

Reflexiones sobre un flagelo de siglos: el control del dengue y otras enfermedades transmitidas por *Aedes aegypti*

Enfermedades como dengue, Zika, chikungunya, Mayaro son comunes en nuestro continente y figuran entre las más de 50 que tienen como vector al mosquito al *Aedes aegypti* [1]. En 2016-2018 una epidemia de fiebre amarilla ocurrió en Brasil, ocasionando más de 2,000 casos notificados y más de 700 defunciones [2], truncando 75 años ininterrumpidos sin transmisión urbana de fiebre amarilla en el continente. Esta es una de las enfermedades epidémicas infecciosas clásicas, como la viruela, el tifo transmitido por piojo del cuerpo, la peste, el cólera y la influenza, entre otras.

El *Ae. aegypti* es un mosquito que fue identificado por primera vez por el biólogo sueco Carl Linnaeus en 1762 y que es originario de África [3]. El vector expandió su distribución en América durante la conquista y colonización europea. Se piensa que viajó en las embarcaciones involucradas en el tráfico de humanos capturados violentamente en el sub-Sahara de África y vendidos como esclavos. En particular se especula de que *Ae. aegypti* podría haber encontrado sus criaderos en los toneles de agua para consumo humano de los que bebían los tripulantes y los esclavos que viajaban a los puertos de la Habana, Puerto Príncipe, Santo Domingo, Nueva Orleans, Charleston, Veracruz, Cartagena y Bahía. Es menos claro si los buques adquirieron *Ae. aegypti* en África o en Europa [3]. Precisamente en estos mismos puertos americanos, la infestación del *Ae. aegypti* llevó sucesivamente a que ocurriesen epidemias de estas enfermedades virales, y que en particular el dengue se convirtiera en una enfermedad endémica. Es desconcertante ver que estos mismos puertos y ciudades continúen hasta esta fecha sufriendo un exceso de enfermedades transmitidas por *Ae. aegypti*. Esta problemática sigue asociada a los criaderos de mosquitos, ya que se reciclan barriles químicos de 200 litros para guardar agua de

uso doméstico en lugares donde el suministro de agua entubada no es confiable. Reproduce asombrosamente la misma imagen de aquellos toneles que se usaban en los buques que trajeron esclavos de África.

Existen registros de más de 200 años sobre las epidemias y endemias de dengue y fiebre amarilla en América [4-5]. En 1881, Carlos Finlay postuló y demostró que la fiebre amarilla era transmitida por un mosquito, denominado entonces *Culex mosquito*, según Robineau-Desvoidy este mosquito es *Ae. aegypti* [6, 7].

Está plenamente documentado que *Ae. aegypti* se eliminó exitosamente del continente americano hacia 1960 con excepción de Venezuela, Surinam y los Estados Unidos, cumpliéndose así fuera parcialmente, la meta del programa de control de la fiebre amarilla urbana de la Organización Panamericana de la Salud (OPS) con el apoyo de la Fundación Rockefeller [8]. En 1961, Cúcuta, Colombia en la frontera con Venezuela sufrió una reinfestación por *Ae. aegypti*, y este se ha expandido gradualmente a todos los países del continente. Como lo describió el Dr. Carlos Sanmartin en 1972, el dengue había regresado a la Costa Atlántica de Colombia desde 1971 [9]. Muchas epidemias de dengue siguieron desde entonces con la circulación sucesiva o aún simultánea de los cuatro serotipos del virus, pasando gradualmente a ser, de nuevo, una enfermedad endémica, o endemo-epidémica. Así lo podemos afirmar, porque el dengue tiene tasas máximas en menores de 15 años, y porque su ciclicidad indicaría la necesidad de acumulación de susceptibles proporcionados por los nacimientos, junto con variaciones de los serotipos.

En muchos lugares en que se había erradicado el mosquito *Ae. aegypti*, han vuelto a ocurrir epidemias de dengue desde 1971, por la acumulación de susceptibles a esos virus entre los nacidos en los treinta años que pasaron entre la eliminación y la

reintroducción (esto es, de 1945 a 1975). Hoy en día, el vector continúa ampliando su rango de infestación remontando continuamente las alturas: por ejemplo, en México en los años 1980, se registró un brote de dengue en un poblado remoto a 1,700 metros sobre el nivel del mar [10], mientras que en 2023 hubo circulación en poblados como Acámbaro, Guanajuato a 1,800 metros sobre el nivel del mar [11]. Asimismo, *Ae. aegypti* se ha establecido en lugares en que no había infestación por muchos años, como Lima, la capital peruana, reconociéndose al vector en el año 2000 [12], y ocasionando epidemias dengue desde el año 2005 [13].

