

Dinámica del dengue y *Aedes aegypti* en Puerto Rico

Roberto Barrera

Entomology and Ecology Activity, Dengue Branch, Centers for Disease Prevention and Control, San Juan, Puerto Rico

RESUMEN

En este trabajo, se hace una revisión de la literatura para comprender los cambios temporales en la transmisión de los virus del dengue y las variables ambientales asociadas, incluyendo el clima, la ecología y el control de *Aedes aegypti* en Puerto Rico. La dinámica del dengue en Puerto Rico se puede resumir en tres periodos: 1915-1969, con epidemias auto-limitadas causadas por un solo serotipo; 1969-1980, cuando el dengue se vuelve endémico con circulación predominante de un solo serotipo; desde 1980, cuando se establece la circulación hiper-endémica con múltiples serotipos y seguido del dengue hemorrágico endémico unos años después, hasta el presente. La transmisión del dengue a largo plazo muestra una tendencia estacionaria, resultante de la relativa constancia en la densidad poblacional e independiente de los cambios climáticos sugeridos. Las epidemias se producen con alternancia de serotipos dominantes. El dengue es estacional, con tres periodos: post-epidémico de diciembre a mayo (baja temperatura, escasa precipitación y pocos mosquitos), pre-epidémico de junio a Agosto con amplificación viral (alta temperatura, abundante precipitación y mosquitos) y epidémico de septiembre a noviembre con similares condiciones ambientales. El control de *Ae. aegypti* ha estado limitado por la evolución de resistencia contra los insecticidas desde 1959. Las investigaciones sobre la biología de *Ae. aegypti* son cuantiosas, así como los avances en la vigilancia entomológica. El descubrimiento reciente de ambientes acuáticos crípticos y super-productivos

de *Ae. aegypti* ayuda a entender lo difícil de su control. No se descarta la presencia de un vector secundario de dengue en la isla.

Palabras clave: Dengue, mosquitos, *Aedes aegypti*, vectores, virus, Puerto Rico

ABSTRACT

Dynamic of Dengue and *Aedes aegypti* in Puerto Rico

We reviewed the literature in an attempt to understand temporal changes in dengue viruses transmission and associated environmental variables, including climate, and the ecology and control of *Aedes aegypti*. Dengue dynamics can be summarized in three periods: 1915-1969 with self-limited outbreaks of one serotype, 1969-1980 when dengue becomes endemic with circulation of single serotypes, and since 1980 with hyper-endemic circulation of several virus serotypes, shortly followed by the establishment of endemic dengue hemorrhagic fever until present. Long-term dengue transmission is stationary, possible resulting from small changes in population density and independently of implied climate change. Dengue epidemics are produced as a result of alternation of dominant serotypes. Dengue is seasonal, with three periods: post-epidemic from December to May (low temperature, little precipitation and mosquitoes), pre-epidemic from June to August with viral amplification (high temperature, abundant precipitation and mosquitoes), and epide-

Solicitud de sobretiros: Roberto Barrera. Entomology and Ecology Activity, Dengue Branch, Centers for Disease Prevention and Control, 1324 Calle Canada, San Juan, Puerto Rico 00920. E-mail: rbarrera@cdc.gov

Recibido: el 19 agosto de 2010. **Aceptado para publicación:** el 20 octubre de 2010

Este artículo está disponible en <http://www.revbiomed.uady.mx/pdf/rb102136.pdf>

Barrera

mic from September to November with similar environmental conditions. *Aedes aegypti* control has been limited by the evolution of insecticide resistance since 1959. There have been many contributions to the biology of *Ae. aegypti* and advances in entomological surveillance. Recent discovery of cryptic and super-productive aquatic habitats of *Ae. aegypti* helps explaining why vector control has been so harsh. The possible existence of a secondary dengue vector on the island is not dismissed.

