

Modelos matemáticos para el entendimiento del dengue

María Eugenia

Puerta Yepes

Editora académica



MATEMÁTICAS

COLECCIÓN ACADÉMICA

Modelos matemáticos para el entendimiento del dengue

María Eugenia Puerta Yepes

Editora académica



Modelos matemáticos para el entendimiento del dengue / Andrea Arévalo-Cortés...
[et al.] ; María Eugenia Puerta Yepes, editora académica. -- Medellín : Editorial EAFIT, 2025.

254 p. ; il. ; 24 cm. -- (Académica).

ISBN: 978-958-720-986-0

ISBN: 978-958-720-987-7 (versión EPUB)

ISBN: 978-958-720-988-4 (versión PDF)

1. Dengue – Diagnóstico. 2. Dengue – Prevención y control. 3. Dengue – Modelos matemáticos. 4. Dengue – Investigaciones – Colombia. 5. Epidemiología – Modelos matemáticos. 6. Enfermedades transmitidas por vectores. I. Puerta Yepes, María Eugenia, edit. II. Tít. III. Serie.

614.58852 cd 23 ed.

M689

Universidad EAFIT - Centro Cultural Biblioteca Luis Echavarría Villegas

Modelos matemáticos para el entendimiento del dengue

Primera edición: julio de 2025

© Editorial EAFIT

Carrera 49 No. 7 sur – 50. Medellín, Antioquia

<http://www.eafit.edu.co/editorial>

Correo electrónico: obraseditorial@eafit.edu.co

ISBN: 978-958-720-986-0

ISBN: 978-958-720-987-7 (versión EPUB)

ISBN: 978-958-720-988-4 (versión PDF)

DOI: <https://doi.org/10.17230/978-958-720-986-0>

Coordinación editorial: Heiner Mercado Percia

Corrección de textos: Christian Martínez y Heiner Mercado Percia

Diseño y diagramación: Daniel Felipe Loaiza

Imagen de carátula: www.freepik.es

Universidad EAFIT | Vigilada Mineducación. Reconocimiento como Universidad: Decreto Número 759, del 6 de mayo de 1971, de la Presidencia de la República de Colombia. Reconocimiento personería jurídica: Número 75, del 28 de junio de 1960, expedida por la Gobernación de Antioquia. Acreditada institucionalmente por el Ministerio de Educación Nacional hasta el 2026, mediante Resolución 2158 emitida el 13 de febrero de 2018.

Prohibida la reproducción total o parcial, por cualquier medio o con cualquier propósito, sin la autorización escrita de la editorial

Editado en Medellín, Colombia

Capítulo 1

Dengue en Colombia

DOI:10.17230/978-958-720-986-0ch1

*Andrea Arévalo-Cortés, Ana María Mejía-Jaramillo,
Yurany Granada Garzón, Sara Zuluaga, Ana Isabel Gutiérrez,
Omar Cantillo-Barraza y Omar Triana-Chávez*

Introducción

El dengue es considerado como la enfermedad viral más importante, debido a que los brotes ejercen una enorme carga para las poblaciones en los sistemas de salud y economías en la mayoría de los países tropicales y subtropicales del mundo. En Colombia, el dengue representa un problema prioritario en salud pública debido a la intensa transmisión viral, con tendencia creciente, producto de diversos factores tales como ciclos epidémicos cada vez más cortos, cambio climático, aumento en la frecuencia de brotes de dengue grave, circulación simultánea de los cuatro serotipos, urbanización con aumento de poblaciones humanas con viviendas inadecuadas e infestación por *Ae. aegypti* en más del 90 % del territorio nacional en zonas situadas por debajo de los 2.302 msnm, como fue recientemente registrado para Colombia [18, 19].

Epidemiología del dengue

El dengue se presenta en zonas tropicales y subtropicales en las que se desarrolla el vector. Debido a la alta adaptabilidad de *Aedes spp.*, la enfermedad se concentra en zonas urbanas en las que hay alta densidad de humanos y mosquitos. Durante el siglo xx, la globalización, el aumento de la migración, el turismo y el intercambio gracias al uso de aviones como medio de transporte permitieron la diseminación del vector a todas las regiones tropicales y subtropicales del mundo. Este fenómeno, junto con el rápido crecimiento poblacional y la urbanización mal planificada, ha conducido a un gran aumento de la incidencia de la enfermedad, presentándose actualmente casos en casi 128 países, incluidas regiones de Asia, África, América y el Mediterráneo.

Esta enfermedad infecciosa reemergente afecta a personas de cualquier edad, género y nivel socioeconómico, sin embargo, el mayor número de casos se notifican en las Américas, donde circulan los cuatro serotipos del virus dengue (DENV-1, DENV-2, DENV-3 y DENV-4). Se estima que más de la mitad de la población mundial está expuesta a la infección y que en un año se presentan alrededor de 390 millones de casos que conducen a aproximadamente 20 mil muertes. El aumento de la carga de la enfermedad ha sido notorio en las últimas décadas en Latinoamérica y el Caribe, en donde se notificaron incrementos acelerados en casos de dengue, dengue grave y muertes, caracterizadas por picos recurrentes en intervalos de 3 a 5 años.

El dengue genera una alta carga económica para las familias y el Gobierno, debido a los costos médicos y los días de trabajo perdidos por la enfermedad. De acuerdo con las estimaciones realizadas en varios estudios, un episodio de dengue representa un ausentismo laboral de 14,8 días en pacientes ambulatorios, y acarrea un costo de 514 dólares, mientras que los episodios de dengue grave implican un ausentismo de 19 días con un costo promedio de 1.491 dólares [20].

Según algunos estudios epidemiológicos del dengue en Colombia, entre los años 1999 y 2010, se reportaron 628.016 casos en el país, con rangos entre 22.775 (en el año 2000) y 147.670 (en el año 2010), además de las ocurrencias de tres períodos epidémicos en los años 2001, 2003 y 2010. En el año 2010 se presentó el mayor número de reportes de infección registrada en Colombia, con una incidencia de 577 por cada 100.000 habitantes. Entre 2011 y 2018, cerca de 461.299 casos de dengue fueron reportados de acuerdo con los datos entregados por el sistema de vigilancia nacional [21], con rangos entre 12.780 en 2011 y 122.441 en 2013.

Adicionalmente, durante este período se presentó el ingreso al país de dos nuevas arbovirosis (chikungunya y zika), las cuales generaron brotes epidémicos. Entre los años 2014 y 2018 un total de 74.044 casos de chikungunya fueron reportados, mientras que entre 2016 y 2018, 145.227 casos de zika fueron registrados por el Sistema de Salud Pública (SIVIGILA). En Colombia se reportó durante el año 2018 la cocirculación de DENV-1, DENV-2

y DENV-3 y se notificaron 44.825 casos, de los cuales 1,2 % fueron dengue grave. Para la semana epidemiológica 52 del 2019, se notificaron 127.553 casos de dengue, 535 casos de chikungunya y 429 casos de zika [22]. Meta, Tolima, Huila, Santander, Cesar, Valle del Cauca, Sucre, Norte de Santander, Antioquia y Casanare están dentro de los departamentos que notificaron el 72,4 % de los casos de dengue a nivel nacional. Desde la semana 8, los eventos presentaron un comportamiento por encima del número esperado de casos a nivel nacional, lo que ubica al país en situación de epidemia. Para 2019 se reportó la cocirculación de los 4 serotipos.

Los insectos vectores

El virus dengue es transmitido por mosquitos del género *Aedes*, siendo las principales especies transmisoras *Ae. aegypti* y *Ae. albopictus*. Este mosquito pertenece a la subfamilia Culicinae y es capaz de transmitir varios virus, incluyendo los virus de dengue, chikungunya, zika y fiebre amarilla. Tiene una gran adaptabilidad al ambiente y se encuentra en zonas rurales y urbanas, específicamente en sitios en los que se acumula agua limpia, donde pone sus huevos. Las hembras transmiten el virus al picar a humanos para alimentarse de su sangre, lo cual sucede a cualquier hora del día.

