la sintomatología, aunque los resultados han de interpretarse con cautela pues se han notificado falsos positivos por reacciones cruzadas producidas por otros flavivirus. Por ello es necesario que en los casos positivos se realice un test de neutralización para confirmar la infección (56).

Actualmente no existe una vacuna disponible para esta enfermedad ni un tratamiento específico.

## **Complicaciones asociadas a la enfermedad por virus Zika**

### **Síndrome de Guillain-Barré (SGB) y otras complicaciones neurológicas**

Durante el brote ocurrido en la Polinesia Francesa en Nueva Caledonia, se observó por primera vez un incremento de complicaciones neurológicas que podrían estar relacionadas con la infección por virus Zika. Entre noviembre de 2013 y febrero de 2014 se notificaron 42 casos de SGB todos con infección confirmada por virus Zika. El riesgo de SGB fue estimado de 0,24 por cada 1.000 infecciones con virus Zika (60). Además, en este brote, se describió la aparición de otros síndromes neurológicos (meningitis, meningoencefalitis y mielitis) (61). En el brote de Brasil también se documentaron casos de síndromes neurológicos asociados a la infección por virus Zika. En 2015 Brasil notificó un total de 1.708 casos de SGB, lo que representa un incremento del 19% al compararse con los 1.439 casos registrados en 2014 (62). Así mismo, se ha descrito la aparición de otros síndromes neurológicos (meningitis, meningoencefalitis y mielitis) asociados a la infección por Zika (63).

El conocimiento acerca del mecanismo patogénico de las alteraciones neurológicas permanece incompleto, aunque podría ser de tipo autoinmune (13).



### **Microcefalia y otras alteraciones neurológicas en recién nacidos**

Las autoridades sanitarias de la Polinesia Francesa durante el periodo 2014-2015, coincidiendo con los brotes de virus Zika en la isla, detectaron un incremento inusual de malformaciones del sistema nervioso central en recién nacidos (64,65). La incidencia de microcefalia y otras alteraciones neurológicas en nacidos vivos, se detectó en el 42% en hijos de mujeres sintomáticas que tuvieron erupción cutánea en el embarazo en Brasil (13).

Los resultados del análisis de diversas cohortes de mujeres que, entre 2015 y 2016, se infectaron con el virus durante el embarazo, han evidenciado que el riesgo de microcefalia y otras alteraciones neurológicas se incrementa por infecciones adquiridas sobre todo durante el primer y el segundo trimestre del embarazo, aunque también se han descrito en infecciones adquiridas en el tercer trimestre (66–68).

La observación del tropismo del virus del Zika por las células de la placenta y la demostración de alteraciones citopáticas en los tejidos del feto apoyan la implicación patogénica del virus en la aparición de malformaciones congénitas (69,70).

Aunque hay alteraciones debidas a la infección por virus Zika que se pueden detectar con posterioridad al nacimiento, incluso hay recién nacidos sin ninguna alteración aparente (71,72), los estudios realizados han permitido caracterizar el síndrome de Zika congénito que comprende las siguientes alteraciones: microcefalia grave y colapso parcial del cráneo; disminución del tejido cerebral con patrón específico de daño cerebral, incluyendo calcificaciones subcorticales; afectación ocular de la cámara posterior, incluyendo lesión macular y retinosis focal pigmentaria; contracturas congénitas, como pie equino varo o artrogriposis; hipertonia neonatal precoz con restricción del movimiento (73,74).

## **Situación del virus Zika en España**

Hasta la notificación de la epidemia en América del 2015-16, la enfermedad por virus Zika era desconocida en España y en los países de la Unión Europea y no existían sistemas específicos de vigilancia para esta enfermedad. El primer protocolo nacional de vigilancia de la enfermedad por virus Zika fue aprobado por la Comisión de Salud Pública en febrero de 2016. La detección de la infección resulta difícil por el hecho de que muchos infectados pueden ser asintomáticos y porque su sintomatología en los enfermos es muy similar a la de otras fiebres producidas por arbovirus como dengue o chikungunya.

Desde el inicio de la epidemia en América en 2015, se han notificado a la Red Nacional de Vigilancia epidemiológica (RENAVE): 544 casos (362 confirmados y 182 probables) de los cuales 407 (95%) correspondieron a los años 2015 y 2016 (figura 3). Todos los casos fueron importados excepto 5 casos congénitos y 2 por transmisión sexual. Excluyendo los casos congénitos, 352 (65,3%) fueron mujeres, 185 (34,3%) hombres y en 2 no se obtuvo información sobre el sexo. Las regiones más frecuentes de procedencia de los casos importados fueron América del Sur (184; 35,5%), que predominó en 2015-2016 y Caribe (180; 34,7%) que fue predominante en 2017.