Key words: Dengue, mosquitoes, *Aedes aegypti*, vectors, virus, Puerto Rico

DINÁMICA DEL DENGUE

El establecimiento de un sistema pasivo de vigilancia epidemiológica en Puerto Rico desde 1969 (Departamento de Salud del Estado Libre Asociado de Puerto Rico y División del Dengue del Centro para la Prevención y Control de Enfermedades de los EEUU) permite realizar un seguimiento detallado en el tiempo de la dinámica de transmisión de los virus de dengue (DEN-1, DEN-2, DEN-3, DEN-4; Flaviviridae, *Flavivirus*). Puerto Rico no escapa al dramático incremento en la circulación de estos virus, tal como ha venido ocurriendo en las Américas en los últimos años (1). En la actualidad, casi todos los países presentan dengue todos los años (endemismo) (2). La situación relativa de Puerto Rico respecto a otros países de la región en función de la gravedad del dengue se puede evaluar comparando la relación existente entre los casos de dengue hemorrágico (DH) y los casos totales del dengue por país (**Figura 1a**). Existen varios grupos de países con marcadas diferencias, como Uruguay y Chile que no tienen dengue, hasta aquellos con los mayores valores de incidencia anual de dengue y DH, como Colombia, Venezuela, Brasil, México y Honduras. Puerto Rico se encuentra en una posición intermedia, junto a otras islas caribeñas mayores y algunos países de Centro y Sur América. Se puede apreciar que esta posición relativa de los

países con relación a la incidencia anual promedio de dengue y DH está relacionada con el tamaño de la población humana que se encuentra en riesgo (**Figura 1b**). La ausencia de programas de control efectivos del dengue en la mayoría de los países, incluyendo a Puerto Rico, parece indicar que la transmisión continuará en la región de forma similar a la representada en las figuras.

La dinámica temporal de la transmisión de los virus dengue a largo plazo en Puerto Rico se puede interpretar en tres etapas:

1. Hasta 1969 se caracterizó por la aparición de epidemias auto-limitadas y causadas por un solo serotipo de dengue (3). Destacan las epidemias de 1915 (4), 1945 (5), 1963 (6) y 1969 (7). DEN-3 fue el causante de la epidemia de 1963 con unos 27.000 casos, mientras que DEN-2 fue el causante de la epidemia de 1969 con unos 16.665 casos. Los virus dengue comenzaron a circular en los países donde el *Aedes aegypti* no se había erradicado al comienzo de los años 60, principalmente en la cuenca del Caribe.
2. Desde 1969 a 1980 comienzan a circular los virus dengue en forma endémica en Puerto Rico, es decir, cada año. La característica de este periodo es la circulación endémica de un solo serotipo a la vez, con la excepción de la gran epidemia de 1977 (355.000 casos) donde circularon simultáneamente DEN-3, DEN-2 y DEN-1 (8,9). El DEN-2 dominó desde 1969 hasta 1975 (10). En 1975 se reporta el primer caso de dengue hemorrágico con síndrome de shock en Puerto Rico (11). El DEN-1 fue introducido en 1977 y circuló individualmente desde 1978 (desaparecieron DEN-2 y DEN-3) hasta 1981 cuando se introdujo por primera vez el DEN-4 (12).
3. Desde 1980 hasta el presente (30 años) se estableció la hiper-endemicidad del dengue (circulación conjunta de dos o más serotipos) (3) en Puerto Rico. Los serotipos DEN-1 y DEN-4 circularon simultáneamente hasta

