

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA**

**“Infección en *Aedes aegypti* Linnaeus, 1762 y *Aedes albopictus* Skuse 1895 (Diptera:  
Culicidae) con el virus del dengue en cinco localidades de Izabal: uso de trampas BG-  
Sentinel como estrategia de vigilancia”**

**Julio David Soto López  
Biólogo**

**Guatemala, Noviembre de 2018**

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA**

**“Infección en *Aedes aegypti* Linnaeus, 1762 y *Aedes albopictus* Skuse 1895 (Diptera:  
Culicidae) con el virus del dengue en cinco localidades de Izabal: uso de trampas BG-  
Sentinel como estrategia de vigilancia”**

**Informe de Tesis  
Presentado por**

**Julio David Soto López**

**Para optar al título de**

**Biólogo**

**Guatemala, Noviembre de 2018**

**Nómina de Integrantes de Junta Directiva de la Facultad de Ciencias Químicas y  
Farmacia**

Doctor Rubén Dariel Velásquez Miranda, Decano

M.A. Elsa Julieta Salazar Meléndez de Ariza, Secretaria de Facultad

M.Sc. Miriam Carolina Guzmán Quilo, Vocal Primero

Doctor Juan Francisco Pérez Sabino, Vocal Segundo

Licenciado Carlos Manuel Maldonado Aguilera, Vocal Tercero

Bachiller Byron Enrique Pérez Díaz, Vocal Cuarto

Bachiller Pamela Carolina Ortega Jiménez, Vocal Quinto

## **Dedicatoria**

Para Gaby

## **Agradecimientos**

Agradezco a los profesores que me guiaron para estar donde estoy, a los amigos que estuvieron a mi lado en las distintas etapas de aprendizaje estudiantiles, a los tutores que actualmente se encargan de compartir su conocimiento y a mi familia por ser la primer guía en la vida.

En la realización de esta tesis agradezco el gran apoyo brindado por parte del M.Sc. Jaime Juárez de la Organización Panamericana de la Salud, al Doctor Lorenzo Diéguez de la Brigada Cubana, al señor Franco Soriano y a la Licenciada Mónica Barrientos del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, por su apoyo en la recolecta del material biológico y en el préstamo de sus conocimientos y equipo.

# ÍNDICE

<b>1. RESUMEN</b> .....	7
<b>2. INTRODUCCIÓN</b> .....	9
<b>3. ANTECEDENTES</b> .....	11
<b>3.1. Biología de los vectores</b> .....	12
<b>3.2. Morfología</b> .....	12
<b>3.3. Hábitat de los estadios inmaduros</b> .....	13
<b>Manejo Integrado de Vectores</b> .....	14
<b>4. JUSTIFICACIÓN</b> .....	15
<b>4.1. Cuadro clínico</b> .....	15
<b>4.2. Modelados epidemiológicos</b> .....	16
<b>4.3. Situación nacional</b> .....	17
<b>5. OBJETIVOS</b> .....	19
<b>5.1. General</b> .....	19
<b>5.2. Específicos</b> .....	19
<b>6. HIPÓTESIS</b> .....	20
<b>7. MATERIALES Y MÉTODOS</b> .....	21
<b>7.1. Universo</b> .....	21
<b>1.1. Área de estudio</b> .....	21
<b>1.2. Materiales</b> .....	23
<b>1.3. Métodos</b> .....	24
<b>1.3.1. Experimental</b> .....	24
<b>1.3.2. Verificación de la carga vírica</b> .....	26
<b>1.3.3. Análisis estadístico</b> .....	27
<b>1.3.4. Modelo predictivo</b> .....	28
<b>8. RESULTADOS</b> .....	31
<b>9. DISCUSIÓN</b> .....	37
<b>9.1 Proporción de mosquitos capturados</b> .....	37

9.2	Infección vírica en mosquitos .....	39
9.3	Distribución potencial de <i>Aedes aegypti</i> infectivos para dengue .....	40
9.4	Vigilancia entomológica .....	41
9.5	Trampas para adultos como metodología de vigilancia entomológica .....	42
9.6	Principales beneficios .....	42
9.7	Metas de la vigilancia de adultos por medio de trampas .....	45
9.8	Consideraciones estadísticas para el muestreo con trampas BG-Sentinel.....	46
10.	CONCLUSIONES .....	47
11.	RECOMENDACIONES .....	48
12.	REFERENCIAS .....	49
13.	ANEXOS .....	58

## 1. RESUMEN

Las arbovirosis, o enfermedades virales transmitidas por vectores son de importancia mundial debido al efecto que tienen en la salud de millones de personas. Guatemala no es la excepción con más de 50 000 casos de dengue reportados en los últimos años. El vector principal de la transmisión de estas enfermedades en la región es el mosquito *Aedes aegypti*; sin embargo, se tienen reportes de un segundo vector distribuido a nivel nacional con la capacidad vectorial de transmitir los virus, *Aedes albopictus*. El Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social junto a otras instituciones realizan una serie de acciones racionales para la toma de decisiones, para el aprovechamiento de los recursos con que se cuenta para control y vigilancia de estos insectos. Entre estas acciones se incluye la estratificación regional de riesgo, con base en índices de estadios inmaduros de los mosquitos, que no refleja el verdadero riesgo potencial de aparición de brotes de dengue. Además existe información generalizada de la distribución del vector, lo que disminuye la capacidad de respuesta ante los aumentos en las densidades poblacionales de estos organismos. Por lo tanto, se realizó un estudio exploratorio para determinar la presencia de dengue en poblaciones de *A. aegypti* y *A. albopictus* en cinco localidades de Izabal con el uso de trampas para adultos, y pruebas rápidas para detección de dengue. Se propuso un modelo para establecer la distribución actual del primer vector por medio del algoritmo de máxima entropía de Maxent. Por último, se establecieron las bases del monitoreo de culícidos adultos: se utilizaron trampas para adultos y se estableció la metodología para la captura de mosquitos adultos, el número mínimo de trampas para capturar un número de vectores determinado, la propuesta de un índice para adultos en reemplazo de los índices actualmente utilizados, las justificaciones, los beneficios y las metas propuestas, al utilizar esta metodología a nivel nacional. Se logró capturar más de 1500 mosquitos de los cuales 222 fueron *A. aegypti*, 1310 *Culex quinquefasciatus* y 0 *A. albopictus*, sin que existiera diferencia significativa entre las localidades evaluadas de acuerdo a pruebas exactas de Fisher ( $p < 0.05$ ). La distribución del vector encontrado es más amplia que la intervenida por las entidades de salud, lo que aumenta el riesgo de brotes de la enfermedad sin que sean detectados por el sistema. El número mínimo de trampas que son necesarias para la colecta

de 20 mosquitos oscila entre 32-41 dependiendo del nivel de precisión que se requiera (40 - 35 respectivamente). Se discutieron los resultados así como los beneficios, justificaciones y metas de la implementación de trampas para adultos como método de vigilancia entomológica a nivel nacional.



## 2. INTRODUCCIÓN

En la actualidad las enfermedades virales transmitidas por vectores artrópodos (arbovirosis), como el dengue, chikungunya, fiebre amarilla, zika o el virus del oeste del Nilo, son de gran importancia a nivel mundial debido al efecto que estas tienen sobre la población humana, al número de casos anuales que se reportan y las muertes de las cuales son responsables (Shaw & Catteruccia, 2018). Se estima que se producen alrededor de 390 millones de casos de dengue al año, de los cuales únicamente 96 millones son identificados por medio de sistemas de vigilancia de los centros de salud de cada país (Bhatt et al., 2013). La enfermedad se encuentra muy extendida en los trópicos y la variación en cuanto al riesgo de contagio se debe en gran medida a la precipitación, temperatura y urbanización (Simmons, Farrar, Chau, & Wills, 2012). El virus fue transmitido en América a al menos 483 208 personas en el año 2017 (Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud, 2018). En Guatemala desde el año 2010 hasta abril de 2017 se reportaron alrededor de 50 000 casos (Unidad de Difusión de Estadísticas de Salud - Sistema de Información Gerencial en Salud, 2017).

Existen diversos factores que dan lugar a una efectiva diseminación de los arbovirus, tales como las condiciones socioeconómicas de las localidades, acceso al agua, respuesta inmune del hospedero, factores vectoriales como las interacciones que realiza el vector con su medio (nicho ecológico) (Mweya, Kimera, Stanley, Misinzo, & Mboera, 2016), la capacidad vectorial, la competencia vectorial (Quintero, Osorio, y Martínez-Gutiérrez, 2010), factores dependientes del virus como la virulencia de las cepas, competencia entre cepas o las infecciones mixtas también denominadas coinfecciones (Pepin, Lambeth, & Hanley, 2008).

La capacidad vectorial incluye varios factores vectoriales que son favorables para transmitir el virus. Entre estos factores se encuentran la longevidad del vector, tamaño del vector, la competencia entre especies del vector por el hábitat, abundancia del vector y la competencia vectorial (Quintero, Osorio, & Martínez-Gutiérrez, 2010).

Actualmente el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, con el apoyo de otras instituciones como la Organización Panamericana de la Salud, realiza labores para dilucidar la distribución de las poblaciones vectoriales y casos de arbovirus, que sirven para tomar decisiones en el control de los vectores (Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social - Organización Panamericana de la Salud, 2015). Además se lleva a cabo una serie de labores para registrar la información de forma sistematizada en las bases de datos del Sistema Gerencial de Información en Salud -SIGSA-. En el caso de culícidos, la labor de establecer la distribución y densidad de las poblaciones de los mosquitos (además de generar zonas de riesgo de transmisión de arbovirus), se realiza a través de las denominadas “encuestas larvales”, que consisten en la determinación de la densidad poblacional mediante la extrapolación de índices larvales y pupales por vivienda.

En Guatemala el abordaje sobre la distribución de casos de dengue y la distribución vectores (*A. aegypti* y *A. albopictus*) es pobre. Se puede mencionar los trabajos de Diéguez y colaboradores en 2006 (Diéguez, Hernández, Zacarías y Salazar, 2006) y de Lepe y colaboradores en 2016 (Lepe, Dávila, y Villeda, 2016).

La capacidad transmisora de dengue en Guatemala, se asocia únicamente al vector *A. aegypti*. Se esperaba que *A. albopictus* estuviera asociado a la transmisión de dengue en Izabal, Guatemala. Se propuso un modelo de las regiones geográficas con posible presencia de poblaciones de *Aedes aegypti* en la región de Izabal en Guatemala con base en los datos climáticos y las ocurrencias de la infección en los vectores detectadas. Por último, se establecieron las bases para desarrollar un protocolo de control vectorial a partir del uso de trampas para adultos.

### 3. ANTECEDENTES

*Aedes aegypti* Linnaeus, 1762 (Díptera: Culicidae) ha sido el vector de varias enfermedades en las Américas, siendo el principal vector de la fiebre amarilla (Jentes et al., 2011), zika (World Health Organization, 2017), chikungunya (Leparc-Goffart, Nougairede, Cassadou, Prat, & Lamballerie, 2014) y dengue (Simmons, Farrar, Chau, & Wills, 2012), (Villatoro, 2006). Se cree que tiene un origen africano y se ha adaptado a ambientes domésticos, peridomésticos, urbanos y rurales. Se puede encontrar ocupando hábitats silvestres en Asia, el oeste de África y América (Rogers, Wilson, Hay, & Graham, 2006). En Guatemala se encuentra distribuido en casi todo el territorio, incluyendo 21 de los 22 departamentos de Guatemala, con excepción de Totonicapán (Lepe, Dávila, y Villeda, 2016).

*Aedes albopictus* Skuse, 1895 (Díptera: Culicidae) ha sido reportado como vector competente de múltiples enfermedades virales como dengue (Simmons, Farrar, Chau, & Wills, 2012), (Villatoro, 2006), chikungunya (Thiberville et al., 2013), y zika (Grard et al., 2014). Se asume que tiene un origen asiático (Sureste Asiático). En la actualidad se encuentra distribuido mundialmente, circundando localidades humanas y sirviendo de transmisor principal de enfermedades como dengue en sitios rurales donde *A. aegypti* se encuentra ausente (Gratz, 2004). En Guatemala se ha reportado la presencia de este vector en múltiples localidades de al menos once de los veintidós departamentos (Lepe, Dávila y Villeda, 2016). El vector presenta ventajas sobre otros vectores como *A. aegypti* debido a su capacidad para sobrevivir en ambientes con recursos limitados y densidades combinadas altas (Juliano, 1998), observándose inclusive un desplazamiento de *A. aegypti*, en ambientes rurales por parte de *A. albopictus* (Black, Rai, Turco & Arroyo, 1989). En Guatemala, a pesar de que se ha reportado la presencia de *A. albopictus*, el vector al cual se le atribuye la transmisión de estos virus es únicamente *A. aegypti*.

*Culex quinquefasciatus* Say, 1823 (Díptera: Culicidae) es uno de los mosquitos de mayor importancia médica debido al rol que juega en la transmisión del parásito *Wuchereria bancrofti*, nematodo que causa la filariasis linfática; así como de múltiples virus

responsables de las diversas encefalitis, como la encefalitis del Oeste del Nilo o la encefalitis de San Luis (Arensburger et al., 2010). Por otro lado posee la más amplia distribución geográfica y diversidad con relación a los otros dos géneros de mosquitos más importantes en salud, *Aedes* y *Anopheles* debido a su desarrollada capacidad de percibir su ambiente, volviéndose un problema en los métodos de control de este género (Alphey, 2010), (Arensburger et al., 2010). En Guatemala se ha reportado la presencia de este vector en múltiples localidades de todo el país por Diéguez y colaboradores (2006) siendo el más abundante y de mayor distribución con relación a los otros géneros presentados en el presente trabajo.