Se notificaron 94 casos (17,3%) en mujeres embarazadas, todos importados menos uno, en el que la transmisión fue autóctona por vía sexual. De las 92 mujeres embarazadas con datos disponibles,



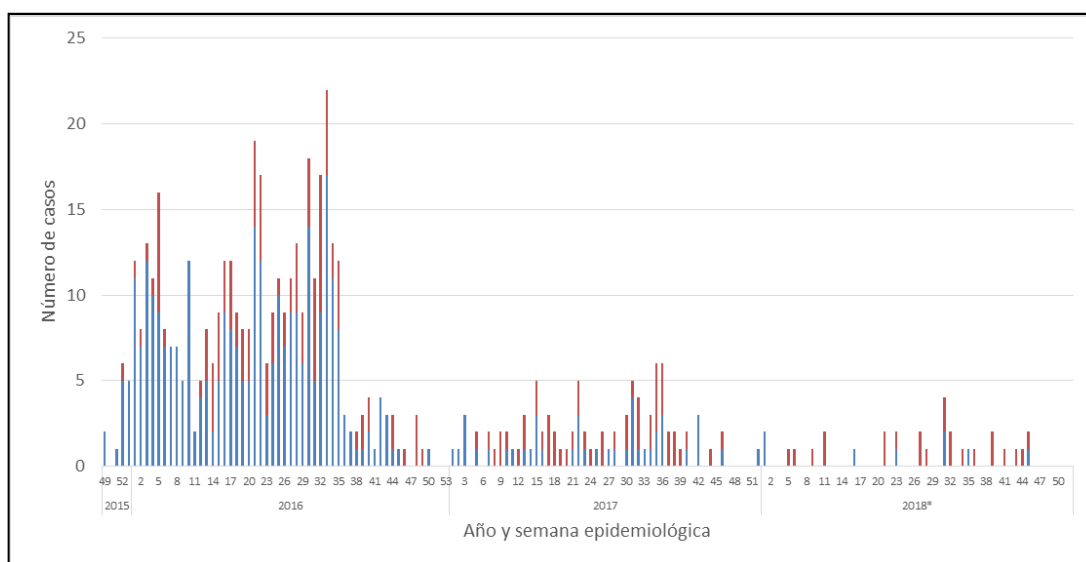
80 dieron a luz niños sanos, 6 interrumpieron la gestación de forma voluntaria (2 fetos con infección congénita por Zika y 4 sin información), 5 sufrieron un aborto espontáneo y 1 nació con infección congénita por virus Zika

### Situación del vector, el mosquito *Aedes albopictus*, en España

*Ae. albopictus* está presente en una parte importante del territorio español, incluyendo municipios de 23 provincias de nueve comunidades autónomas: Andalucía, Aragón, Baleares, Cataluña, Comunidad Valenciana, Extremadura, Madrid, Murcia y País Vasco (figura 4)

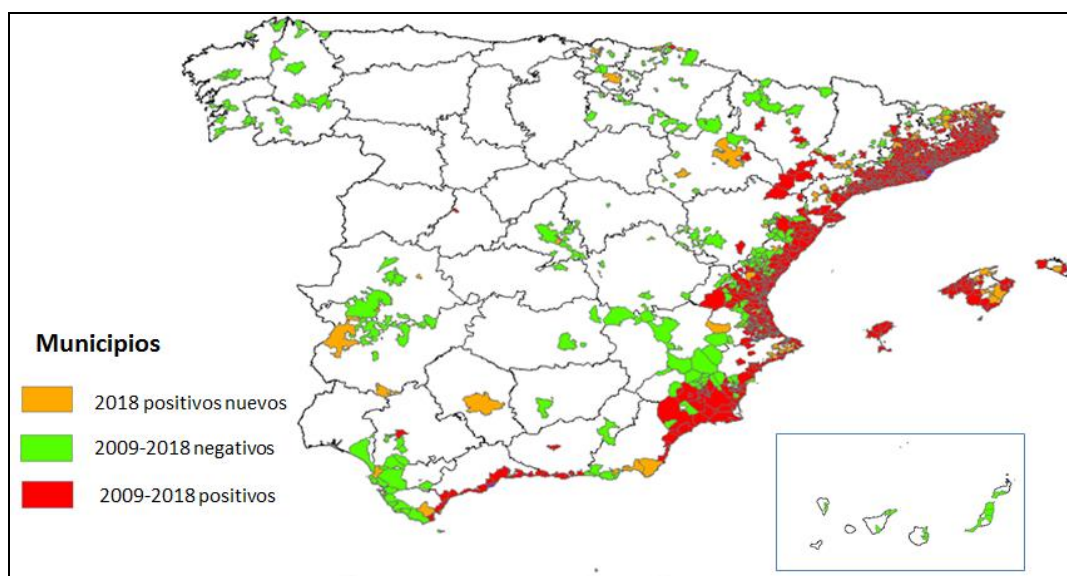
En España no se detecta *Ae. aegypti* desde la primera mitad del siglo XX. En 2017 se identificó de forma puntual en un área geográfica limitada en la isla de Fuerteventura donde se realizaron las actividades oportunas para su control, no habiéndose vuelto a detectar desde entonces, por lo que se considera eliminado de la zona (75). En 2018 se detectó de forma puntual *Ae.japonicus* en el Principado de Asturias, sin que este mosquito se considere aún establecido en la zona (76).

**Figura 3.** Distribución temporal de los casos de enfermedad e infección congénita por virus Zika en España, 2015 a 2018.



\*Datos provisionales año 2018. Barras rojas: probables; barras azules: confirmados.

Fuente: Centro Nacional de Epidemiología. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica

**Figura 4.** Detección del vector *Ae. albopictus* por municipios, 2009-2018

Positivos: detectados al menos en una ocasión; negativos: municipios vigilados en los que nunca se ha detectado *Ae. albopictus* entre 2009 y 2018.