Dengue y *Aedes aegypti* en Puerto Rico

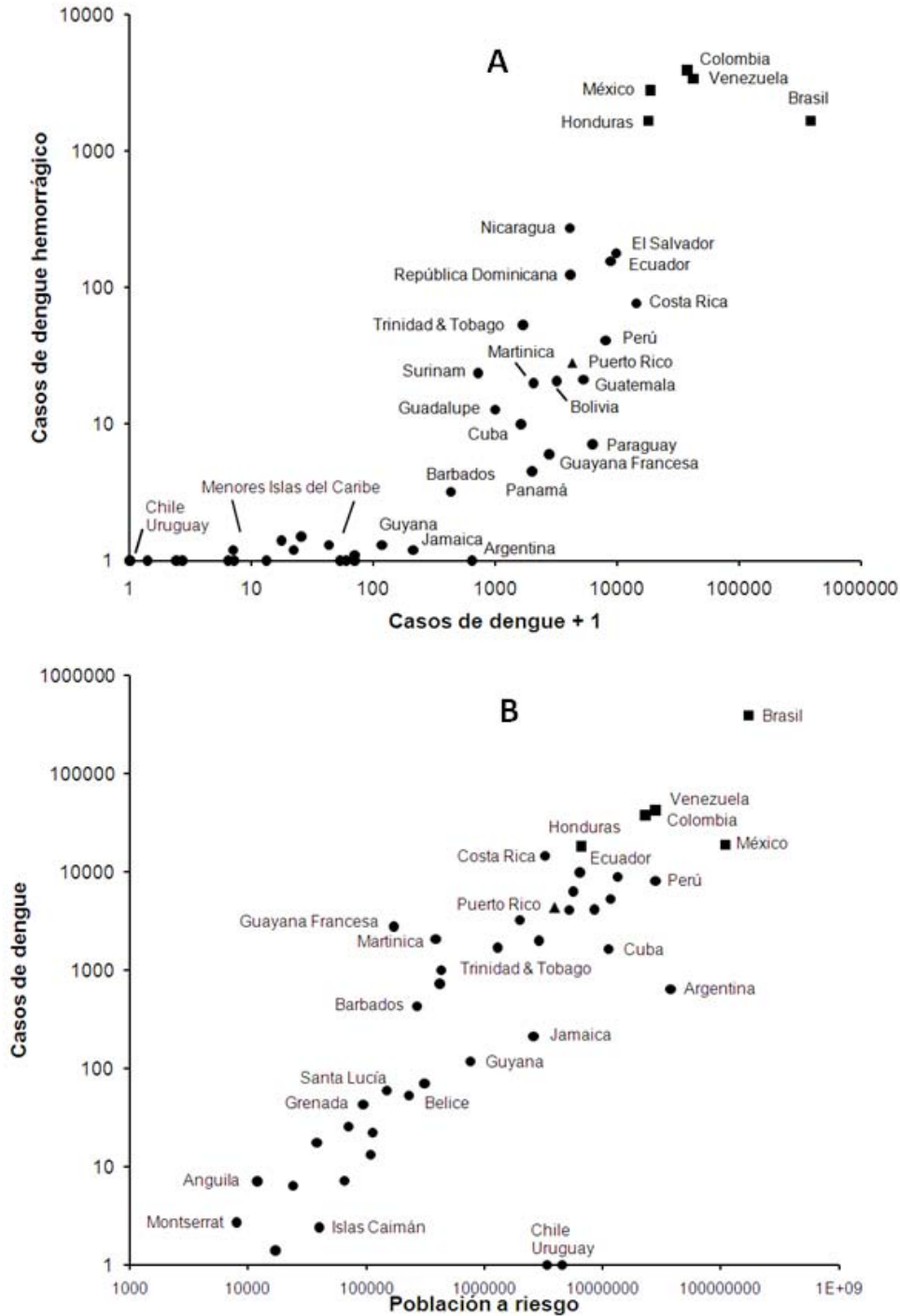


Figura 1. Incidencia promedio del dengue y dengue hemorrágico (casos/país/año) reportados a la Oficina Panamericana Sanitaria para el periodo 1999-2008. A- Relación entre dengue hemorrágico y dengue total. B- Relación entre casos promedio de dengue anuales y el tamaño de la población a riesgo por país. No todos los nombres de los países se incluyeron en la figura. Los símbolos cuadrados representan a los países con las mayores incidencias de dengue. Puerto Rico está representado como un triángulo..

Barrera

la re-introducción de DEN-2 en 1984 (13) y en 1985 se produce un brote causado por los tres serotipos (13, 14). El segundo caso documentado de dengue hemorrágico se presentó en 1985, y en 1986 se produjo una epidemia de 10.659 casos (DEN-4, DEN-1, DEN-2), entre los cuales hubo 29 casos de DH y 3 defunciones (14). Se puede afirmar que el DH se volvió endémico en Puerto Rico a partir de 1986.