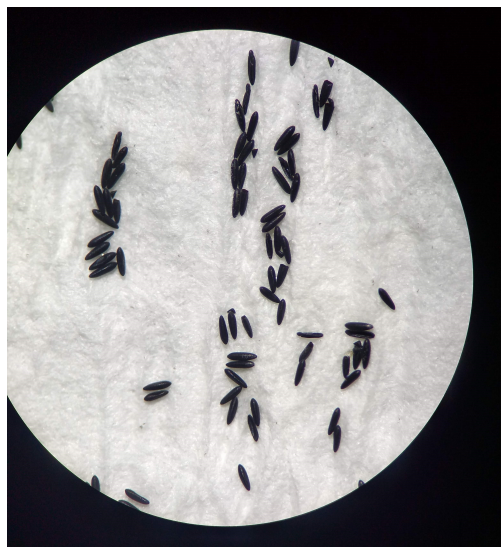
Biología de *Aedes (Stegomyia) aegypti* (Linnaeus)

El mosquito *Ae. aegypti* es el principal vector de dengue y otras arbovirosis, ya que ha evolucionado para aparearse, alimentar-

se, descansar y poner huevos dentro y alrededor de viviendas humanas. La distribución de *Ae. aegypti* estaba limitada a las regiones tropicales y subtropicales, entre latitudes 35° norte y 35° sur, pero en los últimos años se ha reportado hasta 45° de latitud norte, con registro de brotes epidémicos de dengue en los Estados Unidos en Hawaii, Texas y durante el año 2010 en la Florida [23]. El dengue es una de las mayores preocupaciones de salud pública, porque es la enfermedad viral transmitida por vectores de más amplia distribución, con incremento de 30 veces en su incidencia global en los últimos 50 años [24,25].

Ae. aegypti es un insecto de metamorfosis completa (holometábola), que durante su desarrollo ontogénico pasa por los estadios de huevo, larva (L1, L2, L3 y L4), pupa y adulto [26]. La fecundación ocurre durante la postura y el desarrollo embrionario se completa en 48 horas, si el ambiente es húmedo y cálido, pero puede prolongarse hasta 5 días con temperaturas bajas. Los huevos miden aproximadamente 1 mm de longitud, tienen forma de cigarro y son más tersos que los de la mayoría de las especies que se crían en recipientes. Estos son depositados individualmente por encima del nivel del agua en las paredes del recipiente y en el momento de la postura son blancos, pero muy rápidamente adquieren un color negro brillante (figura 1).

Figura 1: Huevos de *Ae. aegypti* obtenidos en el laboratorio BCEI de la Universidad de Antioquia.



Fuente: Foto tomada por Yurany Granada, grupo BCEI, Universidad de Antioquia.

Una vez que se ha completado el desarrollo embrionario, los huevos son capaces de resistir largos períodos de desecación, que puede prolongarse por más de un año en algunas ocasiones. Cuando ellos son eventualmente mojados, la acción bacteriana de la materia orgánica contenida en el agua disminuye la tensión de oxígeno y proporciona un estímulo para la eclosión. Algunos de ellos hacen eclosión en los primeros 15 minutos de contacto con el agua, pero otros solo responden hasta que son mojados varias veces [27]. La resistencia de los huevos de *Ae. aegypti* a la desecación es uno de los principales obstáculos para su control. Esta condición permite que estos puedan transportarse a gran-

des distancias en recipientes secos. Por lo tanto, la eliminación de mosquitos adultos y larvas en una localidad no imposibilita la reinfestación a través de huevos que hayan permanecido ocultos en recipientes secos [27].

Las larvas presentan un ciclo de 4 estadios larvales (figura 2), son exclusivamente acuáticas, y es el período de mayor alimentación y crecimiento, debido a que pasan la mayor parte del tiempo alimentándose de material orgánico (detritos, bacterias, diatomeas, algas y otros microorganismos). Las larvas se alimentan de partículas en suspensión al filtrar el agua con partes de la boca modificadas, a menudo denominadas “cepillos bucales”. Cuando la larva ha adquirido suficiente energía y se encuentra en el cuarto estadio, se activa la metamorfosis, cambiando la larva a una pupa. En condiciones óptimas, con temperaturas de 25°C 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. En condiciones adversas, como bajas temperaturas, nutrientes insuficientes y alta densidad de larvas, este período puede extenderse por varias semanas. Las pupas son la última etapa inmadura, son móviles, no se alimentan, gastan casi todo el tiempo respirando cerca de la superficie y presentan un estado de reposo donde se producen importantes modificaciones anatómico-fisiológicas hasta la aparición de los adultos (figura 2). Esta etapa dura de 2 a 3 días, dependiendo principalmente de la temperatura.

Figura 2: Etapas larvales y pupa de *Ae. aegypti*.



Nota: Foto tomada por Yurany Granada, grupo BCEL, Universidad de Antioquia.

Al emerger la pupa, el insecto adulto permanece en reposo permitiendo el endurecimiento del exoesqueleto y las alas. Tanto los mosquitos machos como las hembras se alimentan de néctar, pero las hembras están adaptadas para la alimentación con sangre, proceso que facilita la maduración de sus huevos. En la mayoría de los insectos voladores, inclusive otras especies de mosquitos, el adulto también representa la importante fase de la dispersión [27]. Los adultos del *Aedes spp.* pueden distinguirse de la mayoría de los otros culícinos por su abdomen agudo y la ausencia de cerdas espiraculares. *Ae. aegypti* es un mosquito oscuro con bandas blancas en las bases de los segmentos tarsales y un característico diseño en forma de lira en el mesonoto. Como en otras especies de culícinos, el macho se distingue de la hembra por sus antenas plumosas y palpos más largos [27] (figura 3).

Figura 3: Mosquitos *Ae. aegypti* adultos.



Nota: La imagen resalta las diferencias en las antenas plumosas entre hembras (izquierda) y machos (derecha).

Apareamiento

Dentro de las 24 horas siguientes a la emergencia, ambos sexos pueden aparearse y las hembras pueden tener una alimentación sanguínea. Estas dos actividades a menudo ocurren simultáneamente, ya que los machos son atraídos por los mismos hospederos vertebrados que las hembras, lo cual facilita el apareamiento. El apareamiento generalmente se realiza durante el vuelo, pero en algunas ocasiones se lleva a cabo en una superficie vertical u horizontal. Una fuente de atracción del macho hacia la hembra es el sonido emitido por el batir de sus alas durante el vuelo [27]. Durante este, el macho sujeta la punta del abdomen de la hembra con su terminalia e inserta su edeago en la cámara genital. La bolsa copulatriz de la hembra se llena de espermatozoides y luego pasa a las espermatecas (una de mayor tamaño y dos más pequeñas) donde se almacena antes de la fertilización de los óvulos.

Las hembras de *Ae. aegypti* generalmente se aparean solo una vez, ya que un único evento de inseminación es suficiente para que se almacene suficiente espermatozoides dentro de las espermatecas para fertilizar todos los óvulos que ella desarrollará durante su vida. Adicionalmente, las hembras no son receptivas y refractarias a una copulación adicional debido a las proteínas del fluido seminal transferidas por el macho durante el apareamiento [27–29]. Esta condición puede terminar si las espermatecas no se han llenado adecuadamente. Estudios de laboratorio han comprobado que el 14 % de las hembras están involucradas en múltiples apareamientos (poliandria) dentro de un período de 48 horas [29]. La poliandria en una población natural de *Ae. aegypti* es baja (6,25 %), pero también es probable que esté subestimada [30].