Fuente: Elaboración propia. Datos del Plan Nacional de Preparación y Respuesta frente a enfermedades transmitidas por vectores

## Evaluación del riesgo para España

### Riesgo de introducción del virus Zika en España

El principal riesgo de introducción del virus del Zika en España estaría asociado con la llegada de viajeros infectados, en periodo virémico, procedentes de áreas endémicas.

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. Durante 2018 visitaron nuestro país un total de 82.773.156 de turistas extranjeros, de los que 5.410.560 procedieron de América Latina (78). De estos, 558.674 vinieron de Brasil, 499.803 de Méjico y 63.819 de Venezuela y 1.896.000 de China, Japón, India o Corea (79). 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%) (80).

### Riesgo de transmisión del virus Zika en España

La probabilidad de que exista transmisión del virus Zika en España depende de: 1) la presencia del vector competente en el entorno, 2) la introducción del virus por un viajero infectado procedente de áreas endémicas, 3) la presencia de población susceptible a la infección, 4) la coincidencia en el espacio y en el tiempo de un caso importado virémico con el vector y 5) la posibilidad de que el virus encuentre las condiciones favorables para su transmisión.

El único vector establecido en España es *Ae. albopictus*, que en los últimos años ha experimentado una gran expansión, especialmente en el litoral mediterráneo. Recientemente se ha demostrado en

poblaciones de *Ae. albopictus* capturadas en España transmisión vertical del virus en condiciones de laboratorio (81). Infecciones experimentales con el virus Zika de *Ae. albopictus* de 5 zonas diferentes de España indican que este mosquito tiene una capacidad de transmisión del virus limitada (82) En otros estudios realizados en el laboratorio la transmisión del virus a través de la picadura de este mosquito resultaría posible aunque con menor eficiencia que *Ae. aegypti* (31). Por tanto, aunque el riesgo de transmisión autóctona de Zika asociado a *Ae. albopictus* existe, resulta poco probable teniendo en cuenta lo dicho y que, hasta el momento, no se ha identificado ninguna zona con transmisión vectorial en la que el único vector presente fuera *Ae. albopictus*, si bien un incremento inesperado e importante de la densidad vectorial podría modificar esta valoración

España actualmente no tiene presencia de *Ae. aegypti*, vector considerado más competente para la transmisión del virus. *Ae. japonicus*, con una capacidad muy baja de transmisión del virus Zika demostrada sólo en laboratorio, ha sido identificado en una zona muy limitada en el norte peninsular (83).

El mayor riesgo de introducción del virus Zika en España es a partir de viajeros a zonas endémicas. La comunicación con la región de América es muy importante y los viajes turísticos a esta zona y al sudeste asiático se han incrementado considerablemente en los últimos años. La costa mediterránea es la zona en la que se ha identificado más frecuentemente *Ae. albopictus* y es uno los destinos de preferencia, tanto para el turismo interno como extranjero. La máxima afluencia de viajeros es durante los meses de verano, periodo de máxima actividad del vector en nuestro país. Por ello, aunque la probabilidad de transmisión vectorial es muy baja, no se puede descartar que ocurra especialmente en el litoral mediterráneo en el periodo estival, a partir de casos importados en el periodo virémico.

Dado que el turismo interno en España también es elevado, con un total de 178.080.494 desplazamientos realizados durante 2018, muchos de ellos realizados durante los meses de verano entre la costa mediterránea y el resto de comunidades (78), en caso de transmisión, esta no se limitaría a la población de las áreas con presencia de *Ae. albopictus*.

La población española se considera mayoritariamente susceptible a la infección, por lo que podrían aparecer casos autóctonos por transmisión sexual a partir de casos importados en los tres meses posteriores a su retorno desde zonas endémicas, si bien la probabilidad también es muy baja.

Atendiendo a estos factores, el riesgo de transmisión autóctona del virus Zika en España se considera muy bajo, sin poder descartar la posibilidad de que ocurra tanto por vía sexual como por vectores.

### **Impacto potencial de la infección por virus Zika en España**

Dado el carácter leve de la enfermedad y la baja probabilidad de introducción y transmisión del virus en nuestro país, el potencial impacto en la población sería en general muy bajo. La principal preocupación en términos de impacto grave sobre la salud de la población es la asociación entre la infección por virus Zika en gestantes y los casos de microcefalia en fetos y recién nacidos, así como la aparición de complicaciones neurológicas. No obstante, nuestro país tiene la capacidad necesaria para realizar una detección precoz de estos casos e implementar las medidas adecuadas para reducir el posible impacto.

## Conclusiones

La infección por virus Zika en general es asintomática o presenta una sintomatología leve. No obstante, se ha asociado a la posibilidad de desarrollar microcefalias o malformaciones neurológicas en recién nacidos de mujeres infectadas durante el embarazo, así como a síndromes neurológicos tipo Guillain-Barré.

La población española es mayoritariamente susceptible y por tanto vulnerable a la infección por el virus Zika.

El riesgo de introducción del virus Zika en nuestro país existe, sobre todo a partir de viajeros virémicos procedentes de zonas con transmisión autóctona activa. La transmisión autóctona ocurriría fundamentalmente por vía sexual y vertical a partir de casos importados. La transmisión vectorial se considera muy poco probable.