Desde 1986 en adelante se producen brotes de dengue todos los años, con epidemias mayores en algunos de ellos y una compleja alternancia de serotipos (**Figura 2**). Entre 1989 y 1991 domina el DEN-2, seguido de DEN-4 y DEN-1 (13, 15-17) y estos serotipos causan una epidemia con 24.700 casos (45 de DH y 40 defunciones) en 1994/95 (13, 18). El DEN-4 pasa a ser el serotipo dominante entre 1996 y 1998, con decenas de casos de DH y defunciones cada año (19). En 1998 se produce otra gran epidemia y reaparece el DEN-3, el cual había desaparecido de Puerto Rico y de América en 1978 (12). Ese año hubo circulación conjunta de los cuatro serotipos y se reportaron 17.000 casos con 174 casos de DH y 50 defunciones (19). Desde 1999 hasta el 2003 el DEN-3 se volvió dominante y los serotipos DEN-1 y DEN-4 desaparecieron (19,20). Seguidamente, desde el 2004 al 2006 se vuelve dominante el DEN-2 seguido del DEN-3, pero en el 2007 se produce una gran epidemia con 10.508 casos (227 casos de DH y 44 defunciones), la cual estuvo dominada por DEN-3 y DEN-2 y reaparecieron los serotipos DEN-1 y DEN-4 (20).

Actualmente se está produciendo una gran epidemia en Puerto Rico causada principalmente por DEN-1 y DEN-4. La última gran epidemia causada por estos dos serotipos había ocurrido en 1998, es decir, doce años atrás. Este patrón de sustitución de serotipos dominantes (**Figura 2**) debe estar facilitado por la acumulación de personas susceptibles con el tiempo. En general, se aprecia una tendencia estacionaria en la incidencia de casos de dengue en Puerto Rico, lo cual pudiera

estar asociado con una baja tasa de crecimiento poblacional (**Figura 2**).

Estacionalidad del dengue y variables ambientales en Puerto Rico

Como puede apreciarse en la serie de tiempo, la transmisión de los virus del dengue ocurre en forma estacional pero persistente (endémica) cada año en Puerto Rico (**Figura 2**). Los casos de dengue típicamente alcanzan un máximo entre Septiembre y Noviembre y un mínimo entre Abril y Mayo (**Figura 3**). Los casos de dengue normalmente comienzan a bajar durante la época correspondiente al invierno del hemisferio norte, cuando en Puerto Rico bajan la temperatura ambiental y la precipitación (**Figura 3**). Esta disminución muy posiblemente también está relacionada con el aumento de anticuerpos o inmunidad poblacional derivados de las numerosas infecciones alcanzadas durante el máximo de transmisión y de las infecciones pasadas hacia los serotipos dominantes, es decir, la inaccesibilidad de susceptibles. Existen dos grandes excepciones en las que la incidencia de dengue no bajó entre Diciembre y Mayo como ocurrió en el resto de la serie de tiempo, entre 1997 y 1998 y actualmente entre 2009 y 2010 (**Figura 2**), y en ambos casos se produjeron grandes epidemias.

La precipitación en la mayor parte de Puerto Rico (este, centro y norte de la isla mayor) es abundante durante todo el año y tiene dos picos, uno en Mayo y otro entre Septiembre y Octubre, con variaciones muy marcadas debido a las tormentas tropicales que ocurren entre Junio y Noviembre. La precipitación en Puerto Rico está influenciada por las ondas tropicales que se mueven de este a oeste en el Atlántico entre Mayo y Noviembre y por los frentes fríos que ocurren durante los meses de invierno, entre Noviembre y Abril. Estos frentes fríos provienen de América del Norte y pueden penetrar hasta Puerto Rico produciendo nubosidad y lluvias, en ocasiones copiosas. La presencia de la cordillera central, orientada de este a oeste, provoca una sombra de lluvia orográfica al