Alimentación

Las hembras se alimentan de la sangre de la mayoría de los vertebrados, pero muestran una marcada predilección por el hombre. Ellas vuelan en sentido contrario al viento, desplazándose mediante corrientes de aire lentas, siguiendo los olores y gases emitidos por el hospedero. Cuando están cerca, utilizan estímulos visuales para localizar el hospedero mientras sus receptores táctiles y térmicos las guían hacia el sitio de alimentación. El propósito primordial de la alimentación sanguínea es proporcionar una fuente de proteínas para el desarrollo de los huevos. La alimentación sanguínea y la postura se llevan a cabo principal-

mente durante el día, especialmente durante las primeras horas o a la media mañana y a media tarde o al anochecer [27]. Las partes bucales del macho no están adaptadas para chupar sangre, razón por la cual su alimentación se basa en el consumo de carbohidratos tales como el néctar de las plantas para suplir sus requerimientos energéticos [27].

Ciclo gonadotrópico

Generalmente, después de cada alimentación sanguínea se desarrolla un lote de huevos. Sin embargo, las hembras con frecuencia se alimentan con sangre más de una vez entre cada postura, especialmente si son perturbadas antes de estar completamente llenas de sangre. Si una hembra completa su alimentación sanguínea (2-3 mg de sangre), desarrollará y pondrá aproximadamente entre 100-200 huevos. Generalmente, el intervalo entre la alimentación sanguínea y la postura es de 3 días en condiciones óptimas de temperatura, y la hembra puede alimentarse de sangre nuevamente el mismo día en que pone los huevos. La mayoría de las posturas ocurren hacia el final de la tarde. La hembra grávida es atraída hacia recipientes oscuros o sombreados con paredes duras, sobre los cuales deposita sus huevos. La hembra prefiere aguas relativamente limpias, claras, transparentes, en lugar de turbias y contaminadas con un contenido orgánico alto. Generalmente, la hembra distribuye los huevos de un mismo lote entre varios recipientes [27].

Ae. aegypti es altamente endofílico y antropofílico. Las etapas inmaduras se encuentran en hábitats llenos de agua, principalmente en contenedores u objetos domésticos como canecas, macetas, llantas, electrodomésticos dañados, bebederos para animales cuya agua no se cambia periódicamente. Asimismo, canaletas obstruidas y trampas de desagües también se utilizan con frecuencia como sitios de cría para esta especie.

***Aedes aegypti* en Colombia**

Ae. aegypti fue introducido al país desde África, en los barcos con esclavos que venían a Cartagena y, posteriormente, al establecerse la navegación por la ruta del río Magdalena, el vector llega al interior del país. En 1880 se detectó su presencia en Neiva (Huila), por lo que se piensa que ya estaba presente en las áreas de Ambalema y Honda en el departamento del Tolima, y en Girardot en Cundinamarca desde años atrás, por las sucesivas epidemias de fiebre amarilla [23].

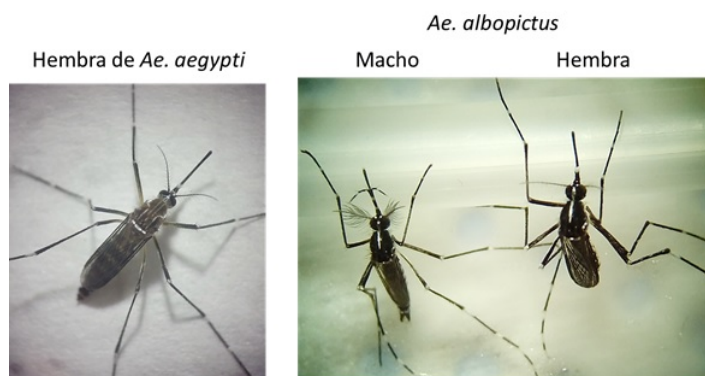
A mediados de los años cincuenta, antes de emprender la campaña de erradicación de *Ae. aegypti*, el dengue era endémico en el país y 28 % del territorio se encontraba infestado por este vector. El país estuvo libre del mosquito y desapareció la transmisión vectorial del dengue durante dos décadas. En febrero de 1968 se dio la reinfestación de *Ae. aegypti* procedente de Maracaibo (Venezuela) por la migración de población y el intercambio comercial entre los dos países. En 1997, *Ae. aegypti* estaba distribuido en todo el país, con excepción de los departamen-

tos de Amazonas, Vaupés y Guainía. Sin embargo, para el año 2006 se registró la presencia de *Ae. aegypti* en el casco urbano del corregimiento de La Pradera (Amazonas) con índices de infestación de viviendas de 29,6 %, índice de depósitos de 9 % y Breteau de 40,8 % y en 2009 se detectaron mosquitos adultos de *Ae. aegypti* en algunos barrios de Mitú (Vaupés) [23, 31].

***Aedes albopictus*, otro vector del dengue**

Aedes (Stegomyia) albopictus (Skuse) conocido como el mosquito tigre, es la segunda especie en importancia en la transmisión de virus dengue, fiebre amarilla, chikungunya y zika (figura 4).

Figura 4: Diferencias morfológicas entre *Ae. aegypti* y *Ae. albopictus*.



Fuente: Foto tomada por Yurany Granada, grupo BCEI, Universidad de Antioquia

Es una especie invasora que se distribuye en áreas tropicales, subtropicales y templadas, logrando así expandirse rápidamente en Europa y Estados Unidos. *Ae. albopictus* ingresó a América en

1985 y a Colombia en 1996 [32]. Después de su incriminación como vector del primer caso de dengue en Buenaventura (Valle del Cauca), se catalogó como el segundo vector en importancia en la transmisión de dengue [33]. Para el año 2011, se reportó en Medellín (Antioquia) [34], en Condoto e Istmina (Chocó) en los años 2011 y 2016 [35], respectivamente; en Yopal (Casanare) en el año 2016 [36], y en la actualidad ha sido reportado en 11 departamentos del país.

Debido a la similitud en la biología entre *Ae. albopictus* y *Ae. aegypti*, ambas especies empezaron a coexistir en numerosas áreas, es decir, sus poblaciones se encuentran en simpatria. La expansión geográfica de *Ae. albopictus* ha sido acompañada en algunos sitios por la disminución en la abundancia, incluso por la eliminación local del invasor residente *Ae. aegypti* [37].

Para ambas especies se han descrito diferentes mecanismos de coexistencia y de desplazamiento, tales como la segregación por hábitat, interacción en estadios larvarios, interferencia reproductiva, entre otros. Algunos autores han planteado que la interferencia reproductiva es la responsable de la rápida desaparición de *Ae. aegypti* [38].

De acuerdo con esta hipótesis, efectos asimétricos de apareamientos interespecíficos favorecen a la especie invasora, en este caso *Ae. albopictus* cuando llega a un lugar ya colonizado por *Ae. aegypti*. Hay evidencia de que esta interferencia, también llamada satirización, está asociada con la disminución del *fitness* para una o ambas especies, lo que podría traer conse-

cuencias ecológicas dramáticas, como el desplazamiento de las especies por otras que compartan señales similares.

En el Laboratorio de Biología y Control de Enfermedades Infecciosas de la Universidad de Antioquia se realizó un estudio donde se recolectaron huevos de cada especie del Jardín Botánico Joaquín Antonio Uribe, se llevaron al laboratorio y la progenie se utilizó para realizar diferentes tipos de cruces que permitieron evidenciar la ocurrencia de interferencia reproductiva. Entre los resultados hallados, se comprobó la ocurrencia de cruces interespecíficos, donde las hembras de *Ae. aegypti* tienen la capacidad de poner huevos, pero son inviables, mientras que las hembras *Ae. albopictus* no producen huevos, conllevando a un elevado e innecesario gasto de energía, nutrientes y tiempo [39].

