

Aedes aegypti cambio climático y virus Dengue, Chikungunya y Zika

Hinojosa Juárez Araceli Consuelo,¹ Mendieta Zerón Hugo,² Vargas Hernández Joel Alberto,² Anaya López Luis,¹ Mendoza Sánchez María de Jesús.¹

Centro Estatal de Vigilancia Epidemiológica y Control de Enfermedades, Regulación Sanitaria.¹
Universidad Autónoma del Estado de México.²

Sobre el vector *Aedes aegypti*

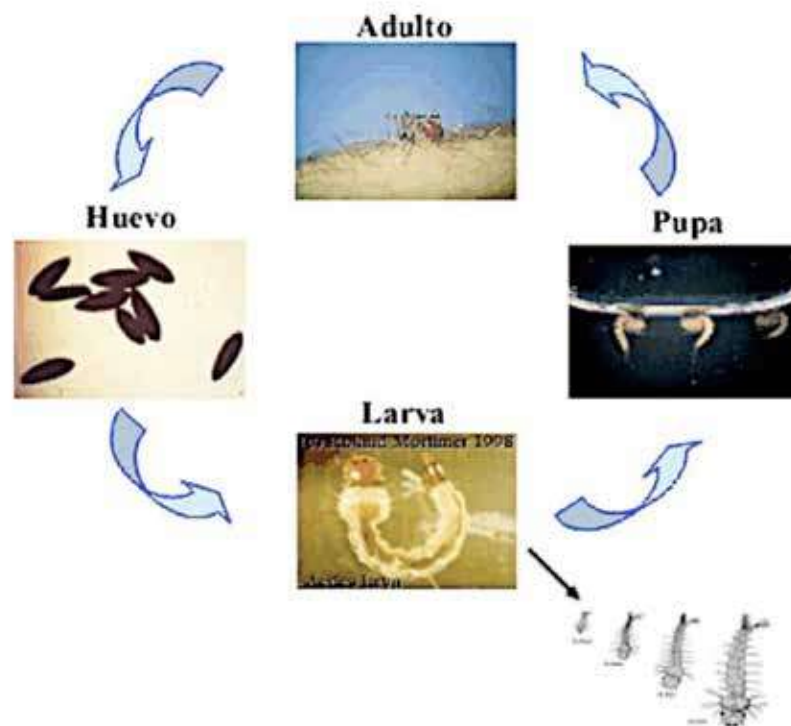
Los seres humanos han tenido una enorme influencia en el cambio climático mundial y se sabe que han dado forma a la variación genética dentro de otras especies en el pasado reciente. Sin embargo, hay pocos estudios que expliquen la adaptación de especies a los ambientes humanos o al comensalismo humano, los procesos por los que ciertas poblaciones de una especie colonizan y se adaptan a hábitats domésticos urbanos u otros siguen siendo poco conocidos.¹

La colonización de hábitats humanos es particularmente interesante con vectores de enfermedades transmitidas por artrópodos, donde los seres humanos proporcionan al artrópodo la sangre que necesita para sintetizar los huevos y reproducirse. Tal interacción ecológica entre las poblaciones humanas y el vector, tiene importantes implicaciones en salud pública como transmisores de enfermedades.²

Los fenómenos naturales, que el cambio climático a generado en diferentes regiones del mundo, aunado a el mportante transporte terrestre y aereo de los seres humanos, ha creado las condiciones adecuadas para que el vector *Aedes aegypti* sea el transmisor de tres virus causantes de episodios epidémicos de enfermedades cada vez más preocupantes el virus dengue, chinkugunya y zika, vector que en español significa "tumba (o habitación) de Egipto" y cuyo origen geográfico es la Región Etiópica de África y fue introducido en América por medio del transporte de sus huevos, larvas, pupas o adultos, en barcos o transporte terrestre, acompañando al hombre en sus viajes por el mundo, propiciando una dispersión cosmopolita dentro de barriles de agua con las primeras exploraciones y colonizaciones europeas. En la actualidad continúa una constante dispersión de este vector en diversos países de Américas entre los que se encuentra México.^{3,4}

Los inusuales veranos e inviernos, inundaciones, sequías, vendavales, huracanes, tormentas tropicales, aunado a la participación del hombre en el transporte terrestre y aéreo, están cambiando en forma preocupante estos y otros episodios epidemiológicos.^{5,6,7}