### **3.1. Biología de los vectores**

El ciclo de vida del mosquito comprende una serie de cambios morfológicos a través de los cuales llega hasta el adulto transmisor del virus. A partir del huevo eclosiona el primer estadio larval, que sufre tres ecdisis distintas de las cuales surgen los estadios dos, tres y cuatro. A partir del cuarto estadio se da una cuarta ecdisis (pupación), de la cual surge el estadio de pupa, de este último surge el imago o adulto capaz de volar (Christophers, 1960). A partir de este punto la hembra requiere sangre para poder generar huevos y producir la siguiente generación de mosquitos. Debido a esto, la propagación de la especie depende de la disponibilidad de sangre para el mosquito hembra, la presencia de fuentes de agua donde puedan desarrollarse los estadios larvarios y la temperatura, para llevar a cabo las actividades de propagación (Christophers, 1960), (Nelson, 1986), (Micieli, García, Achinelly y Martí, 2006).

### **3.2. Morfología**

El huevo suele ser blanco en el momento de la oviposición pero se vuelve inmediatamente negro debido a la oxidación del corion. Es ovalado y terso, de aproximadamente 1mm de largo. Es fecundado en el momento de la oviposición, la cual se lleva a cabo en las paredes de los recipientes con agua. Tienen capacidad de resistir largos periodos de desecación. Los

mosquitos son holometábolos y sus larvas y pupas son acuáticas. La larva se alimenta de materia orgánica por medio de las cerdas bucales. La larva tiene la cabeza y el tórax ovoide y el abdomen dividido en 9 segmentos. El segmento posterior posee un sifón para la respiración. El tiempo de desarrollo a través de los estadios larvales depende de la temperatura, disponibilidad de alimento y densidad de larvas en el recipiente y puede durar entre 5-14 días. En la fase de pupa el mosquito no se alimenta y sucede la histólisis e histogénesis que preparan al mosquito para pasar de un ambiente acuático a uno aéreo. La pupa flota, lo que favorece la emergencia del adulto. En la base del tórax posee dos trompetas para la respiración, además de dos paletas natatorias en la base del abdomen para nadar. El adulto es la fase reproductora, voladora y dispersora. Mide 4-7 mm y posee palpos más cortos que otros culícidos, abdomen agudo y ausencia de cerdas espiraculares. El macho se distingue de las hembras por las antenas plumosas y palpos más largos (Nelson, 1986), (Zettel & Kaufman, 2008), (Clemons et al., 2010).

### **3.3. Hábitat de los estadios inmaduros**

Los estadios inmaduros requieren agua para desarrollarse, por lo que los sitios artificiales con agua estancada son hábitats en los que se pueden encontrar con mucha frecuencia. El mosquito en su gran mayoría se encuentra en hábitats urbanos, dentro o en los alrededores de las viviendas, con poca presencia de individuos en criaderos naturales (Christophers, 1960). Los sitios de crecimiento de los mosquitos se encuentran asociados a contenedores que almacenan agua, producto de actividades humanas, tales como pequeños contenedores desechados (Nelson, 1986), receptáculos de agua como cubetas, tinajas o palanganas (Boyce, 1910), como tanques, barriles, contenedores de barro, cemento o madera (Carter, 1924) y cualquier receptáculo con agua limpia (Hamlyn-Harris, 1927). En épocas lluviosas los criaderos que se forman y la densidad de estos permiten el aumento de la movilidad de los estadios inmaduros a sitios donde en otras épocas del año no se encuentran (Thomas, 1910). En Guatemala se ha reportado que los sitios con productividad larvaria de *A. albopictus* en orden decreciente son: llantas de hule, botes de metal, pilas y toneles para época seca. En época lluviosa: recipientes con agua sin uso, llantas de hule y bebederos de

animales. En el caso de *A. aegypti*: toneles, llantas de hule y botes de metal en época seca, mientras que en época lluviosa: toneles y recipientes sin uso (Monroy, y otros, 1996), (Ogata & Samayoa, 1996).

### **Manejo Integrado de Vectores:**

Se ha discutido y concluido que la manera más eficiente de intervenir en el control de estas enfermedades es a través de la implementación de varias técnicas que no se enfoquen únicamente en el control larval (objetivo principal del Manejo Integrado de Vectores), especialmente en regiones donde el problema se encuentra muy extendido, como es nuestro caso (Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social - Organización Panamericana de la Salud, 2015), (Faraji y Unlu, 2018).

Se deben incluir varias intervenciones para el control vectorial: el tratamiento del hábitat para volver refractario el espacio antropogénico hacia los vectores, uso de sistemas de información geográfica para detección de distribución potencial y preferencias de hábitat, esfuerzos de educación y control de vivienda en vivienda, reducción de criaderos a través de campañas de limpieza y deschatarrización, aplicación de larvicidas, agentes de control biológico como peces larvífagos o bacterias que afecten aptitud reproductiva de los vectores como *Wolbachia*, aplicación de larvicidas de bajo volumen en toda la zona, tratamientos de puntos focales, campañas de educación pública a adultos pero principalmente en niños, trampas para adultos, métodos atractivos y tóxicos, ovitrampas letales, adulticidas con barrera residual como los pabellones o ropa tratada con insecticidas, adulticidas de ultra bajo volumen, adulticidas de área completa aplicados por tierra o aire, y métodos de control genético, los cuales tendrían que ser precedidos por la correcta difusión de información para que no exista rechazo por parte de la población, en especial en áreas rurales (Faraji y Unlu, 2018).

## 4. JUSTIFICACIÓN

### 4.1. Cuadro clínico

La sintomatología del dengue presenta características clínicas similares a otras enfermedades vectoriales como chikungunya, zika, fiebre amarilla, malaria o mayaro (Shaw & Catteruccia, 2018), como la presencia de fiebre ( $> 38^{\circ}$ ), exantema, artralgia, cefalea y mialgia (Simmons, Farrar, Chau, & Wills, 2012), (Grard, et al., 2014), (Thiberville et al., 2013). Por esta razón, a las entidades responsables de la determinación de la enfermedad de los pacientes que asisten a centros de salud se les dificulta la identificación de la enfermedad que padecen, o bien asumen la presencia de alguna de ellas, debido al reporte previo de un paciente infectado con alguno de estos virus (Chahar, Bharaj, Dar, Guleria, Kabra, & Broor, 2009), (Chang et al., 2010). Además se suma la limitada capacidad de respuesta por parte de los sistemas de salud para poder realizar pruebas confirmatorias a nivel celular o bien molecular, y de esta manera tratar cada una de las enfermedades con los cuidados específicos que requiere cada paciente para la eliminación del virus de su sistema (Nayar et al., 2007), de acuerdo a los protocolos de diagnóstico utilizados.

Es necesaria, con urgencia, la implementación de metodologías para el monitoreo y control vectorial, que a pesar de no ser novedades en otras regiones, en el país no se han llevado a cabo de forma estructurada y sistematizada a nivel nacional. La Sección de Entomología Médica del Programa de Enfermedades Transmitidas por Vectores del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social en conjunto con la Universidad del Valle de Guatemala realizan pruebas de campo para la vigilancia de mosquitos con ovitrampas, además de la vigilancia de adultos a través de la metodología propuesta en el presente trabajo. Ambas estrategias permiten generar información de distinta índole que fortalecerá el manejo de vectores a nivel nacional, siendo una de las principales ventajas la baja cantidad de recurso humano requerido para implementarlas.

## 4.2. Modelados epidemiológicos

En la actualidad existen mapas a nivel global para demarcar las zonas que presentan casos de dengue con base en la elaboración de modelos de nicho ecológico. Estos mapas utilizan factores ambientales y climáticos como la temperatura, precipitación y elevación para predecir cómo los cambios en estas variables repercutirán en la distribución de los vectores transmisores de las enfermedades (Mweya, Kimera, Stanley, Misinzo, & Mboera, 2016). Se ha evidenciado en múltiples ocasiones relación entre las variables medioambientales y casos de dengue. Se demostró una relación entre la presencia de *A. aegypti* y casos de infección de dengue con la temperatura, variable capaz de permitir el aumento del rango de distribución de los mosquitos con solo el aumento de 0.75°C (Kleef, Bambrick, & Hales, 2010), con la presión de vapor, variable que permite diseñar modelos con un 89% de exactitud (Hales, Wet, Maindonald, & Woodward, 2002), con alturas inferiores a los 1000 msnm (World Health Organization, 2012) y también relaciones negativas con variables como la precipitación (Lover, et al., 2014). Además de estas variables, existe alguna evidencia de que otras variables resultan determinantes a la hora de crear modelos de predicción como es el caso del NDVI (Normalized Difference Vegetation Index) (Rogers, Wilson, Hay, & Graham, 2006).

La generación del modelo puede llevarse a cabo mediante múltiples algoritmos para predecir la probabilidad de ocurrencia/ausencia de una especie en determinado sitio con base en múltiples variables (Elith, et al., 2006), (Comisión Nacional de Biodiversidad CONABIO), tal es el caso de los modelos utilizados por los métodos de BIOCLIM que utilizan estadísticos básicos para la construcción de los modelos como la media, desviación estándar, etc. (Nix, 1986). DOMAIN utiliza el rango estandarizado y la similitud de características entre puntos (Carpenter, Gillison, & Winter, 1993). En ambos casos se utiliza únicamente la respuesta de las especies a las variables ambientales de forma lineal o no lineal. Métodos capaces de responder ante respuestas bajo la ocurrencia del fenómeno en



estudio (únicamente), incluyen los métodos de máxima entropía (Phillips & Dudik, 2008), o bien algoritmos genéticos como GARP (Stockwell & Peters., 1999). Por otro lado existen modelos machine-learning (BRT) que permiten establecer relaciones no lineales entre variables ambientales y ocurrencias (Elith, et al., 2006).

Se utilizó el modelado de nicho ecológico a partir del modelado de distribución de especies a partir del logaritmo de máxima entropía (MaxEnt) (Phillips, Anderson, & Schapire, 2006) para explorar la distribución geográfica de *A. aegypti* en Izabal.

### **4.3. Situación nacional**

En el territorio guatemalteco existen pocos estudios sobre la distribución actual de los vectores *A. aegypti*, *A. albopictus* y el conocimiento de los factores que dictaminan dicha distribución es escaso, pudiéndose mencionar el estudio de Lepe, Dávila y Villeda (2016), el estudio de Diéguez y colaboradores (2006), o el realizado por Villatoro (2006). Por otro lado, la relación de la presencia del vector y los casos de dengue no está documentada de manera detallada y la documentación de tasas de infección en vectores en la región es nula.

De acuerdo a datos del departamento de Estadística del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social el corredor endémico semanal de dengue se concentra entre las semanas 21 y 40 que corresponden a los meses de mayo y octubre (época lluviosa) (Centro Nacional de Epidemiología - Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, 2016), por lo que el estudio se realizó con énfasis en esta época.

Desde el punto de vista de investigación, este es un proyecto exploratorio debido a que no existen registros del número de *A. aegypti* implicados en la transmisión directa de dengue. Al mismo tiempo, esta información permitirá al MSPAS (Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social) readecuar sus estrategias en vigilancia y control de los vectores, ya que la actual estrategia carece de efectividad por la sobredemanda que presenta esta problemática y porque los indicadores actuales que se utilizan (índices de fases inmaduras),

están basados en trabajos de fiebre amarilla. Esta tesis beneficiará de forma directa a las localidades escogidas en Izabal, más de 249 670 personas que habitan en los municipios de Puerto Barrios y Morales (Instituto Nacional de Estadística, 2013) y de forma indirecta a toda la población en riesgo donde se presentan los vectores, más de 15 000 000 de personas (sin incluir la población de la región de Totonicapán) (Instituto Nacional de Estadística, 2013). La metodología utilizada (trampas) puede servir de modelo para la vigilancia del vector adulto, puesto que actualmente solo se vigila el vector en fase inmadura.

En resumen, el conocimiento limitado sobre la capacidad de transmisión de los vectores presentes en el país, la similitud en los perfiles clínicos utilizados para el diagnóstico diferencial de esta enfermedad y la ausencia de conocimiento detallado de la distribución actual del vector de dengue en el territorio, para tomar las medidas de acción necesarias, justificó el estudio de este tema para mejorar la salud de la población guatemalteca.

## 5. OBJETIVOS

### 5.1. General

Determinar la infección con el virus de dengue y distribución de la población de *A. aegypti* Linnaeus, 1762 (Díptera: Culicidae), en cinco localidades de Izabal con reportes de casos.

### 5.2. Específicos

- 5.2.1. Determinar la infección en *A. aegypti* Linnaeus, 1762 (Díptera: Culicidae) con cualquiera de los cuatro serotipos de dengue en cinco localidades de Izabal con reportes de casos de dengue.
- 5.2.2. Determinar la infección en *A. albopictus* Skuse, con cualquiera de los cuatro serotipos de dengue en cinco localidades de Izabal con reportes de casos de dengue.
- 5.2.3. Proponer un modelo de las regiones geográficas con posible distribución de *A. aegypti* Linnaeus, 1762 y *A. albopictus* Skuse, 1895 (Díptera: Culicidae) en Izabal con base en datos climáticos y las ocurrencias de la infección en los vectores.
- 5.2.4. Establecer las bases del monitoreo de culícidos adultos, con trampas para adultos en la lucha contra las enfermedades transmitidas por vectores.

