



UNIVERSIDAD DE SEVILLA  
FACULTAD DE FARMACIA

**ENFERMEDADES TRANSMITIDAS POR CULÍCIDOS.  
DISEÑOS DE PLANES DE CONTROL.**



Marta García de la Concha Sánchez



**UNIVERSIDAD DE SEVILLA**

Trabajo Fin de Grado

Grado en Farmacia

# **Enfermedades transmitidas por culícidos**

## **Diseños de planes de control**

**Autor:** Marta García de la Concha Sánchez

**Tutor:** Manuel de Rojas Álvarez



Facultad de Farmacia

Departamento de Parasitología

Revisión bibliográfica

Sevilla, junio 2021

## **RESUMEN**

Los mosquitos (Diptera: Nematocera: Culicidae) son importantes vectores de enfermedades infecciosas que se distribuyen ampliamente por todo el mundo. Esta distribución cosmopolita, hace que el contacto entre humanos y culícidos sea fácil tanto en zonas urbanas, periurbanas o rurales. Como consecuencia, la población en riesgo de ser infectadas con el gran número de agentes patógenos susceptibles de ser transmitidos por picaduras de culícidos es muy elevada. Este gran número de agentes patógenos pueden ser de naturaleza vírica, bacteriana y/o parasitaria. Entre las enfermedades más prevalentes y graves en el ser humano a nivel mundial destacan la malaria, el dengue, la fiebre amarilla, la fiebre del Valle del Rift, así como la tularemia.

El cambio climático juega un papel crucial a la hora de que la distribución de los mosquitos, y por tanto la de las enfermedades que pueden transmitir, debido a un aumento o disminución de las temperaturas unido a las precipitaciones, se amplíe a latitudes más septentrionales.

Todos estos aspectos hacen necesario implementar planes de control con el fin de controlar el desarrollo de las poblaciones de mosquitos, minimizando el riesgo de transmisión de enfermedades y el peligro para la salud pública de las personas.

El establecimiento de estos planes de control, responsabilidad de los municipios, deben elaborarse siguiendo un protocolo de actuación y utilizando todos los métodos de control, eligiendo el conjunto de ellos que tenga menor impacto sobre el medio ambiente con el objetivo de conseguir un modelo más sostenible de frenar la expansión de enfermedades transmitidas por culícidos.

**Palabras claves:** Mosquitos, picadura, enfermedades infecciosas, vectores, control.

# ÍNDICE

<b>1. INTRODUCCIÓN</b> .....	3
<b>1.1. Características generales y morfológicas</b> .....	3
<b>1.2 Ciclo biológico</b> .....	8
<b>2. OBJETIVOS</b> .....	9
<b>3. METODOLOGÍA</b> .....	9
<b>4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN</b> .....	10
<b>4.1 Enfermedades transmitidas por culícidos</b> .....	10
<b>4.1.1 Etiología vírica</b> .....	12
<b>4.1.2 Etiología bacteriana</b> .....	18
<b>4.1.3 Etiología parasitaria</b> .....	21
<b>4.2 Efecto del cambio climático en la distribución de los culícidos</b> .....	25
<b>4.3 Diseños de planes de control</b> .....	26
<b>4.3.1 Justificación sobre la realización de planes de control</b> .....	26
<b>4.3.2 Diagnóstico</b> .....	27
<b>4.3.3 Métodos de control</b> .....	28
<b>5. CONCLUSIONES</b> .....	35
<b>6. BIBLIOGRAFÍA</b> .....	36

## **1. INTRODUCCIÓN**

Los mosquitos (Diptera: Nematocera: Culicidae) se encuentran entre los artrópodos vectores más estudiados a nivel entomológico mundial debido a la competencia de muchas de sus especies para transmitir una amplia gama de patógenos capaces de producir enfermedades víricas, bacterianas y parasitarias que afectan tanto a humanos como animales.

Estos artrópodos presentan una alta capacidad de adaptación a cualquier hábitat, excepto a hábitats helados. Lo que les confiere la capacidad de permanecer en contacto con humanos y animales casi en cualquier punto del planeta.

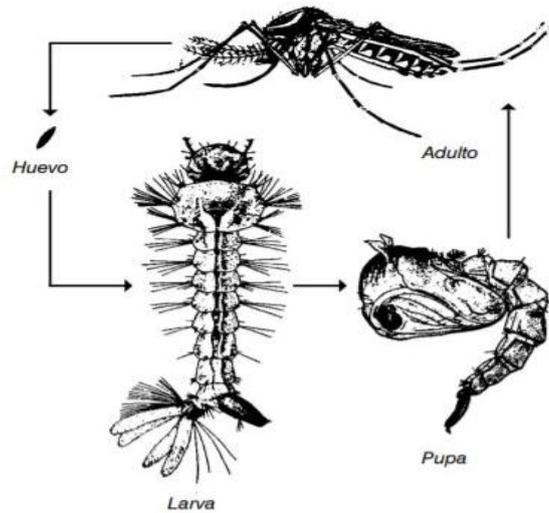
Así, más de la mitad de la población mundial, vive hoy en día en riesgo de contacto con los mosquitos y por tanto de infectarse con los patógenos transmitidos por éstos. Son innumerables las enfermedades que pueden transmitir, pero entre las más frecuentes podemos citar el Dengue, el Chikungunya, la fiebre del West Nile, la malaria y la filariasis linfática entre otras. La Organización Mundial de la Salud (OMS) estimó que 247 millones de personas enfermaron en 2016 y 1 millón de personas murieron en 2008 por enfermedades transmitidas por mosquitos (Becker et al., 2010).

Por lo tanto, y debido a que, el ciclo biológico y/o transmisión de algunos virus, bacterias y parásitos sin el concurso de los culícidos, se hace necesario implementar medidas de control para impedir la transmisión, actuando sobre los mosquitos vectores (De la Cruz et al., 2018).

### **1.1. Características generales y morfológicas**

Los mosquitos pertenecen a la familia Culicidae, dentro del orden Diptera. El conocimiento del ciclo biológico, así como la morfología de los estados larvarios, resulta imprescindible para el diagnóstico en los lugares de cría de las diferentes especies presentes en ese hábitat y tomar decisiones para la prevención y control de las poblaciones.

En su ciclo biológico presentan cuatro estados, tres de ellos inmaduros (Figura 1). Estos son: huevo, larva, pupa y finalmente adulto o imago. Los tres primeros estados se desarrollan en un ambiente acuático siendo éste donde se desarrollan las formas inmaduras de los mosquitos, mientras que el estado adulto se desarrolla en un ambiente terrestre aéreo (Rossi and WR, 2003).



**Figura 1.** Estados por los que pasa un mosquito en su ciclo biológico (Rossi and WR, 2003)

### Huevo

A la cubierta del huevo se denomina corion, ésta en la oviposición reciente es de color claro. No obstante, se va oscureciendo conforme van pasando las horas. No llegan a medir más de 1 mm.

Según el género de especie que realice la oviposición podemos encontrar especies que los depositan individualmente en la superficie del agua como es el caso de *Anopheles*. Asimismo, podemos encontrarlos en masa, en la superficie del agua (*Culex*), adheridos a la vegetación acuática (*Mansonia*), o bien colocados en lugares húmedos sin contacto con el medio acuático (*Aedes*, *Psorophora*, *Ochlerotatus*).

Según el momento en el que se produzca la eclosión podemos dividirlo en dos grupos: 1) Los que eclosionan justo después del desarrollo embrionario como ocurre en el género *Anopheles*, *Culex*, *Mansonia* y 2) Los que tras el desarrollo embrionario ocurre un periodo de reposo que precede a la eclosión, es el caso de *Aedes*, *Ochlerotatus*, *Psorophora*.

El periodo de desarrollo embrionario varía según la temperatura. En épocas cálidas, el periodo de incubación es corto, dos o tres días. Sin embargo, en condiciones de laboratorio (23°C) es de cinco días para *Aedes* y *Psorophora*, cuatro días para *Mansonia*, dos días para *Anopheles*, un día y medio o un día para *Culex* (Rossi and WR, 2003).

## Larva

Este estado es acuático y presenta gran movilidad. Podemos distinguir en su cuerpo: cabeza, tórax y abdomen. La larva (Figura 2) posee unos cepillos bucales y un movimiento de 180°, siendo estas características que le permiten barrer el alimento y obtenerlo de diferentes profundidades del criadero, basándose su alimentación en microorganismos y detritos orgánicos.

Se dirigen periódicamente a la superficie para respirar, pero cuando se encuentran en la profundidad lo realiza el tegumento. El abdomen posee un par de espiráculos u orificios respiratorio en el extremo posterior o bien en el extremo del sifón dorsal.

El periodo larvario tiene una duración de ocho a diez días en condiciones favorables. El tiempo depende de factores como la temperatura, disponibilidad de elementos nutritivos y la densidad larvaria.

Las larvas pasan por cuatro estadios en los cuales mudan tres veces su exoesqueleto. El tamaño de las larvas va en aumento según ocurren los estadios, logrando en el cuarto un tamaño de 0,5 a 1,5 cm. Cuando la larva del cuarto estadio muda, se convierte en pupa (Rossi and WR, 2003).

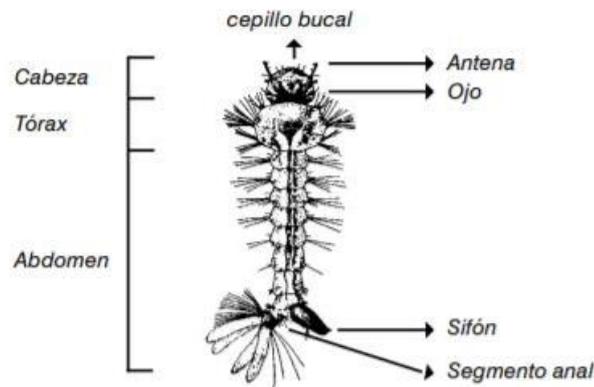


Figura 2. Morfología de la larva *Aedes aegypti* (Rossi and WR, 2003)

## Pupa

En este estado se dan grandes cambios en relación a la morfología y ambiente del mosquito, pasando de un hábitat acuático a terrestre. Cabe destacar que este estado no se alimenta, por lo que la transformación ocurre gracias a la energía acumulada en el estado larval.

En el cefalotórax, conjunto de la cabeza y tórax, destacan las trompetas respiratorias siendo éstas unas estructuras que le permiten a este estadio (Figura 3) permanecer en contacto con la superficie y respirar.

Las pupas machos son de menor tamaño que las hembras. Al final del estadio el abdomen de las pupas se extiende en paralelo con la superficie del agua, este tiene una duración de dos días en un ambiente favorable (Rossi and WR, 2003).