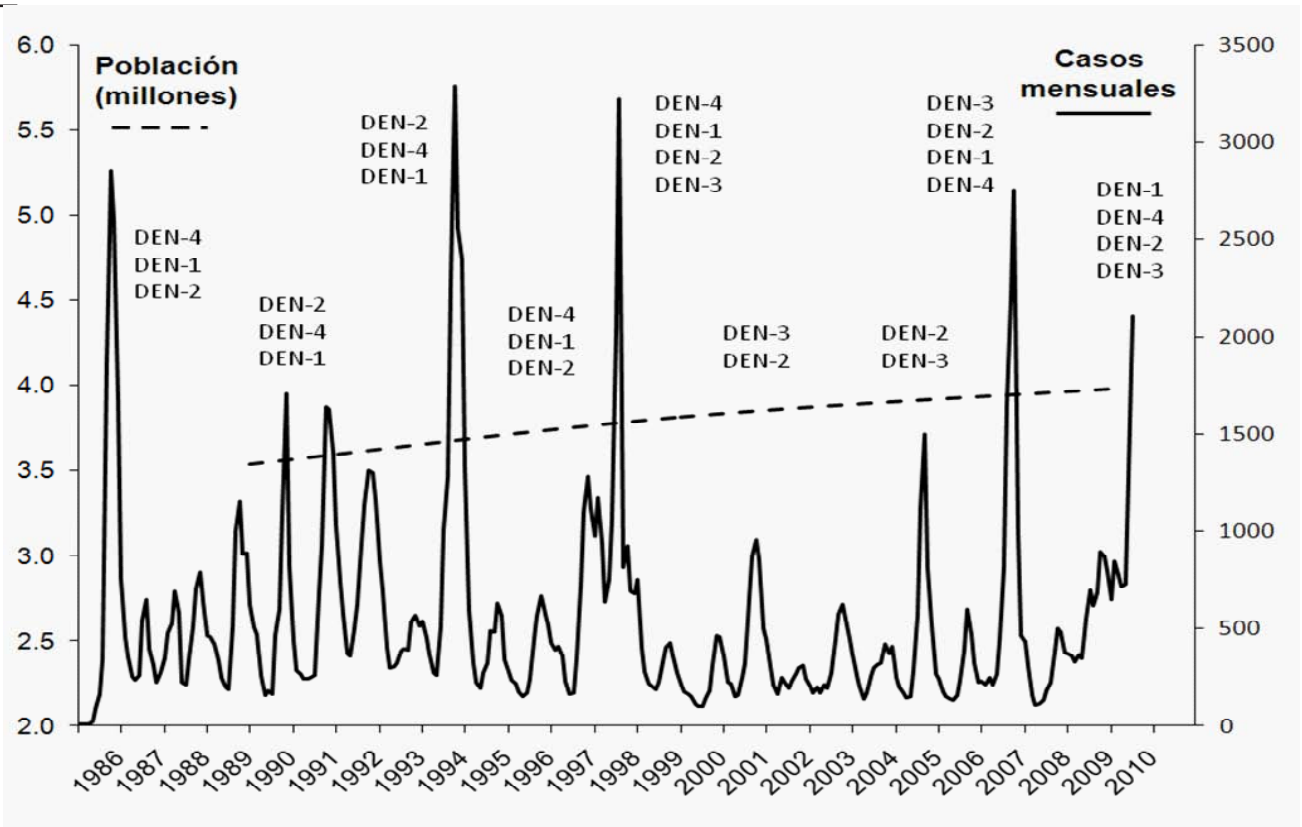


Figura 2. Incidencia mensual de casos sospechosos de dengue reportados al Sistema de Vigilancia Epidemiológica (Enero 1986 -Julio 2010) y el número de habitantes en Puerto Rico (censos 1990, 2000, proyecciones para el 2010; Oficina del Censo de los EEUU).

sur y suroeste de la cordillera, determinando una menor precipitación anual y una época de sequía más prolongada (Diciembre a Abril) que en el resto de la isla (21). El clima de Puerto Rico ha sido objeto de modelaje espacio-temporal, produciendo mapas relativamente detallados de temperatura y precipitación (22, 23).