## 6. HIPÓTESIS

Existirá infección con alguno de los cuatro serotipos de dengue asociado a *A. aegypti* Linnaeus, 1762 (Díptera: Culicidae) en cinco localidades de Izabal en Guatemala.

*Aedes albopictus* Skuse, 1895 (Díptera: Culicidae) estará asociado a la transmisión de dengue en cinco localidades de Izabal, Guatemala.

La actual distribución de los mosquitos infectados se encontrará asociado a variables bioclimáticas tanto como a zonas urbanas.

## 7. MATERIALES Y MÉTODOS

### 7.1. Universo

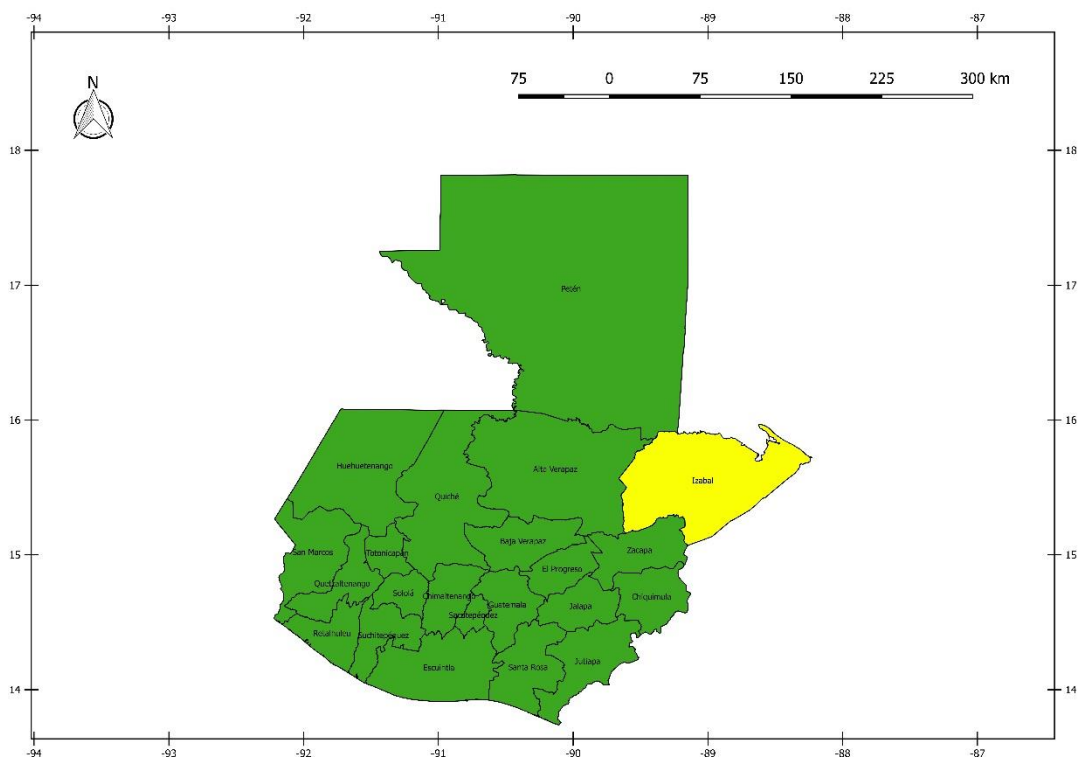
Mosquitos *A. albopictus* Skuse, 1895 y *A. aegypti* Linnaeus, 1762 (Díptera: Culicidae), infectados con dengue.

Población: Mosquitos de la región comprendida entre los países de Guatemala, Honduras y El Salvador (Metsky, Matranga, Wohl, Schaffner, Freije, & Winnicki, 2017) *A. albopictus* Skuse, 1895 y *A. aegypti* Linnaeus, 1762 (Díptera: Culicidae), infectados con dengue.

Muestra: Mosquitos de cinco regiones dentro del departamento de Izabal, Guatemala, *A. albopictus* Skuse, 1895 y *A. aegypti* Linnaeus, 1762 (Díptera: Culicidae), infectados con dengue.

#### 1.1. Área de estudio

Debido a que el vector *A. albopictus* se colectó por primera vez en Puerto Barrios, Izabal en 1996 (Ogata & Samayoa, 1996), al reporte de grandes densidades de *A. aegypti* en este departamento, a la alta ocurrencia de brotes epidémicos en este departamento y al número de casos de dengue en dicha región, se propuso el territorio dentro de esta delimitación administrativa para llevar a cabo el diseño de muestreo.



**Figura 1.** Ubicación del departamento de Izabal en Guatemala.

Izabal se encuentra ubicado en las coordenadas  $15^{\circ}44'00''\text{N}$   $88^{\circ}36'00''\text{O}$ , en la región Nor-Oriental de Guatemala. Limita al norte con Petén, Belice y el mar Caribe; al sur con Zacapa, al Este con la república de Honduras; y al oeste con Alta Verapaz. Cuenta con un lago de aproximadamente 1200 kilómetros cuadrados cercano a la costa del Océano Atlántico. El clima de la región se clasifica como húmedo tropical con una temperatura media de al menos 20 mm de precipitación pluvial por mes, a través del año con máximos en los meses de julio y septiembre (época lluviosa) y mínimos en diciembre y febrero (época seca). La temperatura máxima se presenta en la época seca alrededor de los  $35^{\circ}\text{C}$ . La temperatura mínima puede alcanzar los  $15^{\circ}\text{C}$  en épocas lluviosas o bien en frentes fríos que entren a la región, provenientes del norte del país. La altura sobre el nivel del mar varía desde los 0 msnm hasta por encima de los 1000 msnm (Tergas & Popenoe, 1971). Con una población de 489 449 personas (Instituto Nacional de Estadística -INE-). Tiene una red de 8 servicios de salud, dividida por tipo en: 1 hospital nacional, 2 centros de salud, 3 puestos de salud y 2 hospitales para niños (Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, 2018).

Es uno de los departamentos que ofrece mayor riqueza al país, por la fertilidad y recursos del suelo, puertos marítimos, y sector turístico. El principal producto de producción y exportación es el banano (88%), maíz (10%), arroz, cardamomo, cacao y frutas propias. Además produce ganado bovino, porcino y productos de pesca (Ministerio de Economía de Guatemala, 2018).

## **1.2. Materiales**

Material biológico (mosquitos)

Equipo de cómputo

Claves taxonómicas para culícidos.

34 Trampas para mosquitos BG-Sentinel (Biogents) (Anexo 1 y 2)

36 Atrayentes BG-Lure (Anexo 3)

36 baterías recargables de 12 voltios con cargadores de hombro para el traslado

18 cargadores de baterías de 12 voltios

1 rollo de masking tape

50 Pruebas rápidas “Vector Test” Dengue antigen assay (Anexo 4)

50 tubos de plástico PET (polietilenoftalato) al vacío con un tapón de plástico blando de 3 ml

2 Micropipetas de 1000 microlitros

2 Pinzas entomológicas punta fina de acero

1 Cámara fotográfica

5 Cajas de Petri de vidrio

1 Estereoscopio

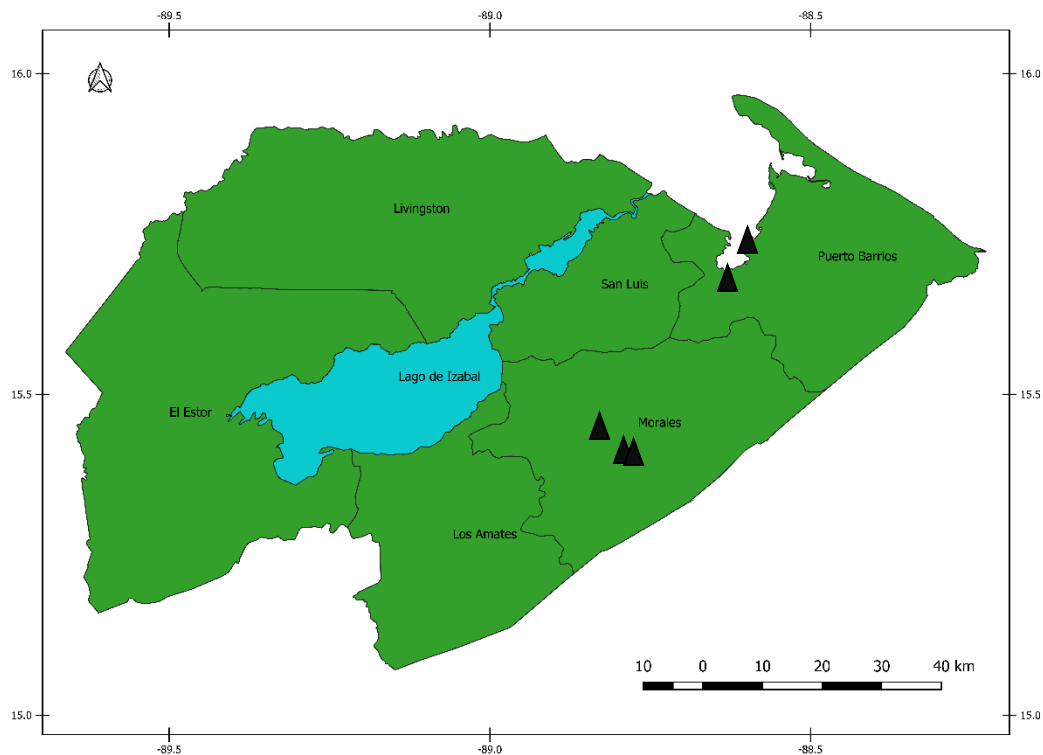
1 Marcador de punta fina indeleble

### **1.3. Métodos**

#### **1.3.1. Experimental:**

Diseño experimental: De acuerdo a la información de casos reportados en localidades guatemaltecas por el Sistema de Información General de Salud (SIGSA), se obtuvo las densidades de casos de dengue y se realizó un análisis para disponer de las localidades con mayor densidad de casos de dengue. Se eligieron cinco localidades para llevar a cabo el estudio Barrio el Estrecho, Puerto Barrios; El Manantial, Santo Tomás de Castilla; Oneida, Morales; Rancho Grande, Morales; Cerritos, Morales, Izabal. Se utilizó la información proporcionada por Google Earth para conocer las viviendas más cercanas a zonas con cobertura boscosa. Con el dato de las viviendas y la cobertura vegetal circundante de las localidades con mayor densidad de casos de dengue, se llevó a cabo el diseño muestral por conveniencia de acuerdo a: seguridad del personal humano, seguridad del equipo, accesibilidad de las familias a colocar las trampas en las viviendas y sus alrededores en cada localidad seleccionada.





**Figura 2.** Ubicación de los puntos de muestreo en los municipios de Morales. Los puntos rojos representan los puntos de muestreo

Colecta de los culícidos: Luego de solicitar el consentimiento por parte de los vecinos de las localidades, para capturar los mosquitos, se utilizaron 34 trampas BG-Sentinel (Biogents) (Anexo 1), que fueron dispuestas en cinco localidades (Barrio el Estrecho, El Manantial, Oneida, Rancho Grande y Cerritos), en casas no contiguas separadas unas de otras por 150-400 metros de acuerdo a lo recomendado por Pereira et al. (2018). Las trampas fueron colocadas peridomiciliariamente en áreas cubiertas del viento, luz solar directa (Anexo 2) y lluvia entre las 8:00 y 10:00 horas, y fueron revisadas cada 24 horas, durante dos días. Fueron colocadas en dos fechas durante la época seca (Barrio el Estrecho y El Manantial) el 29 al 30 de mayo y en época lluviosa (Oneida, Rancho Grande y Cerritos), 28 al 29 de agosto. Al ser ubicadas se procedió a armar las trampas y colocarles el respectivo atrayente colocándolas a no más de 50 centímetros del suelo. Como atrayentes se utilizaron cartuchos atrayentes BG-Lure con perfil de emisión mejorado (Anexo 3), los cuales se adhirieron (el cartucho), a las trampas en uno de los costados. El requerimiento de

energía de las trampas es de 12 V DC y fue cubierto con baterías recargables de 12 voltios cargadas con anterioridad con sus cargadores y cambiadas cada 24 horas. Las redes de colecta también se cambiaron cada 24 horas.

Los mosquitos capturados dentro de la red o bolsa de captura se congelaron por 25 minutos a -2 °C para ser identificados con claves taxonómicas (Forattini, 2002), utilizando pinzas punta fina de acero, cajas de Petri y estereoscopio. Los especímenes se colocaron en grupos de 50 mosquitos de la misma especie, sitio y fecha de colecta para ser utilizados en la búsqueda de presencia del virus con las pruebas rápidas. Cada tubo se identificó con marcadores con tinta indeleble con etiquetas de papel algodón libre de ácido.

### **1.3.2. Verificación de la carga vírica:**

La carga vírica se verificó por medio de pruebas rápidas “Vector Test” (Anexo 4), ensayos de antígenos inmunocromatográficos que permiten la detección cualitativa de los virus de interés, por medio de la presencia o ausencia del epitopo de un antígeno (Wanja, et al., 2014). El principio de la prueba se basa en el doble anticuerpo monoclonal. Al impregnar la tira de la prueba con una solución de 250 microlitros de mosquitos *Aedes*, se une el antígeno con el anticuerpo por medio de una partícula coloidal de oro. Con el paso del tiempo el complejo formado migra a través de la zona de test. Esta zona contiene anticuerpos inmovilizados del virus, formando una línea en la que se unen al complejo antígeno-anticuerpo-partícula de oro, generando una coloración púrpura (Wanja, et al., 2014), (Henchal et al., 1983). Los complejos que no fueron atrapados por los anticuerpos inmovilizados de la zona de test son capturados en la zona control, la cual tiene anticuerpos policlonales de cabra para inmunoglobulinas de ratón.