Los hábitos del *A. aegypti* son netamente antropófilos y domésticos, con criaderos en la vivienda humana o en sus alrededores, principalmente en depósitos de agua ubicados en: neumáticos, baterías viejas, recipientes de todo tipo, botellas, floreros y piletas, entre otros, los que le sirven a *A. aegypti* para establecer sus criaderos. Prefieren agua limpia, con baja cantidad de materia orgánica y de sales disueltas. La puesta de huevos la realizan en la superficie del recipiente en la interface agua-aire.⁸



Disponible en: www.eps-salud.com-ar



Si están a la sombra se mantienen y cuando el agua cubre los huevos nace la larva. En cinco días pasa a la pupa y en uno a tres días se convierte en adulto. El *Aedes aegypti* tiene dos etapas bien diferenciadas en su ciclo de vida: fase acuática con tres formas evolutivas diferentes (huevo, larva y pupa) y fase aérea o adulto. Solo la hembra pica, produce poco ruido en su vuelo y suele atacar las partes bajas del cuerpo o por la espalda, son muy persistentes en sus intentos de ataque por lo que espantarlos con las manos usualmente no funciona, utiliza la sangre para su alimentación, lo hace mediante una estructura en su cabeza llamada probóscide, dentro de la cual hay unas agujas o estiletes con los cuales succiona la sangre y de ella extrae el aminoácido isoleucina con el cual madura sus huevos y al mismo tiempo inyecta saliva con la que transmite los diferentes virus.^{9,10,11}

El ciclo completo de *A. aegypti*, de huevo a adulto, se completa en óptimas condiciones de temperatura y alimentación en 10 días. Las hembras hematófagas poseen hábitos de alimentación diurnos en cercanías a los domicilios humanos.¹²

La dispersión de vuelo de *A. aegypti* es muy limitada. Por lo general una hembra adulta no sobrepasa los 50 m de distancia de vuelo durante su vida y a menudo permanece en la misma casa o lugar donde emergió siempre que disponga de huéspedes y sitios de reposo y de postura adecuados. Los basureros donde se almacenan pequeñas cantidades de agua en recipientes diversos (cubiertas de autos, latas, botellas, bolsas plásticas, etc.) brindan sitios adecuados para el establecimiento de esta especie y no se mueven demasiado de su nicho ecológico. Es rara una dispersión de vuelo más de 100 m pero se ha demostrado que una hembra grávida puede volar hasta 3 km en busca de un lugar para poner sus huevos si no encuentra cerca sitios apropiados. Los machos se dispersan menos que las hembras.^{8,12,13,14,15,16}

El vector *Aedes aegypti*, es resistente a las temperaturas extremas y se puede multiplicar poniendo sus huevos en las paredes de los recipientes con o sin agua. Los depósitos artificiales, especialmente los tanques bajos y los recipientes pequeños, son los criaderos preferidos de *A. aegypti*, por lo que constituyen un factor de riesgo de infestación con ese vector. Los tanques destapados con poca materia orgánica y situados a la sombra y en el exterior son los más adecuados para su proliferación.¹⁷



36 Fuente: Mosquito & Vector Control. Fuente: www.sgvmosquito.org

Ciclo Biológico

El *Aedes aegypti* es un insecto de metamorfosis completa (holometabolía). Durante su desarrollo ontogénico pasan por los estados de huevo, larva, pupa y adulto, estados que revisaremos a continuación.

Huevo

El huevo mide aproximadamente 1 milímetro de longitud, presenta forma alargada, son más limpios que los huevos de la mayoría de las especies que se crían en recipientes. En el momento de postura son blancos, pero muy rápidamente adquieren un color negro brillante. Son fecundados durante la postura, la hembra llenando su espermateca (receptáculo de espermatozoides del aparato reproductor femenino) y el desarrollo embrionario se completa en 48 horas si el ambiente es húmedo y cálido, pero puede prolongarse hasta cinco días con temperaturas más bajas. Eclosionan en un lapso de 2 a 3 días. Su periodo de incubación se encuentra relacionado directamente con la temperatura ambiental. Si las condiciones ambientales son adversas son capaces de resistir desecación y temperaturas extremas con sobrevivencias de 7 meses; se ha reportado que el embrión dentro del huevo es capaz de resistir largos periodos de desecación por meses o hasta por más de un año, hasta volver a tener contacto con el agua.⁸