Como ocurre con otras enfermedades arbovirales, en el dengue existe un amplio espectro de enfermedad que va de una infección inaparente a enfermedad grave y letal; pasando por una enfermedad que si bien presenta las manifestaciones típicas de fiebre, mialgias y artralgias que pueden ser muy molestas, no necesariamente llevan a los afectados a presentarse en un centro de salud u hospital. En una encuesta serológica realizada casa por casa en Ibagué (1,280 msnm), capital de Tolima, Colombia, en 1996, encontramos que el subregistro de la enfermedad rondaba al menos 62 infecciones por cada caso notificado (estimado de 39,168 infecciones recientes por IgM y 629 casos notificados en todo 1996) [14].

En 1981, una epidemia de dengue hemorrágico ocurrió en Cuba con 344,203 casos de los cuales 10,312 fueron clasificados como graves. De ellos 1,109 fueron muy graves y hubo 158 defunciones, la mayoría fue en niños [15]. El Dr. Scott Halstead emitió la hipótesis de que el dengue hemorrágico se debe a la amplificación de la infección medida por anticuerpos preexistentes en infecciones secundaria por virus del dengue. Las evidencias epidemiológicas apoyan la hipótesis, ya que niños con síndrome de choque por dengue, que él había estudiado en 1960, tuvieron una respuesta inmune secundaria típica, presentando títulos altos de anticuerpos en los

primeros cuatro días de la enfermedad (1:640), o presentando un incremento de títulos a 1:1,280 o más hacia los 14-28 días de evolución. Además, hubo evidencia de infección por varios serotipos en los niños [16]. No fue sino hasta el estudio de otro brote de dengue hemorrágico en Cuba en 1997 [17] que se comprobó la hipótesis de Halstead. Sin embargo, no se ha vuelto a observar un brote tan grande de dengue grave, a pesar de la ocurrencia ininterrumpida de dengue de los cuatro serotipos no solamente en el continente americano, sino en también Asia.

La hipótesis de la amplificación de la patogenicidad por anticuerpos de dengue circulantes explica no solamente el dengue hemorrágico sino el síndrome congénito por Zika (SCZ) y el Guillain-Barré [18]. Al menos dos estudios de casos y controles de SCZ [19, 20] parecieran dar credibilidad a la hipótesis de Halstead en cuanto al papel de las infecciones previas con dengue en la ocurrencia del SCZ.

En la alerta epidemiológica de la OPS titulado “Aumento de Casos de Dengue en América Central y el Caribe” [21], emitida el 15 de septiembre de 2023, se documenta que el número de casos notificados en el 2023 excede el promedio de los últimos cinco años desde la semana 35. Para el Sur de América la problemática no es diferente, aunque la transmisión usualmente tiene su pico en las semanas 3 a la 17 que coincide con la publicación de este último número del primer año de la publicación de la revista.

Las causas estructurales de la ocurrencia del dengue son claramente ilustradas por la poca infestación por *Ae. aegypti* en Estados Unidos desde 1945, con la excepción de brotes limitados [22]. Una encuesta binacional en Laredo, Texas, Estados Unidos y Nuevo Laredo, Tamaulipas, México encontró una diferencia de diez veces la prevalencia de anticuerpos IgM: 16% en Nuevo Laredo y 1% en Laredo. Los autores

enfatan diferencias estructurales, más que climática, como el importante uso de aire acondicionado, implicando que los espacios al interior de los edificios permanezcan cerrados, y una menor disponibilidad de agua dentro de las viviendas en Laredo para explicar una muy baja infestación intradomiciliaria por *Ae. aegypti* en el lado estadounidense de la frontera [23]. Fuera de casos esporádicos de dengue en algunos municipios contiguos a la frontera con México y los Cayos de Florida, no existe evidencia científica de transmisión generalizada de dengue en los Estados Unidos a tasas remotamente semejantes a las de los demás países de la región, lo cual subraya la naturaleza de los problemas a atender para lograr el control del vector.