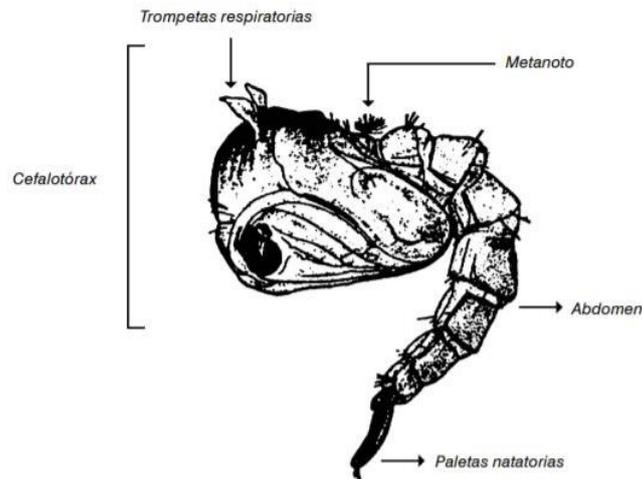


Figura 3. Morfología de la pupa de *Aedes aegypti* (Rossi and WR, 2003)

## Adulto

Son delgados y de patas largas, los machos son de menor tamaño que las hembras. La longitud media de las hembras oscila entre 0,5 y 2 cm. Suelen preferir lugares húmedos y libres de corrientes de aire, donde pueden descansar en reposo, aunque también se han detectado debajo de piedras, excavaciones, cavernas, puentes, porches y habitaciones.

Tanto las hembras como los machos ingieren sustancias azucaradas, como el néctar, para alimentarse. Sin embargo, la hembra también necesita de la hematofagia, para poder desarrollar sus huevos tras aparearse con el macho.

Cuando el mosquito hembra (Figura 4) va a realizar la picadura en primer lugar inyecta saliva para que así, el hospedador no la perciba, pues esta tiene efecto anestésico, anticoagulante e histamínico. De este modo provocará que la sangre no coagule y llega mayor cantidad a la zona con el fin de estar el menor tiempo posible en contacto con el hospedador. Luego de ingerir buscan un refugio donde descansar.

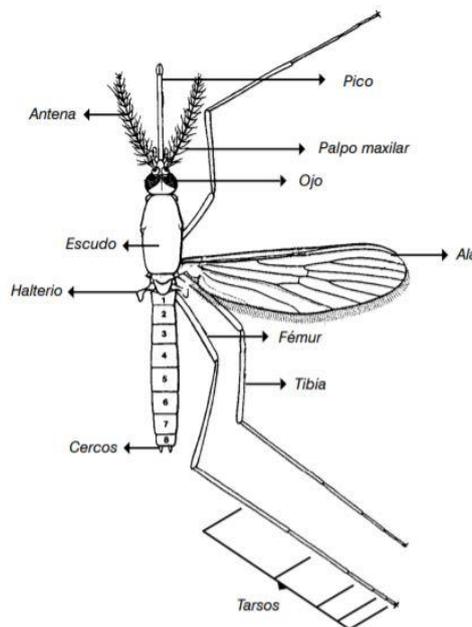
La domesticidad varía en función de las especies de mosquitos, pero tiene una gran importancia en la evaluación de la capacidad de transmitir enfermedades.

Según la actividad alimenticia de los mosquitos (periodo de hematofagia), podemos clasificarlos en diurnos, crepusculares y nocturnos. Si una especie tiene preferencia por picar al hombre, por eso mismo vivirá en ambientes habitados por él, diremos que es una especie doméstica y antropofílica. En el caso contrario, serán especies extradomiciliarias y zoófilas, que tendrán tendencia a picar a animales.

La longevidad está sujeta a condiciones climáticas e infortunios que puedan surgir. Por ello, puede variar, aunque en estudios de un laboratorio permitieron mantener hembras dieciséis y diecisiete semanas, siendo éstas más longevas que los machos.

Las principales funciones de un adulto son la reproducción y la dispersión. En general, una hembra tras la hematofagia puede poner entre 100 y 300 huevos. Cabe destacar, que una hembra a lo largo de su vida puede alimentarse varias veces, y, en consecuencia, poner numerosos huevos.

La dispersión tiene gran importancia en la epidemiología de ciertas enfermedades. Puede ser activa, donde el mosquito efectúa esfuerzo, o bien pasiva donde el mosquito se beneficiará de factores externos como pueden ser las corrientes de aires. Se han registrados distancias recorridas de entre 0,1 y 22,4 km (Rossi and WR, 2003).



**Figura 4.** Morfología general de un mosquito hembra adulto (Rossi and WR, 2003)

## 1.2 Ciclo biológico

Los mosquitos establecen su lugar de cría a sistemas acuáticos estancos o con baja corriente. La duración varía según la especie, pero en condiciones idóneas suele ser entre 1 a 3 semanas. Es de alta importancia conocer que el ciclo biológico de estos artrópodos pasa por 4 estados (huevo, larva, pupa y adulto), en el cual la larva es el único estado que presenta cuatro estados larvarios antes de convertirse en pupa.

La pupa es el único estado en el cual la larva no se alimenta. Por ello, debe albergar la suficiente energía para llevar a cabo la metamorfosis.

El huevo, se suele depositar individualmente o en agrupaciones denominadas navículas, sobre el agua o bien sobre el sustrato seco potencialmente inundable.

El adulto es la única fase independiente del agua, ya que tiene su desarrollo en el hábitat terrestre.

En España, se han descrito especies univoltinas (una única generación), bivoltinas (dos generaciones) y multivoltinas (varias generaciones). Suelen detectarse con mayor facilidad estas últimas, y en menor medida las univoltinas. Esto se debe a que el recolector de la muestra debe coincidir en espacio y tiempo con la especie a eclosionar o en su puesta, por lo que es muy importante conocer su biología para así poder establecer estimaciones poblacionales y distribuciones geográficas adecuadas (Chordá Olmos, 2014).



Figura 5. Ciclo biológico de *Aedes aegypti* (Quispe-Pretel et al., 2015)

## **2. OBJETIVOS**

El **objetivo general** de este trabajo es conocer la importancia de los culícidos como vectores de diferentes agentes patógenos aportando datos sobre diferentes aspectos que puedan contribuir a su control.

Para alcanzar este objetivo se plantearon los siguientes **objetivos específicos**:

1. Conocimiento de la morfología de los distintos estados de desarrollo de los culícidos para poder realizar una diagnosis previa.
2. Conocimiento del ciclo biológico, para decidir las fases en las que se debe incidir en un plan de control.
3. Descripción de las enfermedades, según su etiología, con el fin de comprender el impacto en la salud pública que poseen los culícidos.
4. Conocer la importancia del cambio climático en el desarrollo de las enfermedades transmitidas por culícidos.
5. Conocer cómo establecer planes de control de los mosquitos para controlar sus poblaciones y por tanto la propagación y desarrollo de las enfermedades que transmiten.

## **3. METODOLOGÍA**

En la elaboración de esta revisión bibliográfica sobre “Enfermedades transmitidas por culícidos, diseños de planes de control” se han utilizado bases de datos, revistas científicas, libros, asimismo tesis doctorales.

En primer lugar, se realizó una extensa búsqueda, así como una lectura del tema para poder obtener información fiable.

La búsqueda ha sido realizada a través de bases de datos como son Pubmed, Web of Science, Google Académico y páginas oficiales como es la Organización Mundial de la Salud (WHO).

Además, se extrajo información de libros como “Mosquitoes and Their Control”. También, gracias al portal FAMA de la Universidad de Sevilla, se pudo acceder a diversos artículos empleando palabras claves como son “mosquito”, “culícidos”, “vectores”, “control”.

Finalmente, destacar que toda la información empleada para la elaboración de este Trabajo Fin de Grado constituye la bibliografía mencionada, en relación a las normas de Vancouver, ordenadas alfabéticamente.

## **4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN**

### **4.1 Enfermedades transmitidas por culícidos**

Los culícidos transmiten agentes patógenos muy diversos como pueden ser virus, bacterias y parásitos (Rosenberg y Ben Beard, 2011).

Las enfermedades transmitidas por los culícidos (Tabla 1) constituyen el 17% de todas las enfermedades infecciosas, y provocan más de 1 millón de defunciones cada año. La distribución está determinada por una dinámica compleja de factores medioambientales y sociales (Muttis, 2017).

Dentro de los virus, los arbovirus más importantes para el ser humano pueden ser el virus del dengue y la fiebre amarilla (Weissenböck et al., 2010). La OMS estimó que alrededor del 40% de la población mundial vive en riesgo de infección por el virus del dengue (OMS, 2008). Actualmente, el virus de la fiebre del Valle del Rift (FVR) es el agente transmitido por los culícidos que mayor preocupación ocasiona en las autoridades sanitarias de la Unión Europea. El virus de la fiebre del Valle del Rift ocasiona la enfermedad que su propio nombre indica, una zoonosis en rumiantes que cursa con elevada mortalidad en neonatos (Chevalier et al., 2010).

La tularemia es una enfermedad causada por *Francisella tularensis*, bacteria ambiental que causa infecciones accidentales en humanos y, transmitida por culícidos. Su importancia radica en que es altamente infecciosa en mamíferos (Mahajan et al., 2011).

La malaria, hoy en día, es la ETV (Enfermedades transmitidas por vectores) más importante a nivel mundial, debido a que es la responsable de al menos 300 millones de contagios y un millón de muertes humanas al año. Asimismo, se estima que 3300 millones de personas viven en riesgo de infectarse por malaria (OMS, 2008).

**Tabla 1.** Enfermedades transmitidas por la familia *Culicidae* en relación a su etiología (Elaboración propia)

<u>Familia</u>	<u>Especie</u>	<u>Etiología</u>	<u>Familia</u>	<u>Agente etiológico</u>	<u>Enfermedad</u>
<i>Culicidae</i>	<i>Aedes aegypti</i>	Vírica	<i>Flaviviridae</i>	Virus del Zika	Zika
	<i>Aedes</i> <i>Anopheles</i> <i>Culex</i> <i>Culiseta</i> <i>Ochlerotatus</i>		<i>Flaviviridae</i>	Virus West Nile	West Nile
	<i>Aedes aegypti</i> <i>Aedes albopictus</i>		<i>Flaviviridae</i>	Virus del Dengue	Dengue
	<i>Aedes aegypti</i> <i>Aedes albopictus</i> <i>Aedes vittatus</i>		<i>Flaviviridae</i>	Virus de la fiebre amarilla	Fiebre amarilla
	<i>Aedes aegypti</i>		<i>Togaviridae</i>	Virus de Chikungunya	Chikungunya
	<i>Aedes aegypti</i> <i>Culex pipiens</i>		<i>Bunyaviridae</i>	Virus de la fiebre del Valle del Rift	Fiebre del Valle del Rift
	<i>Aedes</i> spp. <i>Anopheles</i> spp. <i>Culex</i> spp.	Bacteriana	<i>Francisellaceae</i>	<i>Francisella tularensis</i>	Tularemia
	<i>Anopheles</i> spp.	Parasitaria	<i>Plasmodiidae</i>	<i>Plasmodium</i> spp.	Malaria
	<i>Anopheles</i> spp. <i>Culex</i> spp. <i>Aedes</i> spp. <i>Ochlerotatus</i> spp.		<i>Onchoceridae</i>	<i>Wuchereria bancrofti</i>	Filariasis linfática

Entre todas las enfermedades se han seleccionado estas, debido a que son las infecciones transmitidas por culícidos más prevalentes y graves en el ser humano a nivel mundial. Es por ello necesario conocer cómo, dónde y la clínica que desarrolla en las personas, así como el posible tratamiento y vacuna a aplicar.