En cruces múltiples con machos intra e interespecíficos se presentaron dos panoramas principales: la especie *Ae. aegypti* produce mayor número de huevos, pero menor tasa de eclosión, mientras que en el caso de *Ae. albopictus* hay una disminución en la producción de huevos, pero sin afectación de la eclosión. En este sentido, se ha reportado que errores en el apareamiento entre especies biológicamente incompatibles como lo observado entre *Ae. aegypti* y *Ae. albopictus* pueden resultar en grados variables de pérdida del *fitness* para cada una de las especies involucradas, donde la satirización podría ser una fuerza más poderosa que la competencia por recursos para el desplazamiento competitivo.

Estos resultados indican que se presenta interferencia reproductiva o satirización en ambos sentidos y en diferentes niveles. La comprensión de los procesos de desarrollo de las preferencias de elección de pareja o mecanismos de bloqueo está aún en estudio y puede ayudar a predecir futuros cambios en la distribución de las poblaciones de vectores.

El virus dengue

El dengue es causado por cuatro tipos de virus pertenecientes al género *Flavivirus* de la familia Flaviviridae llamados dengue virus (DENV-1, DENV-2, DENV-3 y DENV-4). Estos virus tienen un genoma de arn de una cadena no segmentada de polaridad positiva rodeado por una cápside y una envoltura. El genoma codifica las proteínas estructurales M, E y C, y siete proteínas no estructurales llamadas NS (NS1, NS2A, NS2B, NS3, NS4A, NS4B y NS5). Las proteínas M y E forman parte de la envoltura, mientras que la cápside se conforma por la proteína C. Las proteínas NS participan en la síntesis y procesamiento del ácido nucleico y las proteínas virales. El papel de la proteína E es facilitar la entrada del virus uniéndose y mediando la fusión de la membrana del virus y la membrana celular de las células blanco. La entrada viral se logra a través de endocitosis mediada por receptores. Dentro de la célula hospedera, el rearrreglo en la proteína E dependiente del pH (disminución del pH) facilita la fusión de las membranas virales y endosomal para liberar la nucleocápside al citoplasma de la célula hospedera, que se desensambla

dejando libre el arn genómico viral. En el mosquito vector estas constituyen las células del intestino medio, mientras que en el ser humano son células dendríticas y macrófagos de la piel en el sitio de la picadura. El arn liberado se usa directamente para la traducción viral. La síntesis de proteínas virales tiene lugar en el retículo endoplásmico rugoso (RER) y produce una poliproteína grande, que luego de clivajes proteolíticos por la proteasa viral, proteasas del Golgi y peptidasas de señal, genera las diferentes proteínas estructurales y no estructurales. Las proteínas no estructurales proporcionan actividades enzimáticas y el entorno adecuado para la replicación del arn viral, incluida la remodelación de las membranas celulares y la supresión de las respuestas antivirales de la célula hospedera. Luego, el virus replica su arn y sintetiza las 10 proteínas virales. Con estos elementos se ensamblan nuevas partículas virales que pasan al retículo endoplasmático, atraviesan el aparato de Golgi y finalmente son liberadas por exocitosis. Para mantener este ciclo de vida, el virus induce profundos cambios en el aparato endosomal de la célula blanco y otros organelos.

En los seres humanos, las partículas virales se propagan a partir de las células dendríticas y macrófagos que viajan a los órganos linfoides, a células del sistema reticuloendotelial (monocitos y macrófagos) y luego a otros tipos celulares, incluyendo hepatocitos y células epiteliales [40].

Transmisión del virus

Al picar a un humano infectado en fase de viremia y alimentarse con su sangre, el mosquito ingiere el virus y este establece una infección en las células del intestino medio. Posteriormente, la infección se disemina a diversos tejidos del mosquito, y en 8 a 14 días llega a las glándulas salivales. Este tiempo constituye el período de incubación extrínseco del virus. Una vez que se concentra en las glándulas salivales, el mosquito puede transmitir la infección a los humanos al alimentarse nuevamente.

La interacción entre virus, vector y hospedero ocurre con dos períodos de incubación: extrínseco e intrínseco. El período de incubación extrínseco, como se mencionó anteriormente, se relaciona con el insecto y comprende el tiempo transcurrido entre la ingestión de una comida de sangre infecciosa por un mosquito susceptible y la presencia de partículas virales infecciosas en la secreción salival. Durante el período de incubación extrínseca, los viriones ingresan a las células epiteliales a través de las microvellosidades antes de que la sangre ingerida sea rodeada por la matriz peritrófica. La formación de esta última evitará que el virus infecte el intestino medio. El tamaño de poro de la matriz peritrófica es más pequeño (20-30 nm) que el del virus dengue (50 nm). En *Ae. aegypti*, la matriz peritrófica se hace evidente entre las 4 a 8 horas después de la alimentación con sangre y alcanza un grosor y textura madura a las 12 horas. La alimentación con sangre que contiene alta concentración de virus dengue aumenta la probabilidad de que ocurra su disemi-

nación hacia los tejidos secundarios, y por consiguiente de que se encuentre virus en la glándula salival de *Ae. aegypti*.

Después de la penetración en las células epiteliales del intestino medio, el virus comienza el proceso de replicación.

Los viriones necesitan pasar a través de la lámina basal del epitelio del intestino medio para ingresar al hemocele. El hemocele es la cavidad del cuerpo del mosquito, que contiene los órganos y los músculos, y es un sistema circulatorio abierto que contiene líquido de hemolinfa. Luego del escape del intestino medio al hemocele, el virus se disemina a los tejidos y órganos secundarios, como el cuerpo graso, los ovarios, los hemocitos y el tejido nervioso, produciéndose la diseminación viral en el cuerpo del insecto. En los mosquitos no susceptibles, la diseminación no ocurre, y la infección se limita al intestino medio, en general, en títulos bajos.

Finalmente, el virus infecta las glándulas salivales. Estos son órganos emparejados lateralmente ubicados en el tórax. Cada glándula se compone de tres lóbulos, dos laterales y uno medial (lóbulo medio más corto). Los lóbulos laterales distales de las glándulas salivales en los mosquitos *Aedes* contienen receptores para permitir la endocitosis de los arbovirus. Después de la replicación, el virus se libera en los conductos salivales para la transmisión horizontal a un hospedero vertebrado no infectado. Una vez que las glándulas salivales del mosquito se infectan, el mosquito transmite el virus a lo largo de su vida.

El período de incubación extrínseco es un proceso influenciado por el ambiente, la temperatura, la cepa del virus y la competencia vectorial del mosquito.

Por su parte, el período de incubación intrínseco es el que ocurre en el hospedero sano que es picado por una hembra infectada y puede variar de 3 a 14 días, con un promedio de 4 a 7 días para que comiencen los síntomas en el humano y para que pueda transmitir el virus dengue a un nuevo mosquito. Tanto los individuos sintomáticos como los asintomáticos pueden transmitir el virus a los mosquitos [40].

La enfermedad

La Organización Mundial de la Salud (OMS) clasifica al dengue como dengue con o sin signos de alarma y dengue grave, entendiéndose que son posibles presentaciones de una sola enfermedad continua cuya severidad está determinada por múltiples factores que actualmente no son comprendidos a cabalidad.

El dengue se caracteriza por fiebre que se presenta después de 3 a 14 días de la picadura, los cuales representan el período de incubación intrínseco necesario para que se establezca la infección. La propagación del virus se relaciona a una elevada viremia causante de la fiebre que se acompaña de síntomas inespecíficos similares a otras viremias como mialgias, cefaleas o exantema. También, pueden presentarse náuseas y vómito, artralgias, petequias y una disminución de los leucocitos circulantes.

El fin de la fiebre se denomina etapa de defervescencia y en la mayoría de los casos no progresa a dengue grave, sino a una etapa de convalecencia. En estos casos no hay signos de alarma y la persona se recupera.