La hembra adulta de *Ae. aegypti* es altamente antropofílica, en el Estado de Sonora, México, con altas temperaturas y clima seco puede llegar a vivir dos a tres semanas [24]. Se adapta al entorno del hogar, no es necesario que vuele más del promedio descrito de 30-50 metros de distancia para procurarse alimentos, encontrar criaderos y áreas de reposo en la misma vivienda, pero lo hará si las condiciones ambientales no son favorables [7, 25]. Sus criaderos preferidos son depósitos de agua limpia naturales o artificiales de algunos mililitros a varios litros como hueco de árbol, axila de plantas, taparroscas, llantas, florero, bebedero de animal, tanque, cisterna, o improvisados como los barriles de 200 litros. Los principales tipos de criaderos no han cambiado mucho como lo demuestran muchos estudios de terreno desarrollados cuidadosamente (p. ej., 26), aunque a veces se encuentre en fosas sépticas [27], o mucho más a menudo en llantas y cacharros. La hembra deposita huevos sobre las paredes de los criaderos, arriba del espejo de agua en lotes de 15 huevos por criadero y pone unos 120 huevos por ciclo gonotrófico (tiempo que va de la alimentación a la oviposición de todos los huevos madurados) [7]. El primer ciclo gonotrófico tardando de 3 a 4 días [28], se puede esperar a que una hembra tenga de 3 a 4 ciclos

gonotróficos durante su vida. Los huevos tienen la capacidad de resistir la desecación sobreviviendo las estaciones secas [7]; incluso llegan a mantener al virus del dengue, pues de un 30%-59% de las larvas de *Ae. aegypti* se ha obtenido virus del dengue con técnicas moleculares [29, 30]. Las hembras de *Ae. aegypti* tienen una mayor actividad principalmente en el amanecer y anochecer [28], alimentándose de humanos en las recámaras, y reposando en superficies oscuras no reflectantes como paredes por abajo de metro y medio de altura. Ciertamente, una revisión detenida encuentra que aún existen huecos de conocimiento sobre la biología del vector [31].

A lo largo del tiempo han surgido iniciativas para el control del vector incluyendo el uso de larvicidas en reservorios de agua, el rociado de insecticidas dirigido a paredes e impregnación de puertas y ventanas mosquiteras con insecticidas. Sin embargo, el uso descontrolado de estos químicos ha provocado resistencia en los mosquitos, por lo que su uso pierde impacto [32].

Se ha trabajado en la reducción de los criaderos, a través de la educación ambiental y promoción de participación de la comunidad para limpiar los contenedores útiles y desechar o reciclar los depósitos inservibles [33], con resultados limitados ya que se requiere mejorar las infraestructuras de distribución de agua potable, de recolecta de desechos e invertir recursos multidisciplinarios coordinados. Todo eso lleva tiempo, un recurso muy importante para promover cambios en la conducta de las personas que, muchas veces, tienen otras prioridades que la de deshacerse de los mosquitos [34].

Se están estudiando e implementando métodos alternativos que consisten en suprimir las poblaciones de vectores a través de la técnica del insecto estéril (TIE) [35], que consiste en esterilizar los mosquitos macho mediante radiación y liberarlos

periódicamente para que copulen con hembras silvestres, provocando una ausencia de descendencias. La TIE probó ser efectiva en la erradicación del gusano barrenador del ganado (*Cochliomyia hominivorax*) y de la mosca del Mediterráneo (*Ceratitis capitata*) que afecta a los frutos, en particular el café [36]. Otra metodología similar de supresión es la técnica del insecto incompatible (TII) [37] que se usó exitosamente en China y otros países. Esta consiste en usar cepa de mosquitos con la bacteria simbiótica *Wolbachia pipientis*. Esta bacteria, que no se encuentra naturalmente en las poblaciones de *Aedes aegypti*, induce una incompatibilidad en los machos que la cargan. Es decir que cuando un macho con *Wolbachia* se cruza con una hembra sin ella, no hay descendencia [38]. Por lo tanto, se liberan periódicamente grandes cantidades de machos con *Wolbachia* para suprimir la población.