El ciclo anual del dengue en Puerto Rico puede interpretarse como dividido en tres épocas, una de baja transmisión o post-epidémica (Diciembre - Mayo), pre-epidémica o de incremento geométrico (Junio-Agosto) y epidémica (Septiembre - Noviembre; Fig. 3). El primer pico de precipitación no produce un aumento evidente en el número de casos de dengue como ocurre durante el segundo pico lluvioso. Sin embargo, estudios longitudinales recientes de la abundancia de las hembras de *Aedes aegypti* en San Juan detectaron incrementos significativos en el número de mosquitos asociados a ambos

máximos de precipitación, mientras que las menores densidades de mosquitos se observaron durante los meses de baja transmisión de dengue o post-epidémico (CDC, en preparación). Un modelo de series de tiempo que incluyó como variables independientes a la precipitación acumulada en la tercera y segunda semanas antes de cada muestreo y a la temperatura promedio de las tres semanas antes de los muestreos reveló efectos altamente significativos de ambas variables sobre el número de mosquitos (CDC, en preparación). De esta forma, el primer máximo de precipitación provocaría un aumento significativo del número de *Ae. aegypti* que jugaría un papel muy importante en la amplificación de la transmisión de los virus del dengue (fase pre-epidémica) a partir de Junio (**Figura 3**). La sostenida y relativa alta precipitación que ocurre a partir de Junio y su efecto en el número de mosquitos, a la par con los aumentos en la temperatura hasta Octubre,

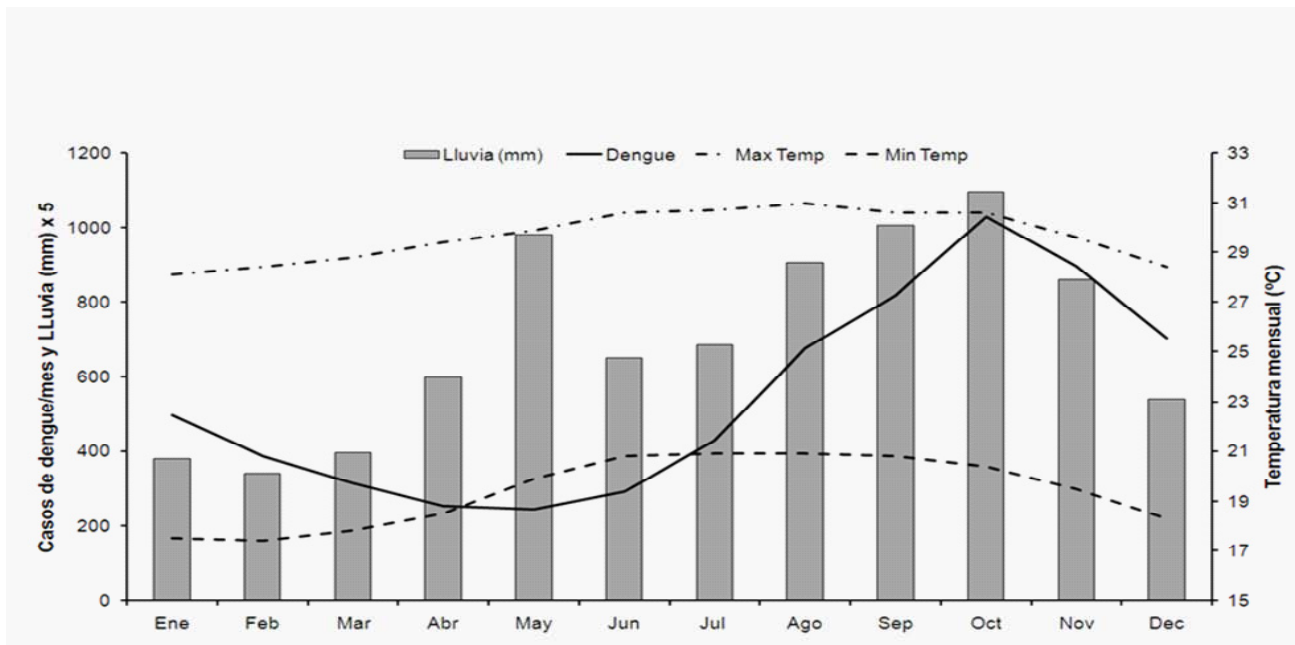


Figura 3. Incidencia promedio mensual de casos sospechosos de dengue (1986-2009) y promedios mensuales de temperatura y precipitación para todo Puerto Rico, según Daly *et al.* 2003.

deben ser responsables por el desencadenamiento del máximo de transmisión hacia finales del año (**Figura 3**). En un estudio previo en Puerto Rico se encontró que el máximo en los índices aélicos se alcanzó un mes después del máximo de precipitación y que el máximo en incidencia de dengue ocurrió dos meses después del máximo de precipitación en la zona oeste de la isla (24). Otro estudio longitudinal del cambio en la abundancia de adultos de *Ae. aegypti* capturados en 10 casas cada semana en San Juan no encontró una relación entre el número de mosquitos y la precipitación semanal (25).