### 4.1.1 Etiología vírica

#### Zika

El virus del Zika es un flavivirus transmitido por mosquitos, principalmente del género *Aedes*, y sobre todo del género *Aedes aegypti*, que tienen como hábito picar durante el día. Los mosquitos del género *Aedes* son los mismos que transmiten también el dengue, la fiebre chikungunya y la fiebre amarilla. Se han registrado brotes de zika en Asia, África, Las Américas y el Pacífico. La mayoría de las personas que adquieren esta enfermedad son asintomáticas, teniendo un periodo de incubación de 3 a 14 días. Los síntomas suelen ser fiebre, erupciones cutáneas, conjuntivitis, dolores articulares y musculares, malestar y cefaleas. Sin embargo, puede originar complicaciones como la microcefalia y malformaciones congénitas que tienen lugar cuando la infección se produce en el embarazo. Asimismo, se asocia a parto prematuro, muerte intrauterina y aborto espontáneo. En adultos y niños mayores se ha observado que la infección es un desencadenante del síndrome de Guillain-Barré, neuropatía y mielitis (OMS, 2018).

Se debe incluir un diagnóstico diferencial entre dengue, chikungunya y zika, ya que enfermedades con manifestaciones clínicas similares (Tabla 2). En comparación con el dengue el zika es más leve, el inicio de la fiebre más agudo y su duración es más corta. En la infección por chikungunya el dolor articular es más intenso, pudiendo llegar a ser incapacitante. Rara vez se observa hemorragia grave, el inicio es más agudo y la fiebre es de menor duración e incluso el exantema maculopapular es más frecuente que en el dengue (Barrera-Cruz et al., 2016).

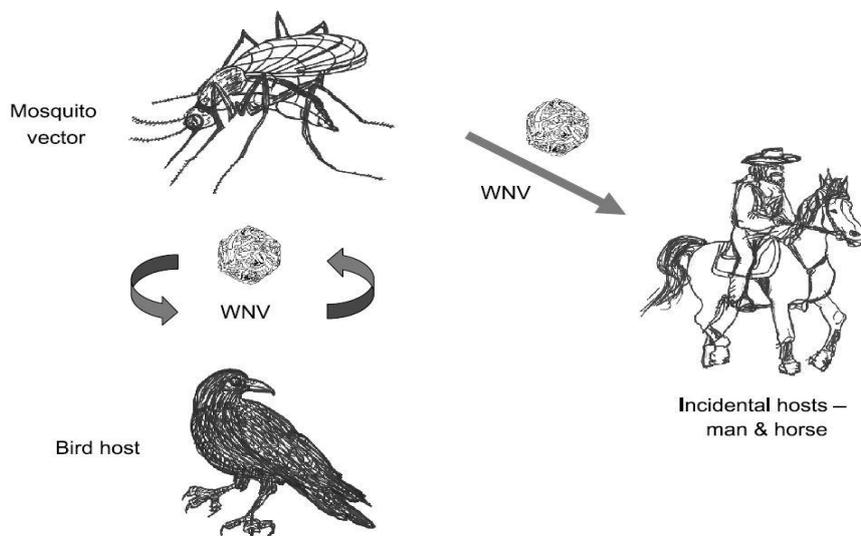
**Tabla 2.** Diferencias clínicas ente dengue, chikungunya y zika (Barrera-Cruz et al., 2016)

Síntomas	Dengue	Chikunguña	Zika
Fiebre	++++	+++	+++
Mialgia/artralgia	+++	++++	++ ↓
Edema en extremidades	0	0	++ ↑
Rash maculopapular	++	++	+++ ↑
Dolor retroorbital	++	+	++
Conjuntivitis	0	+	+++ ↑
Linfadenopatias	++	++	+ ↓
Hepatomegalia	0	+++	0
Leucopenia/trombocitopenia	+++	+++	0
Hemorragia	+	0	0

Actualmente, no existe un tratamiento antiviral específico, por lo que se recomienda iniciar el tratamiento sintomático. Se aplica antipiréticos como el paracetamol, analgésicos como el ibuprofeno, naproxeno y diclofenaco, y beber abundante líquido. Se debe evitar el uso de ácido acetilsalicílico por el riesgo del Síndrome de Reye. No existe una vacuna para prevenir la infección por virus Zika (Barrera-Cruz et al., 2016).

### West Nile

El virus del West Nile (WNV) es un arbovirus zoonótico emergente con una amplia distribución mundial, constituyendo por ello un problema de salud pública. Esta enfermedad se transmite por la picadura de mosquitos, fundamentalmente pertenecientes a especies del género *Culex*, y tiene como reservorio diferentes especies de aves silvestres que, tras sus migraciones, favorecen la propagación del virus fuera de sus zonas endémicas (Figura 6). Alrededor del 80% de infecciones en humanos son asintomáticas, mientras el 20% restante suele originar lo que se conoce como fiebre del WNV. Ésta suele iniciarse de manera súbita con fiebre, malestar, cefalea, debilidad, fatiga y dolor muscular. La forma neuroinvasiva suele tener una baja incidencia (1 de cada 150 casos clínicos) y se presenta en forma de meningitis, encefalitis o parálisis. La encefalitis suele ocurrir en personas inmunodeprimidas o que hayan sufrido trasplante de órganos, asimismo como poseer mayor edad, cursa con desorientación leve, ataxia y temblores, pudiendo desembocar en coma o muerte, con una probabilidad del 4-14% de los casos (Sotelo et al., 2012).



**Figura 6.** Ciclo de transmisión del virus del West Nile. El ciclo del virus con el mosquito como vector y aves como reservorio. Humanos y caballos como hospedadores accidentales (Kymberly, 2009)

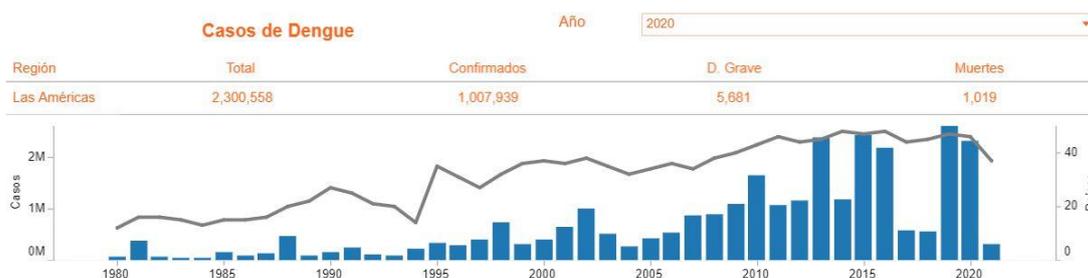
En la actualidad, no existe un tratamiento específico para esta enfermedad, sino que es gran parte un tratamiento de apoyo de los síntomas para lograr paliar y controlar el dolor, infecciones secundarias, convulsiones, vómitos etc. La rehabilitación hospitalaria se ha observado que mejora la función motora en esta patología. Algunas terapias que se están aplicando en pacientes con infección por WNV o que están en ensayos clínicos son interferón a-2b, ribavirina, corticoesteroides, inmunoglobulina intravenosa con altos títulos de anti-WNV IgG, anticuerpos monoclonales humanizados y oligómeros antisentido que se unen al ARN del WNV (Kymberly, 2009).

Hoy en día, no disponemos de una vacuna autorizada para su uso en humanos. Sin embargo, en Europa hay una vacuna registrada por la Agencia Europea del Medicamento (EMA) para su uso en caballos, debido a que este animal es un hospedador accidental (Figura 6) como el ser humano (Kymberly, 2009).

## Dengue

El dengue es una enfermedad cuyo transmisor es un mosquito infectado, presenta cuatro tipos de serotipos diferentes (DENV-1, DENV-2, DENV-3, DENV-4) provocando que, si una persona se infecta de dos serotipos a la vez, tenga mayor probabilidad de sufrir dengue grave y fallecer. Además, posee un comportamiento estacionario, ya que en el hemisferio Sur los casos ocurren en la primera mitad del año, mientras que en el hemisferio Norte ocurre en la segunda, esto es debido a que esos meses son los más cálidos y lluviosos del año. En América el principal vector es *Aedes aegypti*. Es importante destacar que cerca de 500 millones de personas en América está en riesgo de contraer el dengue. En las últimas décadas los casos se han incrementado notablemente (Tabla 3), pasado de 1.5 millones de casos acumulados en la década de los 80 a 16.2 millones de casos en la década del 2010-2019. En 2019 se registraron 3.1 millones de casos, 28 mil graves y 1.534 muertes (OPS).

**Tabla 3.** Casos Dengue 2020 (OPS)



La manifestación clínica principal es la fiebre, conocida como la fiebre del dengue, pudiendo ir acompañada de cefaleas, vómitos, dolores en el cuerpo. La fiebre puede durar entre 2-7 días y asociarse a trastornos del gusto (Martínez-Torres, 2008).

El dengue grave se presenta con un cuadro de dolor en el estómago, vómitos al menos 3 veces en menos de 24 horas, sangrado por la nariz o encías, vómitos con sangre o sangre en las heces y sensación de cansancio o irritabilidad. Es importante el diagnóstico precoz ya que puede derivar a shock, hemorragia interna e incluso muerte (CDC, 2020).

Actualmente, no existe ninguna vacuna que demuestre su eficacia contra los cuatro serotipos del virus del dengue ni ningún fármaco antiviral efectivo contra el mismo. Sin embargo, se ha demostrado que el interferón alfa, administrado en las primeras fases de la enfermedad, reduce las complicaciones. El tratamiento ambulatorio consiste en la aplicación de analgésicos, como el paracetamol, así como recomendar la ingesta de abundantes líquidos para ayudar a la recuperación del paciente (Martínez-Torres, 1995).

### **Fiebre amarilla**

La fiebre amarilla es causada por un virus perteneciente a la familia *Flaviviridae*, transmitida por los mosquitos, en concreto *Aedes aegypti*. El agente etiológico es un arbovirus (virus transmitidos por artrópodos), del género *Flavivirus* (Restrepo, 2004).

El virus es endémico en América Central, África y Sudamérica. Las epidemias más graves, suelen producirse cuando una persona infectada se instala en núcleos de población con gran densidad de mosquitos, y cuando a esa circunstancia se une una escasa o nula inmunidad de grupo por falta de vacunación. Es entonces cuando el mosquito infectado transmite el virus de una persona a otra (OMS, 2019).

Una vez pasado el periodo de incubación (3 a 6 días), se pueden desarrollar los síntomas clínicos en una o dos fases. La primera, suele cursar con fiebre, mialgias con dolor de espalda intenso, cefaleas, escalofríos, pérdida de apetito y náuseas o vómitos. Tras ello, los síntomas suelen desaparecer en 3 o 4 días. Sin embargo, el 15% de los pacientes pueden desarrollar una segunda fase más tóxica. Esta se presenta con una fiebre elevada, ictericia (da nombre a la enfermedad, debido al color amarillento que de la piel y los ojos), dolor abdominal con vómitos. Puede haber hemorragias orales, nasales, oculares o gástricas, con sangre en vómitos o heces. La función renal se ve deteriorada. La mitad de los pacientes que entran en esta última fase fallecen en 10 a 14 días, y el resto se recuperan sin lesiones importantes (García, 2016).