Luego de haber capturado los mosquitos se organizaron en grupos de 50 mosquitos por localidad y fecha de colecta. 7 grupos de *A. aegypti* y 22 grupos de *Culex quinquefasciatus*, haciendo un total de 29 pruebas. Cada grupo de 50 mosquitos se maceraron dentro de tubos de plástico incluidos en las pruebas rápidas. A continuación, se agregó 250 microlitros de solución para macerar (provista en los insumos de la prueba rápida), con micropipeta. Con

ayuda de la varilla provista en el kit de la prueba y esferas de acero, se homogenizó la solución. Al finalizar se insertó una tira de prueba en el tubo, asegurándose de que las flechas marcadas quedaran en posición descendiente. Los resultados fueron leídos pasados 25 minutos de iniciada la prueba removiendo las tiras del tubo y comparándolas con las tiras control (provistas por el kit). El material biológico colectado que no fue utilizado para las pruebas rápidas fue almacenado en tubos plástico PET (polietilenoftalato) al vacío con un tapón de plástico de 10 ml, en etanol al 70%.

Todos los datos se almacenaron en una base de datos electrónica en Microsoft Excel.

### **1.3.3. Análisis estadístico**

Se realizó estadística descriptiva de los mosquitos colectados. Se llevó a cabo análisis de probabilidades con la prueba exacta de Fisher, en tablas de 2X2 para determinar si existía relación entre el número de mosquitos infectados y el sitio de colecta. Se tomó como significativo el valor p menor a 0.05 con un nivel de confianza del 95% y un grado de libertad. Todos los análisis se llevaron a cabo en R (R Core Team, 2017).

Para establecer el tamaño de muestra requerido para continuar con el uso de trampas para adultos en el país, con base en los datos recolectados en este estudio, se llevó a cabo un análisis de la relación entre la varianza con la media ( $s^2 - (m)$ ), que puede ser transformada a logaritmos en una ecuación lineal  $\log_{10}(s^2) = \log_{10}(a) + b \log_{10}(m)$  mediante la ley de poder de Taylor  $s^2 = am$  (Taylor, 1961). Los valores de la regresión lineal de cada colecta fueron utilizados para obtener el intercepto y la pendiente de la ecuación de regresión, que se encuentran relacionados con el tamaño de la muestra y el nivel de agregación respectivamente (Taylor, 1961). Se tomó como una distribución espacial de individuos aleatoria cuando el valor de  $b = 1$ , agregada cuando  $b > 1$  y regular cuando  $b < 1$  (Zhou, Minakawa, Githeko, & Yan, 2004)

Los valores de la relación entre la media y varianza de acuerdo a Taylor fueron utilizados para calcular el nivel de agregación de las muestras y el tamaño mínimo de la muestra (número de trampas), para coleccionar *A. aegypti* con una precisión elegida de 25, 30, 35 y 40, utilizando la expresión:

$$n = am^{(b-2)}(t/D)^2$$

Donde n es el tamaño de muestra (número de trampas), a es el intercepto de la ecuación lineal de Taylor, m es la media esperada de mosquitos *A. aegypti* esperados por trampa cada 24 horas de muestreo, t = 1.96 y D la precisión deseada (error estándar / media). Los niveles de precisión fueron calculados a partir del máximo permitido para estudios ecológicos (Outhwood & Henderson, 2000). Sin embargo, el número de trampas requeridas fue muy alto, por lo que se aumentó hasta que el número de trampas requeridas alcanzaran un valor asequible tanto en el ámbito financiero como en el operacional.

#### 1.3.4. Modelo predictivo

Por otro lado, se llevó a cabo un modelo para predecir la distribución de mosquitos *A. aegypti* en Izabal. Se llevó a cabo Maxent, método desarrollado para estimar la distribución del nicho ecológico de una especie con base en datos ambientales y datos de presencia. Utiliza las variables ambientales disponibles llamadas “características” y ajusta la distribución de las especies al promedio empírico de las características (promedio de las variables ambientales tomado de la distribución de la especie) y de esta forma estimar la distribución de probabilidad uniforme para la ocurrencia de las especies de entropía máxima sujeta a las restricciones de las variables ambientales (Phillips & Dudik, 2008). El modelo se ejecutó en la versión 3.3.3k, utilizando el 40% de los datos para validar los modelos y los valores predeterminados para el resto de parámetros.

Se evaluó el modelo a través del área bajo la curva AUC/ROC. El área debajo de la curva permite determinar la discriminación de un modelo, sin recurrir a un umbral óptimo. A

pesar de ser criticado (Lobo, Jiménez-Valverde, & Real, 2008), (Jiménez-Valverde, Acevedo, Barbosa, Lobo, & Real, 2013), sigue siendo muy utilizado en la mayoría de análisis de modelos (Barbosa, Brown, Jiménez-Valverde, & Real, 2016). La capacidad de clasificar los datos como presencia o ausencia, por parte de un modelo multivariado (a partir de qué valor considera una probabilidad como presencia), puede evaluarse a partir de diversos criterios (Jiménez-Valverde & Lobo, 2007), (Nenzen & Araujo, 2011). En este caso se evaluó el criterio pareado de la suma y diferencia de sensibilidad-especificidad maximizada para determinar la capacidad discriminativa del modelo, recomendado por diversos autores (Jiménez-Valverde & Lobo, 2007), (Manel, Williams, & Ormerod, 2001), (Barbosa, Real, Munoz, & Brown, 2013), (Liu, White, & Newell, 2011), y de este modo tener un umbral de corte para convertir el modelo de un continuo a presencias y ausencias (Ortíz-Yusty, Restrepo, & Páez, 2014). Por último el modelo predictivo se rasterizó y se graficó en Quantum Gis.

Las variables utilizadas para el modelo de predicción de la distribución de *A. aegypti* en Izabal fueron: media mensual de la presión de vapor, temperatura mínima, temperatura máxima, precipitación, radiación solar, velocidad de viento, temperatura media anual, media del rango diurno, isotermalidad, temperatura por estación, temperatura máxima del mes más caliente, temperatura mínima del mes más frío, rango de temperatura anual, media de la temperatura del cuatrimestre más húmedo, media de la temperatura del cuatrimestre más seco, media de la temperatura del cuatrimestre más caliente, media de la temperatura del cuatrimestre más frío, precipitación anual, precipitación del mes más húmedo, precipitación del mes más seco, precipitación por estación, precipitación del cuatrimestre más seco, precipitación del cuatrimestre más húmedo, precipitación del cuatrimestre más caliente y precipitación del cuatrimestre más frío, de los años 1970-2000, a una resolución espacial de 30s (1 km<sup>2</sup>) (Hijmans et al., 2005).

No todas las variables utilizadas para el modelo de predicción contribuyeron de forma relativa al modelo. Las variables que aportaron a la generación del modelo fueron: radiación solar de abril, precipitación de junio, radiación solar de marzo, radiación solar de

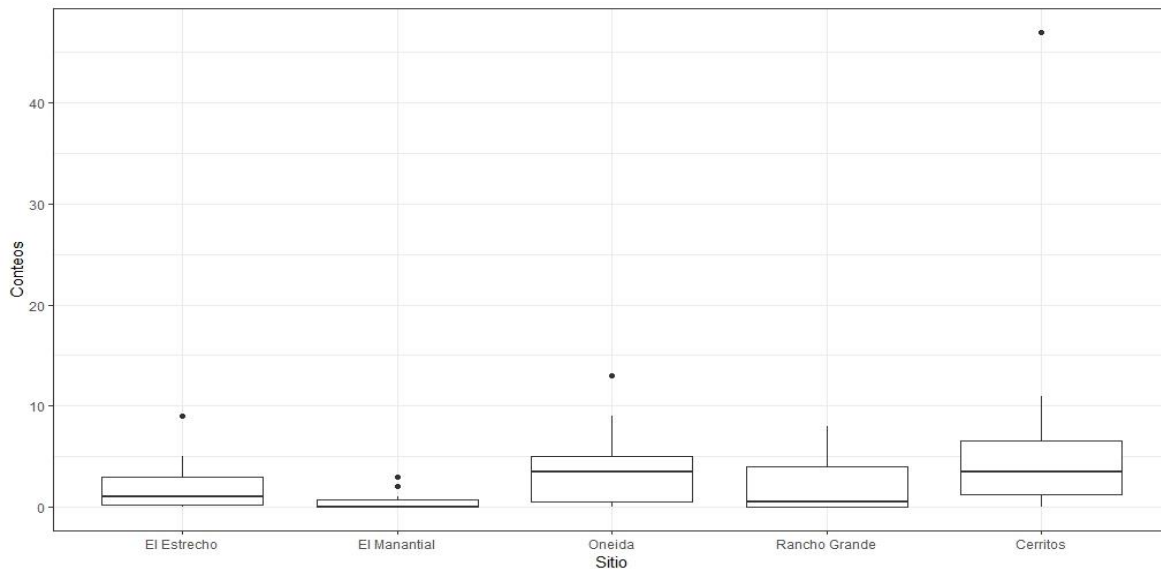
febrero, temperatura por estación, presión de vapor julio, precipitación por estación, radiación solar de noviembre, precipitación del cuatrimestre más caliente, rango de temperatura media diurna, temperatura máxima de enero, presión de vapor de junio, temperatura mínima de marzo, precipitación de julio y radiación solar de mayo.

## 8. RESULTADOS

Como resultado de la recolecta de culícidos en las cinco localidades de Izabal (Cuadro 1), se obtuvo un total de 38 *A. aegypti* (2.4% del total de mosquitos colectados), 0 *A. albopictus* y 408 *C. quinquefasciatus* (26.6 % del total de mosquitos colectados), en época seca. Por otro lado se obtuvo 184 *A. aegypti* (12% del total de mosquitos colectados), 0 *A. albopictus* y 902 *C. quinquefasciatus* (58.8% del total de mosquitos colectados), en época lluviosa. No existió diferencia significativa ( $p < 0.05$ , coeficiente de contingencia  $< 0.3$ ) entre el número de *A. aegypti* colectados por trampa en cada una de las localidades evaluadas (Figura 3).

**Cuadro 1.** Recolecta de culícidos en cinco localidades de Izabal

Localidad	<i>Aedes aegypti</i>	<i>Aedes albopictus</i>	<i>Culex quinquefasciatus</i>
Época Seca			
El Estrecho	29	0	343
El Manantial	9	0	65
Época Lluviosa			
Oneida	55	0	122
Rancho Grande	33	0	186
Cerritos	96	0	594
Total	222	0	1310



**Figura 3.** *A. aegypti* colectados por trampa, por localidad, utilizando trampas para adultos BG-Sentinel, en Izabal.

Las pruebas de infección vírica con dengue en los mosquitos recolectados, mostraron los siguientes resultados: para *A. aegypti* negativas 1/1 (100 %) y *C. quinquefasciatus* negativas 2/2 (100%) en el barrio El Estrecho; *C. quinquefasciatus* negativas 2/2 (100%) en El Manantial; *A. aegypti* positivas 1/1 (100 %) y *C. quinquefasciatus* negativas 4/4 (100%) en Oneida (Anexo 5); *A. aegypti* positivas 2/2 (100 %) y *C. quinquefasciatus* negativas 3/3 (100%) en Rancho Grande; *A. aegypti* positivas 3/3 (100 %) y *C. quinquefasciatus* negativas 11/11 (100%) en Aldea Cerritos.

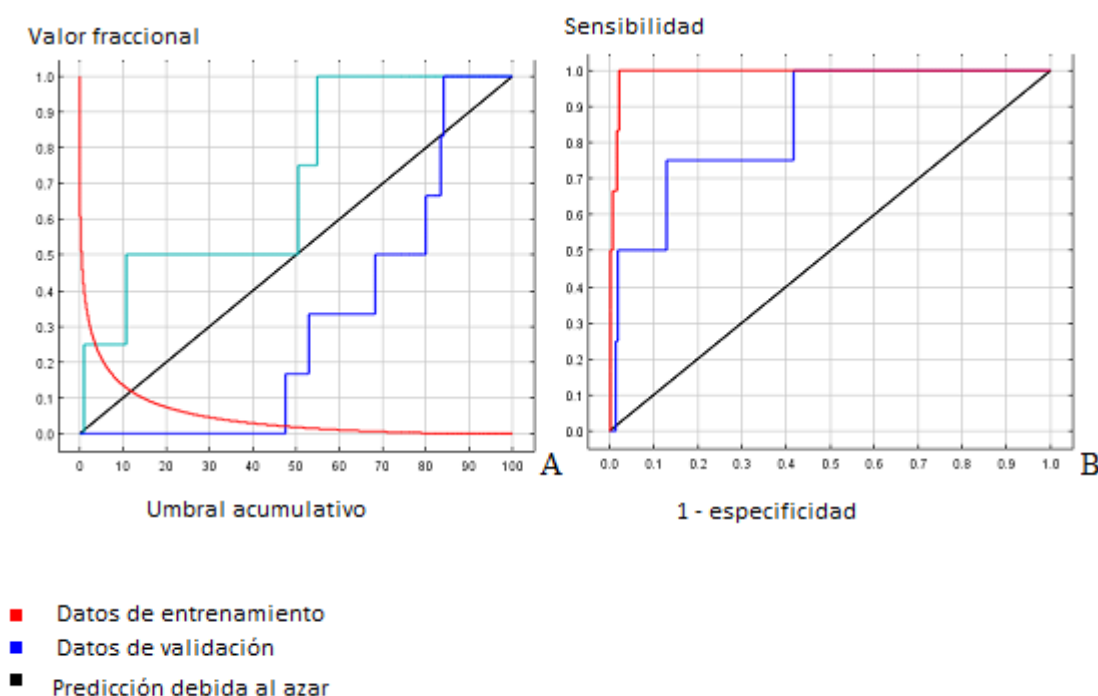
La distribución de mosquitos *A. aegypti* recolectados por trampa muestra un patrón de agregación,  $b = 2.59$  ( $p < 0.05$ ). Las regresiones de la ley de poder de Taylor fueron significativas ( $p < 0.05$ ), dando los siguientes resultados: (CI<sub>95</sub>):  $\log a = 0.7642$ ,  $b = 1.8414$ ,  $r^2 = 0.88$ . Esto permitió llevar a cabo el cálculo del tamaño de la muestra (Cuadro 2). Al incrementar la media de *A. aegypti* colectados esperada, el número de trampas incrementó y decreció al disminuir la precisión.