Una vez completado el desarrollo embrionario, un porcentaje de huevos pueden resistir largos periodos de desecación y pueden prolongarse por más de un año en algunas ocasiones. La capacidad de resistencia a la desecación es uno de los principales obstáculos para el control del mosquito y esta condición, además, permite transportarlos a grandes distancias en recipientes secos. La fase de huevo es la de mayor resistencia del biociclo y pueden sobrevivir gracias a una cutícula serosa quitinizada que los envuelve.¹⁸

El hallazgo fue realizado por investigadores del Instituto Oswaldo Cruz de Brasil, quienes señalaron que de esta forma los huevos pueden esperar hasta las primeras lluvias del verano siguiente para eclosionar y convertirse en larvas, aspecto controvertido en la literatura científica, mecanismos genéticos y bioquímicos involucrados en la capacidad de los huevos del *Aedes aegypti* de sobrevivir en ambientes secos.¹⁸

Comprender los mecanismos de protección del *Aedes aegypti* apoyará a los laboratorios en el mundo a desarrollar nuevas estrategias de control del vector, en la etapa de huevo debido a que la cutícula del huevo muestra una notable diversidad en las propiedades físicas y estructura consistente con las adaptaciones a la gran variedad de recursos aprovechados por estos insectos, al trabajar proteómica transcriptómica, la hibridación y las técnicas in situ para identificar los productos de los genes y las vías que participan en el ensamblaje de la cáscara de los huevos de *Aedes aegypti*. La densidad de población de *Aedes aegypti* es baja durante las estaciones frías y secas y aumenta inmediatamente después de la lluvia. La supervivencia de los embriones a través de periodos desfavorables es un factor clave en la persistencia de sus poblaciones, los métodos de control de vectores se dirigen ahora a la formación de la cáscara del huevo.^{19,20}



La clasificación de las proteínas de acuerdo con sus funciones conocidas y putativas reveló la complejidad de la estructura de la cáscara de huevo. Se descubrieron proteínas de la membrana vitelina en *A. aegypti*. Se identificaron proteínas ricas en cisteína que son componentes estructurales de la cáscara de huevo. Enzimas con actividad peroxidasa, lacasa y fenoloxidasa también fueron identificados, y se discuten sus posibles implicaciones en las reacciones de reticulación que estabilizan la estructura de la cáscara del huevo.^{21,22}

Debido a que ahora se sabe que uno de los compuestos que protege a los huevos de la sequía también se encuentra en el mosquito adulto, los investigadores están apuntando "a procesos moleculares que podrían resultar en nuevas estrategias de control del *A. aegypti* en su etapa adulta"^{23,24}



Fuente: *Aedes aegypti*. Fuente: www.ciencias.de.la.salud.edu.ar

Larva

El desarrollo de la larva pasa por un ciclo de cuatro estadios larvales, son exclusivamente acuáticas y como la mayoría de los insectos holometábolos la fase larval es el período de mayor alimentación y crecimiento. Pasan la mayor parte del tiempo alimentándose de material orgánico sumergido o acumulado en las paredes y el fondo del recipiente; son fotosensibles, para lo cual utilizan las cerdas bucales en forma de abanico. Se asemejan a otras larvas de mosquitos por la cabeza y el tórax ovoides y el abdomen de 9 segmentos. El segmento posterior o anal del abdomen tiene 4 branquias lobuladas para la regulación osmótica y un sifón, para la respiración en la superficie del agua. La posición de reposo en el agua es casi vertical. En cuanto al desplazamiento acuático, lo hacen con un movimiento serpenteante característico. Son fotosensibles, desplazándose hacia el fondo del recipiente, aún cuando son perturbados. La duración del desarrollo larval depende de la temperatura, la disponibilidad de alimentos y la densidad de larvas en el recipiente. En condiciones óptimas, con temperaturas de 25 a 29°C, el período desde la eclosión hasta la pupación puede ser de 5 a 7 días, pero comúnmente dura de 7 a 14 días.^{25,26}

Los tres primeros estadios se desarrollan rápidamente, mientras que el cuarto demora más tiempo con mayor aumento de tamaño y peso. En condiciones rigurosas (baja temperatura, escasez del alimento) el cuarto estadio larval puede prolongarse por varias semanas, hasta 7 meses, previo a su transformación en pupa. Son incapaces de resistir temperaturas inferiores a 10°C, superiores a 45°C, impidiéndose a menos de 13°C su pasaje a estadio pupal. Las larvas de *Aedes aegypti*, pueden diferenciarse a simple vista de las larvas de otras especies por su sifón más corto que el de la mayoría de los otros culícidos.²⁷