No existe un tratamiento antiviral contra esta enfermedad. No obstante, el desenlace mejora con un tratamiento para evitar la deshidratación, insuficiencia hepática y renal, y la fiebre. Asimismo, las infecciones bacterianas secundarias pueden combatirse con el uso adecuado de antibióticos (OMS, 2019).

Se han llegado a determinar hasta 7 genotipos diferentes del virus. Sin embargo, no se observado diferencias antigénicas entre las cepas (Restrepo, 2004).

La vacuna es segura y asequible, debido a que se administra una sola dosis, que perdurará la inmunidad décadas (OMS, 2019). La vacuna 17D es efectiva contra todos los genotipos virales de fiebre amarilla. Los niveles de anticuerpos, una vez transcurrido un mes de la vacuna, son del 99%. Esta vacuna se aplica vía intramuscular o subcutánea. Está contraindicada en alérgicos al huevo, ya que pueden desarrollar reacciones anafilácticas. Esta contraindicación se extiende a embarazadas antes del 6º mes de embarazo, por su potencial riesgo teratogénico al tratarse de una vacuna de virus vivos atenuados. No debe administrarse a inmunodeprimidos, ni a niños menores de 6 meses por riesgo de desarrollar encefalitis (Restrepo, 2004).

### **Chikungunya**

La enfermedad viral chikungunya es transmitida por mosquitos del género *Aedes* a los humanos, principalmente *Aedes aegypti* y *Aedes albopictus*, especies que pueden transmitir otros virus, como es el virus del dengue. La expansión de *Aedes albopictus* se encuentra activa, originaria del sudeste asiático, se ha expandido a regiones tropicales y templadas. La enfermedad ha causado numerosas epidemias en África y Asia. Hoy en día, se ha establecido en 11 países europeos, en mayor medida a lo largo de la costa mediterránea. En 2007, se produjo el primer brote en Europa (Italia) por el virus del chikungunya. El riesgo de propagación de este virus por la Unión Europea es alto, debido a la importación a través de viajeros afectados, los vectores competentes y la susceptibilidad de la población. Destacar que una vez que una persona se recupera de la infección por chikungunya, es probable que desarrolle inmunidad de por vida en las infecciones subsiguientes por el virus del chikungunya (ECDC).

La infección por el virus del chikungunya no suele manifestarse hasta el cuarto u octavo día, tras la picadura del mosquito infectado. La fiebre suele aparecer súbitamente acompañada de dolores articulares, estos pueden durar días, semanas, meses o incluso años. Por lo tanto, la enfermedad puede pasar de ser aguda a crónica. Otros síntomas son

los dolores musculares, inflamación articular, dolor de cabeza, náuseas, cansancio y erupciones cutáneas. En algunos casos, se han descrito complicaciones cardíacas, neurológicas, oculares o gastrointestinales. Estos síntomas en el primer momento pueden dar lugar a un diagnóstico erróneo, debido a que presenta un cuadro clínico similar al dengue. Sin embargo, la diferencia con este último es que el chikungunya raramente evoluciona hasta poner en riesgo la vida de la persona infectada (OMS, 2020).

No existe un tratamiento antiviral contra el chikungunya. No obstante, los pacientes son tratados sintomáticamente con fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), y medicamentos para aliviar el dolor y la fiebre, como el ibuprofeno, naproxeno o paracetamol. Actualmente, no hay vacunas autorizadas contra el virus del chikungunya (Caglioti et al., 2013).

### **Fiebre del Valle del Rift**

La fiebre del Valle del Rift (FVR) es una enfermedad viral zoonótica, transmitida por mosquitos y amplificada en huéspedes rumiantes. El virus de la fiebre del Valle del Rift, virus de ARN del género *Phlebovirus*, es capaz de sobrevivir en los huevos secos de *Aedes*; las epidemias suelen estar relacionadas con la eclosión de estos mosquitos durante los años de lluvias abundantes. La FVR es endémica en África subsahariana (CFSPH, 2007).

En cuanto a las características clínicas en el ser humano podemos encontrarnos una forma leve y una forma grave de la FVR. La forma leve tiene su inicio entre dos y seis días, manifestándose de manera asintomática o con fiebre, acompañada de cefalea, dolores musculares y articulares. Al cabo de cuatro a siete días se detecta una respuesta inmunitaria y el virus desaparece de la sangre. Aunque la mayoría de los enfermos desarrolla la forma leve, también existen casos de la forma grave, en la cual pueden manifestarse uno o más de estos tres síntomas: enfermedad ocular, meningoencefalitis o fiebre hemorrágica. En la enfermedad ocular la muerte es muy poco frecuente, apareciendo visión borrosa o pérdida total de la visión. En la meningoencefalitis la tasa de mortalidad es baja. Sin embargo, las secuelas neurológicas son graves debido a las manifestaciones clínicas anteriores como son la desorientación, cefaleas intensas, pérdidas de memoria, alucinaciones, vértigo, convulsiones, confusión, letargo y coma. La fiebre hemorrágica tiene su inicio con una afectación hepática grave como la ictericia. Posteriormente, aparecen signos hemorrágicos: hematemesis, melenas, púrpura,

hemorragias nasales o gingivales y menorragia. La tasa de mortalidad de esta última forma es del 50% de los casos de fiebre hemorrágica, no obstante, la mortalidad global de esta enfermedad es del 1%, correspondiente en la mayoría de los casos a la forma icterohemorrágica (OMS, 2018).

El tratamiento es sintomático en los casos más graves de la enfermedad de la fiebre del Valle del Rift. Sin embargo, en los casos más leves no es necesario un tratamiento (OMS, 2018).

Se ha desarrollado una vacuna de virus inactivado para su utilización con el ser humano, pero no se encuentra autorizada. No obstante, se ha utilizado para proteger al personal veterinario y de laboratorio que tienen riesgo de contraer la infección (OIE).

#### **4.1.2 Etiología bacteriana**

##### **Tularemia**

La tularemia es una enfermedad zoonótica causada por el agente de bioterrorismo de categoría A, *Francisella tularensis*, transmitida por mosquitos (Triebenbach et al., 2010). *Francisella tularensis* es una bacteria que tras su exposición es capaz de provocar infecciones en humanos. Podemos clasificar las especies en dos tipos: Tipo A y B. La especie tipo A, *F. tularensis* ssp. *tularensis*, se da principalmente en Norte América y es la más virulenta. Por otro lado, la especie tipo B, *F. tularensis* ssp. *holarctica*, las cepas están asociadas al agua y se encuentran diseminadas por todo el hemisferio norte. Únicamente la especie tipo B está asociada al mosquito como vector, además de moscas de venado y garrapatas. La especie tipo A sólo está vinculada a la garrapata como vector. Se ha detectado numerosos microorganismos en biopelículas y se ha podido comprobar que *Francisella tularensis* se encuentra en el mismo.

Por ello, las larvas de culícidos, en concreto, se estudió *Culex quinquefasciatus*, se alimentan de estas biopelículas y plancton teniendo efectos sobre el desarrollo de su ciclo biológico, afectando su retraso en la pupación y el acortamiento de alas del adulto. Además de contribuir en la propagación de la tularemia (Mahajan et al., 2011).

Tras su inoculación, se multiplica de manera local entre 2-5 días. Posteriormente, entre 2-4 días tiene lugar la formación de una úlcera. Se propaga a los ganglios linfáticos regionales y por bacteriemia a otros órganos del cuerpo.

Al principio de la enfermedad, los síntomas son inespecíficos, cursando con fiebre (habitualmente superior a 38,3°C), malestar, escalofríos y cefaleas. En ausencia de tratamiento, suele durar 32 días, mientras que el síndrome constitucional y las adenopatías pueden durar varios meses.

Hasta la fecha se han descrito seis formas distintas de manifestaciones clínicas (Tabla 4): úlcero-glandular, glandular, oro-faríngea, orofaríngea, oculoglandular, tifoidea y pulmonar (García-González y Martínez-Gandolfi, 2009).

#### Forma úlcero-glandular

La zona de entrada más frecuente en el ser humano es a través de las mucosas o la piel. En el sitio de la infección se desarrolla una úlcera que progresará a pápula y dará lugar a una pústula con una zona inflamatoria perilesional. En estadios posteriores, la lesión inicial se cubre de una cicatriz eritematoescamosa de 1 cm. A los días aparecerá las adenopatías que son blandas y con bordes visibles. La frecuencia (Tabla 4) de esta forma es la más elevada siendo del 21-87% (García-González y Martínez-Gandolfi, 2009).



**Figura 7.** Úlcera causada por *Francisella tularensis* CDC

#### Forma glandular

Las adenopatías son blandas, siendo parecidas a las de la forma úlcero-glandular, aunque en la forma glandular no hay lesión en la piel por donde entra *Francisella tularensis*. Esta forma con un tratamiento adecuado y al principio de la enfermedad se resuelve sin problemas. Es importante un diagnóstico diferencial con una masa cervical y la linfadenitis tuberculosa. Es importante no realizar una incisión del ganglio en las primeras semanas para evitar el riesgo a la propagación de la infección (García-González y Martínez-Gandolfi, 2009).

### Forma oculoglandular

Esta forma es poco común y se contrae a través del contacto de las manos con la conjuntiva, rara vez se pierde la vista. Se manifiesta con fotofobia, dolor ocular, secreción purulenta, excesiva secreción lagrimal, conjuntivitis unilateral y edema palpebral (García-González y Martínez-Gandolfi, 2009).

### Forma faríngea

La infección se produce a través del consumo de carne poco cocida o agua contaminada. Los síntomas son odinofagia, faringitis o amigdalitis purulenta y adenopatías en la región preauricular, cervical o retrofaríngea (García-González y Martínez-Gandolfi, 2009).

### Forma tifoidea

La bacteria ingresa en el organismo a través del agua o alimentos contaminados. La sintomatología es diversa, cursando con fiebre con escalofríos, anorexia, cefalea, artromialgia, odinofagia, vómitos diarrea normalmente no sanguinolenta, tos y dolor abdominal. Es frecuente la afectación pleuropulmonar secundaria con aparición de infiltrados pulmonares parenquimatosos o derrames pleurales (García-González y Martínez-Gandolfi, 2009).

### Forma pulmonar

Suele ocurrir más en trabajadores rurales que inhalan aerosoles de la bacteria a través de animales muertos infectados o bien de sus excreciones. Suele cursar con tos, dolor torácico, fiebre alta, náuseas y vómitos. El tipo A de *F. tularensis* presenta un cuadro pulmonar fulminante que progresa con rapidez. Mediante radiografía podemos observar imágenes compatibles con cuadro broncopulmonar, tuberculosis, linfoma o neumonía neumocócica (García-González y Martínez-Gandolfi, 2009).