Existe riesgo de transmisión por vía sexual tanto en mujeres como en hombres. Ocurre sobre todo a partir de personas que tienen o han tenido síntomas de la enfermedad, pero puede producirse incluso a partir de portadores asintomáticos y durante periodos prolongados tras la aparición de los síntomas.

Las embarazadas constituyen el grupo de interés prioritario, al que deben ir dirigidas las recomendaciones y acciones de promoción y prevención, basándose en la evidencia disponible que relaciona la infección por virus Zika con la aparición de anomalías congénitas.

El Centro Nacional de Microbiología es el laboratorio nacional de referencia de arbovirosis y tiene capacidad para el diagnóstico de la infección del virus de Zika. Varias comunidades autónomas también tienen actualmente capacidad de diagnóstico.

## Recomendaciones

- Mantener la vigilancia frente a la enfermedad por virus Zika y difundir información entre los profesionales sanitarios, de forma que los casos importados se detecten y notifiquen lo antes posible a la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica.
- Continuar y ampliar la vigilancia de *Ae. albopictus* y realizar control vectorial orientado a la reducción de su densidad en las zonas donde está presente este vector.
- Las personas que regresen de áreas con transmisión local de virus Zika, para evitar la transmisión sexual a sus parejas, deben mantener sexo con protección de barrera al menos 2 meses si quien regresa es una mujer y 3 meses si es un hombre.
- Las parejas que quieran concebir deberían considerar retrasar el embarazo para minimizar el riesgo de transmisión congénita, si uno o ambos miembros han estado expuestos (ej.: regresar/proceder de áreas con transmisión local del virus Zika o haber tenido relaciones sexuales no protegidas con una pareja potencialmente infectada) al menos 2 meses después de la aparición de los síntomas o de la última posible exposición al virus Zika para mujeres (sintomáticas o no) o al menos 3 meses después de la aparición de los síntomas o de la última posible exposición al virus Zika para hombres (sintomáticos o no).
- Las mujeres embarazadas o que están tratando de quedarse embarazadas y que planean viajar a las zonas afectadas por la transmisión del virus Zika deben considerar posponer el viaje si no es imprescindible hasta finalizar su embarazo. En caso de que no sea posible retrasar el viaje, deben extremar las medidas de precaución necesarias. Las zonas con transmisión activa en los últimos nueve meses se pueden consultar en este enlace:

<https://ecdc.europa.eu/en/publications-data/zika-transmission-past-nine-months>

- Las mujeres embarazadas cuyas parejas sexuales regresen de áreas con transmisión local de virus Zika deben mantener sexo con protección de barrera durante todo el embarazo.
- Informar a los viajeros sobre las recomendaciones en relación a las medidas de protección individual en las zonas de riesgo y la importancia de consultar a su médico a la vuelta de su viaje si presentan síntomas compatibles con la enfermedad. Para ello, podrán acudir a alguno de los Centros de Vacunación Internacional (CVI) distribuidos por toda la geografía española y que se encuentran disponibles en el siguiente enlace:

<http://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/sanidadExterior/salud/centrosvacu.htm>

o bien consultar las recomendaciones específicas para los viajeros:

[https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/sanidadExterior/salud/pdf/notaInformativaZika\\_ActualizacTransmisSexualOMSMarzo2019.pdf](https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/sanidadExterior/salud/pdf/notaInformativaZika_ActualizacTransmisSexualOMSMarzo2019.pdf)

- Retrasar las donaciones de sangre, órganos y tejidos durante 28 días en caso de haber viajado a áreas de riesgo o 28 días después de la finalización de los síntomas.

Protocolo de actuación en donantes:

[http://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/DocsZika/Protocolo\\_actuacion\\_donantes.pdf](http://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/DocsZika/Protocolo_actuacion_donantes.pdf)

- Retrasar las donaciones semen durante 3 meses:

Donaciones de semen (documento en revisión):

[http://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/DocsZika/Recomendaciones\\_donantes\\_semen.pdf](http://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/DocsZika/Recomendaciones_donantes_semen.pdf)

Esta evaluación del riesgo se actualizará a medida que se disponga de más información que pueda afectar a sus conclusiones y recomendaciones.