Otro método alternativo usa otras bondades de la *Wolbachia* para reemplazar la población local de mosquitos *Ae. Aegypti*, sin *Wolbachia*, por los de la cepa con *Wolbachia*. En efecto, esta bacteria simbiótica impide la replicación viral del dengue y del chikungunya en el interior del mosquito vector [39-41]. Además, las hembras de *Ae. aegypti* con *Wolbachia* son compatibles con los machos locales, su cruce resulta en una descendencia con *Wolbachia*. Por lo tanto, se liberan grandes cantidades de machos y hembras de *Ae. aegypti* parasitados con *Wolbachia* en el campo hasta que la población total de *Ae. aegypti* cuente con la bacteria y sea libre de la transmisión de enfermedades a las personas. El Programa Mundial de Mosquito (World Mosquito Program) ha implementado con éxito este método en varios países del planeta [42].

No existe consenso en cuál de estos métodos debe ser preferido. Todos estos métodos atienden la problemática desde una perspectiva particular, por lo que todos son en realidad complementarios. Actualmente, también se está usando en Mérida, Yucatán [43].

En todo caso, como lo demostró la debacle del esfuerzo de erradicación de los años 60 y más adelante, esos esfuerzos deben ser bien organizado y sostenido a lo largo del tiempo. Los esfuerzos de las agencias de salud pública no han sido suficientes para combatir este mal y suelen verse sobrepasados en su capacidad en tiempos de epidemias.

Este año 2023 ha sido el más caluroso en la historia de la humanidad [44]. Se pronóstica que el principio del año 2024 (enero-abril) siga más cálido de lo normal para después esperar fuertes lluvias y eventos climáticos violentos [45]. Existe evidencia de que el calentamiento mundial y los fenómenos de oscilación impactan la transmisión de las enfermedades transmitidas por *Ae. aegypti* [46]. Además, la tendencia al alza de la temperatura del planeta por el actual cambio climático afecta la distribución de *Ae. aegypti*, incrementando su distribución a altitudes y latitudes nunca antes vistas [48]. En 2016, *Aedes aegypti* fue encontrado por primera vez en alturas de 1420 metros sobre el nivel del mar en el estado de Veracruz, revelando que más personas están actualmente expuestas a la transmisión del dengue [49].

Con el incremento de temperatura, aumenta el estrés por carencia de agua la cuál es experimentada por millones de personas quienes procurarán guardar el agua, por tanto aumentando el número de criaderos potenciales para *Ae. aegypti*. La carencia de agua es un factor subyacente que pareciera empeorará si no hay decisiones bien pensadas [50]. Es necesario priorizar a nivel nacional el problema de las enfermedades transmitidas por *Ae. aegypti*, mejorar las infraestructuras de agua potable y de recolección y manejo de desechos sólidos, invertir en la investigación para el control de vectores, repensar los escenarios de acción gubernamental. Es supremo volver a las campañas masivas comunicacionales con sensibilidad cultural y hacer educación sanitaria para la gente. Hay que revalorizar esta estrategia y

trabajar todo el año en educación y sensibilización de la juventud en particular, ya que son los principales promotores de cambio a nivel familiar. En este proceso, se deben incluir a aquellos que toman decisiones sobre el uso del presupuesto público, abogando por la inversión en la infraestructura sanitaria. Si bien la incidencia del dengue, y otras arbovirosis, tiene variaciones estacionales a lo largo del año, la amenaza es constante, debemos y podemos hacer algo que prevenga la enfermedad y muertes innecesarias. ¡Juntos podemos hacer la diferencia!

Dora Rafaela Ramírez, Epidemióloga, Asesora del Programa de Vectores del Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, Paraguay, Editora Asociada de la RAEC

Ariane Liliane Jeanne Dor Roques, Investigadora, Entomología Médica, El Colegio de la Frontera Sur, Tapachula, Chiapas

Víctor Manuel Cárdenas Ayala, Epidemiólogo, El Colegio de la Frontera Sur, Tapachula, Chiapas y Jefe de Redacción de la RAEC

Referencias

1. Walter Reed Biosystematics Unit 2023. *Aedes aegypti* species page. Walter Reed Biosystematics Unit Website.
<http://wrbu.si.edu/vectorspecies/mosquitoes/aegypti>, accessed on December 14, 2023.
2. Moore M, Sylla M, Goss L, et al. Dual African origins of global *Aedes aegypti* s.l. populations revealed by mitochondrial DNA. *PLoS Negl Trop Dis*. 2013;7(4):e2175. Published 2013 Apr 18. doi:10.1371/journal.pntd.0002175
3. Powell JR, Tabachnick WJ. History of domestication and spread of *Aedes aegypti*--a review. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2013;108 Suppl 1(Suppl 1):11-17.