Los signos de alarma que preceden al dengue grave se presentan en la etapa de defervescencia, que por este motivo también se denomina período crítico y se deben al escape de líquido desde el espacio vascular, que se manifiesta como dolor abdominal severo, náuseas y vómitos persistentes, hepatomegalia, ascitis o síntomas neurológicos como letargia e irritabilidad.

Este escape importante de plasma al espacio extravascular conduce a hipotensión severa y choque circulatorio, así como a manifestaciones de hemorragia debidas a plaquetopenia y trastornos de coagulación. Estas manifestaciones se conocen como síndrome de choque por dengue y dengue hemorrágico. Además, se puede presentar falla de múltiples órganos, más comúnmente hígado y cerebro.

No se conoce con exactitud la razón por la cual en una minoría de casos la enfermedad progresa al dengue grave. La teoría más aceptada actualmente es que se debe a un mecanismo inmunológico, según el cual un individuo que ha tenido una infección con un tipo de dengue desarrolla anticuerpos no neutralizantes que circulan por muchos años. Al infectarse con otro tipo de dengue, estos anticuerpos facilitan la entrada del virus a las células, lo cual desencadena una respuesta exagerada caracterizada por la secreción abundante de citocinas y otros mediadores

de la inflamación y la activación del sistema del complemento, lo cual conduce al aumento de permeabilidad vascular, disfunción de la médula ósea, trastornos del sistema de coagulación y lesión inflamatoria de diversos órganos. Debido a que también se presentan casos de dengue grave en niños que se infectan por primera vez, esta teoría no explica todos los casos y se cree que factores virales, en especial las proteínas no estructurales, pueden contribuir a la fisiopatología del dengue grave [40].

Estrategias para el control del dengue

La prevención o reducción de la transmisión del virus del dengue y las otras arbovirosis, depende enteramente del control de los mosquitos vectores o la interrupción del contacto humano-vector, aunque el desarrollo de vacunas está actualmente en desarrollo. En este sentido, la finalidad principal de la mayoría de los programas de control es reducir las densidades de las poblaciones del vector tanto como sea posible. A continuación, se describen las estrategias más comunes que se usan para el control del dengue.

Vigilancia entomológica de *Aedes aegypti*

La vigilancia entomológica se usa con propósitos operativos y de investigación, para determinar los cambios en la distribución geográfica de los vectores, la vigilancia y evaluación de los programas de control, obtener medidas relativas de la población

de vectores en el tiempo y facilitar las decisiones apropiadas y oportunas en relación con las intervenciones. La vigilancia puede servir para identificar áreas de alta densidad de infestación o períodos de aumento en la población de mosquitos. En las áreas donde el vector ha dejado de estar presente, la vigilancia entomológica es fundamental para detectar rápidamente nuevas introducciones antes de que se extiendan y sean difíciles de eliminar. La vigilancia de la susceptibilidad de la población del vector al insecticida también debe formar parte integral de cualquier programa que use insecticidas.

Debido a la gran importancia que reviste el clima en la aparición de brotes y, en general, en la incidencia de la enfermedad, son muchos los trabajos enfocados en crear sistemas de alarma temprana para predecir y, consecuentemente, prevenir la aparición de brotes epidémicos y disminuir la incidencia de la enfermedad [41–43]. Sin embargo, pocos de esos modelos se han llevado verdaderamente a la práctica, y el control de la enfermedad es realizado principalmente a través del control vectorial con el fin de bloquear la transmisión.

La vigilancia entomológica se utiliza, en parte, como medida de riesgo de transmisión de dengue. Como una estrategia de vigilancia, la oms recomienda la estimación rutinaria de índices entomológicos, los cuales miden el nivel de infestación por *Ae. aegypti* en forma de porcentaje de casas o recipientes positivos con larvas o pupas en una localidad. Los índices más utilizados para la estimación de las densidades de los mosquitos son el de

casa (IC) que mide la dispersión del vector en la localidad, el índice de recipiente (IR) que mide la proporción de recipientes positivos y el índice de Breteau (IB) que mide la cantidad de recipientes positivos por casa inspeccionada. El IB se considera el más informativo, pues establece una medida de recipientes positivos y las casas, brindando información sobre la densidad de mosquitos en un número de casas. Estos índices son rutinariamente utilizados en la vigilancia entomológica en las ciudades endémicas dentro de las actividades de control vectorial; sin embargo, ninguno de ellos representa un estimador directo de las poblaciones adultas del vector.

El índice de casa se consideró efectivo para medir el riesgo de dengue en las campañas de control durante muchos años; no obstante, desde 1954 se empezó a utilizar el IB con mayor éxito. Sin embargo, estos índices fueron implementados inicialmente para fiebre amarilla, y tenían umbrales de riesgo establecidos que funcionaban para predecir el riesgo de transmisión de esa enfermedad. Es así que $IB > 50$ era indicio de riesgo para la ocurrencia de la enfermedad, mientras que $IC < 1\%$ indica áreas libres de fiebre amarilla. A la fecha no se han desarrollado valores umbrales consistentes para describir el riesgo de dengue en un área determinada, y se siguen aplicando los valores utilizados para la fiebre amarilla a pesar de que no siempre funcionan para indicar riesgo de transmisión de dengue. La efectividad de los índices entomológicos en relación con el riesgo de transmisión se ha debatido ampliamente, aunque, en algunos casos y regio-

nes, estos indicadores han sido útiles al reflejar la situación de la enfermedad.

Un interesante caso es el de Colombia, el cual es considerado como un país endémico para dengue con variados panoramas epidemiológicos donde los cuatro serotipos circulan y son responsables de múltiples casos de la enfermedad [44, 45]. Como país endémico, la vigilancia entomológica rutinaria se hace en las ciudades y sirve como una guía para la definición de áreas prioritarias para el control vectorial. Como en otros lugares, en algunas ciudades colombianas ya se ha demostrado la falta de correlación de índices larvarios con los casos de dengue [46, 47], lo que ha llevado a que se propongan alternativas como la utilización de índices pupales [20, 48]; sin embargo, su utilización es muy restringida debido al poco tiempo de vida de los mosquitos como pupas.

Un claro ejemplo de lo mencionado anteriormente resulta del análisis de los datos entomológicos y epidemiológicos para tres ciudades consideradas endémicas para dengue en un mismo período de tiempo: Riohacha, donde se registraron altos valores de los *ib*, con un valor global para la ciudad de 23,43 pero con una baja incidencia de 38,42 por cada 100.000 personas. El municipio de Bello con bajos valores de *ib*, con un valor global de 4, y una incidencia de 28,84 casos de dengue por 100.000 personas; y Villavicencio con la incidencia más alta de 466,1 casos por 100.000 personas, pero con un *ib* global para la ciudad de 16,15; por debajo de Riohacha.

Las relaciones insatisfactorias entre casos de dengue e índices entomológicos en las diferentes regiones analizadas pueden ser el reflejo de interacciones complejas entre factores intrínsecos y extrínsecos asociados a la biología del mosquito, las cuales necesitan ser analizadas con mayor detalle. Aunque algunos autores han dado cuenta de la utilidad de esos índices [49–51], otros han otorgado evidencia de su falta de predictividad [46] y su falta de correlación con los casos de dengue [52–54]. Las principales críticas a la utilización de esos índices reposan sobre la hipótesis que dan información de la población de larvas, pero no sobre la población de adultos y mucho menos hablan sobre la población de hembras infectadas [55–57].

Detección molecular del virus

Como alternativa a la vigilancia entomológica, la detección molecular del virus dengue en mosquitos se ha propuesto como una herramienta útil para la vigilancia epidemiológica y la identificación de serotipos circulando en el ambiente [58–61], que pueden ser útiles para la estimación de tasas de infección (TI). La principal característica de los métodos moleculares respecto a la serología y el aislamiento viral es que son fáciles de usar, rápidos y permiten la detección de los cuatro serotipos [62], lo que es importante en áreas donde circulan más de un serotipo. Así, las dinámicas de transmisión del virus y sus serotipos pueden ser monitoreados en poblaciones humanas y de mosquitos para predecir y controlar nuevos brotes de la enfermedad.