Fuente: www.ioc.fiocruz.br

Pupa

Las pupas no se alimentan, presentan un estado de reposo donde se producen importantes modificaciones anatómico-fisiológicas hasta la aparición de los adultos. Reaccionan inmediatamente a estímulos externos tales como vibración y se desplazan activamente por todo el recipiente. Se mantienen en la superficie del agua debido a su flotabilidad y esta propiedad facilita la emergencia del insecto adulto. El período pupal dura de 1 a 3 días en condiciones favorables, con temperaturas entre 28 y 32°C. Las variaciones extremas de temperatura pueden nuevamente dilatar este período. La pupa tiene en la base del tórax un par de tubos respiratorios o trompetas que atraviesan la superficie del agua y permiten la respiración. En la base del abdomen poseen un par de remos, paletas o aletas natatorias que sirven para nadar.²⁸



Fuente: <http://www.deolhonoaedesaeegypti.blogspot.com>



Adulto

Al emerger de la pupa, el insecto adulto permanece en reposo permitiendo el endurecimiento del exoesqueleto y las alas. Dentro de las 24 hs siguientes a la emergencia pueden aparearse iniciándose la etapa reproductora del insecto. El sonido emitido por el movimiento de las alas de las hembras durante el vuelo atrae al macho hacia ella, pero una vez que la hembra ha tenido su alimentación sanguínea ocurren pocos apareamientos, porque ella debe batir sus alas con mayor rapidez para compensar el aumento de peso y este aumento en la frecuencia del movimiento de las alas no es atractivo para los mosquitos machos.

El macho se distingue de la hembra por sus antenas plumosas y sus palpos más largos. Sus partes bucales no están adaptadas para chupar sangre, procuran su alimento de carbohidratos como el néctar de las plantas.²⁹



Fuente: <http://www.inbio.ac.cr/papers/sinopsis/aedes.htm>

El apareamiento en general se realiza durante el vuelo pero en algunas ocasiones se lleva a cabo en una superficie horizontal o vertical. Al aparearse, el macho sujeta el ápice del abdomen de la hembra con su terminalia e inserta su edeago dentro del receptáculo genital de la hembra, la bolsa copuladora de la hembra se llena de esperma, el que pasa a la espermateca en uno o dos minutos. Esa inseminación es suficiente para fecundar todos los huevos que la hembra produce durante toda su vida. Los mosquitos hembras son los únicos que succionan sangre.³⁰

La evolución de comensalismo humano es un campo que es probable que crezca en importancia a medida que la población humana sigue creciendo y entornos de moho en todo el mundo. Nuestros hallazgos sugieren que la estrecha asociación humana puede surgir varias veces dentro de uno de los vectores más importantes de las enfermedades humanas. En este campo, se necesita más investigación a través de los organismos adicionales para empezar a desarrollar un marco teórico sólido.³¹

Los seres humanos tienen una estructura de comunidad estable que proporciona un acceso constante a la alimentación (sangre) y los hábitats de cría abundante. Por lo tanto, una vez que la población de vectores fundador ha entrado en un entorno humano, se puede producir la selección para la especialización.^{32,33}

Varias poblaciones de mosquitos de *Aedes aegypti* se crían específicamente en los hábitats humanos nacionales y áreas urbanas y son especialistas que se han adaptado para alimentarse de los humanos que los prefieren sobre otras especies; se reproducen en contenedores generados por el hombre, pueden ser fácilmente extendidos por todo el mundo a través de los movimientos humanos.³⁴

Las hembras vuelan en sentido contrario al viento, siguiendo los olores y gases emitidos por el huésped. Cuando están cerca utilizan estímulos visuales para localizar al huésped mientras sus receptores táctiles y térmicos los llevan hacia el sitio de alimentación. Esta alimentación sanguínea es necesaria como fuente de proteína para el desarrollo de los huevos. La alimentación sanguínea y la postura se llevan a cabo principalmente durante el día, especialmente durante las primeras horas o a la media mañana y a media tarde o al anochecer.³⁵