**Tabla 4.** Formas clínicas de la tularemia (García-González y Martínez-Gandolfi, 2009)

Presentación	Características clínicas	Frecuencia
Ulceroglandular	Lesión cutánea tras la picadura de la garrapata (mácula, pápula, úlcera) asociada a adenopatías regionales únicas o múltiples dolorosas	21-87 %
Glandular	Adenopatías de gran tamaño, regional, dolorosas de localización axilar, epitroclear. Las adenopatías fluctúan, se fistulizan y drenan un material sero-sanguinolento	15-20%
Oculoglandular	La conjuntiva es la puerta de entrada, se acompaña de adenopatías preauricular, submandibular o cervical dolorosa	0-5%
Faríngea	La orofaríngea es la puerta de entrada y se manifiesta como una simple faringoamigdalitis purulenta 0-12% con adenopatías regionales dolorosas	
Tifoidea	La más difícil de diagnosticar por su sintomatología inespecífica con vómitos, fiebre, diarrea, exantema, hepatoesplenomegalia. No se aprecia el sitio de entrada de la bacteria	8-18%
Pulmonar	La vía aérea es la puerta de entrada y se presenta como una neumonía atípica	20%

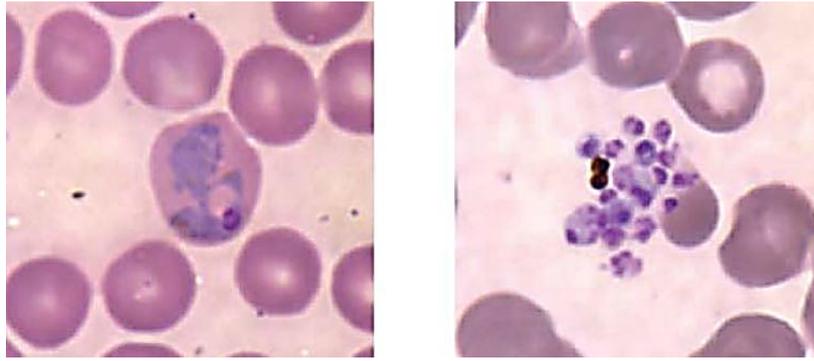
Con el fin de acortar el periodo de recuperación y disminuir la mortalidad, se deberá aplicar una terapia antimicrobiana. Los tratamientos que se suele usar para combatir la enfermedad son principalmente: Aminoglucósidos, tetraciclinas, quinolonas así como cloranfenicol. En los casos más graves de la enfermedad los fármacos de elección son gentamicina y estreptomina (aminoglucósidos). En niños el fármaco de elección es la gentamicina. Ciprofloxacino y gentamicina son usados en los casos moderados de tularemia en adultos. En el embarazo se emplea la doxiciclina como fármaco de primera línea. En pacientes inmunodeprimidos se emplea la gentamicina, fluorquinolona o bien doxiciclina, solos o en combinación. La duración del tratamiento suele ser entre 7 y 14 días, aunque en niños puede disminuir a 7 días y aumentar a 21 días en pacientes con endocarditis o meningitis (Karadaş Yeni et al., 2020).

Actualmente, no hay una vacuna contra la tularemia. Sin embargo, la comunidad científica se está esforzando en el desarrollo de una vacuna (muerta y atenuada) contra dicha enfermedad. Además, esta futura vacuna deberá proporcionar una inmunidad a largo plazo debido a que *Francisella tularensis* tiene una alta capacidad de adaptación en nuestras células (Karadaş Yeni et al., 2020).

#### **4.1.3 Etiología parasitaria**

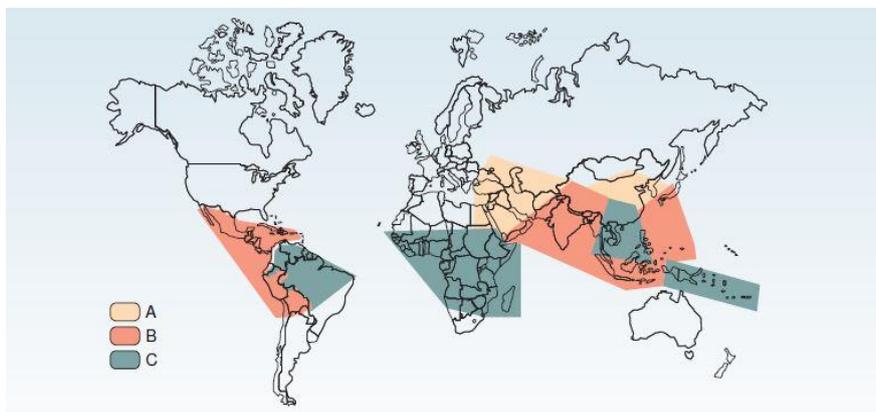
##### **Malaria**

El paludismo o malaria es causado por parásitos del género *Plasmodium*, se transmiten al ser humano a través de la picadura del mosquito hembra infectado del género *Anopheles*. Existen cinco especies que causan esta enfermedad: *P. falciparum*, *P. malariae*, *P. ovale*, *P. vivax* y *P. knowlesi*. Sin embargo, las especies más peligrosas son *P. falciparum* y *P. vivax* (OMS, 2020). Cuando el mosquito hembra pica a una persona infectada toma gametocitos, que se transformarán en su interior en esporozoítos. Una vez que los esporozoítos se dirigen a las glándulas salivales del mosquito se los transmite a un ser humano sano, comenzando la fase de esquizogonia en el hombre. Los esporozoítos circulan por el torrente sanguíneo hasta alcanzar las células del hígado donde se multiplica por esquizogonia. Una vez que se produce la lisis de las células, los merozoítos pasan a la sangre infectando a los hematíes en su interior. Estos son destruidos, provocando que queden libres las sustancias tóxicas pasando de nuevo al torrente sanguíneo (Pereira y Pérez, 2002).



**Figura 8.** *Plasmodium vivax*: Trofozoíto ameboide (izda.) y esquizonte roto con los merozoitos sueltos (dcha.) (Pereira y Pérez, 2002)

El agente causal, un protozoo intraeritrocitario, *Plasmodium*, que puede provocar graves complicaciones en el ser humano, así como altas fiebres por hemólisis. Es la enfermedad tropical más importante debido a su alta morbimortalidad como a su prevalencia. En África encontramos mayoritariamente a *P. falciparum* (el más grave), mientras en América Central y en la India encontramos *P. ovale* y *P. vivax* (Figura 9). Es necesario destacar, que la mayoría de las muertes por paludismo se debe a un mal cumplimiento de la quimioprolifaxis, dosis submáximas en el tratamiento antipalúdico, retraso en la búsqueda de atención médica, diagnóstico y tratamiento (Valencia et al., 2006).



**Figura 9.** Mapa de distribución de la Malaria donde se reflejan las zonas establecidas por la OMS

El 90% de los viajeros no desarrollan los síntomas hasta tres meses después de llegar del viaje en el caso de *P. falciparum*, y hasta un año después en el caso de *P. vivax*, *P. ovale*, *P. malariae*. La presentación clínica de un enfermo consiste en un comienzo brusco de escalofríos, sudoración y fiebre superior a 38,8°C, cefalea y bradicardia relativa. Si una

persona infectada presentase un cuadro de leucopenia, leucocitos atípicos, trombocitopenia y elevado LDL sanguíneo el diagnóstico de malaria es altamente probable (Valencia et al., 2006).

El tratamiento de la malaria no complicada presenta diferentes tratamientos según la especie que produzca la enfermedad: Para *P. falciparum* procedente de zona resistente a cloroquina como primera opción es aplicar atovacuona/proguanil (Malarone®), se administra vía oral, única y diaria, durante 3 días consecutivos. Otra opción que sería igualmente válida sería quinina+clindamicina o doxiciclina. Además, podríamos aplicar mefloquina (Lariam®), aunque su uso al igual que Malarone® no está autorizado en menores de 5 kg. Asimismo, Lariam® no está recomendado en pacientes del Sudeste Asiático ya que se han notificado resistencias. Sin embargo, si *P. falciparum* proviene de un área sensible a cloroquina se recomienda administrar cloroquina (Resochin®), este tratamiento también es útil en *P. malariae*, *P. knowlesi*, *P. vivax*, *P. ovale*. Es importante administrar, tras el tratamiento con cloroquina, primaquina (Primaquina®), con el fin de erradicar los hipnozoítos que aparecen quiescentes en el hígado y evitar recaídas, habrá que tener en cuenta la concentración de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PDH) ya que si existe un déficit no se podrá administrar primaquina por riesgo de hemólisis. *P. vivax* procedente de un área resistente a cloroquina se administrará sulfato de quinina asociado a doxiciclina o tetraciclina (se debe administrar primaquina en el tratamiento inicial para la cura radical), atovacuona/proguanil o mefloquina. En el tratamiento de la malaria grave el procedimiento deberá ser independiente de la especie, parenteral, con cuidados intensivos y lo más precoz posible. Entre las opciones que nos encontramos son: Gluconato de quinina+clindamicina o doxiciclina, cuando la parasitación sea menor al 1% se recomienda pasar el tratamiento a vía oral o bien artesunato (Artesunat®) siendo este fármaco capaz de reducir la mortalidad infantil en mayor rango que la quinina, por ello, es la primera opción de tratamiento de la malaria grave. Se recomienda tras el tratamiento el control de la parasitemia inicial cada 6-12h el primer día y cada 24h posteriormente (García-López et al., 2013).

La última vacuna contra la malaria, actualmente en fase 3, realizada por la Universidad de Oxford ha desarrollado un 77% de efectividad, bien tolerada y con un adecuado perfil de seguridad en sus ensayos clínicos, conociéndose como R21. Si las próximas investigaciones siguen dando buenos resultados obtendríamos el objetivo de la Organización Mundial de la Salud (OMS) de poseer una vacuna con al menos un 75% de

efectividad antes del 2030. Esta vacuna ataca al parásito en el momento que penetra en el cuerpo humano a través de la picadura del mosquito, incluyendo una proteína que el parásito secreta, intentando con ello, una respuesta de anticuerpos (Hierro, 2021).

### Filariasis linfática

La filariasis linfática, comúnmente conocida como elefantiasis, es una enfermedad tropical que se produce por unos parásitos llamados filarias cuya transmisión se produce a través de mosquitos del género *Culex* en zonas urbanas y semiurbanas, *Anopheles* en zonas rurales y *Aedes* en islas endémicas del Pacífico. En el año 2000 había más de 120 millones de personas infectadas; 40 millones de ellas desfiguradas e incapacitadas por esta enfermedad. Hoy en día, hay más de 893 millones de personas en 49 países amenazadas por la filariasis linfática requiriendo por ello, quimioterapia preventiva a gran escala, con el fin de detener la propagación de la enfermedad. Es causada por la infección de nematodos de la familia *Filaroidea*, siendo *Wuchereria bancrofti*, el causante del 90% de los casos, atribuyéndole el porcentaje restante a *Brugia malayi* y *Brugia timori* (OMS, 2020).

Estos tres tipos de nematodos pueden cursar con microfilaremia asintomática, con manifestaciones agudas como fiebre filarial y adenolinfagitis (Tabla 5). Tras la obstrucción de la circulación linfática se producen manifestaciones crónicas como linfedema que se desarrolla en miembros inferiores y escroto, con alta probabilidad de sobreinfección bacteriana y de desarrollar elefantiasis. Además, también puede producir patología testicular o renal. *Brugia* spp. es la especie con casos más leves. En viajeros raramente es asintomática y suele cursar con hepatoesplenomegalia, linfadenitis y edema, siendo estos reversibles (Díaz-Menéndez et al., 2011).