**Cuadro 2.** Número de trampas requerido para cuatro niveles de precisión,  $D =$  error estándar / media, cuando se colecta *A. aegypti* utilizando trampas BG-Sentinel por 24 horas

Media/trampas	$D = 0.25$	$D = 30$	$D = 35$	$D = 40$
1	131.98	91.65	67.3	51.5
3	110.87	76.9	56.5	43.3
5	102.25	71	52.1	39.9
7	96.93	67.3	49.4	37.8
10	91.61	63.6	46.7	35.7
15	85.89	59.6	43.8	33.55
20	82.1	56.9	41.8	32.1

El modelo de distribución potencial de *A. aegypti* con el algoritmo de máxima entropía de acuerdo a la Figura 4, posee una tasa de omisión superior a la esperada a la omisión predicha debido al azar en la fracción de datos de validación e inferior en los datos de entrenamiento. La evaluación con el área bajo la curva ROC dio un resultado de 0.99 para los datos de entrenamiento y 0.86 para los datos de validación.



**Figura 4.** A: Omisión predicha en el modelo de distribución de *A. aegypti* para Izabal en Maxent. B: Área bajo la curva para el modelo de distribución potencial.

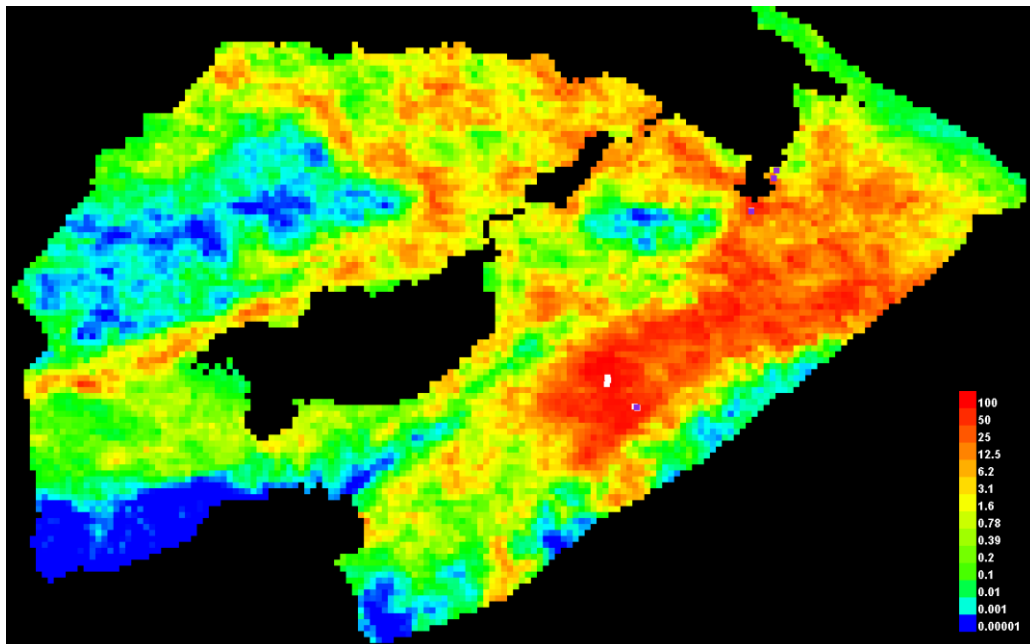
Al evaluar las variables en el modelo, los resultados de la prueba de importancia muestran que no todas las variables aportan en la ganancia del modelo (Cuadro 3), teniendo con mayor aporte la radiación solar (55.2%), seguida de la precipitación (25.3%), la temperatura (12.8) y la presión de vapor (6.6%). Sin embargo, la variable que aporta mayor ganancia por sí sola al modelo es la precipitación de junio, que por lo tanto tiene la información más útil por sí misma. Además, la variable ambiental que disminuye más la ganancia por sí sola es la radiación solar de marzo, por lo que aporta la mayor cantidad de información que no está presente en las otras variables.

**Cuadro 3.** Variables utilizadas en el modelo y su porcentaje de contribución

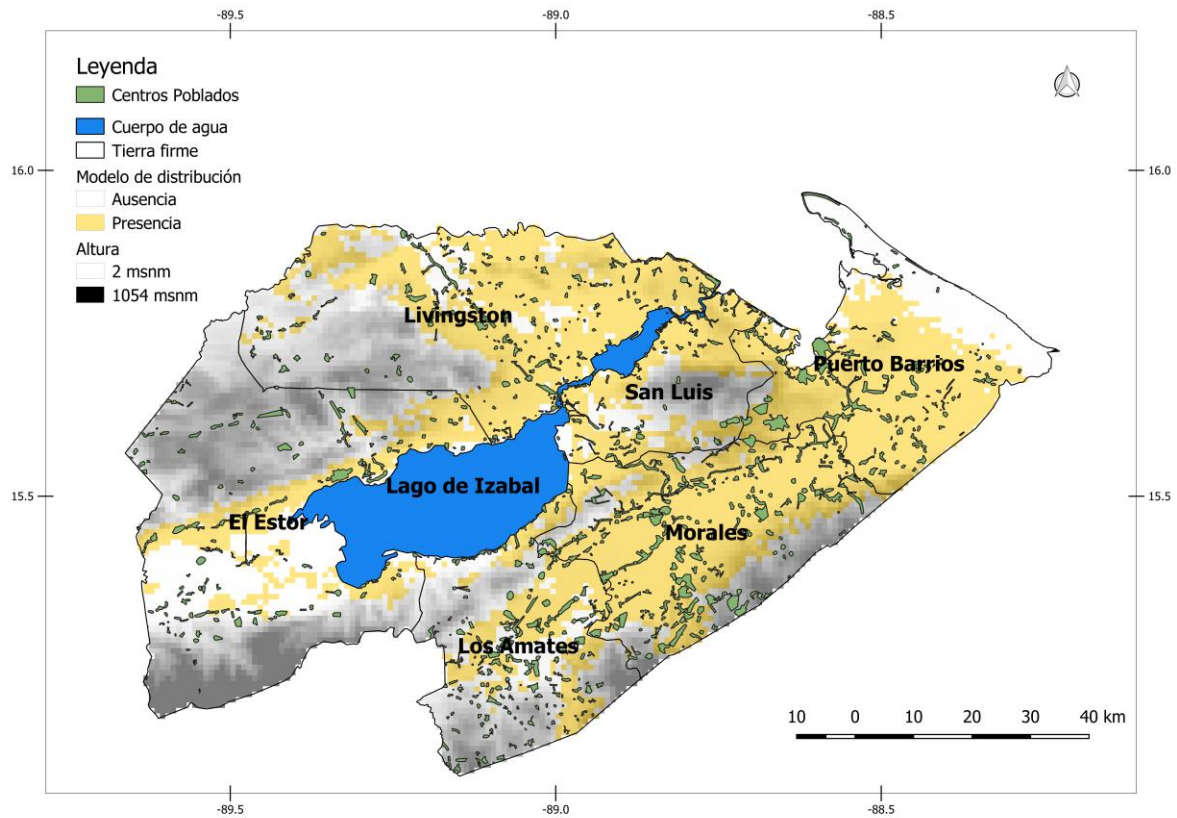
Codificación	Variable ambiental	Unidad	% de contribución
sradabr	Radiación solar de abril	$\text{kJ m}^{-2} \text{ day}^{-1}$	23.4
precjun	Precipitación de junio	mm	18.2
sradmar	Radiación solar de marzo	$\text{kJ m}^{-2} \text{ day}^{-1}$	14.9
sradfeb	Radiación solar de febrero	$\text{kJ m}^{-2} \text{ day}^{-1}$	14.1
bio4	Temperatura por estación	$^{\circ}\text{C}$	8.1
vapr7	Presión de vapor de julio	kPa	5.2
bio15	Precipitación por estación	mm	4.9
radnov	Radiación solar de noviembre	$\text{kJ m}^{-2} \text{ day}^{-1}$	2.6
bio18	Precipitación del cuatrimestre más caliente	mm	1.8
bio2	Rango de temperatura media diurna	$^{\circ}\text{C}$	1.8
tmxene	Temperatura máxima de enero	$^{\circ}\text{C}$	1.7
vaprjun	Presión de vapor de junio	kPa	1.4
tmmar	Temperatura mínima de marzo	$^{\circ}\text{C}$	1.2
precjul	Precipitación de julio	mm	0.4
sradmay	Radiación solar de mayo	$\text{kJ m}^{-2} \text{ day}^{-1}$	0.2

El modelo generado muestra que el mosquito *A. aegypti* se encuentra distribuido en toda la región costera con el Océano Atlántico en los municipios de Livingston, San Luis y Puerto Barrios. Además, se observa la distribución del vector en toda la región costera del Lago de Izabal, región que colinda con los municipios de Livingston, San Luis, El Estor, Los Amates, y Morales (Figura 5-6). Existe concordancia entre las zonas pobladas y la presencia del mosquito; sin embargo, no se encuentra distribuido en todas estas regiones

con poblaciones humanas (Figura 6). En todas las regiones montañosas existe una marcada ausencia de estos culícidos, y no presentan las condiciones ambientales evaluadas idóneas por lo que se confirma la ausencia de estos organismos en dichas regiones (Figura 5). La distribución coincide con las regiones en las cuales se ha confirmado su presencia; sin embargo, la envergadura del área con presencia del mosquito es superior a la esperada, e intervenida por las entidades de salud pública.



**Figura 5.** Modelo de predicción potencial acumulativo para el área con características idóneas para la presencia de *A. aegypti* en Izabal. La escala de colores muestra una probabilidad desde 0 (color azul), hasta 100 (color rojo) generado en Maxent.



**Figura 6.** Distribución potencial de *A. aegypti* en Izabal, corresponde al modelo con formato de salud acumulativo de Maxent, convertido a mapa de presencia/ausencia usando el valor de corte definido por el máximo valor de sensibilidad más especificidad en el entrenamiento. El color amarillo muestra zonas con presencia del mosquito, los polígonos verdes muestran centros poblados.

## 9. DISCUSIÓN

### 9.1 Proporción de mosquitos capturados

El estudio entomológico en las cinco localidades evaluadas, donde se presenta transmisión de dengue, permitió corroborar que *A. aegypti*, considerado como el vector principal de dengue en la región guatemalteca (Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social - Organización Panamericana de la Salud, 2015), es la especie infectada más abundante en las capturas con trampas para adultos y que la captura de *A. albopictus* con esta metodología debe ser reajustada (cebo utilizado).

Los requerimientos ecológicos para ambas especies son distintos, lo que se evidencia en la relación de *A. aegypti* y *C. quinquefasciatus* recolectados. En estadios larvales se ha mostrado que *A. aegypti* es más exitoso que *C. quinquefasciatus* en condiciones de escasez de alimento debido a sus hábitos alimenticios y rápido desarrollo larval (Santana-Martínez, Molina, & Dussán, 2017). Sin embargo, el resultado en la colecta de adultos obtenido muestra predominancia en la población de la segunda especie (14% *A. aegypti* contra 86 % *C. quinquefasciatus*), sin que exista diferencia significativa entre las localidades evaluadas, tanto en época seca como en época lluviosa ( $p < 0.05$ ).

Esto probablemente se debe a que a pesar de que las larvas de ambas especies se pueden encontrar en una amplia variedad de hábitats antropogénicos, incluyendo contenedores artificiales, llantas, floreros, pilas y envases de agua, *C. quinquefasciatus* es capaz de proliferar en condiciones con alta cantidad de materia orgánica, como desagües, aguas residuales domésticas, y agua proveniente de letrinas, mostrando tolerancia a condiciones extremas de pH, altísimas concentraciones de materia orgánica y alta salinidad (McCall & Eaton, 2001), influyendo en un aumento en la densidad poblacional de *C. quinquefasciatus*.

Las condiciones antropogénicas encontradas en las cinco localidades evaluadas con relación al acceso al agua para consumo humano, ausencia de sistemas de traslado de aguas residuales entubados, presencia de letrinas y desagües en vía pública (variedad de criaderos idóneos para el desarrollo de *C. quinquefasciatus*), fomenta la necesidad de mantener

contenedores de agua que suplan las necesidades mínimas de este líquido a lo largo del año en las viviendas. Sin embargo al comenzar la época lluviosa la disponibilidad de agua aumenta, lo que afecta el número de criaderos productivos de mosquitos, repercutiendo en el aumento de la densidad de ambas poblaciones, y un aumento en la transmisión del virus del dengue, tal como se observó en las colectas realizadas, pasando de capturar 446 mosquitos en mayo (época seca), a 1086 mosquitos en agosto (época lluviosa) y de positividad en la carga vírica de *A. aegypti* de la época seca con 0% a 100% en la época lluviosa.