Las hembras también se alimentan de jugos de plantas. Generalmente, después de cada alimentación sanguínea se desarrolla un lote de huevos, pero si el mosquito es perturbado antes de estar completamente lleno de sangre puede alimentarse con sangre más de una vez entre cada postura. Si una hembra completa su alimentación (2 o 3 mg de sangre) desarrollará y pondrá aproximadamente 200 huevos, dispersos en distintos lugares. La hembra tiende a depositar sus huevos en varios lugares y no en un solo lugar.³⁴

Hay un umbral de distensión del estómago que estimula el desarrollo de los ovarios, por eso el período entre alimentación sanguínea y postura es de 3 días en condiciones óptimas de temperatura; la hembra puede alimentarse de sangre nuevamente el mismo día que pone los huevos. La oviposición generalmente, se produce hacia el final de la tarde, la hembra grávida es atraída hacia recipientes oscuros o sombreados con paredes duras, sobre las que deposita sus huevos y prefiere aguas relativamente limpias con poco contenido de materia orgánica. Los huevos son pegados a las paredes del recipiente en la zona húmeda a pocos mm de la superficie del agua.³⁶

La distribución de los huevos en varios recipientes asegura la viabilidad de la especie. La posición de los huevos a pocos mm de la superficie del agua permite que éstos maduren, y en la próxima lluvia, al subir el nivel de agua del recipiente, los huevos eclosionan en el momento de contacto con el líquido.³⁶

Algunos detalles sobre las picaduras del mosquito: huelen las sustancias que emite el cuerpo humano desde grandes distancias, cuando las personas tienen concentraciones altas de esteroides o colesterol en la superficie de la piel, pululan a su alrededor. No necesariamente porque se alimenten de estos compuestos, sino porque puede que sean más



Fuente: <http://www.clarin.com>

eficientes procesando los mismos. También se sienten atraídos por las personas que producen mucho ácido (por ejemplo ácido úrico), sustancias fuertes que estimulan sus olfatos. La sustancia que mejor identifican los mosquitos es el dióxido de carbono.

Mientras más dióxido de carbono emita una persona, el mosquito mejor identificará al individuo como una fuente de sangre fresca. Como la emisión de dióxido de carbono aumenta con la edad, los mosquitos escogen a las personas mayores con predilección. Las embarazadas producen cantidad mayor de esta sustancia y también son de sus víctimas favoritas.³⁷

Otros elementos que atraen al vector son el movimiento y el calor. Cuando las personas hacen ejercicios, estos insectos detectan que se están moviendo y se dirigen hacia ellas. Por otra parte, el olor a dióxido de carbono de la respiración agitada convierte a la gente en blancos absolutos, simultáneamente al ácido láctico que se segrega al sudar.³⁸

Después de describir algunos aspectos biológicos del vector *Aedes aegypti* transmisor de varios virus que afectan al ser humano, a quien se reconoce como responsable del cambio climático que experimenta el planeta a gran escala y que se acompaña de aumento del nivel del mar, de la temperatura de los océanos, de la intensidad de los huracanes, de los ciclones, de las tormentas, de la deforestación, del traslado de plantas o de animales que en conjunto han creado las condiciones adecuadas para que el vector *Aedes aegypti* sea el transmisor del virus dengue, chikungunya y zika, causantes de episodios epidémicos de enfermedades cada vez más preocupantes.

En el año 2013 el escenario de transmisión de enfermedades infecciosas virales, por el culicido de la tribu Aedini, *Aedes* y particularmente su especie *A. aegypti*, ha cambiado significativamente. Hasta ese año la Organización Panamericana de la Salud (OPS) había reportado un total de 2.386.836 casos de dengue en la región. Sin embargo, a finales de ese año se empezaron a reportar los primeros casos de otra enfermedad transmitida por dicho vector: chikungunya; en las islas del Caribe, como Martinica, San Bartolomé, Guadalupe, entre otros territorios, totalizando 111 casos.^{39,40}