**Tabla 5.** Manifestaciones clínicas de la filariasis linfática (Díaz-Menéndez et al., 2011)

Filaria	Afectación cutánea	Afectación ocular	Afectación sistémica
<i>Wuchereria bancrofti</i>	Adenolinfangitis, linfedema		Fiebre filarial (fase aguda) Genitourinaria (orquitis, funiculitis, epididimitis, hidrocele, quiluria, hematuria) Articular (monoartritis) Eosinofilia pulmonar tropical
<i>Brugia malayi</i> / <i>B. timori</i>	Igual que <i>W. bancrofti</i>		Igual que <i>W. bancrofti</i>

DEC (6mg/kg/día durante 3 tomas al día durante 12 días) es el tratamiento de elección de un caso importado. Si la carga parasitaria es elevada se recomienda iniciar el tratamiento

con una dosis baja e ir aumentándola progresivamente. En los pacientes muy sintomáticos se puede asociar a DEC la doxiciclina durante 4-6 semanas. En la eosinofilia pulmonar la terapia de elección es el DEC. Las recidivas se le puede asociar albendazol con un segundo curso de DEC. Actualmente no se dispone de una vacuna de uso en humanos (Díaz-Menéndez et al., 2011).

#### **4.2 Efecto del cambio climático en la distribución de los culícidos**

El cambio climático se manifiesta a nivel local, regional y mundial, con patrones alterados de temperatura, precipitación, tormentas y vientos que reflejan los complejos cambios resultantes del lento aumento de las temperaturas globales que reflejan el impacto del aumento de los gases de efecto invernadero. La frecuencia, duración e intensidad de las olas de calor han aumentado en toda Europa, y la última década fue la más cálida jamás registrada. Algunos de estos impactos incluyen un movimiento ascendente de los vectores de garrapatas hacia latitudes y altitudes más altas y un cambio en la transmisión de otras enfermedades transmitidas por vectores (Nichols et al., 2014).

El clima influye notablemente en la distribución de las enfermedades infecciosas y su forma de transmisión: vectorial, agua, alimentos, mar, suelos y aire, siendo el efecto más pronunciado el observado en las patologías transmitidas por vectores. La temperatura y precipitación son factores que influyen tanto en la habilidad de transmitir la virosis como la dinámica poblacional de especies como *Aedes aegypti*, permitiendo que se diseminen de regiones tropicales a templadas. En el caso de la malaria, transmitida por un mosquito del género *Anopheles*, la temperatura óptima de transmisión es 25°C y la transmisión se ve declinada cuando la temperatura supera los 28°C. En conclusión, la temperatura y la capacidad vectorial no tiene por qué seguir un patrón lineal. En términos generales, un área en la cual la temperatura promedio se encuentra por debajo de la temperatura que optimiza la capacidad de transmisión, un incremento de temperatura podría suponer un el aumento de la intensidad de transmisión por los mosquitos. Sin embargo, áreas en las cuales la temperatura promedio optimice la capacidad vectorial, el calentamiento previsto para el futuro pueda originar a un descenso de la intensidad de transmisión de enfermedades. Por todo esto, se hace imprescindible la elaboración de unos planes de control adecuados, que puedan, si no erradicar, controlar las poblaciones de culícidos capaces de actuar como vectores (López-Latorre y Neira, 2016).

### **4.3 Diseños de planes de control**

#### **4.3.1 Justificación sobre la realización de planes de control**

El artículo 42.3, de la Ley 14/1986, de 25 de abril, General de Sanidad, establece que los Ayuntamientos, sin perjuicio de las competencias de las demás Administraciones Públicas, tendrán una serie de responsabilidades mínimas en relación al obligado cumplimiento de las normas y planes sanitarios.

El Comité de Expertos de la Organización Mundial de la Salud en Biología y Control de Vectores estableció en 1979 como acciones inherentes a la gestión del medio ambiente para el control de vectores las siguientes: “La planificación, organización, realización y monitorización de actividades para la modificación y/o manipulación de los factores ambientales y su interacción con el hombre con vistas a prevenir o minimizar la propagación, o el contacto hombre-vector-patógeno.”

Como consecuencia de la capacidad vectorial de los culícidos, unido a la posible expansión en la distribución de los mismos debido a los efectos de la globalización y del cambio climático, se hace necesario el establecimiento de planes de control.

Para ello, es de gran importancia un diagnóstico eficaz que nos permita conocer si en un hábitat determinado las especies son exófilas o endófilas, exófagas o endófagas, de hábitos alimenticios nocturnos o diurnos, ya que en función de la combinación de estos caracteres la competencia vectorial será de mayor o menor importancia.

Por otra parte, se hace también necesario la educación sanitaria de la población afectada, ya que se les debe informar del ciclo biológico para que entiendan la necesidad de proteger las colecciones de agua dulce que se presenten en sus propiedades, por pequeñas que sean.

Además, si la zona en cuestión es un área agrícola también es necesaria la colaboración de los agricultores, sobre todo cuando la siembra se realiza en terrenos inundables o en zonas de marismas.

Por último, no se debe olvidar que el objetivo final es conseguir un control integral y efectivo de la plaga mediante la utilización de un uso lo más restrictivo posible de los insecticidas convencionales, y en cualquier caso, buscar alternativas lo más respetuosas

con el Medio Ambiente y en definitiva con la Salud Pública (Ayuntamiento de Utrera, 2020).



**Figura 10.** Actividades para el control de los mosquitos (CDC, 2020)

#### 4.3.2 Diagnóstico

Afrontar un estudio fenológico y faunístico, siempre supone diseñar unas estrategias de muestreo en las que se tenga en cuenta una serie de factores. Los factores que se deben considerar son los siguientes: La elección de las estaciones de muestreo, la elección de puntos de muestreo sea de acuerdo con los distintos microhábitats presente en la estación y que los puntos de muestreo sean accesibles a lo largo del estudio.

La frecuencia de los muestreos dependerá del tiempo que completen las diferentes especies su ciclo biológico. Los muestreos deben ser cuantitativos y cualitativos. Por otro lado, el tiempo de muestreo debe ser fijo, con el fin de que se pueda cuantificar el tamaño de la población de cada especie, asimismo su proporción dentro del conjunto total.

Para conseguir una sistematización del muestreo, se deben seguir unas pautas a la hora de la toma de muestra: Se deberá marcar un tiempo de búsqueda de las larvas y pupas en cada uno de los puntos, otro tiempo de búsqueda y captura de adultos en la vegetación, zonas de descanso como cebo humano y la toma de la temperatura tanto del agua como del ambiente. Finalmente, se capturarán algunos juveniles para su posterior cría en el laboratorio con fines taxonómicos.

Las larvas se podrán capturar mediante la inmersión de un colador circular con 10 centímetros de diámetro, 3 centímetros de concavidad y 1 milímetro de malla al que se le podrá adaptar un mango de 1 metro de largo con la finalidad de permitir el alcance del agua (Melero Alcívar, 2004).

En el caso de los culícidos adultos se pueden utilizar trampas de dos diferentes tipos: La primera una trampa denominada BG-sentinel, basada en la utilización de CO<sub>2</sub> atrayente e imitación de corrientes de convección creadas por el cuerpo humano (liberando olor de la piel humana en gran superficie) y otra trampa de CDC que utiliza la luz blanca como atrayente. Los días previos al tratamiento, se realizará una monitorización con la colocación de este tipo de trampas buscando posicionamientos que incrementen las tasas de capturas. Asimismo, los muestreos se completarán recogiendo datos como las temperaturas máximas, mínimas y medias, así como viento y horas de sol, con el fin de estudiar mejor la biología y fenología de los culícidos. A su vez, se realizarán encuestas periódicas a la población (Ayuntamiento de Utrera, 2020).

#### **4.3.3 Métodos de control**

##### **Químicos**

##### **Larvicidas**

Un larvicida es un insecticida cuya finalidad es matar a las larvas de los mosquitos antes de que crezcan y se conviertan en adultos. Su uso de acuerdo con la etiqueta del producto no es perjudicial para las personas, animales ni el medio ambiente. Los profesionales autorizados para su uso aplican el larvicida a través de mochilas fumigadoras, camionetas o avionetas dependiendo del área de la zona afectada. Los discos sumergibles (bits) para mosquitos son larvicidas que pueden usar los propietarios de una vivienda para masas de agua pequeñas en la comunidad. Pueden presentarse en líquidos, discos sumergibles, trozos, tabletas etc. Los profesionales de control de mosquitos y funcionarios de salud pública usan tres tipos de larvicidas: larvicidas bacterianos, reguladores del crecimiento de insectos y aceites y películas.

Los larvicidas bacterianos están formulados con sustancias naturales. La bacteria *Bacillus thuringiensis* subespecie *israelensis* (Bti) se ha utilizado para el control de los mosquitos hace más de 30 años, se encuentra en el suelo y es tóxica para las larvas de los mosquitos,

las moscas negras y mosquillas negras. La bacteria *Saccharopolyspora spinosa* es un larvicida comercial derivado de una bacteria, se encuentra en el suelo y es tóxica para los mosquitos, las hormigas, las moscas de la fruta y otros insectos. La bacteria *Lysinibacillus sphaericus* (conocida también como *Bacillus sphaericus*) funciona contra algunas especies de mosquitos menos con *Aedes aegypti*, se encuentra en el suelo.

Los reguladores de crecimiento de insectos son larvicidas, cuyo mecanismo es impedir que las larvas de los mosquitos completen su estadio inmaduro, de manera que no lleguen al estadio adulto.

Los aceites minerales y películas se usan para matar a larvas y pupas de los mosquitos. Éstos se esparcen en una capa delgada sobre superficie del agua. Las larvas y pupas que respiran en la superficie terminan ahogándose. Este es el único método efectivo contra las pupas (CDC, 2020).

### **Adulticidas**

Los adulticidas son insecticidas cuya finalidad es matar a los mosquitos adultos. Los distritos de control de mosquitos y los departamentos de Gobiernos locales utilizan adulticidas líquidos (Figura 12). Pueden ser aplicados como un rocío de volumen ultra bajo (V.U.B.). Los fumigadores de tipo V.U.B. convierten el líquido en gotitas muy pequeñas que flotan en el aire y matan por contacto a los mosquitos que estén volando. Para matar mosquitos adultos en vuelo sólo se necesitan pequeñas cantidades de adulticidas. También pueden ser aplicados en forma de rocío residuales, el líquido se rocía sobre la vegetación y los edificios y se deja secar.

Esta técnica se utiliza en los sitios dónde se piense que el mosquito se deposite y descansa, exponiéndolo así al insecticida. Sin embargo, no se usa frecuentemente para el control de mosquitos, sino de plagas. Los principales para su uso son los organofosforados, las piretrinas naturales y los piretroides sintéticos (CDC, 2020).