4. Brathwaite Dick O, San Martín JL, Montoya RH, del Diego J, Zambrano B, Dayan GH. The history of dengue outbreaks in the Americas. *Am J Trop Med Hyg.* 2012;87(4):584-593.
5. Bryan CS, Moss SW, Kahn RJ. Yellow fever in the Americas. *Infect Dis Clin North Am.* 2004;18(2): 275-92. doi:10.1016/j.idc.2004.01.007
6. Finlay C. El mosquito hipotéticamente considerado como agente de transmisión de la fiebre amarilla. 1881. [The mosquito hypothetically considered as an agent of yellow fever transmission. 1881]. *Salud Publica Mex.* 1992;34(4):474-483.
7. Christophers R. *Aedes aegypti*: The Yellow Fever Mosquito. New York: Cambridge University Press, 1960.
8. Soper FL. The elimination of urban yellow fever in the Americas through the eradication of *Aedes aegypti*. *Am J Pub Hlth.* 1963;53(1):7-16. doi:10.2105/ajph.53.1.7
9. Sanmartín C. Epidemiological experiences in over-developed sub-countries. *Am J Trop Med Hyg.* 1973;22(3):291-295. doi:10.4269/ajtmh.1973.22.291. Texto disponible en: <http://www.rugby7.com/babette/csblecture.asp> Consultado el 14 de diciembre del 2023.
10. Herrera-Basto E, Prevots DR, Zarate ML, Silva JL, Sepulveda-Amor J. First reported outbreak of classical dengue fever at 1,700 meters above sea level in Guerrero State, Mexico, June 1988. *Am J Trop Med Hyg.* 1992;46(6):649-653. doi:10.4269/ajtmh.1992.46.649
11. Secretaría de Salud de México. Dirección General de Epidemiología. Análisis complementario de la situación epidemiológica de dengue en México, semana epidemiológica 35, 2023.

https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/854963/AC_Situacion_Epid_DengueMex_2023_SE35.pdf Consultado el 14 de diciembre del 2023.

12. Andrade CS, Caceres A, Vaquerizo A, Ibáñez-Bernal S, Cachay L. Reappearance of *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) in Lima, Peru. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2001; 96(5): 657-58.
13. Cabezas C. Reemergencia del dengue en Lima: Crónica de una enfermedad anunciada. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* 2005; 22(3): 159-60.
14. Camacho T, de la Hoz F, Cardenas V, Sanchez C, de Calderon L, Perez L, Bermudez A: Incomplete surveillance of a dengue-2 epidemic in Ibagué, Colombia, 1995-1997. *Biomédica*. 2004; 24:174-82.
15. Guzmán MG. Thirty years after the Cuban hemorrhagic dengue epidemic of 1981. *MEDICC Rev.* 2012;14(2):46-51. doi:10.37757/MR2012V14.N2.11
16. Halstead SB, Nimmannitya S, Cohen SN. Observations related to pathogenesis of dengue hemorrhagic fever. IV. Relation of disease severity to antibody response and virus recovered. *Yale J Biol Med.* 1970;42(5):311-328.
17. Guzmán MG, Kouri G, Valdes L, et al. Epidemiologic studies on Dengue in Santiago de Cuba, 1997. *Am J Epidemiol.* 2000;152(9):793-804. doi:10.1093/aje/152.9.793
18. Halstead SB. Biologic Evidence Required for Zika Disease Enhancement by Dengue Antibodies. *Emerg Infect Dis.* 2017;23(4):569-573.
19. de Araújo TVB, Ximenes RAA, Miranda-Filho DB, et al. Association between microcephaly, Zika virus infection, and other risk factors in Brazil: final report of a case-control study [published correction appears in *Lancet Infect Dis.* 2018 Jan 4;:]. *Lancet Infect Dis.* 2018;18(3):328-336. doi:10.1016/S1473-3099(17)30727-2