Desde entonces se ha confirmado la transmisión local en más de 43 países y territorios de las Américas y en los

dos años posteriores ya se habían registrado 1 379 788 casos sospechosos de chikungunya en las islas del Caribe, los países de América Latina y los Estados Unidos de América; en el mismo periodo se han atribuido 191 muertes a esta enfermedad. En Canadá, México y los Estados Unidos de América en donde también se han registrado casos importados. Con todo ello entonces se adiciona a la endemividad del dengue, la de chikungunya en muchas regiones. Es decir *Aedes* transmite y permite la cocirculación en América de dengue y chikungunya. En 2014 se contabilizaron 1.176.529 casos de dengue (49% menos que en 2013), pero con 1.110.034 casos de chikungunya. Esto significa que las especies de *Aedes* transmitieron más de 2,2 millones de casos de alguna arbovirosis en 2013 (dengue) y lo mantuvieron en 2014, con 2,2 millones también (de dengue y de chikungunya). El vector parece que ha sido tan eficiente para transmitir dengue como ahora chikungunya. Infortunadamente, el problema no termina allí. Sin aún tener bajo un verdadero control la situación con chikungunya, se presenta una amenaza inminente, la llegada de un tercer arbovirus, también transmitido por *Aedes*, el virus Zika.³⁹

El 7 de mayo de 2015, la Organización Panamericana de la Salud emitió una alerta sobre el potencial de transmisión del virus Zika en Brasil. Esto ahora se ha confirmado con la amplia propagación de la enfermedad, lo que subraya el potencial del virus zika a extenderse a nivel global, de forma similar al del dengue y del chikungunya. Si se analiza cómo se ha propagado el chikungunya y se asume que zika puede hacerlo en forma similar una vez se extienda a otros países de la región, especialmente considerando lo rápido que se ha extendido dentro del territorio brasilero, en 2016 una considerable fracción de la transmisión de arbovirus por el *Aedes* será de zika. Estas arbovirosis son entonces amenazas emergentes, por múltiples razones. Si bien dengue produce más muertes, chikungunya también puede conllevar a esto. Chikungunya a diferencia de lo que ocurre en dengue, conlleva a secuelas, a complicaciones crónicas, especialmente de importancia el reumatismo inflamatorio crónico y el compromiso neurológico en población pediátrica que puede quedar con déficit neurocognitivo, con todo ello representando una importante carga de discapacidad.⁴⁰

La directora general de la Organización Mundial de la Salud, resume los resultados de la reunión del Comité de Emergencia, convocada el día 1 de febrero de 2016, en relación con los casos de microcefalia y el síndrome de Guillain-Barré, después de examinar y comparar los datos, del reciente conglomerado de casos de microcefalia y de otros trastornos neurológicos descrito en Brasil, con los registros similares de casos de microcefalia en 2014 en la Polinesia francesa, como que constituyen un "evento extraordinario" y una amenaza para la salud pública de otras partes del mundo.⁴¹

Se consideró necesaria una respuesta internacional, coordinada para minimizar la amenaza en los países afectados y reducir el riesgo de una mayor propagación internacional. Lo cual es un reto mundial para el control del *Aedes aegypti* y sus transmisores virales.⁴²