**Figura 12.** Adulticida rociándose para matar a mosquitos adultos (CDC, 2020)

Los organofosforados son compuestos químicos que se usan para el control de plagas de las plantas y los mosquitos. Provocan que el sistema nervioso de los mosquitos no funcione de manera adecuada y, por ello, mueran. Entre ellos podemos encontrar el malatión y el naled.

Las piretrinas naturales o piretro se usan para matar al mosquito adulto a través de fumigaciones de volumen ultra bajo. Se extraen de flores de crisantemo. Los piretroides sintéticos utilizan el mismo tipo de fumigación que las piretrinas naturales. Algunos de los más usados son la permetrina, la sumitrina (d-fenotrina) y la deltametrina. Tanto las piretrinas naturales como los piretroides sintéticos matan a los mosquitos debido a que impide que su sistema nervioso funcione de manera adecuada (CDC, 2020).

### Fitoquímicos

Los fitoquímicos son una alternativa al uso de insecticidas sintéticos para el control de los mosquitos. Se ha comprobado su eficacia contra las larvas de los mosquitos en derivados de plantas como alcanos, alquenos, alquinos y aromáticos simples, lactonas, aceites esenciales y ácidos grasos, terpenos, alcaloides, esteroides, isoflavonoides, pterocarpanos y lignanos. Se han aislado varios principios tóxicos bioactivos de varias plantas y se ha reportado su toxicidad contra diferentes tipos de mosquitos (Tabla 6).

**Tabla 6.** Principios tóxicos bioactivos a partir de extractos de plantas frente a su toxicidad en diferentes mosquitos (Ghosh et al., 2012)

Active ingredient	Mosquito	Plants
Octacosane	<i>Cx. quinquefasciatus</i>	<i>Moschosma polystachyum</i>
(E)-6-hydroxy-4,6-dimethyl-3-heptene-2-one	<i>Ae. aegyptii</i>	<i>Ocimum sanctum</i>
$\alpha$ -terpinene	<i>Ae. aegyptii</i>	<i>Eucalyptus camaldulensis</i>
Geraniol	<i>Ae. aegyptii</i>	<i>Magnolia salicifolia</i>
Germacrene D	<i>An. gambiae</i> , <i>Cx. quinquefasciatus</i> and <i>Ae. aegyptii</i>	<i>Chloroxylon swietenia</i>
Hugorosenone	<i>An. gambiae</i>	<i>Hugonia castaneifolia</i>
Azadirachtin	<i>An. stephensi</i>	<i>Azadirachta indica</i>
Dioncophylline-A	<i>An. stephensi</i>	<i>Triphyophyllum peltatum</i>

Los fitoquímicos son seguros, económicos y fácilmente disponibles en diferentes partes del mundo. El uso de plantas medicinales para el control de mosquitos genera empleo local, reduce la dependencia del uso de productos caros e importados y estimula los esfuerzos locales para así optimizar el sistema de salud pública (Ghosh et al., 2012).

## **Biológicos**

### **Mermítidos**

Los mermítidos, como *Romanomermis culicivorax*, son parásitos acuáticos pertenecientes a la familia Mermithidae. Han sido comprobados como importantes agentes de control de mosquitos por el mundo, debido a que su ciclo biológico suele completarse en pocas semanas y puede ser criado en masas. Las hembras de estos nematodos ponen sus huevos en el sustrato del mosquito y sitios de reproducción. Cuando las condiciones ambientales son favorables, sus huevos eclosionan y penetran como pre-parásitos a través de la cutícula de las larvas. Las larvas de los mermítidos crecen en post-parásitos dentro de la larva huésped y al cabo de una semana abandona al huésped perforando la cutícula larvaria, lo que conduce a la muerte de la larva huésped (Figura 11). En algunas ocasiones, la larva huésped infectada puede emerger y pupar. De esa forma, los adultos infectados transmiten los parásitos de una colección de agua dulce a otra, o bien reinfectan los hábitats acuáticos cuando mueren, pudiéndose así liberar el parásito (Becker et al., 2010).



**Figura 11.** Post-parásito de *Romanomermis culicivorax* dentro de *Aedes* y perforando la cutícula de la larva (Becker et al., 2010)

### **Técnicas de esterilización de insectos**

Las técnicas de esterilización de insectos o SIT es una técnica relativamente nueva que se usa para el control de numerosos insectos, incluidos los mosquitos. En la SIT están

implicados tres pasos: producción masiva de mosquitos, separación de las hembras de los machos y liberación masiva de machos estériles en una zona. Los machos estériles liberados en una zona deben superar a los machos silvestres. Debido a la esterilidad de los mosquitos machos de la SIT, no se producirán crías en el momento de aparearse con las hembras silvestres. Teniendo como objetivo la reducción del número de mosquitos de la zona. Una vez que se dejen de liberar mosquitos de la SIT la población específica de mosquitos volverá a la normalidad. Esta técnica se suele usar para mejorar el manejo integrado de los mosquitos o en zonas en las cuales no es posible aplicar insecticidas, no está respaldado por la comunidad o bien la resistencia a los insecticidas han provocado la reducción de la eficacia de estos productos.

Existen SIT de modificación genética del mosquito, irradiación y de mosquitos con *Wolbachia*.

En Estados Unidos para el uso de mosquitos con *Wolbachia* se necesita el permiso de la EPA (Agencia de Protección Ambiental) y las autoridades locales. *Wolbachia* es un tipo de bacteria que se encuentra en 6 de cada 10 tipos de insectos que no hace enfermar a las personas, animales ni es perjudicial para el medio ambiente. El objetivo de esta técnica es disminuir el número de mosquito *Aedes aegypti*, debido a que es un vector de numerosas enfermedades como son el dengue, el chikungunya y el zika, gracias a los mosquitos con *Wolbachia*. Consiste en introducir *Wolbachia* en los huevos *Aedes aegypti* para que así una vez sean adultos se apareen con las hembras silvestres que no tienen *Wolbachia* y, por lo tanto, no produzcan crías debido a que son incompatibles (Figura 13). Con ello, se logra reducir las cantidades de mosquitos *Aedes aegypti* en una zona hasta el momento en el que las poblaciones de mosquitos se controlen (CDC, 2020).



**Figura 13.** Resultado de cría en función de que el mosquito macho posea o no *Wolbachia* (Unidad de Control de Vectores de Puerto Rico)

## **Paratransgénesis**

La paratransgénesis se basa en la modificación genética de simbióticos como bacterias y hongos, este método de control genético ha surgido como una nueva alternativa a métodos tradicionales. Este se basa en la sustitución de poblaciones de vectores por mosquitos resistentes a las enfermedades y la liberación de poblaciones de mosquitos que poseen un gen letal con el fin, de suprimir a las poblaciones de mosquitos objetivos.

La paratransgénesis es muy útil en situaciones, en las cuales, las especies de mosquitos son muy difíciles de transformar. La gran ventaja de este nuevo método se basa en que las moléculas efectoras y las bacterias simbióticas en caso de no resultar adecuadas para el objetivo pueden ser reemplazadas sin complicaciones.

Una bacteria modificada genéticamente puede actuar en distintos niveles: Interfiriendo en la reproducción del anfitrión, provocando efectos patógenos en él, reduciendo la competencia del vector e interfiriendo en la ovogénesis y embriogénesis.

La paratransgénesis se basa en el uso de bacterias simbióticas para expresar moléculas efectoras dentro del mosquito vector. Para ello, es necesario conocer la microbiota del mosquito y conocer las bacterias que pueden ser transmitidas de una a otra generación. Las bacterias interfieren en la digestión de proteínas en las comidas de sangre de los mosquitos, lo que desencadena una reducción de la fecundidad, representando un nuevo enfoque en el control de mosquitos y en la prevención de transmisión de patógenos.

Las bacterias del género *Asaia* son capaces de colonizar rápidamente diferentes tejidos en diferentes especies de mosquitos. Algunas de estas especies son *Anopheles* spp., *Aedes* spp. y del complejo *Culex pipiens*. Estas bacterias se pueden manipular genéticamente y cultivar con el fin de su reinserción en el huésped y tras la alimentación con sangre por parte del mosquito, estas bacterias aumentan su población de manera considerable dentro de él. Se han identificado 20 géneros distintos de bacterias en mosquitos, siendo *Pantoea agglomerans* la bacteria más común.

Los hongos también pueden ser usados con enfoques paratransgénicos, que tienen la ventaja de sobrevivir en el medio ambiente durante meses como es el caso de las esporas. A diferencia de las bacterias que necesitan ingerirse para infectar el mosquito, las esporas pueden infectarlos a través de la cutícula.

*Metarhizium anisopliae* es un hongo que se modificó genéticamente con el objetivo de expresar la molécula efectora SM1 y la toxina antimicrobiana escorpina, que interfiere con el desarrollo de *Plasmodium falciparum*, reduciendo la infectividad del mosquito. Asimismo, se mostró la presencia de *Aspergillus* y *Streptomyces* spp. en *Culex quinquefasciatus* (Wilke y Marrelli, 2015).

## **Mecánicos**

### **Liparol**

Liparol es una película de superficie biodegradable autoexpandible, compuesto por una mezcla de lecitina de soja y parafina, con cadenas de carbono que contiene entre 12 y 14 átomos de carbono. El modo de acción se basa en la interacción del extremo hidrófobo de la lecitina con las capas hidrófobas dentro de la trompeta de pupa o sifón larvario.

La lecitina posee extremos hidrofóbicos e hidrofílicos, provocando una reducción en la tensión superficial del agua. En la superficie del agua se extiende el extremo hidrofílico mientras que el hidrofóbico sostiene la película de parafina en la intercara.

Cuando la pupa atraviesa la superficie del agua cubierta por la película, la lecitina entra en la trompeta y cubre la capa hidrofóbica de la misma. Cuando se sumerge de nuevo, el extremo hidrofílico se sitúa en el interior de la trompeta, permitiendo que el agua entre en la trompeta y muera.

Depende de factores ambientales como son la temperatura del agua y la luz solar, que condicionan el tiempo en el cual la película se encuentre activa, normalmente entre 6-10 horas.

Es importante destacar, que tanto las pupas como las larvas no pueden perforar el agua y permanecer allí indefinidamente, debido a la reducción de la tensión superficial, y al efecto de repulsión del extremo hidrofílico de la molécula de lecitina (Becker et al., 2010).

### **Mosquiteras con insecticida**

La Organización Mundial de la Salud ha recomendado las mosquiteras tratadas con insecticida (MTI) como método de control contra la malaria en África. Las redes van impregnadas con productos que desorientan, repelen o matan al mosquito. Se ha demostrado que con el uso de estas mosquiteras aumenta la cobertura sanitaria de manera rápida y efectiva, asimismo, aumenta la protección contra los grupos más vulnerables.

Un estudio en Kenia llevado a cabo entre el año 2004 y 2006 demostró que hubo un 44% menos de fallecimientos por malaria entre los niños que estaban protegidos por mosquiteras impregnadas con insecticida, de los que no lo estaban (El Mundo, 2007).

Podemos encontrar entre las MTI recomendadas por la OMS: Olyset® Plus la cual está tratada con Permetrina + BOP incorporada en polietileno, todos los paneles. Tsara® Boost, tratada con Deltametrina + BOP polietileno incorporado, todos los paneles. Así como Veeralin® compuesta por Alfa-cypermethrin + BPO incorporado en polietileno, paneles de pared (OMS, 2020).