20. Cardenas Ayala V, Moreno Pérez J, et al. Clinical and epidemiological characteristics of probable cases of congenital Zika syndrome and dengue antibody levels, Tuxtla Gutierrez, Chiapas, Mexico. *Población y Salud en Mesoamérica*, 2021; 20(1), 28-46.
21. Organización Panamericana de la Salud. Actualización Epidemiológica - Dengue en la Región de las Américas - 5 de julio de 2023. <https://www.paho.org/es/documentos/actualizacion-epidemiologica-dengue-region-americas-5-julio-2023> Consultado el 14 de diciembre del 2023.
22. Beaumier C, Garcia MN, Murray K.O. The History of Dengue in the United States and its Recent Emergence. *Curr Trop Med Rep* 2014; 1, 32–35.
23. Reiter P, Lathrop S, Bunning M, et al. Texas lifestyle limits transmission of dengue virus. *Emerg Infect Dis*. 2003;9(1):86-89.
24. Ernst KC, Walker KR, Reyes-Castro P, Joy TK, Castro-Luque AL, Diaz-Caravantes RE, Gameros M, Haenchen S, Hayden MH, Monaghan A, Jeffrey-Gutierrez E, Carrière Y, Riehle MR. *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) Longevity and Differential Emergence of Dengue Fever in Two Cities in Sonora, Mexico. *J Med Entomol*. 2017 Jan;54(1):204-211.
25. Dor Roques ALJ, Bond Compean JG, Casas Martinez M, Salas Fernández I, Marina Fernández CF, Jamboos Toledo JC. Mosquitos transmisores de arbovirosis emergentes de relevancia en salud pública. En: Ochoa Díaz Lopez H, ed. *La Frontera Sur de México, ¿una salud en crisis?* Ciudad de México: Academia Nacional de Medicina de México, 2018.
26. Zapata-Peniche A, Manrique-Saide PC, Rebollar- Téllez EA, Che-Mendoza A, Dzul-Manzanilla F. Identificación de larvas de mosquitos (Diptera: Culicidae)

- de Mérida, Yucatán, México y sus principales criaderos. *Biomed.* 2007;18:3–17.
27. Barrera R, Amador M, Diaz A, Smith J, Munoz-Jordan JL, Rosario Y. Unusual productivity of *Aedes aegypti* in septic tanks and its implications for dengue control. *Med Vet Entomol.* 2008;22(1):62-69.
28. Casas-Martínez M, Tamayo-Domínguez R, Bond-Compean JG, Rojas JC, Weber M, Ulloa-García A. Oogenic development and gonotrophic cycle of *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus* in laboratory. *Salud Públ Méx,* 2020;62(4): 372-378.
29. Costa, C.F., dos Passos, R.A., Lima, J.B.P. et al. Transovarial transmission of DENV in *Aedes aegypti* in the Amazon basin: a local model of xenomonitoring. *Parasites Vectors* 2017; 10, 249.
30. Danis-Lozano R, Díaz-González EE, Malo-García IR, Rodríguez MH, Ramos-Castañeda J, Juárez-Palma L, Ramos C, López-Ordóñez T, Mosso-González C, Fernández-Salas I. Vertical transmission of dengue virus in *Aedes aegypti* and its role in the epidemiological persistence of dengue in Central and Southern Mexico. *Trop Med Int Health.* 2019 Nov;24(11):1311-1319.
31. Facchinelli L, Badolo A, McCall PJ. Biology and Behaviour of *Aedes aegypti* in the Human Environment: Opportunities for Vector Control of Arbovirus Transmission. *Viruses.* 2023;15(3):636.
32. Kuri-Morales PA, Correa-Morales F, González-Acosta C, Moreno-García M, Santos-Luna R, Román-Pérez S, Salazar-Penagos F, Lombera-González M, Sánchez-Tejeda G, González-Roldán JF. Insecticide susceptibility status in Mexican populations of *Stegomyia aegypti* (= *Aedes aegypti*): a nationwide assessment. *Med Vet Entomol.* 2018 ;32(2):162-174.