Referencias bibliográficas

- Smith T. B., Bernatchez L. 2008 Evolutionary change in human-altered environments. *Mol. Ecol.* 17, 1–8. doi:10.1111/j.1365-294X.2007.03607.x (doi:10.1111/j.1365-294X.2007.03607.x)
- Evans K. L., et al. 2009 Independent colonization of multiple urban centres by a formerly forest specialist bird species. *Proc. R. Soc. B* 276, 2403–2410. doi:10.1098/rspb.2008.
- Benítez MA. Climate change could affect mosquito-borne diseases in Asia. *Lancet* 2009;373:1070.
- Lyimo I. N., Ferguson H. M. 2009 Ecological and evolutionary determinants of host species choice in mosquito vectors. *Trends Parasitol.* 25, 189–196. doi:10.1016/j.pt.2009.01.005 (doi:10.1016/j.pt.2009.01.005)
- Smith T. B., Bernatchez L. 2008 Evolutionary change in human-altered environments. *Mol. Ecol.* 17, 1–8. doi:10.1111/j.1365-294X.2007.03607.x (doi:10.1111/j.1365-294X.2007.03607.x)
- Gubler DJ. The global emergence/resurgence of arboviral diseases as public health problems. *Arch Med Res* 2002; 33:330-42.
- Rivera García Oscar. 2014. REDVET Revista Electrónica veterinaria. Volumen 15 Nº 10 - <http://www.veterinaria.org/revistas/redvet/n101014.html>
- NELSON, M.J. 1986. *Aedes aegypti*: Biología y Ecología. Organización Panamericana de la Salud. Washington, DC. 50. Disponible en: http://www.produccion-animal.com.ar/fauna/Fauna_insectos/79-Aedes_aegypti.pdf
- Lounibos L. P. 2002 Invasions by insect vectors of human disease. *Annu. Rev. Entomol.* 47, 233–266. doi:10.1146/annurev.ento.47.091201.145206 (doi:10.1146/annurev.ento.47.091201.145206)
- World Health Organization. 2009 Dengue and dengue hemorrhagic fever. WHO Fact Sheet No. 117. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs117/en/>.
- Organización Panamericana de la Salud. La batalla contra *Aedes aegypti*. *Bol Of Sanit Panam* 1992;113(5-6):462-5.
- Bisset Lazcano JA; Marquetti MC; Portillo R; Rodríguez MM; Suárez S; Leyva M. 2006. Factores ecológicos asociados con la presencia de larvas de *Aedes aegypti*. en zonas de alta infestación del municipio Playa, Ciudad de La Habana, Cuba *Rev Panam Salud Pública* vol.19 n.6 Washington Jun. 2006. <http://dx.doi.org/10.1590/S1020-49892006000600003>
- Rojas J, Soca LA, Mazzarri PM, Sojo M, Poleo A. Estudio bioecológico de *Aedes aegypti* en el ecosistema urbano del estado de Mérida, Venezuela. Años 1996-1998. *Kasmera*. 2003;31:7-19.
- Marquetti MC, Bisset JA, Leyva M, García A, Rodríguez M. Comportamiento estacional y temporal de *Aedes aegypti* y *Aedes albopictus* en La Habana, Cuba. *Rev Cubana Med Trop.* 2008;60(1):62-7.
- Marquetti MC. Aspectos bioecológicos de importancia para el control de *Aedes aegypti* y otros culícidos en el ecosistema urbano [Tesis para optar por el grado de Dr. En Ciencias de la Salud]. Ciudad de La Habana, Cuba: Instituto "Pedro Kourí"; 2006.
- Armada GA, Trigo J. Manual para supervisores responsables de brigada y visitadores. Cuba: MINSAP; 1981.
- Marquetti MC, Leyva M, Bisset JA, García A. Recipientes asociados a la infestación por *Aedes aegypti* (L) en el municipio Lisa, Habana, Cuba. *Rev Cubana Med Trop.* 2009;61(3):232-8.
- Rezende G.L, Martins A.J, Gentile C, Farnesi L.C, Pelajo-Machado M, Afrânio Peixoto A and Valle D. Embryonic desiccation resistance in *Aedes aegypti*: presumptive role of the chitinized Serosal Cuticle.. *BioMed Central Developmental Biology* 2008, 8:182 doi:10.1186/1471-213X-8-82
- Moreira MF, Dos Santos AS, Marotta HR, Mansur JF, Ramos IB, Machado EA, Souza GH, Eberlin MN, Kaiser CR, Kramer KJ, et al.: A chitin-like component in *Aedes aegypti* eggshells, eggs and ovaries. *Insect Biochem Mol Biol* 2007, 37:1249-61.
- Zhang Y, Foster JM, Nelson LS, Ma D, Carlow CK: The chitin synthase genes *chs-1* and *chs-2* are essential for *C. elegans* development and responsible for chitin deposition in the eggshell and pharynx, respectively. *Dev Biol* 2005, 285:330-9.
- Li JS, Li J: Major chorion proteins and their crosslinking during chorion hardening in *Aedes aegypti* mosquitoes. *Insect Biochem Mol Biol* 2006, 36:954-64.
- Saxena IM, Brown RM Jr, Fevre M, Geremia RA, Henrissat B: Multidomain architecture of beta-glycosyl transferases: implications for mechanism of action. *J Bacteriol* 1995, 177:1419-24.