## Referencias

1. Duffy MR, Chen T-H, Hancock WT, Powers AM, Kool JL, Lanciotti RS, et al. Zika virus outbreak on Yap Island, Federated States of Micronesia. *N Engl J Med*. 11 de junio de 2009;360(24):2536-43.
2. Cao-Lormeau V-M, Roche C, Teissier A, Robin E, Berry A-L, Mallet H-P, et al. Zika virus, French polynesia, South pacific, 2013. *Emerg Infect Dis*. junio de 2014;20(6):1085-6.
3. European Center for Disease Prevention and Control. Rapid Risk Assessment. Zika virus infection outbreak, French Polynesia-14 Feb 2014. Stockh ECDC. 2015;
4. Dupont-Rouzeyrol M, O'Connor O, Calvez E, Daures M, John M, Grangeon J-P, et al. Co-infection with Zika and dengue viruses in 2 patients, New Caledonia, 2014. *Emerg Infect Dis*. febrero de 2015;21(2):381-2.
5. European Center for Disease Prevention and Control. Rapid Risk Assessment. Zika virus infection outbreak, Brazil and the Pacific region-25 May 2015. Stockh ECDC. 2015;
6. Centers for Disease Control and Prevention. Geographical distribution [Internet]. Zika Virus Home. 2015 [citado 25 de noviembre de 2015]. Disponible en: <http://www.cdc.gov/zika/geo/index.html>
7. Campos GS, Bandeira AC, Sardi SI. Zika Virus Outbreak, Bahia, Brazil. *Emerg Infect Dis*. octubre de 2015;21(10):1885-6.
8. Zanluca C, de Melo VCA, Mosimann ALP, Santos GIV Dos, Santos CND Dos, Luz K. First report of autochthonous transmission of Zika virus in Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. junio de 2015;110(4):569-72.
9. Centro de operaciones de emergências em saúde pública sobre microcefalias. Monitoramento dos casos de microcefalias no Brasil. Informe epidemiológico No 33 – Semana epidemiológica 26/2016.
10. Panamerican Health Organization. Regional Zika epidemiological update. Incidence and trends [Internet]. 2017 ene. Disponible en: [http://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_content&view=article&id=11599&Itemid=41691&lang=en](http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=11599&Itemid=41691&lang=en)
11. World Health Organization. Situation report Zika virus. Microcephaly. Guillain-Barré syndrome. 10 march 2017 [Internet]. 2017 mar. Disponible en: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/254619/1/WHO-ZIKV-SUR-17.1-eng.pdf>
12. World Health Organization. Zika virus country classification scheme. Interim guidance . March 2017. WHO/ZIKV/SUR/17.1.
13. WHO guidelines for the prevention of sexual transmission of Zika virus: executive summary.WHO/RHR/19.4 [Internet]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/311026/WHO-RHR-19.4-eng.pdf?ua=1>
14. Iosifidis S, Mallet H-P, Leparac Goffart I, Gauthier V, Cardoso T, Herida M. Current Zika virus epidemiology and recent epidemics. *Med Mal Infect*. julio de 2014;44(7):302-7.



15. Aubry M, Teissier A, Huart M, Merceron S, Vanhomwegen J, Roche C, et al. Zika Virus Seroprevalence, French Polynesia, 2014-2015. *Emerg Infect Dis.* 15 de abril de 2017;23(4).
16. Pan American Health Organization. Countries and territories with autochthonous transmission in the Americas reported in 2015-2016 [Internet]. 2016 dic. Disponible en: [http://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_content&view=article&id=11603&Itemid=41696&lang=en](http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=11603&Itemid=41696&lang=en)
17. Dick GWA, Kitchen SF, Haddow AJ. Zika virus. I. Isolations and serological specificity. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* septiembre de 1952;46(5):509-20.
18. Dick GW. Epidemiological notes on some viruses isolated in Uganda; Yellow fever, Rift Valley fever, Bwamba fever, West Nile, Mengo, Semliki forest, Bunyamwera, Ntaya, Uganda S and Zika viruses. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* enero de 1953;47(1).
19. Haddow AJ, Williams MC, Woodall JP, Simpson DI, Goma LK. Twelve isolations of Zika virus from *Aedes (stegomyia) africanus* (theobald) taken in and above a Uganda forest. *Bull World Health Organ.* 1964;31.
20. McCrae AW, Kirya BG. Yellow fever and Zika virus epizootics and enzootics in Uganda. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1982;76(4):552-62.
21. Kirya BG, Okia NO. A yellow fever epizootic in Zika Forest, Uganda, during 1972: Part 1: Virus isolation and sentinel monkeys. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1977;71(4):254-60.
22. Kirya BG, Okia NO. A yellow fever epizootic in Zika Forest, Uganda, during 1972: Part 2: Monkey serology. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1977;71(4):300-3.
23. Dick GWA, Kitchen SF, Haddow AJ. Zika virus. II. Pathogenicity and physical properties. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* septiembre de 1952;46(5):521-34.
24. Fagbami AH. Zika virus infections in Nigeria: virological and seroepidemiological investigations in Oyo State. *J Hyg (Lond).* octubre de 1979;83(2):213-9.
25. Kuno G, Chang GJ, Tsuchiya KR, Karabatsos N, Cropp CB. Phylogeny of the genus *Flavivirus*. *J Virol.* enero de 1998;72(1).
26. Faye O, Freire CCM, Iamarino A, Faye O, de Oliveira JVC, Diallo M, et al. Molecular evolution of Zika virus during its emergence in the 20(th) century. *PLoS Negl Trop Dis.* 2014;8(1).
27. Haddow AD, Schuh AJ, Yasuda CY, Kasper MR, Heang V, Huy R, et al. Genetic characterization of Zika virus strains: geographic expansion of the Asian lineage. *PLoS Negl Trop Dis.* 2012;6(2).
28. Marchette NJ, Garcia R, Rudnick A. Isolation of Zika virus from *Aedes aegypti* mosquitoes in Malaysia. *Am J Trop Med Hyg.* mayo de 1969;18(3):411-5.
29. Li MI, Wong PSJ, Ng LC, Tan CH. Oral susceptibility of Singapore *Aedes (Stegomyia) aegypti* (Linnaeus) to Zika virus. *PLoS Negl Trop Dis.* 2012;6(8).
30. Wong P-SJ, Li MI, Chong C-S, Ng L-C, Tan C-H. *Aedes (Stegomyia) albopictus* (Skuse): a potential vector of Zika virus in Singapore. *PLoS Negl Trop Dis.* 2013;7(8).