33. Pan American Health Organization. *Evaluation of Innovative Strategies for Aedes aegypti Control: Challenges for Their Introduction and Impact Assessment*. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/51376>
Accesibilidad verificada el 9 de febrero de 2024.
34. Spiegel J, Bennet S, Hattersley L, Hayden MH, Kittayapong P, Nalim S, Wang DNC, Zielinski-Gutiérrez E, Gubler D. Barriers and Bridges to Prevention and Control of Dengue: The Need for a Social–Ecological Approach. *EcoHealth*. 2005;2: 273-290.
35. Bouyer J, Yamada H, Pereira R, Bourtzis K, Vreysen MJB. Phased conditional approach for mosquito management using sterile insect technique. *Trends Parasitol*. 2020;36: 325–336.
36. Pérez-Staples D, Díaz-Fleischer F, Montoya P. The sterile insect technique: success and perspectives in the neotropics. *Neotrop.Entomol*. 2021;50: 172–185.
37. Zeng Q, She L, Yuan H et al. A standalone incompatible insect technique enables mosquito suppression in the urban subtropics. *Commun Biol*. 2022;5: 1419.
38. Yen JH, Barr AR. New hypothesis of the cause of cytoplasmic incompatibility in *Culex pipiens* L. *Nature*. 1971;232, 657–658.
39. Walker T, Johnson PH, Moreira LA, Iturbe-Ormaetxe I, Frentiu FD, McMeniman CJ, et al. The wMel *Wolbachia* strain blocks dengue and invades caged *Aedes aegypti* populations. *Nature*. 2011; 476: 450–453.
40. Aliota MT, Walker EC, Yepes AU, Velez ID, Christensen BM, Osorio JE. The wMel Strain of *Wolbachia* Reduces Transmission of Chikungunya Virus in *Aedes aegypti*. *PLoS Negl Trop Dis*. 2016; 10: e0004677.

41. Flores HA, Bruyne JT de, O'Donnell TB, Nhu VT, Giang NT, Trang HTX, et al. Multiple *Wolbachia* strains provide comparative levels of protection against dengue virus infection in *Aedes aegypti*. *PLoS Pathog.* 2020; 16: e1008433.
42. Velez ID, Uribe A, Barajas J, Uribe S, Ángel S, Suaza-Vasco JD, et al. Large-scale releases and establishment of wMel *Wolbachia* in *Aedes aegypti* mosquitoes throughout the Cities of Bello, Medellín and Itagüí, Colombia. *PLoS Negl Trop Dis.* 2023;17(11): e0011642
43. CENAPRECE. Implementa Secretaría de Salud Proyecto *Aedes aegypti*-*Wolbachia* en Yucatán. Disponible en:
<https://www.gob.mx/salud%7Ccenaprece/articulos/implementa-secretaria-de-salud-proyecto-aedes-aegypti-wolbachia-en-yucatan>
44. Accesibilidad verificada el 15 de febrero de 2024.
45. Thompson A. July 2023 Is Hottest Month Ever Recorded on Earth. *Sci Am* 2023; July 7. <https://www.scientificamerican.com/article/july-2023-is-hottest-month-ever-recorded-on-earth/> Visitado el 2 de febrero de 2024.
46. NOAA. E, Niño/Southern Oscillation (ENSO) diagnostic discussion. Climate prediction center. Disponible en:
https://www.cpc.ncep.noaa.gov/products/analysis_monitoring/enso_advisory/ensodisc.shtml#:~:text=Synopsis%3A%20A%20transition%20from%20El,Ocean%20%5BFig.%201%5D
- Accesibilidad verificada el 15 de febrero de 2024.
47. Dostal T, Meisner J, Munayco C, et al. The effect of weather and climate on dengue outbreak risk in Peru, 2000-2018: A time-series analysis. *PLoS Negl Trop Dis.* 2022;16(6):e0010479. doi:10.1371/journal.pntd.0010479

48. Liu-Helmersson J, Rocklöv J, Sewe M, Brännström A. Climate change may enable *Aedes aegypti* infestation in major European cities by 2100. *Environmental Research*. 2019;172: 693-699.
49. Equihua M, Ibáñez-Bernal S, Benítez G, Estrada-Contreras I, Sandoval-Ruiz CA, Mendoza-Palmero FS. Establishment of *Aedes aegypti* (L.) in mountainous regions in Mexico: Increasing number of population at risk of mosquito-borne disease and future climate conditions. *Acta Tropica*. 2017;166:316-327.
50. The Lancet. Water and health: think bigger. *Lancet*. 2023;401(10381):971.