La ausencia de colecta de *A. albopictus* fue evidente. En las localidades evaluadas se ha reportado presencia de esta especie desde 1995. Sin embargo, las colectas de adultos se acompañaron de recolección de larvas y se determinó la presencia de este vector. Los resultados negativos pueden ser el efecto del atrayente utilizado (Lacroix, Delatte, Hue, Dehecq, & Reiter, 2009).

El atrayente juega un papel importante al imitar el olor que utilizan los mosquitos para buscar fuentes alimenticias. La búsqueda de alimento por parte de los mosquitos se lleva a cabo en un comportamiento que se ha dividido en pasos: Activación o inicio del vuelo a través de la detección de una pluma de CO<sub>2</sub>, navegación a través de la pluma de olor debido a la anemotaxis y la detección de olor de piel, cambios de vuelo y seguimiento de la pluma de olor, vuelo a rango corto hacia la piel y aterrizaje en consecuencia de la humedad y calor (Cardé & Gibson, 2010). La imitación del dióxido de carbono, ciclopentanone y sinergistas que generan plumas de olor similares al de un humano como el ácido carboxílico, ácidos lácticos, amonio, 1-octen-3ol y nonanal, son utilizados para generar atractores en las trampas para adultos. Sin embargo, no todos los mosquitos son atraídos hacia el olor humano de igual forma (Takken & Verhulst, 2013).

Variaciones en los químicos orgánicos volátiles producidos por la piel generan diferencias en la atracción de los mosquitos para alimentarse, entre humanos y entre mamíferos (Smallegange, Verhulst, & Takken, 2011). Existe alguna evidencia de que los *mosquitos A. albopictus* son atraídos en mayor proporción (2:1), hacia el olor de ratón, sobre el olor a

humano (Lacroix, Delatte, Hue, Dehecq, & Reiter, 2009) por lo que el resultado nulo en la captura de esta especie puede deberse a esta atracción diferenciada a los cebos utilizados. En futuras capturas de esta especie es recomendable la búsqueda de atrayentes con compuestos que se asemejen al olor de los roedores.

## **9.2 Infección vírica en mosquitos**

La evaluación de la infección vírica en *A. aegypti* adultos resultó en un inesperado resultado, 78% de las pruebas realizadas en estos mosquitos resultó positiva para infección por cualquiera de los cuatro serotipos de dengue. Estos datos son inconsistentes con lo reportado en relación a la dificultad de captura de adultos infectados y con la metodología para determinar la carga vírica utilizada poco sensible. En la literatura se ha reportado que solo el 10% de los mosquitos de una población de *A. aegypti* son mosquitos infectados, con capacidad infectiva (Saarman, et al., 2017).

Esto no fue lo que se encontró en las localidades evaluadas, ya que se obtuvo un valor de pruebas de mosquitos infectados del 100% en época lluviosa y de 0% en época seca. Esto puede deberse a diversos factores como la estructuración génica en la población vectorial que se ha generado en el país, resultado del efecto de la deriva génica provocado por la aplicación de insecticidas (Olanratmanee, et al., 2013), ya que diferencias genéticas en poblaciones generan distintas respuestas ante la infección del virus del dengue en el vector (Taracena et al., 2018).

Estos resultados son realmente alarmantes, en especial en un municipio tan cercano a un puerto marítimo y cercano a la frontera con Honduras. La Dirección de Área de Salud de Morales tomó acciones inmediatas para reducir las densidades poblaciones del vector. La evidencia mostrada en este estudio resalta la necesidad de convertir la metodología de control vectorial que se maneja en el país de acciones reactivas a acciones preventivas.

### **9.3 Distribución potencial de *Aedes aegypti* infectivos para dengue**

A pesar de que la distribución de *A. aegypti* se encuentra dictaminada a partir de muchos factores incluyendo la urbanización y falta de higiene sanitaria, el clima es el mayor director en la distribución de especies y enfermedades (Lafferty, 2009). El modelo probabilístico utilizado, a partir de interacciones ecológicas con variables climáticas (nicho ecológico), muestra que la distribución del vector se intensifica en las regiones con centros urbanos durante el mes de junio, haciendo énfasis en la importancia de la estacionalidad en la generación de brotes epidémicos de dengue en Izabal.

Los resultados muestran la distribución potencial actual del vector infectado sirviendo de dirección para focalizar esfuerzos de control, además de esclarecer esta información con la que no se cuenta. Hay que hacer énfasis en que, con el pasar del tiempo, si la tendencia de las condiciones climáticas se mantiene la expansión en la distribución del vector como del virus en el vector aumentará (Ramasamy & Surendran, 2012), volviendo más difícil su control.

La fuente de información sobre casos febriles de dengue se puede encontrar en el Sistema de Información Gerencial de Salud (SIGSA). Sin embargo, se conoce que el sub-registro es un problema que no se ha podido solventar, como consecuencia de una falta de diagnóstico, síntomas febriles similares a otras enfermedades como el virus del Zika, o Chikungunya o falta de asistencia de los pacientes a los centros de salud. El modelo presentado muestra que hay una gran probabilidad de que exista un mayor número de casos de dengue en las regiones costeras colindantes con el Océano Atlántico y con el Lago de Izabal, así como todas las regiones densamente pobladas del departamento, que no fueron captados por nuestro sistema de salud. Modelos predictivos para regiones en otros países muestran un probable aumento de distribución de las zonas de riesgo de las costas hacia las partes centrales de los países (Mweya, Kimera, Stanley, Misinzo, & Mboera, 2016) por lo que esa condición podría esperarse en Izabal.



Debido a la falta de recursos con que cuentan las entidades de salud del país, se pueden utilizar los modelos probabilísticos para establecer focos de riesgo y tomar decisiones con base en esta información (Mweya, Kimera, Stanley, Misinzo, & Mboera, 2016). Es posible reducir las zonas de riesgo y los potenciales resultados de brotes no controlados, a través de la vigilancia entomológica, de forma sistematizada, utilizando los recursos con los que se cuenta de forma eficiente.

#### **9.4 Vigilancia entomológica:**

En Guatemala el monitoreo de los criaderos de mosquitos a través de índices larvales y pupales por vivienda en cada comunidad es la medida más común utilizada para determinar el riesgo de brotes de dengue (Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social - Organización Panamericana de la Salud, 2015), desde 1978 con la primera epidemia de dengue en el país (Dirección General de Servicios de Salud, División de Malaria y Programas Adscritos, 1979), sin siquiera haber establecido la asociación entre estos valores. Sin embargo, la efectividad de estos indicadores, ha sido debatido (Focks & Chadee, 1997); (Tun-Lin, Kay, Barnes, & Forsyth, 1996), e incluso rechazado debido a la ausencia de relación entre los casos de dengue y las densidades vectoriales, ya que solamente el adulto hembra de los mosquitos es el transmisor de los virus (Arboleda, Jaramillo-O, & Peterson, 2011); (Pereira, et al., 2018).

Los escasos recursos asignados para las campañas de control vectorial no son suficientes para alcanzar la cobertura total de las regiones infestadas, ni siquiera son suficientes para llevar a cabo la encuesta larvaria a nivel nacional que revelaría datos sobre el nivel de riesgo de sufrir un brote en regiones de alto riesgo. Las arbovirosis superan con creces la capacidad de respuesta de las instituciones de salud que tienen como objetivo su abordaje, hecho que se hizo evidente desde la reinfestación de *A. aegypti* en 1973 (Servicio Nacional de Erradicación de la Malaria, 1973), por lo que la solución se encuentra en la participación multisectorial en la prevención y resolución del problema. Sin embargo, la situación de crisis socioeconómica en que se debate la mayoría de la población guatemalteca no permite

implementar el gran potencial que significaría para el control vectorial, una total participación de todos los sectores afectados en estas enfermedades.

### **9.5 Trampas para adultos como metodología de vigilancia entomológica:**

El uso de trampas para adultos es una estrategia que cuenta con una amplia gama de fortalezas comparada con el resto de estrategias de control vectorial. A continuación se detallarán las estrategias y beneficios que esta metodología permitiría alcanzar, la metodología con base a literatura y experiencias externas, lo que da pautas al Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social para el diseño y plan de monitoreo a través de la vigilancia de adultos.

### **9.6 Principales beneficios:**

#### 9.6.1 Investigación:

Es de conocimiento público en el ámbito profesional, que la disponibilidad de información científica relacionada con relación a las enfermedades de transmisión por culícidos en Guatemala es escaso y en algunos temas inexistente. La implementación de una estrategia para la vigilancia y monitoreo de adultos a partir del uso de trampas permitiría la generación de información fiable y verificable en temas como:

- La bionomía de especies de culícidos, tales como mosquitos del género *Aedes*, *Culex* e incluso, con el uso de atrayentes correctos para *Anopheles*.
- Períodos de mayor abundancia de la especie estudiada, ya sean meses o bien estaciones climáticas dependiendo del nivel de detalle que se requiera.
- Exofagia, endofagia, exofilia y endofilia.
- Especies frecuentes a lo largo del año de mayor importancia.
- Tasas de infección parasitaria y viral en vectores.
- Número de vectores infectados e infectivos.
- Efectividad de intervenciones químicas y no químicas.
- Puntos de riesgo o regiones de alto interés como sitios centinela.

- Estudios genéticos poblacionales, a través de la determinación de la genética del paisaje relacionada con los vectores. Estudios filogeográficos que permitan determinar el origen e interacción con otras especies y su medio ambiente podrían facilitarse, para poder abordar de forma idónea los mecanismos de resistencia que se encuentran presentes en las poblaciones vectoriales; o bien para el uso de nuevas técnicas de control poblacional a través de mosquitos modificados genéticamente.

El resultado de toda esta información se presentaría en forma de publicaciones científicas aumentando de esta manera el nivel de conocimiento sobre las enfermedades transmitidas por vectores en el país.

#### 9. 6.2 Control químico:

A partir de la década de 1940 se ha utilizado en el país una amplia gama de insecticidas que ha generado problemas relacionados a la susceptibilidad de los vectores. El dicloro difenil tricloroetano (DDT) fue utilizado desde 1948 (Servicio Nacional de Erradicación de la Malaria, 1973) hasta la década de los 80's (Dirección General de Servicios de Salud, División de Malaria y Programas Adscritos, 1981). También se utilizaron otros plaguicidas como dieldrín (Servicio Especial de Salud Pública, Servicio Nacional de Erradicación de la Malaria, 1965), fenthion (X Reunión de directores de los servicios nacionales de erradicación de la malaria de Centro América y Panamá, 1962), malathion (XIII Reunión de directores de SNEM de Centro América, México, Panamá y El Caribe, 1965), fenitrothion (Dirección General de Servicios de Salud, División de Malaria y Programas Adscritos, 1979), propoxur (Dirección General de Servicios de Salud, División de Malaria, 1980), temephos (Servicio Nacional de Erradicación de la Malaria, 1975), clorofoxim, iodofenfos (Dirección General de Servicios de Salud División Malaria, 1976), sumithion (Dirección General de Servicios de Salud, División de Malaria, 1980), deltametrina (Godoy, Zeissig, & García, 1983), k-Otrin (Dirección General de Servicios de Salud, División de Malaria, 1980), bendiocarb (Dirección General de Servicios de Salud, División Malaria, 1985) y otros.

El efecto de la constante presión química hacia las poblaciones de mosquitos debe ser abordado y puede serlo mediante la captura de adultos por medio de la metodología propuesta, permitiendo así establecer la abundancia pre y post tratamiento o bien la efectividad de los químicos así como la dosificación en uso.

#### 9.6.3 Fortalecimiento de los laboratorios:

El uso de las técnicas antes descritas facilitará la captura de adultos y permitirá al personal de vectores del MSPAS especializarse en la identificación taxonómica de las especies de importancia vectorial en el país. También puede favorecer la disponibilidad de material suficiente para evaluar la edad fisiológica de las especies encontradas a través de técnicas como *detinova* o bien *polovodova* (Detinova, Beklemishev, & Bertram, 1962).

A través de este estudio se evidencia la importancia de la determinación de las especies involucradas en la transmisión de enfermedades (incriminación vectorial) y la determinación de criaderos productivos y sitios de reposo, sin olvidar la evaluación de métodos de control biológico como peces larvífagos, nematodos larvífagos, bacterias u hongos.

Los laboratorios también fortalecerán sus centros de información al contar con informes que proporcionen información verídica y confiable que permitan generar hipótesis de causas mediante el análisis de estos documentos y con la elaboración, planificación y aplicación de acciones de intervención acertadas con metodologías adaptables a las necesidades y disponibilidad de recursos de las áreas de salud, tanto material como humana.

#### 9.6.4 Protección al personal

Una de las principales ventajas del uso de trampas para mosquitos es evitar la exposición del personal de salud a los vectores y al riesgo de contraer alguna de las enfermedades con las que trabajan, en el momento de la captura de los mosquitos (cebo humano protegido).

#### 9.6.5 Capacitación al personal

El uso de trampas para el manejo integrado de vectores (MIV), implicaría la realización de capacitaciones en cuanto ecología del vector, taxonomía, etología, control vectorial, estudios genéticos, mecanismos de resistencia, uso de nuevas herramientas para estudios entomológicos, entre otros temas.