31. Chouin-Carneiro T, Vega-Rua A, Vazeille M, Yebakima A, Girod R, Goindin D, et al. Differential Susceptibilities of *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus* from the Americas to Zika Virus. *PLoS Negl Trop Dis*. marzo de 2016;10(3).
32. Di Luca M, Severini F, Toma L, Boccolini D, Romi R, Remoli ME, et al. Experimental studies of susceptibility of Italian *Aedes albopictus* to Zika virus. *Euro Surveill Bull Eur Sur Mal Transm Eur Commun Dis Bull*. 5 de mayo de 2016;21(18).
33. Jansen S, Heitmann A, Lühken R, Jöst H, Helms M, Vapalahti O, Schmidt-Chanasit J, Tannich E. Experimental transmission of Zika virus by *Aedes japonicus japonicus* from southwestern Germany. *Emerg Microbes Infect*. 28 de noviembre de 2018;7(1):192.
34. Ledermann JP, Guillaumot L, Yug L, Saweyog SC, Tided M, Machieng P, et al. *Aedes hensilli* as a potential vector of Chikungunya and Zika viruses. *PLoS Negl Trop Dis*. octubre de 2014;8(10):e3188.
35. Calvez E, Mousson L, Vazeille M, O'Connor O, Cao-Lormeau V-M, Mathieu-Daudé F, et al. Zika virus outbreak in the Pacific: Vector competence of regional vectors. *PLoS Negl Trop Dis*. 2018;12(7):e0006637.
36. Musso D, Nhan T, Robin E, Roche C, Bierlaire D, Zisou K, et al. Potential for Zika virus transmission through blood transfusion demonstrated during an outbreak in French Polynesia, November 2013 to February 2014. *Euro Surveill Bull Eur Sur Mal Transm Eur Commun Dis Bull*. 2014;19(14).
37. Musso D, Roche C, Nhan T-X, Robin E, Teissier A, Cao-Lormeau V-M. Detection of Zika virus in saliva. *J Clin Virol Off Publ Pan Am Soc Clin Virol*. julio de 2015;68:53-5.
38. Gourinat A-C, O'Connor O, Calvez E, Goarant C, Dupont-Rouzeyrol M. Detection of Zika virus in urine. *Emerg Infect Dis*. enero de 2015;21(1):84-6.
39. Besnard M, Lastere S, Teissier A, Cao-Lormeau V, Musso D. Evidence of perinatal transmission of Zika virus, French Polynesia, December 2013 and February 2014. *Euro Surveill Bull Eur Sur Mal Transm Eur Commun Dis Bull*. 2014;19(13).
40. Barzon L, Pacenti M, Berto A, Sinigaglia A, Franchin E, Lavezzo E, et al. Isolation of infectious Zika virus from saliva and prolonged viral RNA shedding in a traveller returning from the Dominican Republic to Italy, January 2016. *Euro Surveill Bull Eur Sur Mal Transm Eur Commun Dis Bull*. 2016;21(10).
41. Prisant N, Breurec S, Moriniere C, Bujan L, Joguet G. Zika Virus Genital Tract Shedding in Infected Women of Childbearing age. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 1 de enero de 2017;64(1):107-9.
42. Aubry M, Finke J, Teissier A, Roche C, Brout J, Paulous S, et al. Seroprevalence of arboviruses among blood donors in French Polynesia, 2011-2013. *Int J Infect Dis IJID Off Publ Int Soc Infect Dis*. 23 de octubre de 2015;41.
43. Herriman R. Transfusion-associated Zika virus reported in Brazil. 18 December 2015. *Outbreak News Today* [Internet]. 3 de febrero de 2016. C.; Disponible en: <http://outbreaknewstoday.com/transfusion-associated-zika-virus-reported-in-brazil-76935/>