La identificación molecular, por su parte, también ha sido utilizada en diferentes lugares de Colombia con la posterior identificación de tasas de infección [33, 47, 58]. Romero-Vivas y colaboradores, por ejemplo, encontraron buena correlación entre los serotipos encontrados en mosquitos y aislados de pacientes [47], mientras que Méndez y colaboradores encontraron buena correlación con las tasas de infección en mosquitos del Valle del Cauca y los casos de dengue en el siguiente trimestre [33], lo que sugiere que la vigilancia virológica puede ser de gran utilidad en la vigilancia y control de la enfermedad, así como en la predicción de casos de dengue en Colombia.

Control químico de *Aedes aegypti*

El control químico es mediado por diferentes clases de insecticidas. En Colombia, los insecticidas para el control del dengue se han utilizado por más de cinco décadas. A finales del siglo xix se usaron piretrinas de corto efecto de noqueo, las cuales en un principio lograron avances importantes en la lucha contra la fiebre amarilla. Sin embargo, en la segunda mitad del siglo xx se introdujeron insecticidas de mayor acción residual como los organoclorados (dicloro difenil tricloroetano[DDT]) y, años más tarde, se empezaron a utilizar los carbamatos y organofosforados. A partir de 1990, el uso del DDT fue suspendido de conformidad con la Resolución 10255 del Ministerio de Salud debido a que implica graves riesgos para la salud humana, animal y del ambiente, en virtud de ser sustancias de amplio espectro,

prolongada acción residual y de elevado potencial de acumulación en la grasa, cadena trófica y el hombre. Al mismo tiempo, se implementó el uso de piretroides sintéticos fotoestables como deltametrina, lambdacialotrina y ciflutrina; y de los organofosforados malatión, fenitrotión y pirimifosmetilo. En la actualidad, los piretroides constituyen el tipo de insecticidas más aplicado en el rociamiento intradomiciliario y el único utilizado para la impregnación de toldillos. En el control de las formas inmaduras, los larvicidas más usados son los organofosforados, como el temefos. Sin embargo, para el control del insecto se han implementado estrategias no químicas como los biolarvicidas *Bacillus thuringiensis* variedad israeliensis; y, recientemente, se han introducido los inhibidores de crecimiento como el piriproxifeno y el diflubenzurón.

Susceptibilidad y resistencia de *Aedes aegypti* a los insecticidas en Colombia

Durante décadas los agentes químicos han sido la piedra angular en el control de las enfermedades transmitidas por vectores (ETV). El uso de insecticidas organofosforados y piretroides es la estrategia más utilizada para la reducción de las poblaciones de mosquitos [63]. Sin embargo, el uso extensivo e indiscriminado de estos químicos ha conducido a la expresión de resistencia en los mosquitos [64–67].

El número de artrópodos de importancia en salud pública resistentes a insecticidas se ha incrementado a lo largo del tiempo.

En 1946, se reportaban dos especies, en los ochenta se reportaron 150 y en los noventa 198 [23].

En este sentido, el monitoreo de la pérdida de susceptibilidad en poblaciones naturales y la ubicación de microfocos debe ser uno de los criterios para determinar la intervención. Bajo estos lineamientos, se podría ejercer una menor presión a las poblaciones de *Ae. aegypti* de Colombia, las cuales han demostrado capacidad de resistencia debido a la presencia de mutaciones *knock-down resistance* (kdr) en el gen del canal de sodio y al desarrollo de resistencia metabólica [63, 65, 66, 68–70].

Debido a la necesidad de llevar a cabo la vigilancia de resistencia en las poblaciones de *Ae. aegypti* de Colombia, entre los años 2004 y 2014 el Laboratorio de Entomología del Instituto Nacional de Salud en su componente de vigilancia de la sensibilidad y resistencia de *Ae. aegypti* a los insecticidas de uso en salud pública para el control vectorial encontró que mosquitos pertenecientes a 17 departamentos, correspondientes a Antioquia, Atlántico, Caquetá, Cauca, Córdoba, Cundinamarca, Chocó, Guainía, Guaviare, Huila, Nariño, Meta, Norte de Santander, Santander, Sucre, Putumayo y Valle del Cauca, eran susceptibles al insecticida malatión y resistentes a los organofosforados fenitrotión y temefos.

Entre 2006 y 2007, el país realizó la evaluación del estado de susceptibilidad a insecticidas piretroides como deltametri-na, lambdacialotrina y ddt en 13 poblaciones naturales de *Ae. aegypti* recolectadas en localidades con transmisión endémica

de dengue, y se encontró que todas las poblaciones evaluadas eran resistentes al ddt y 8 de ellas a lambdacialotrina. El comportamiento diferencial en los niveles de sensibilidad y valores enzimáticos entre poblaciones se asociaron con variabilidad genética y presión de selección química [67].

El Laboratorio de Biología y Control de Enfermedades Infecciosas de la Universidad de Antioquia, ha llevado a cabo, desde el 2013, la evaluación de resistencia a insecticidas de uso en salud pública por medio de técnicas certificadas por la OMS y los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC, Centers for Disease Control and Prevention), a diferentes poblaciones de *Ae. aegypti* a lo largo del territorio nacional. Los insecticidas evaluados son los piretroides lambdacialotrina (tipo ii) y permetrina (tipo i) y el organofosforado malatión. Algunos resultados han sido publicados, como el caso de las poblaciones de Bello, Villavicencio y Riohacha. Estas dos últimas presentaron un perfil de resistencia al piretroide tipo ii asociado a las mutaciones V419L y V1016I en el gen del canal de sodio en los dominios i y ii de la proteína, respectivamente [65].

En total, se ha evaluado la resistencia a lambda-cialotrina en poblaciones de *Ae. aegypti* en 17 municipios de 8 departamentos de Colombia. De estos, el 76 % de las poblaciones presentaron un perfil de resistencia y el 24 % un perfil de tolerancia o pérdida de susceptibilidad. En todas las poblaciones, el perfil de resistencia ha sido asociado a mutaciones en la proteína del canal de sodio.

En cuanto al insecticida permetrina se han analizado 14 poblaciones. De ellas, el 93 % presentó resistencia a este insecticida y un 7 % (equivalente a una población) presentó el perfil de tolerancia, asociado con la alta frecuencia de la mutación F1558C (datos sin publicar), la cual no solo está relacionada con la resistencia a piretroides tipo i sino también al insecticida organoclorado ddt. En cuanto a malatión se ha encontrado un decrecimiento en la susceptibilidad de cuatro poblaciones de las nueve evaluadas (datos sin publicar).

Variables climáticas

Las variables climáticas, por su parte, también se han encontrado asociadas con los casos de dengue. Entre las principales variables involucradas en la incidencia de dengue en Colombia están la precipitación [34, 48, 71], la humedad relativa [72] y el rango de temperatura [73]. Adicionalmente, las variables climáticas se han utilizado en la construcción de modelos espaciales como modelos de nicho ecológico del vector [74] y modelos de distribución de casos de dengue [75], mostrando una mayor utilidad.

Mapeo y modelado espacial y temporal aplicado al dengue

Uno de los instrumentos más prometedores para la vigilancia epidemiológica en pro de reducir los impactos sociales y económicos del dengue es el mapeo del riesgo de aparición de brotes epidémicos mediante sistemas de información geográfica.

Las interfaces cada vez más amigables de los sistemas de información geográfica (SIG) y su libre distribución (*e.g.*, Google Earth) permiten realizar visualizaciones espaciales y temporales de fenómenos epidemiológicos para generar mapas de riesgo de *Ae. aegypti* y dengue [76]. A su vez, el sitio exacto o aproximado de la ocurrencia de un evento, llámese presencia del mosquito o caso de la enfermedad, se puede registrar mediante Global Positioning System (GPS) o mediante imágenes satelitales de alta resolución. Los sig permiten manejar información de diferentes tipos de formatos y de diversa naturaleza implicada en la transmisión del virus, tal como climática, epidemiológica, entomológica, socioeconómica, demográfica, entre otros. También existen herramientas estadísticas que permiten identificar la relación de los casos de dengue y las variables analizadas [77].