### **9.7 Metas de la vigilancia de adultos por medio de trampas**

La aplicación de cualquier estrategia así como la planteada en este documento, debe realizarse persiguiendo ciertos objetivos o metas. Para la vigilancia de adultos por medio de trampas, las metas a alcanzar en el país se podrían resumir en los siguientes enunciados:

- Fortalecimiento de las Áreas de Salud y la sección de entomología de cada una de ellas.
- Documentar cuantificablemente la información recopilada.
- Disponer de la caracterización de especies vectoriales priorizadas.
- Establecer estrategias adecuadas de control.
- Contar con personal mejor entrenado para enfrentar la actual situación entomoloepidemiológica.
- Contar con un mapa entomológico actualizado verificable.
- Disponer de un mapa de riesgo para arbovirus.
- Desarrollo de proyectos en colaboración entre instituciones tanto nacionales como internacionales.
- Generación de información científica a través de publicaciones.

### **9.8 Consideraciones estadísticas para el muestreo con trampas BG-Sentinel**

Las trampas tienen un alto potencial para el monitoreo de mosquitos adultos, además de proveer un índice de adultos, capaz de representar el riesgo de brotes de dengue de forma más exacta que a través de índices de estados inmaduros de los vectores (Pereira et al., 2018).

A partir del presente estudio se logró calcular el tamaño de muestra. Los tamaños de muestra obtenidos en el análisis estadístico, con un rango de niveles de precisión entre 0.25-0.4, permitieron obtener el número de trampas necesarias para determinar la densidad poblacional en localidades de Izabal. 41 trampas son las necesarias para captar una diferencia en la media de captura  $\pm 35$  *A. aegypti* en estas localidades y 32 trampas para determinar un cambio en la media de captura de  $\pm 40$ . Cabe mencionar que la precisión del muestreo puede mejorarse al utilizar distintos atrayentes, efecto que no pudo cuantificarse pero que afecta directamente la especificidad de las trampas para ciertas especies.

Además fue posible obtener el nivel de precisión que se alcanzaría con un número de trampas dado, en caso fuera posible dotar al personal de vectores con el material requerido, siempre dejando en claro que estos valores diferirán si se cambia el atrayente. Para posteriores análisis de los datos provenientes de estas trampas se puede normalizar los datos con transformaciones de la raíz cuadrada de los mismos de acuerdo a lo sugerido por Williams et al. (2007).

## 10. CONCLUSIONES

Se determinó que existe infección con el virus de dengue en la población de *A. aegypti* Linnaeus, 1762 (Díptera: Culicidae), en tres localidades de Izabal en época lluviosa con reportes de casos, siendo éstas aldea Oneida, caserío Rancho Grande y Cerritos con un total de capturas de 222 *A. aegypti* pudiendo estar infectados hasta el 78% de los mosquitos. Sin embargo, en época seca no fue posible encontrar mosquitos infectados.

No se logró incriminar al vector *A. albopictus* Skuse, 1895 (Díptera: Culicidae) por medio del método utilizado, esto debido con gran probabilidad al cebo utilizado para capturar adultos en las trampas. Se determinó que *C. quinquefasciatus* es la especie más abundante en las comunidades intervenidas.

Se propuso un modelo de distribución de condiciones idóneas para la presencia del mosquito *A. aegypti* y la distribución actual del mosquito en Izabal, que muestra una cobertura superior a la intervenida por las entidades de salud lo que favorece la aparición de casos de dengue no identificados y posibles brotes de dengue en la región.

Por último, se establecieron las bases metodológicas y estadísticas para la vigilancia entomológica de *A. aegypti* por medio del uso de trampas BG-Sentinel en Guatemala que incluye el tamaño de muestra mínimo de 32 trampas para obtener una media de 20 mosquitos por trampa, el establecimiento de un índice de adultos, las bases, beneficios y metas para la utilización de esta metodología.

## 11. RECOMENDACIONES

Se recomienda establecer la vigilancia entomológica de culícidos adultos responsables de la transmisión de arbovirus, por medio de trampas para adultos. Debido al alto costo de las trampas es posible comenzar la vigilancia entomológica mediante levantamientos de abundancia rápidos, de 24 horas. Luego de realizar un levantamiento rápido de 24 horas, calcular el índice de adultos:

Índice de adultos hembras:  $\frac{\text{Número de } Aedes\ aegypti\ hembras \times 7}{\text{Número de casas con el mismo número de } Aedes\ aegypti} \times 100$

Número de casas con el mismo número de *Aedes aegypti*

(Pereira, et al., 2018).

Donde 7 es el número de días de la semana. Sin embargo, es requerido un tamaño de muestra de trampas para poder capturar una cantidad suficiente de mosquitos para llevar a cabo estudios entomológicos en las localidades.

También sería bastante útil determinar el nivel de atracción por distintos atrayentes odoríferos para las distintas especies de mosquitos adultos en Guatemala para lograr una vigilancia más eficiente.

Por otro lado es necesario abordar el efecto de la presión química hacia las poblaciones de mosquitos lo cual se puede lograr a través de la metodología propuesta, a través de la determinación de la abundancia de mosquitos pre y post tratamiento.

Por último, es necesario georreferenciar cada uno de los registros que se realicen a nivel nacional para contar con mayor información a la hora de realizar estudios de esta índole.



## 12. REFERENCIAS

- Alphey L., Benedict, M., Mellini, R., Clark, G., Dame, D., Service, M., Dobson, S.(2010). Sterile-insect methods for control of mosquito-borne diseases: an analysis. *Vector-Borne Zoonotic Dis*, 10 (3), 295-311.
- Arboleda, S., Jaramillo-O, N., & Peterson, A. T. (2011). Spatial and temporal dynamics of *Aedes aegypti* larval sites in Bello, Colombia. *Journal of Vector Ecology*, 37(1), 37-49.
- Arensburger, P., Megy, K., Waterhouse, R., Abrudan, J., Amedeo, P... Atkinson, P. (2010). Sequencing of *Culex quinquefasciatus* Establishes a Platform for Mosquito Comparative Genomics. *Science*, 330 (6000), 86-88.
- Barbosa, A. M., Brown, J. A., Jiménez-Valverde, A., & Real, R. (2016). modEvA:Model Evaluation and Analysis. Recuperado el 2017, de R package version 1.3.2.: <https://CRAN.R-project.org/package=modEvA>
- Barbosa, A. M., Real, R., Munoz, A. R., & Brown, J. A. (2013). New measures for assessing model equilibrium and prediction mismatch in species distribution models. *Diversity and Distributions*, 19, 1333-1338.
- Bhatt, S., Gething, P. W., Brady, O. J., Messina, J. P., Farlow, A. W., Moyes, C. L., . . . Hay, S. (2013). The global distribution and burden of dengue. *Nature*, 496 (7446), 504-507.
- Black, W. C., Rai, K. S., Turco, B. J., & Arroyo, D. C. (1989). Laboratory study of competition between United States strains of *Aedes albopictus* and *Aedes aegypti*. *Journal of Medical Entomology*, 26 (4), 260-271.
- Boyce, R. (1910). The distribution and prevalence of yellow fever in West Africa. *J. Trop. Med. (Hyg)*, 62, 357-362.
- Cardé, R., & Gibson, G. (Eds.). (2010), Long-distance orientation of mosquitoes to host odours and other hosti-related cues. En Cardé, R., & Gibson, G. (Eds.) *Host finding by female mosquitoes: mechanisms of orientation to host odours and other cues* (Vol. 2) (pp. 115-141). Netherlands: W. A. Publishers.
- Carpenter, G., Gillison, A., & Winter, J. (1993). DOMAIN: A flexible modeling procedure for mapping potential distributions of animals and plants. *Biodiversity and Conservation*, 2, 667-680.

- Carter, H. (1924). Preferential and compulsory breeding places of *Aedes* (stegomyia) *aegypti* and their limits. *Ann. Trop. Med. Parasit*, 18, 493-503.
- Chahar, H. S., Bharaj, P., Dar, L., Guleria, R., Kabra, S. K., & Broor, S. (2009). Co-infections with Chikungunya Virus and Dengue Virus in Delhi, India. *Emerg Infect Dis*. 15 (7), 1077-1080.
- Chang, S.-F., Su, C.-L., Shu, P.-Y., Yang, C.-F., Liao, T.-L., Cheng, C.-H., ... Huang, J.-H. (2010). Concurrent Isolation of Chikungunya Virus and Dengue Virus from a Patient with Coinfection Resulting from a Trip to Singapore. *Journal of Clinical Microbiology*, 48 (12), 4586–4589.
- Christophers, R. (1960). *Aedes Aegypti* (L.) The Yellow Fever Mosquito. Londres: Cambridge University Press.
- Clemons, A., Haugen, M., Flannery, E., Tomchaney, M., Kast, K., Jacowski, C. . . Duman-Scheel, M. (2010). *Aedes aegypti*: an Emerging Model for Vector Mosquito Development. *Cold Spring Harb Protoc*, 2010 (10), 1-17.
- Comisión Nacional de Biodiversidad CONABIO. (s.f.). Nichos y Áreas de Distribución. Recuperado el 15 de Junio de 2017, de Los problemas conceptuales: <http://nicho.conabio.gob.mx/home>
- Detinova, T., Beklemishev, W., & Bertram, D. (1962). Age-grouping methods in diptera of medical importance with special reference to some vectors of malaria. Geneva: World Health Organization.
- Diéguez, L., Hernández, C. A., Zacarías, R., y Salazar, V. (2006). Contribución al estudio de la familia Culicidae de Guatemala: relación y distribución geográfica de las principales especies en la región norte. *Rev Cubana Med Trop*, 58(1), 30-35.
- Dirección General de Servicios de Salud División Malaria. (1976). Memoria Anual 1975. Guatemala: Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social.
- Dirección General de Servicios de Salud, División de Malaria. (1980). Reunión Técnica de Salud Pública Guatemala-México. Tapachula, Chiapas, México: Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social.
- Dirección General de Servicios de Salud, División de Malaria y Programas Adscritos. (1979). Memoria Anual 1978. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social: Guatemala.

- Dirección General de Servicios de Salud, División de Malaria y Programas Adscritos. (1981). Memoria Anual 1980. Guatemala: Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social.
- Dirección General de Servicios de Salud, División Malaria. (1985). Memoria Anual 1984. Guatemala: Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social.
- Elith, J., Graham, C., Anderson, R., Dudik, M., Ferrier, S., Guisan, A., ... Zimmermann N. (2006). Novel methods improve prediction of species' distributions from occurrence data. *Ecogeography*, 29, 129-151.
- Faraji, A., y Unlu, I. (2018). El ojo del tigre, la emoción de la lucha: medidas efectivas de control de larvas y adultos contra el mosquito tigre asiático, *Aedes albopictus* (Diptera: Culicidae), en América del Norte. *Journal of Medical Entomology*, 53(5), 1029-1047.
- Focks, D., & Chadee, D. (1997). Pupal survey: an epidemiologically significant surveillance method for *Aedes aegypti*: an example using data from Trinidad. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 56, 159-167.
- Forattini, O. (2002). *Culicidología médica: identificación, biología, epidemiología* (Vol. 2). Sao Paulo: Edusp.
- Godoy, H., Zeissig, R., & García, C. (1983). Evaluación del uso de la Deltametrina en Guatemala. Guatemala: Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social.
- Grard, G., Caron, M., Mombo, I. M., Nkoghe, D., Ondo, S. M., Jiolle, D., . . . Leroy, E. M. (2014). Zika Virus in Gabon (Central Africa) – 2007: A New Threat from *Aedes albopictus*? *PLoS Negl Trop Dis.*, 8 (2), e2681.
- Gratz, N. (2004). Critical review of the vector status of *Aedes albopictus*. *Medical and Veterinary Entomology*, 18 (3), 215-227.
- Hales, S., Wet, N. d., Maindonald, J., & Woodward, A. (2002). Potential effect of population and climate changes on global distribution of dengue fever: an empirical model. *THE LANCET*, 360 (9336), 830-834.
- Hamlyn-Harris, R. (1927). Notes on the breeding places of two mosquitoes in Queensland. *Bull. Ent. Res.*, 17 (4), 411-414.
- Henchal, E., et al. (1983). Rapid identification of dengue virus isolates by using monoclonal antibodies in an indirect immunofluorescence assay. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 32 (1), 164-169.

- Hijmans, R., Cameron, S., Parra, J., & al., e. (2005). Very high resolution interpolated climate surfaces for global land areas. *Int. J. Climatol*, 25, 1965-1978.
- Instituto Nacional de Estadística. (2013). *Caracterización estadística República de Guatemala*. Guatemala: Instituto Nacional de Estadística.
- Jentes, E. S., Pomeroy, G., Gershman, M. D., Hill, D. R., Lemarchand, J., Lewis, R. F., ... Monath, T. P. (2011). The revised global yellow fever risk map and recommendations for vaccination, 2010: consensus of the Informal WHO Working Group on Geographic Risk for Yellow Fever. *Lancet Infect Dis.*, 11 (8), 622-632.
- Jiménez-Valverde, A., & Lobo, J. M. (2007). Threshold criteria for conversion of probability of species presence to either-or presence-absence. *Acta Oecológica*, 31 (3), 361-369.
- Jiménez-Valverde, A., Acevedo, P., Barbosa, A. M., Lobo, J. M., & Real, R. (2013). Discrimination capacity in species distribution models depends on the representativeness of the environmental domain. *Global Ecology and Biogeography*, 22, 508-516.
- Juliano, S. A. (1998). Species introduction and replacement among mosquitoes: interspecific resource competition or apparent competition. *Ecology*, 79 (1), 255-268.
- Kleef, E. V., Bambrick, H., & Hales, S. (2010). The geographic distribution of dengue fever and the potential influence of global climate change. *TropIKA.net*, ahead of print Epub, 1-22.
- Lacroix, R., Delatte, H., Hue, T., Dehecq, J., & Reiter, P. (2009). Adaptation of the BG-Sentinel trap to capture male and female *Aedes albopictus* mosquitoes. *Medical and Veterinary Entomology*, 23, 160-162.
- Lafferty, K. (2009). The ecology of climate change and infectious diseases. *Ecology*, 90, 888-900.
- Leparc-Goffart, I., Nougairède, A., Cassadou, S., Prat, C., & Lamballerie, X. (2014). Chikungunya in the Americas. *The Lancet*, 383 (9916), 514.
- Lepe, M., Dávila, A., & Villeda, L. (2016). *Cambio Climático y vectores de dengue en Guatemala: Modelación de escenarios presentes y futuros para toma de decisión epidemiológica*. Guatemala: Dirección General de Investigación, Universidad de San Carlos de Guatemala.