44. Deckard DT, Chung WM, Brooks JT, Smith JC, Woldai S, Hennessey M, et al. Male-to-Male Sexual Transmission of Zika Virus--Texas, January 2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 15 de abril de 2016;65(14):372-4.
45. World Health Organization. Disease Outbreak News. Zika virus infection – Argentina and France [Internet]. 2016 [citado 30 de marzo de 2016]. Disponible en: <http://www.who.int/csr/don/7-march-2016-zika-argentina-and-france/en/>
46. Musso D, Roche C, Robin E, Nhan T, Teissier A, Cao-Lormeau V-M. Potential sexual transmission of Zika virus. *Emerg Infect Dis.* febrero de 2015;21(2):359–361.
47. Foy BD, Kobylinski KC, Chilson Foy JL, Blitvich BJ, Travassos da Rosa A, Haddow AD, et al. Probable non-vector-borne transmission of Zika virus, Colorado, USA. *Emerg Infect Dis.* mayo de 2011;17(5):880–882.
48. Venturi G, Zammarchi L, Fortuna C, Remoli ME, Benedetti E, Fiorentini C, et al. An autochthonous case of Zika due to possible sexual transmission, Florence, Italy, 2014. *Euro Surveill Bull Eur Sur Mal Transm Eur Commun Dis Bull.* 25 de febrero de 2016;21(8).
49. Fréour T, Mirallié S, Hubert B, Splingart C, Barrière P, Maquart M, et al. Sexual transmission of Zika virus in an entirely asymptomatic couple returning from a Zika epidemic area, France, April 2016. *Euro Surveill Bull Eur Sur Mal Transm Eur Commun Dis Bull.* 9 de junio de 2016;21(23).
50. Barzon L, Pacenti M, Franchin E, Lavezzo E, Trevisan M, Sgarabotto D, et al. Infection dynamics in a traveller with persistent shedding of Zika virus RNA in semen for six months after returning from Haiti to Italy, January 2016. *Euro Surveill Bull Eur Sur Mal Transm Eur Commun Dis Bull.* 11 de agosto de 2016;21(32).
51. Paz-Bailey G, Rosenberg ES, Doyle K, Munoz-Jordan J, Santiago GA, Klein L, et al. Persistence of Zika Virus in Body Fluids - Final Report. *N Engl J Med.* 27 de septiembre de 2018;379(13):1234-43.
52. Musso D, Nhan T, Robin E, Roche C, Bierlaire D, Zisou K, et al. Potential for Zika virus transmission through blood transfusion demonstrated during an outbreak in French Polynesia, November 2013 to February 2014. *Euro Surveill Bull Eur Sur Mal Transm Eur Commun Dis Bull.* 2014;19(14).
53. Herriman, R. Transfusion-associated Zika virus reported in Brazil. 18 December 2015. *Outbreak News Today* [Internet]. 3 de febrero de 2016. C.; Disponible en: <http://outbreaknewstoday.com/transfusion-associated-zika-virus-reported-in-brazil-76935/>
54. Prefeitura de Campinas (Brasil). Notícias: Campinas tem o primeiro caso de Zika vírus confirmado [Internet]. 2016. Disponible en: <http://www.campinas.sp.gov.br/noticias-integra.php?id=29241>
55. Cunha MS, Esposito DLA, Rocco IM, Maeda AY, Vasami FGS, Nogueira JS, et al. First Complete Genome Sequence of Zika Virus (Flaviviridae, Flavivirus) from an Autochthonous Transmission in Brazil. *Genome Announc.* 2016;4(2).
56. Balm MND, Lee CK, Lee HK, Chiu L, Koay ESC, Tang JW. A diagnostic polymerase chain reaction assay for Zika virus. *J Med Virol.* septiembre de 2012;84(9):1501-5.

57. Lanciotti RS, Kosoy OL, Laven JJ, Velez JO, Lambert AJ, Johnson AJ, et al. Genetic and serologic properties of Zika virus associated with an epidemic, Yap State, Micronesia, 2007. *Emerg Infect Dis.* agosto de 2008;14(8):1232-9.
58. Meaney-Delman D, Oduyebo T, Polen KND, White JL, Bingham AM, Slavinski SA, et al. Prolonged Detection of Zika Virus RNA in Pregnant Women. *Obstet Gynecol.* octubre de 2016;128(4):724-30.
59. Tappe D, Rissland J, Gabriel M, Emmerich P, Gunther S, Held G, et al. First case of laboratory-confirmed Zika virus infection imported into Europe, November 2013. *Euro Surveill Bull Eur Sur Mal Transm Eur Commun Dis Bull.* 2014;19(4).
60. Cao-Lormeau V-M, Roche C, Teissier A, Robin E, Berry A-L, Mallet H-P, et al. Zika virus, French polynesia, South pacific, 2013. *Emerg Infect Dis.* junio de 2014;20(6):1085–1086.
61. Organización Panamericana de la Salud. Actualización Epidemiológica. Síndrome neurológico, anomalías congénitas e infección por virus Zika. 17 de enero 2016. [citado 20 de enero de 2016]; Disponible en: [http://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_topics&view=article&id=427&Itemid=41484](http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_topics&view=article&id=427&Itemid=41484)
62. World Health Organization. Neurological syndrome and congenital anomalies. 5 February 2016. Zika situation report. Disponible en: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204348/1/zikasitrep\\_5Feb2016\\_eng.pdf?ua=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204348/1/zikasitrep_5Feb2016_eng.pdf?ua=1)
63. Organización Panamericana de la Salud. Actualización Epidemiológica. Síndrome neurológico, anomalías congénitas e infección por virus Zika. 10 de febrero 2016 [Internet]. [citado 11 de febrero de 2016]. Disponible en: [http://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_content&view=article&id=11599&Itemid=41691&lang=es](http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=11599&Itemid=41691&lang=es)
64. Cauchemez S, Besnard M, Bompard P, Dub T, Guillemette-Artur P, Eyrolle-Guignot D, et al. Association between Zika virus and microcephaly in French Polynesia, 2013-15: a retrospective study. *Lancet Lond Engl.* 15 de marzo de 2016;
65. Besnard M, Lastere S, Teissier A, Cao-Lormeau V, Musso D. Evidence of perinatal transmission of Zika virus, French Polynesia, December 2013 and February 2014. *Euro Surveill Bull Eur Sur Mal Transm Eur Commun Dis Bull.* 2014;19(13).
66. Cuevas EL, Tong VT, Rozo N, Valencia D, Pacheco O, Gilboa SM, et al. Preliminary Report of Microcephaly Potentially Associated with Zika Virus Infection During Pregnancy - Colombia, January-November 2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 16 de diciembre de 2016;65(49):1409-13.
67. Brasil P, Pereira JPJ, Moreira ME, Ribeiro Nogueira RM, Damasceno L, Wakimoto M, et al. Zika Virus Infection in Pregnant Women in Rio de Janeiro. *N Engl J Med.* 15 de 2016;375(24):2321-34.
68. Honein MA, Dawson AL, Petersen EE, Jones AM, Lee EH, Yazdy MM, et al. Birth Defects Among Fetuses and Infants of US Women With Evidence of Possible Zika Virus Infection During Pregnancy. *JAMA.* 03 de 2017;317(1):59-68.