La utilización de los sig para mapear el dengue se ha incrementado en los últimos años en regiones endémicas del Sureste Asiático y en América a escalas que van desde barrios [46], distritos [74, 78] o países [79]. El uso de los sig se complementa con el acceso libre a imágenes de satélite para generar mapas de riesgo de dengue, ya sea estáticos o dinámicos, que muestran cómo cambia la distribución de dengue en el tiempo. En este sentido, existen numerosos ejemplos en la literatura de cómo los sig se han empleado para explorar la relación de diferentes tipos de variables con brotes de dengue, con índices entomológicos o con ambos. Algunos trabajos han utilizado específicamente variables socioeconómicas para explorar dichas relaciones, mientras que

otros se han centrado en el uso de variables climáticas extraídas de sensores remotos o de estaciones climáticas [78, 80, 81]. En la mayoría de los análisis se emplean estimadores de agrupamiento espacial como método de análisis para establecer relaciones [77, 80], mientras que en pocos estudios se emplean modelos lineales para establecer dichas asociaciones. Los algoritmos de modelado de nicho ecológico pertenecen a una nueva generación de modelos matemáticos aplicados con éxito en el estudio de enfermedades transmitidas por vectores. Tales algoritmos, como algoritmos genéticos y máxima entropía, han permitido predecir la ocurrencia espacial y temporal de la aparición de este tipo de enfermedades [46, 74]. Este tipo de modelos son robustos, no requieren de los supuestos estadísticos indispensables para aplicar estadística paramétrica y han mostrado resultados con gran sentido biológico. Específicamente, para dengue se ha empleado el algoritmo genético para la predicción de casos a nivel de país, que mostró tener capacidad predictiva a nivel espacial y temporal.

En Colombia también se ha utilizado el modelado de nicho para estimar el riesgo de transmisión de dengue a nivel local utilizando el algoritmo de máxima entropía [46, 74] y para modelar los sitios de posible ocurrencia de criaderos de *Ae. aegypti* [81]. Los resultados de los trabajos realizados utilizando mapeo y modelado espacial han ayudado al entendimiento y predicción de las dinámicas espacio-temporales de los brotes de dengue en diferentes escalas de análisis, lo cual es muy importante para el

funcionamiento de los modelos predictivos, dadas las características particulares de cada región de estudio. Por ello, el uso de modelos de nicho ecológico basados en variables ambientales extraídas de imágenes satelitales es útil para predecir la distribución espacio-temporal de la ocurrencia de dengue y criaderos de mosquitos.

Modelos para el abordaje social para la prevención y control del dengue

Los proyectos comunitarios para el control del dengue son otra alternativa, sin embargo, siempre se ha criticado que ocurren a pequeña escala y requieren de apoyo gubernamental y supervisión, que los hace difíciles de introducir en los programas nacionales [82]. La Organización Panamericana de la Salud (OPS) ha enfocado las políticas de salud hacia una integración intersectorial, llamadas Estrategia de Gestión Integral (EGI), para la prevención y el control del dengue [83]. Como parte de la egi, se ha incorporado la metodología denominada comunicación para impactar en conducta (COMBI, *communication for behavioural impact*) orientada al dengue. De esta manera, se motiva a la población a buscar varios tipos de intervenciones que conlleven a motivar, estimular y animar a la adopción y al mantenimiento de acciones de prevención y control del dengue [19].

Otra aproximación para la movilización social contempla la implementación de medidas horizontales que han modificado los programas verticales y descentralizados. Este tipo de enfoques de ecosalud se concentra en el análisis holístico del problema y el desarrollo local, donde se aborda el contexto social y ecológico en el que los seres humanos viven y se caracteriza por dar igual importancia a la gestión ambiental, a factores económicos y a las aspiraciones de la comunidad. Intrínsecamente involucra a investigadores y otros especialistas, a miembros de la comunidad, tanto a ciudadanos comunes como a quienes toman las decisiones, y no solo a los representantes del gobierno u otros grupos, sino también a aquellos con influencia debido a su conocimiento, experiencia y liderazgo. Este enfoque que se apoya en tres pilares metodológicos (transdisciplinariedad, participación y equidad) se ha venido aplicando desde inicios del siglo xxi en la prevención y control del dengue.

Finalmente, es importante resaltar que todo lo expuesto anteriormente muestra que esta arbovirosis debe abordarse de una manera más integral, teniendo en cuenta la vigilancia entomológica viral, la susceptibilidad a insecticidas, las tablas de vida y la competencia vectorial, así como los mapas predictivos y el abordaje social.

Colonias de mosquitos del Grupo BCEI de la Universidad de Antioquia

El Grupo BCEI de la Universidad de Antioquia tiene 17 colonias de mosquitos recolectadas en diferentes regiones del país, mediante la búsqueda activa de adultos machos y hembras, y de estados inmaduros (huevos, larvas y pupas). Los primeros se colectan mediante jaulas; los huevos, con ovitrampas, y las larvas y pupas son capturadas en criaderos acuáticos naturales o artificiales, con la ayuda de cucharones y goteros (pipetas grandes). Tanto los estados inmaduros como los mosquitos adultos son mantenidos en condiciones controladas de temperatura (26.5-27 °C y de humedad relativa (70-75 %). Una vez en el insectario, se procede a la identificación de los adultos mediante claves taxonómicas aceptadas internacionalmente [84, 85].

Los mosquitos adultos de *Ae. aegypti* y *Ae. albopictus* se introducen separadamente en jaulas de cartón plástico y los mosquitos de la misma especie son a la vez separados dependiendo de su localidad de captura, con el fin de obtener la población parental (F0). Para garantizar el establecimiento y mantenimiento de las colonias de mosquitos, los machos y las hembras se alimentan de solución azucarada al 10 % (impregnada en moticas de algodón). Adicionalmente, la alimentación con sangre se utiliza para estimular la producción de huevos en las hembras y así perpetuar la colonia. Esta se realiza con sangre de ratón, gallina o sangre humana. Una vez las hembras han sido alimentadas,

a los 3 días colocan sus huevos en recipientes de postura, los cuales son apropiadamente dispuestos con papel de filtro con una superficie rugosa humedecida con agua del grifo o destilada. Los huevos o generación F1 son eventualmente recogidos en una toalla de papel al interior de bolsas Ziploc y almacenados en bandejas plásticas, para su posterior inundación. Este procedimiento se realiza con agua reposada más una dieta para peces con el fin de lograr el mantenimiento de las colonias de los mosquitos en condiciones de laboratorio.

Por otro lado, los estadios inmaduros (huevos, larva i, larva ii, larva iii y larva iv) se mantienen en bandejas plásticas sumergidos en agua reposada más un alimento nutricionalmente balanceado para peces como Truchina o Tetramina. Estas bandejas son cubiertas con un tul o muselina pegado con un orificio central tapado con un algodón. Las pupas, por su parte, solamente se mantienen en agua reposada, en los mismos recipientes mencionados, donde emergen a adulto y estos son puestos en sus respectivas jaulas dependiendo de la localidad y la especie. En la [tabla 1](#) se resumen las características biológicas, fecha de recolección y origen geográfico de los mosquitos del Grupo BCEI de la Universidad de Antioquia.