- Nathan MB, Knudsen AB. *Aedes aegypti* infestation characteristics in several Caribbean countries and implications for community based integrated control. *J Am Mosq Control Assoc.* 1991;7:400-4.
- Merzendorfer H, Zimoch L: Chitin metabolism in insects: structure, function and regulation of chitin synthases and chitinases. *J Exp Biol* 2003, 206:4393-412.
- Danis-Lozano R, Rodríguez MH, Hernández-Avila M. Gender-related family head schooling and *Aedes aegypti* larval breeding risk in southern Mexico. *Salud Pública Méx.* 2002;44:237-422.
- Biología de *Aedes aegypti* Disponible en: http://www.produccion-animal.com.ar/fauna/Fauna_insectos/79-Aedes_aegypti.pdf
- Zapata-Peniche A, Manrique-Saide PC, Rebollar-Téllez EA, Che-Mendoza A, Dazul-Manzanilla F. Identificación de larvas de mosquitos (Diptera: Culicidae) de Mérida, Yucatán, México y sus principales criaderos. *Rev Biomed.* 2007;18: 3-17
- Bisset JA, Marquetti MC, Suarez S, Rodríguez M, Padmamabha M. Application of the pupal/demographic-survey methodology in an area of Havana, Cuba, with low densities of *Aedes aegypti* (L). *Ann Trop Med Parasitol.* 2006;100(Suppl.1):S45-S51.
- COLVARD J. 1978. El comportamiento alimentario de los mosquitos. Investigación y Ciencia. Edición en español Scientific American, Núm. (23): 86-93
- NORMA OFICIAL MEXICANA NOM-032-SSA2-2002, PARA LA VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA, PREVENCIÓN Y CONTROL DE ENFERMEDADES TRANSMITIDAS POR VECTOR. Diario Oficial del 21 de julio de 2003: 20-60
- Kark S, Iwaniuk A., Schalimtzek A., Banker E. 2007 Living in the city: can anyone become an 'urban exploiter'? *J. Biogeogr.* 34, 638–651. doi:10.1111/j.1365-2699.2006.01638.x (doi:10.1111/j.1365-2699.2006.01638.x)
- Schofield C. J., Diotaiuti L., Dujardin J. P. 1999 The process of domestication in Triatominae. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz* 94, 375–378. doi:10.1590/S0074-02761999000700073 (doi:10.1590/S0074-02761999000700073)
- Chadee D. D., Ward R. A., Novak R. J. 1998 Natural habitats of *Aedes aegypti* in the Caribbean—a review. *J. Am. Mosq. Control Assoc.* 14, 5–11.
- Mukwaya L. G. 1977 Genetic control of feeding preferences in the mosquitoes *Aedes (Stegomyia) simpsoni* and *aegypti*. *Physiol. Entomol.* 2, 133–145. doi:10.1111/j.1365-3032.1977.tb00091.x (doi:10.1111/j.1365-3032.1977.tb00091.x)
- Harrington L. C., Edman J. D., Scott T. W. 2001 Why do female *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) feed preferentially and frequently on human blood? *J. Med. Entomol.* 38, 411–422. doi:10.1603/0022-2585-38.3.411 (doi:10.1603/0022-2585-38.3.411)
- Clasificación taxonómica de los vectores del Dengue en México. Disponible en: <http://www.cenaprece.salud.gob.mx/programas/interior/vectores/dengue/vector.html>
- Willem Takken y Niels O. Verhulst (2013). "Host Preferences of Blood-Feeding Mosquitoes". *Annual Review of Entomology* 58: 443-453. doi: 10.1146/annurev-ento-120811-153618
- CHIÚ J, GONZÁLEZ T, MARTÍNEZ J, AGUILAR L. & LOSOYA A. 2003. Lethal residual effect against *Aedine* larvae with *Bacillus thuringiensis* var. *Israelensis* with different doses of tablets & powder in Monterrey, Nuevo León, México. *Memorias 69th Annual Meeting of AMCA, Minneapolis, MN*
- Rodríguez-Morales AJ. No era suficiente con dengue y chikungunya: llegó también Zika. *Archivos de Medicina* 2015; 11(2). Epub Ahead Jun 5; Disponible online: <http://archivosdemedicina.com/medicina-de-familia/no-era-suficiente-con-dengue-y-chikungunya-llegatambinzika.pdf>
- Alfaro-Tolosa P, Clouet-Huerta DE, Rodríguez-Morales AJ. Chikungunya, the emerging migratory rheumatism. *Lancet ID* 2015; 15(5):510-512.
- Cardona-Ospina J A, Rodríguez_Morales AJ. (2015). The burden of Chikungunya in one coastal department of Colombia (Sucre): Estimates of the disability adjusted life years (DALY) lost in the 2014 epidemic. *Journal of Infection and Public Health.* 8, 6. Pp. 644-646. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jiph.2015.06.001>
- Musso, D., Roche, C., Robin, E., Nhan, T., Teissier, A., et al. Potential sexual transmission of Zika virus. *Emerg Infect Dis* 2015;21: 359-361.