- Liu, C., White, M., & Newell, G. (2011). Measuring and comparing the accuracy of species distribution models with presence-absence data. *Ecography*, 34 (2), 232-243.
- Lobo, J. M., Jiménez-Valverde, A., & Real, R. (2008). AUC: a misleading measure of the performance of predictive distribution models. *Global Ecology and Biogeography*, 17, 145-151.
- Lover, A. A., Buchy, P., Rachline, A., Moniboth, D., Huy, R., Meng, C. Y., . . . Cavailler, P. (2014). Spatial epidemiology and climatic predictors of paediatric dengue infections captured via sentinel site surveillance, Phnom Penh Cambodia 2011–2012. *BMC Public Health*, 14, 658.
- Manel, S., Williams, H. C., & Ormerod, S. J. (2001). Evaluating presence-absence models in ecology: the need to account for prevalence. *Journal of Applied Ecology*, 38, 921-931.
- McCall, P., & Eaton, G. (2001). Olfactory memory in the mosquito *Culex quinquefasciatus*. *Med. Vet. Entomol.*, 15, 197–203.
- Metsky, H. C., Matranga, C. B., Wohl, S., Schaffner, S. F., Freije, C. A., & Winnicki, S. M. (2017). Zika virus evolution and spread in the Americas. *nature*, 546, 411-415.
- Micieli, M. V., García, J. J., Achinelly, M. F., & Martí, G. A. (2006). Dinámica poblacional de los estadios inmaduros del vector del dengue *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae): un estudio longitudinal (1996-2000). *Rev. biol. trop*, 54 (3), 979-983.
- Ministerio de Economía de Guatemala. (2018). Información Socioeconómica de Guatemala. Recuperado el 2018, de Departamento de Izabal: <http://dae.mineco.gob.gt/mapainteractivo/index.php?controller=crm&action=detalles&id=9>
- Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social - Organización Panamericana de la Salud. (2015). Manual operativo de vigilancia y control entomológico de *aedes aegypti* vector del dengue y Chikungunya en Guatemala. Guatemala: Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social.
- Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social - Organización Panamericana de la Salud. (2018). Servicios Públicos Disponibles. Recuperado de: <http://www.mspas.gob.gt/index.php/servicios>
- Monroy, C., Tabaru, Y., Rodas, A., Mejía, M., Pichilla, R., Mauricio, H., & Pérez, M. (1996). Distribución de *Aedes albopictus* (Diptera: Culicidae) en Guatemala, seguimiento a una colonización de 1995. *Revista Científica*, 12 (1), 29-32.

- Mweya, C., Kimera, S., Stanley, G., Misinzo, G., & Mboera, L. (2016). Climate Change Influences Potential Distribution of Infected *Aedes aegypti* Co-Occurrence with Dengue Epidemics Risk Areas in Tanzania. PLoS ONE, 11(9), e0162649.
- N. Saarman, A. Gloria-Soria, E. Anderson, et al. (2017). Effective population sizes of major vector of human diseases, *Aedes aegypti*. Evol Appl., 10, 1031-1039.
- Nayar, S. K., Noridah, O., Paranthaman, V., Ranjit, K., Norizah, I., Chem, Y. K., . . . Chua, K. B. (2007). Co-infection of dengue virus and chikungunya virus in two patients with acute febrile illness. The Medical Journal of Malaysia, 62 (4), 335-336.
- Nelson, M. J. (1986). *Aedes aegypti* Biología y Ecología. Washington D. C.: Organización Panamericana de la Salud.
- Nenzen, K. H., & Araujo, M. B. (2011). Choice of threshold alters projections of species range shifts under climate change. Ecological Modelling, 222 (18), 3346-3354.
- Nix, H. (1986). A biogeographic analysis of Australian elapid snakes. In: Atlas of Elapid Snakes of Australia. Canberra: Australian Government Publishing Service.
- Ogata, K., & Samayoa, A. L. (1996). Discovery of *Aedes albopictus* in Guatemala. Discovery of *Aedes albopictus* in Guatemala., 12 (3), 503-506.
- Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud. (2018). Dengue: Enfermedades Desatendidas Tropicales y Transmitidas por Vectores (VT) - Enfermedades Transmisibles y Análisis de Salud (CHA). Recuperado el 2018, de Reported Cases of Dengue Fever in the Americas, by Country or Territory 2017 (to week noted): [https://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_topics&view=rdmore&cid=3274&Itemid=40734&lang=es](https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_topics&view=rdmore&cid=3274&Itemid=40734&lang=es)
- Ortíz-Yusty, C., Restrepo, A., y Páez, V. P. (2014). Distribución potencial de *Podocnemis lewyana* (Reptilia: Podocnemididae) y su posible fluctuación bajo escenarios de cambio climático global. Acta Biológica Colombiana, 19 (3), 471- 481.
- Outhwood, T., & Henderson, P. (2000). Ecological methods. Amsterdam, The Netherlands: Blackwell.
- Olanratmanee, P., Kittayapong, P., Chanasang, C., Hoffmann, A. Weeks, A., et al. (2013). Population Genetic Structure of *Aedes* (*Stegomyia*) *aegypti* (L.) at a Micro-spatial Scale in Thailand: Implications for a Dengue Suppression Strategy. PLOS Neglected Tropical Diseases, 7(1), e1913.

- Pepin, K., Lambeth, K., & Hanley, K. (2008). Asymmetric competitive suppression between strains of dengue virus. *BMC Microbiology*, 8(28).
- Pereira, M., Fávaro, E., Dibo, M., Mondini, A., Eiras, Á., Kroon, E., ... Chiaravalloti-Neto, F. (2018). Using adult *Aedes aegypti* females to predict areas at. *Acta Tropica*, 182, 43-53.
- Philips, S., Anderson, R., & Schapire, R. (2006). Maximum entropy modeling of species geographic distributions. *Ecol Modell*, 190, 231-259.
- Phillips, S., & Dudik, M. (2008). Modeling of species distributions with Maxent: new extensions and a comprehensive evaluation. *Ecography*, 31, 161-175.
- Quintero, D., Osorio, J., & Martínez-Gutiérrez, M. (2010). Competencia vectorial: consideraciones entomológicas y su influencia sobre la epidemiología del Dengue. *Iatreia*, 23 (2), 146-156.
- R Core Team. (2017). R: A language and environment for statistical computing. Recuperado el 2017, de R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria: <https://www.R-project.org/>.
- Ramasamy, R., & Surendran, S. (2012). Global climate change and its potential impact on disease transmission by salinity-tolerant mosquito vectors in coastal zones. *Front Physiol.*, 3, 198.
- Rogers, D., Wilson, A., Hay, S., & Graham, A. (2006). The Global Distribution of Yellow Fever and Dengue. *ADVANCES IN PARASITOLOGY*, 62, 181-220.
- Santana-Martínez, J., Molina, J., & Dussán, J. (2017). Asymmetrical Competition between *Aedes aegypti* and *Culex quinquefasciatus* (Diptera: Culicidae) Coexisting in Breeding Sites. *Insects*, 8(4), 111.
- Servicio Especial de Salud Pública, Servicio Nacional de Erradicación de la Malaria. (1965). Plan Trienal de erradicación de la malaria para 1966-67-69. Guatemala: Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social.
- Servicio Nacional de Erradicación de la Malaria. (1973). I Reunión del grupo de trabajo de erradicación del *Aedes aegypti* de los países de Centro América y Panamá. Guatemala: Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social.
- Servicio Nacional de Erradicación de la Malaria. (1975). Memoria Anual 1974. Guatemala: Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social.

- Shaw, W., & Catteruccia, F. (2018). Vector biology meets disease control: using basic research to fight vector-borne diseases. *Nature Microbiology*.
- Simmons, C. P., Farrar, J. J., Chau, N., & Wills, B. (2012). Dengue. *N Engl J Med*, 366 (15), 1423-1432.
- Smallegange, R., Verhulst, N., & Takken, W. (2011). Sweaty skin: an invitation to bite? *Trends in Parasitology*, 27(4), 143-148.
- Stockwell, D. R., & Peters, D. P. (1999). The GARP modelling system: problems and solutions to automated spatial prediction. *International Journal of Geographic Information Systems*, 13 (2), 143-158.
- Takken, W., & Verhulst, N. (2013). Host preferences of blood-feeding mosquitoes. *Annu Rev Entomol*, 58, 433-453.
- Taracena, M., Bottino-Rojas, V., Talyuli, O., Walter-Nuno, B., Oliveira, J., -Rodriguez, Y., . . . Paiva-Silva, G. (2018). Regulation of midgut cell proliferation impacts *Aedes aegypti* susceptibility to dengue virus. *PLoS Negl Trop Dis*, 12(5), e0006498.
- Taylor, L. (1961). Aggregation, variance and the mean. *Nature*, 189(4766), 732-735.
- Tergas, L., & Popenoe, H. (1971). Young Secondary Vegetation and Soil Interactions in Izabal, Guatemala. *Plant and Soil*, 34, 675-690.
- Thiberville, S.-D., Moyen, N., Dupuis-Maguiraga, L., Antoine, N., Gould, E. A., Roques, P., & Lamballerie, X. d. (2013). Chikungunya fever: Epidemiology, clinical syndrome, pathogenesis and therapy. *Antiviral Research*, 99 (3), 345-370.
- Thomas, H. W. (1910). The sanitary conditions and diseases prevailing in Manaus, North Brazil, 1905-1909. *Ann. Trop. Med. Parasit.*, 4, 7-55.
- Tun-Lin, W., Kay, B., Barnes, A., & Forsyth, S. (1996). Critical examination of *Aedes aegypti* indices: correlations with abundance. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 54, 543-547.
- Unidad de Difusión de Estadísticas de Salud - Sistema de Información Gerencial en Salud. (2017). Casos de dengue por centro de salud, Guatemala, Mayo 2017. Guatemala.
- Villatoro, G. R. (2006). *Historia del Dengue en Guatemala*. Guatemala: Editorial Universidad de San Carlos de Guatemala.
- Wanja, E., Parker, Z. F., Odusami, O., Rowland, T., Davé, K., Davé, S., & Turell, M. (2014). Immuno-chromatographic wicking assay for the rapid detection of dengue



- viral antigens in mosquitoes (Diptera: Culicidae). *J. Med Entomology*, 51 (1), 220-225.
- Williams, C., Long, S., Webb, C., Bitzhenner, M., Geier, M., Russell, R., & Ritchie, S. (2007). *Aedes aegypti* Population Sampling Using BG-Sentinel Traps in North Queensland Australia: Statistical Considerations for Trap Deployment and Sampling Strategy. *J. Med. Entomol.*, 44(2), 345-350.
- World Health Organization. (Abril de 2017). Centro de Prensa: Nota Descriptiva. Obtenido de Dengue y dengue grave: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs117/es/>
- World Health Organization. (2012). International Travel and Health: Situation on 1 January. Geneva: World Health Organization, 2012.
- X Reunión de directores de los servicios nacionales de erradicación de la malaria de Centro América y Panamá. (1962). Informe Final. Tegucigalpa, Honduras: Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social.
- XIII Reunión de directores de SNEM de Centro América, México, Panamá y El Caribe. (1965). Informe del servicio nacional de erradicación de la malaria 1964-1965. Panamá: Ministerio de Salud Pública y Aistencia Social.
- Zettel, C., & Kaufman, P. (Mayo de 2008). Featured Creatures Entomology and Nematology. Recuperado el 15 de Mayo de 2017, de Common name: yellow fever mosquito, scientific name: *Aedes aegypti* (Linnaeus) (Insecta: Diptera: Culicidae): [http://entnemdept.ufl.edu/creatures/aquatic/aedes\\_aegypti.htm](http://entnemdept.ufl.edu/creatures/aquatic/aedes_aegypti.htm)
- Zhou, G., Minakawa, N., Githeko, A., & Yan, G. (2004). Spatial Distribution Patterns of Malaria Vectors and Sample Size Determination in Spatially Heterogeneous Environments: A Case Study in the West Kenyan Highland. *Journal of Medical Entomology*, 46(6), 1001-1009.

**ANEXOS:**

Anexo 1. Trampas BG-Sentinel



Anexo 2. Trampa BG-Sentinel colocadas peridomiciliarmente



Anexo 3. Atrayentes BG-Lure



Anexo 4. Pruebas rápidas Vector Test



**Anexo 5.** Pruebas para detección de cualquiera de los cuatro serotipos de dengue en grupos de 50 mosquitos *Aedes aegypti* (positiva) tira inferior, contra *Culex quinquefasciatus* (negativa) tira superior.



Julio David Soto-López

Tesista



M.Sc. Jaime Abraham Juárez Sandoval

Asesor



Licda. Ana Lucrecia Fortuny Lemus

Revisora



Licda. Ana Rosalito Barrios

Directora de Escuela



Dr. Rubén Daríel Velásquez Miranda

Decano