Factores fisicoquímicos y ambientales

En general, para la alta eficiencia en la eclosión de los huevos hay que tener en cuenta factores fisicoquímicos como la temperatura ambiente (T°), la humedad relativa (HR), la temperatura del agua

y de almacenaje, la disponibilidad de oxígeno, y la disponibilidad de nutrientes en el momento en que se ponen a eclosionar los huevos; así como factores intrínsecos propios de las colonias de mosquitos, ya que algunas resisten mayores o menores tiempos de almacenamiento que otras cuyos huevos son más susceptibles. Factores como el volumen de agua, la disponibilidad y clase de alimento, la densidad poblacional de larvas de mosquitos y el tamaño del recipiente que las contiene parecen influenciar el tamaño de los mosquitos y, por consiguiente, la ingesta de sangre y postura de los huevos. En cuanto a la alimentación sanguínea, los mosquitos prefieren alimentarse de sangre en las horas de la mañana y al mediodía que en las horas al final de la tarde o al anochecer. De igual forma, la vía como se posan los mosquitos en la superficie de las jaulas es diferente para cada colonia.

Secado y almacenamiento de los huevos

Una vez los huevos son colocados en sus empaques de almacenamiento, deben estar almacenados como mínimo durante 10 días para que haya maduración del embrión. Si se inundan antes de este tiempo, los huevos no eclosionan. Sin embargo, algunas veces, si la temperatura y la humedad del recipiente de postura dentro de la jaula son altas, los huevos pueden eclosionar. Aunque algunos autores indican que los huevos de *Aedes spp.* soportan largos períodos de desecación (hasta por un año), lo ideal es que el almacenamiento de los huevos no supere los 4 a 6 meses. Así, lo más recomendable es someter las colonias de mosquitos a

ingestas continuas de sangre para mantener posturas de huevos permanentes.

Inundación y eclosión de los huevos

Cuando los huevos de los mosquitos presentan alguna dificultad en la eclosión o se requiere que eclosionen un mayor número de huevos, es necesario agregarles agua tibia, más levadura y, una vez eclosionados, se les agrega el alimento de peces Truchina o Tetramina.

Mantenimiento de estados inmaduros provenientes de criaderos o estados inmaduros mantenidos en el laboratorio

Cuando las larvas empiezan a empupar es necesario que el agua esté bastante limpia y sin restos de alimento para evitar que estos tapen el sifón de la pupa y la pupa se muera. Finalmente, todos estos aspectos deben ser estudiados en detalle y en condiciones controladas de laboratorio para determinar el efecto real que tienen sobre la eclosión, crecimiento y éxito de las colonias de laboratorio.

Consideraciones finales

La experiencia del grupo BCEI en el cuidado y manejo de colonias de mosquitos en el laboratorio le ha permitido observar algunas características biológicas críticas para el éxito de los mosquitos. En la tabla 1, se describen algunas de ellas, resultado de la observación y seguimiento detallado de los mosquitos.

Tabla 1: Características biológicas de colonias de *Ae. aegypti* y *Ae. albopictus* recolectados en diferentes regiones de Colombia.

Colonias	Fecha de captura	Sobreviviencia-Observaciones	Ovipostura	Eclosión	Estudios realizados por el Grupo BCEI
Acacias, Meta, Resistente a Insecticidas, <i>Ae. aegypti</i>	Abril 2017	Alta	Alta	Alta	Resistencia a insecticidas en larvas y en adultos. Bioensayos con insecticidas en adultos.
Acacias, Meta, <i>Ae. aegypti</i>	Septiembre de 2016	Alta	Alta	Alta	Microbiota. Resistencia a insecticidas en larvas y en adultos.
Bello, Colonia nueva, Antioquia, <i>Ae. aegypti</i>	Septiembre de 2016	Medios de comunicación	Medios de comunicación	Medios de comunicación	Resistencia a insecticidas en larvas y en adultos.
Bello, Comuna 4, Antioquia, <i>Ae. aegypti</i>	Septiembre de 2016	Medios de comunicación	Baja	Medios de comunicación	
Bello, Comuna 5, Antioquia, <i>Ae. aegypti</i>	Septiembre de 2016	Alta mortalidad asociada a pupas	Alta	Alta	Microbiota. Estudios de tablas de vida. competencia vectorial
Cúcuta, Circunvalación, <i>Ae. aegypti</i>	Mayo de 2018	Alta	Alta	Alta	Resistencia a insecticidas en larvas.
Cúcuta, Claret, <i>Ae. aegypti</i>	Mayo de 2017	Alta	Alta	Alta	Resistencia a insecticidas en larvas y en adultos.
Cumaribo, Vichada, <i>Ae. aegypti</i>	Abril 2017	Alta	Baja	Baja	Resistencia a insecticidas en larvas.
Honda, Tolima, <i>Ae. aegypti</i>	Octubre de 2016	Medios de comunicación	Baja	Baja	Microbiota. Resistencia a insecticidas en larvas y en adultos.

Colonias	Fecha de captura	Sobreviviencia-Observaciones	Ovipostura	Eclósión	Estudios realizados por el Grupo BCEI
Itagüí, Antioquia, <i>Ae. aegypti</i>	Febrero de 2018	Alta postura de huevos durante varios ciclos gonadotróficos	Medios de comunicación	Alta	Microbiota. Resistencia a insecticidas en larvas. Estudios de tablas de vida y competencia vectorial.
La Libertad, Cúcuta, <i>Ae. aegypti</i>	Mayo de 2017	Alta	Alta	Alta	Resistencia a insecticidas en larvas y en adultos.
La Libertad, Cúcuta, <i>Ae. albopictus</i>	Mayo de 2017	Alta	Baja. Coloca los huevos en la segunda postura principalmente	Alta	
Moniquirá, Boyacá, <i>Ae. aegypti</i>	Junio 2017	Alta	Baja	Baja	Resistencia a insecticidas en larvas.
Neiva, Huila, <i>Ae. aegypti</i>	Noviembre de 2016	Medios de comunicación. Dependientes de la densidad de mosquitos para crecer	Baja	Baja	Microbiota. Resistencia a insecticidas en larvas. Estudios de tablas de vida y competencia vectorial. Resistencia a insecticidas en larvas y en adultos.
Primavera, Vichada, <i>Ae. aegypti</i>	Mayo de 2016	Alta	Medios de comunicación	Alta	Resistencia a insecticidas en larvas.
Puerto Bogotá, Cundinamarca, <i>Ae. aegypti</i>	Octubre de 2016	Baja	Baja	Baja	Microbiota. Resistencia a insecticidas en larvas y en adultos.
Puerto Boyacá, Boyacá, <i>Ae. aegypti</i>	Mayo de 2019	Medios de comunicación	Alta	Alta	Resistencia a insecticidas en larvas.
Puerto Carreño, Vichada, <i>Ae. aegypti</i>	Octubre de 2016	Alta	Medios de comunicación	Alta	Resistencia a insecticidas en larvas.

Colonias	Fecha de captura	Sobreviviencia-Observaciones	Ovipostura	Eclósión	Estudios realizados por el Grupo BCEI
Riohacha, Guajira, <i>Ae. aegypti</i>	Noviembre de 2018	Medios de comunicación	Medios de comunicación	Baja	Microbiota Estudios de tablas de vida y competencia vectorial
Santa Teresita, Cúcuta, Norte de Santander, <i>Ae. aegypti</i>	Mayo de 2018	Alta	Medios de comunicación	Alta	Resistencia a insecticidas en larvas.
Toledo Plata, Cúcuta, Norte de Santander, <i>Ae. aegypti</i>	Mayo de 2018	Alta	Baja	Baja	Resistencia a insecticidas en larvas.
Tucunaré, Cúcuta, Norte de Santander, <i>Ae. aegypti</i>	Mayo de 2018	Medios de comunicación	Baja	Baja	Resistencia a insecticidas en larvas.
Villavicencio, Meta, <i>Ae. aegypti</i>	Septiembre de 2016	Alta	Alta	Alta	Microbiota. Resistencia a insecticidas en larvas y en adultos.

Fuente: Elaboración propia.