69. El Costa H, Gouilly J, Mansuy J-M, Chen Q, Levy C, Cartron G, et al. ZIKA virus reveals broad tissue and cell tropism during the first trimester of pregnancy. *Sci Rep.* 19 de octubre de 2016;6:35296.
70. Bhatnagar J, Rabeneck DB, Martines RB, Reagan-Steiner S, Ermias Y, Estetter LBC, et al. Zika Virus RNA Replication and Persistence in Brain and Placental Tissue. *Emerg Infect Dis.* 15 de marzo de 2017;23(3).
71. Moore CA, Staples JE, Dobyns WB, Pessoa A, Ventura CV, Fonseca EB da, et al. Characterizing the Pattern of Anomalies in Congenital Zika Syndrome for Pediatric Clinicians. *JAMA Pediatr.* 3 de noviembre de 2016;
72. van der Linden V, Pessoa A, Dobyns W, Barkovich AJ, Júnior H van der L, Filho ELR, et al. Description of 13 Infants Born During October 2015-January 2016 With Congenital Zika Virus Infection Without Microcephaly at Birth - Brazil. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2 de diciembre de 2016;65(47):1343-8.
73. Chibueze EC, Tirado V, Lopes K da S, Balogun OO, Takemoto Y, Swa T, et al. Zika virus infection in pregnancy: a systematic review of disease course and complications. *Reprod Health.* 28 de febrero de 2017;14(1):28.
74. Centers for Disease Control and Prevention. Congenital Zika Syndrome & Other Birth Defects [Internet]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/pregnancy/zika/testing-follow-up/zika-syndrome-birth-defects.html>
75. El Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social de España. Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias. CCAES. Evaluación Rápida de Riesgo. Identificación del mosquito *Aedes aegypti* en Fuerteventura [Internet]. 2017. Disponible en: [https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/docs/20171226\\_Aedes-aegypti\\_en\\_Fuerteventura\\_ERR.pdf](https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/docs/20171226_Aedes-aegypti_en_Fuerteventura_ERR.pdf)
76. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social de España. Centro Coordinador de Alertas y Emergencias Sanitarias. CCAES. Evaluación Rápida de Riesgo. Identificación del mosquito *Aedes japonicus* en Asturias [Internet]. 2018. Disponible en: [https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/docs/AedesJaponicusEnAsturias\\_ERR.27.07.2018.pdf](https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/docs/AedesJaponicusEnAsturias_ERR.27.07.2018.pdf)
77. Estadística INE de Viajes, pernoctaciones, duración media y gasto por tipo de destino principal (extranjero y comunidades autónomas). 2018 [Internet]. 2018. Disponible en: <http://www.ine.es/jaxiT3/Datos.htm?t=24927>
78. Estadística In de. Viajes, pernoctaciones, duración media y gasto por tipo de destino principal. 2018 [Internet]. 2017. Disponible en: <http://www.ine.es/jaxiT3/Tabla.htm?t=24919&L=0>
79. Estadística IN de. Movimientos turísticos en fronteras. Número de turistas según país de residencia 2018. [Internet]. 2018. Disponible en: <http://www.ine.es/jaxiT3/Datos.htm?t=23984>
80. Estadística IN de. Movimientos turísticos en fronteras. Número de turistas según comunidad autónoma de destino principal 2018. [Internet]. 2018. Disponible en: <http://www.ine.es/jaxiT3/Datos.htm?t=23988>

81. Gutiérrez-López R, Bialosuknia SM, Ciota AT, Montalvo T, Martínez-de la Puente J, Gangoso L, et al. Vector Competence of *Aedes caspius* and *Ae. albopictus* Mosquitoes for Zika Virus, Spain. *Emerg Infect Dis.* 2019;25(2):346-8.
82. González MA, Pavan MG, Fernandes RS, Busquets N, David MR, Lourenço-Oliveira R, et al. Limited risk of Zika virus transmission by five *Aedes albopictus* populations from Spain. *Parasit Vectors.* 29 de marzo de 2019;12(1):150.
83. Eritja R, Ruiz-Arrondo I, Delacour-Estrella S, Schaffner F, Álvarez-Chachero J, Bengoa M, et al. First detection of *Aedes japonicus* in Spain: an unexpected finding triggered by citizen science. *Parasit Vectors.* 23 de enero de 2019;12(1):53.