## 5. CONCLUSIONES

1. Las enfermedades transmitidas por culícidos suponen hoy en día un grave problema para la salud pública en diferentes zonas del planeta, causando altos valores de morbimortalidad en humanos.
2. El cambio climático posee un papel muy importante en la redistribución de las diferentes especies de mosquitos, aumentando por tanto el contacto de los artrópodos en general y los mosquitos en particular con humanos y por ende el riesgo de transmisión de agentes patógenos.
3. Se hace necesario el establecimiento de planes de control de mosquitos. En su diseño, se deben considerar una serie de aspectos a tener en cuenta para que éstos sean eficaces y respetuosos con el medio ambiente.  
Los planes de control son más eficaces actuando en los primeros estadios del ciclo biológico del mosquito, siendo éstos las larvas y pupas. De esta forma, se impide la liberación de adultos que pueden desplazarse y colonizar nuevas colecciones de agua dulce.
4. Los nuevos métodos de control biológicos y mecánicos suponen un avance en el cuidado del medio ambiente. La integración de éstos, junto a los métodos químicos, reducen de forma considerable el impacto que puedan tener en la naturaleza, siendo una forma más sostenible de frenar la expansión de enfermedades transmitidas por mosquitos.

5. Las especies de mosquitos del género *Aedes*, dentro de la familia *Culicidae*, presentan una gran capacidad para la transmisión de enfermedades de etiología vírica, como el dengue, la fiebre amarilla, el zika y el chikungunya. Además, sus huevos son muy resistentes a la desecación de una temporada a otra, por lo que habrá que tener diseñado un plan de control para la llegada de las lluvias de final de primavera y principios de verano.

## 6. BIBLIOGRAFÍA

Ayuntamiento de Utrera. Programa tratamientos de desinsectación en la pedanía de Pinzón para el control de la plaga de mosquitos. 2020. S2833002E

Barrera-Cruz A, Díaz Ramos RD, López-Morales AB, Grajales-Muñiz C, Viniegra-Osorio A, Zaldívar-Cervera JA et al. Lineamientos técnicos para la prevención, diagnóstico y tratamiento de la infección por virus Zika. Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social. 2016; 54(2): 211-224.

Becker N, Petric´ D, Zgomba M, Boase C, Madon M, Dahl C et al. Mosquitoes and their control. Second edition. Springer-Verlag Berlin Heidelberg. 2010.  
<https://doi.org/10.1007/978-3-540-92874-4>

Caglioti C, Lalle E, Castilletti C, Carletti F, Capobianchi MR, Bordi L. Chikungunya virus infection: an overview. NEW MICROBIOLOGIC. 2013; 36: 211-227.

CDC. Control de los mosquitos. 2020 [en línea]. [Consultado en mayo 2021]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/mosquitoes/es/mosquito-control/index.html>

CDC. Dengue. 2020 [en línea]. [Consultado en mayo 2021]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/dengue/es/symptoms/index.html>

CFSPH (The Center for Food Security & Public Health). Fiebre del Valle del Rift. 2007 [en línea]. [Consultado en mayo 2021]. Disponible en: [https://www.cfsph.iastate.edu/Factsheets/es/rift\\_valley\\_fever-es.pdf](https://www.cfsph.iastate.edu/Factsheets/es/rift_valley_fever-es.pdf)

Chevalier V, Pepin M, Plee L, Lancelot R. Rift Valley fever – a threat for Europe? Eurosurveillance. 2010; 15(10):18-28.

Chordá Olmos FA. Biología de Mosquitos (Diptera: Culicidae) en enclaves representativos de la Comunidad Valenciana. Universitat de València. 2014.

De la Cruz Hernández-Hernández F, Hernández-Cázares FJ, Cázares-Raga FE. Los mosquitos, quiénes son y su importancia en la salud. En: Rivera et al., editores. ¿Ya te enteraste? Investigación científica 2. 1ª ed. México: Academia Michoacana de Ciencias, A.C.; 2018. p.42-54.

Díaz-Menéndez M, Norman F, Monge-Maillo B, Pérez-Molina JA, López-Vélez R. La filariasis en la práctica clínica. Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. 2011; 29(Supl 5): 27-37.

ECDC (European Centre for Disease Prevention and Control). Factsheet about chikungunya [en línea]. [Consultado en mayo 2021]. Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/en/chikungunya/facts/factsheet>

El Mundo. La OMS promueve la distribución gratuita y masiva de mosquiteras contra la malaria. 2007 [en línea]. [Consultado en junio 2021]. Disponible en: <https://www.elmundo.es/elmundosalud/2007/08/16/biociencia/1187266142.html>

García Álvarez J, Ruiz Juan Y, Baño Lazo G, Columbié Singh A. Fiebre amarilla: actualización. Rev Inf Cient. 2016; 95(6):1040-1051.

García-González AI, Martínez-Gandolfi MA. Tularemia: a propósito de un caso en Miranda de Ebro, Burgos. 2009; 35(6): 293-297.

García-López Hortelano M, Fumadó Pérez V, González Tomé MI. Grupo de Trabajo de Enfermedades Tropicales de la Sociedad de Infectología Pediátrica (SEIP). Actualización en el diagnóstico y tratamiento de la malaria. 2013; 78(2): 124. e1-124.e8.

Ghosh A, Chowdhury N, Chandra G. Plant extracts as potential mosquito larvicides. Indian J Med Res 135. 2012; 581-598.

Hierro L. La vacuna definitiva de la malaria, un poco menos lejos. El País, 4 de mayo de 2021 [en línea]. [Consultado en abril 2021]. Disponible en: <https://elpais.com/planeta-futuro/2021-05-04/la-vacuna-definitiva-contra-la-malaria-un-poco-menos-lejos.html>

Karadaş Yeni D, Büyük F, Ashraf A, Salah ud Din Shah M. Tularemia: a re-emerging tick-borne infectious disease. Folia Microbiologica. 2020; (2021) 66:1-14. <https://doi.org/10.1007/s12223-020-00827-z>

Kymerly A. Gyure, MD. West Nile Virus Infections. *J Neuropathol Exp Neurol*. 2009; 68(10): 1053-1060.

López-Latorre MA, Neira M. Influencia del cambio climático en la biología de *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) mosquito transmisor de arbovirosis humanas. *REMCB*. 2016; 37(2): 11-21.

Mahajan UV, Gravgaard J, Turnbull M, Jacobs DB, McNealy TL. Larval exposure to *Francisella tularensis* LVS affects fitness of the mosquito *Culex quinquefasciatus*. *FEMS Microbiology Ecology*. 2011; 78:520–30. <https://doi.org/10.1111/j.1574-6941.2011.01182.x>.

Martínez-Torres E. Dengue. *Estudios Avanzados*. 2008; 22(64): 33-52.

Martínez-Torres E. Dengue y dengue hemorrágico: aspectos clínicos. *Salud Publica Mex*. 1995; 37(supl): 29-44.

Melero Alcívar R. Biología y fenología de los Culicinae (Diptera: Culicidae) de la Comunidad de Madrid. Universidad Complutense de Madrid. 2004.

Muttis E. Virus patógenos de culícidos: diversidad, patología, transmisión y espectro hospedador. 2017:188.

Nichols GL, Andersson Y, Lindgren E, Devaux I, Semenza JC. European Monitoring Systems and Data for Assessing Environmental and Climate Impacts on Human Infectious Diseases. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2014; 11, 3894-3936.

OIE (Organización Mundial de Sanidad Animal). [en línea]. [Consultado en mayo 2021]. Disponible: <https://www.oie.int/es/enfermedad/fiebre-del-valle-del-rift/>

OMS. Chikungunya. 2020 [en línea]. [Consultado en mayo 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/chikungunya>

OMS. Enfermedad por el virus de Zika. 2018 [en línea]. [Consultado en mayo 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/zika-virus>

OMS. Fiebre amarilla. 2019 [en línea]. [Consultado en mayo 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/yellow->

[fever#:~:text=La%20fiebre%20amarilla%20es%20una,%2C%20n%C3%A1useas%2C%20v%C3%B3mitos%20y%20cansancio](#)

OMS. Fiebre del Valle del Rift. 2018 [en línea]. [Consultado en mayo 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/rift-valley-fever>

OMS. Filariasis linfática. 2020 [en línea]. [Consultado en mayo de 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/lymphatic-filariasis>

OMS. Nuevos tipos de mosquiteros tratados con insecticida. 2020 [en línea]. [Consultado en junio 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/q-a-detail/new-types-of-insecticide-treated-nets>

OMS. Paludismo. 2020 [en línea]. [Consultado en abril 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/malaria>

OMS. World Malaria Global Malaria Programm. 2008. WHO 246.

OPS (Organización Panamericana de la Salud). Dengue. [en línea]. [Consultado en mayo 2021]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/dengue>

Pereira A, Pérez M. Epidemiología y tratamiento del paludismo. OFFARM. 2002; 21(6): 110-116.

Quispe-Pretel E, Carbajal-Villaverde A, Gozzer-Fernández J, Moreno-Rodríguez B. Ciclo biológico de vida de *Aedes aegypti*, en laboratorio: Trujillo (Perú), 2014. Rebiolest 2015; 1:91–101.

Restrepo Jaramillo BN. Fiebre amarilla. Revista CES MEDICINA. 2004; 18(1): 69-82.

Rosenberg R, Ben Beard C. Vector-borne Infections. Emerging Infectious Diseases. 2011; 17(5): 769-770.

Rossi G, WR A. Clave ilustrada para la identificación de larvas de mosquitos de interés sanitario encontradas en criaderos artificiales en la Argentina. Journal of Pharmacy Practice 2003; 16:349–60.

Sotelo E, Fernández-Pinero J, Jiménez-Clavero MA. La fiebre/encefalitis por virus West Nile: reemergencia en Europa y situación en España. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2012; 30(2): 75-83.

Triebenbach AN, Vogl SJ, Lotspeich-Cole L, Sikes DS, Happ GM, Hueffer K. Detection of *francisella tularensis* in alaskan mosquitoes (Diptera: Culicidae) and assessment of a laboratory model for transmission. *Journal of Medical Entomology* 2010; 47:639–48. <https://doi.org/10.1603/ME09192>

Unidad de Control de Vectores de Puerto Rico. *Wolbachia* [en línea]. [Consultado en mayo 2021]. Disponible en: <https://prvectorcontrol.org/wolbachia/>

Valencia Basaldúa M, Lapuente Troncoso E, Gutiérrez Garitano I, Gainzarain Gracia J. Patología importada del viajero: Paludismo. 2006; 32(1): 16-23.

Weissenböck H, Hubalek Z, Bakonyi T, Nowotny N. Zoonotic mosquito-borne flaviviruses: Worldwide presence of agents with proven pathogenicity and potencial candidates of future emerging diseases. *Veterinary Microbiology*. 2010; 140(3-4): 271-280.

Wilke ABB, Marrelli MT. Paratransgenesis: a promising new strategy for mosquito vector control. *Parasites & Vectors*. 2015; 8:342. DOI 10.1186/s13071-015-0959-2.