La influencia del clima sobre la transmisión de dengue en Puerto Rico ha sido estudiada a nivel estacional o intra-anual y a nivel inter-anual para detectar y predecir cambios a largo plazo, en particular las grandes epidemias. Schreiber (26) encontró que el surplus de humedad con varias semanas de anticipación tenía una asociación significativa con los casos estacionales de dengue, el cual ocurre principalmente a partir de Junio (Fig. 3). Keating (27) reportó una asociación significativa entre la temperatura y el dengue con tres meses de desfase

(Fig. 3). Jury (28) concluyó que las fluctuaciones estacionales de dengue estaban influenciadas por la precipitación entre Mayo y Noviembre, y que las variaciones inter-anales estaban positivamente asociadas con la temperatura. Johansson *et al.* (29) encontraron relaciones significativas entre el dengue y la temperatura o la precipitación hasta con dos meses de anticipación para la mayoría de las municipalidades en Puerto Rico. Estos autores también mostraron que las relaciones entre las variables climáticas y el dengue cambian en función de las características geográficas en la isla. Por ejemplo, aumentos en la temperatura o en la precipitación tendrían mayores impactos relativos en zonas más frescas o secas que en aéreas que ya son calientes o lluviosas. Por último, Johansson *et al.* (30) y Jury (28) exploraron la posible relación entre el fenómeno climático del Niño (tele-conexiones climáticas) y el dengue pero no encontraron relaciones significativas o consistentes. En Puerto Rico el Niño tiende a estar asociado con aumentos en la temperatura, pero al parecer existe falta de consistencia en el sentido de que este efecto global sobre el clima local no es siempre

Dengue y *Aedes aegypti* en Puerto Rico

el mismo o de la misma intensidad a lo largo del tiempo (30, 31). También es posible que existan relaciones no lineales entre las tele-conexiones y el clima local, así como relaciones no-lineales entre el clima local y los ecosistemas (31), lo cual complica la interpretación del fenómeno.

En términos de cambios a largo plazo, Jury (28) presentó datos y modelaje sobre un incremento sostenido en la temperatura, a la vez que una disminución sostenida de la precipitación en Puerto Rico, posiblemente como resultado del calentamiento global. Sin embargo, estos cambios climáticos no se encontraron asociados a tendencia alguna del dengue en el largo plazo en Puerto Rico, ya que la tendencia es prácticamente estacionaria (Fig. 2). Este autor explicó que el aumento en temperatura y la disminución de la precipitación tienen efectos opuestos sobre el dengue, los cuales podrían anularse entre sí. Una explicación alternativa fue que la población humana en Puerto Rico ha permanecido relativamente estable en el tiempo de observación.

Factores ambientales de riesgo

La presencia de elevados números de mosquitos adultos en las viviendas representa un factor de riesgo importante para la infección con dengue en Puerto Rico (17). En la descripción de la epidemia de dengue de 1915 se hizo énfasis en la presencia de elevadas poblaciones de mosquitos (4). Durante la epidemia de 1963 se encontraron altos índices aélicos de casa (30%) y de adultos (58%) (6). Los índices aélicos también fueron elevados alrededor de casos de dengue investigados en 1999 (Índice de casas= 58 – 60%, Breteau= 133) (19). Un bajo nivel socioeconómico y el vivir en casas construidas con madera estuvieron asociados significativamente con la incidencia de dengue, mientras que la prevalencia de dengue estuvo asociada con el nivel socioeconómico, la altura de los árboles en patios, la sombra y la presencia o ausencia de tela metálica en ventanas y puertas (32). No parece que el paso de huracanes sobre Puerto Rico haya agravado la transmisión

de dengue (19), pero sería necesario realizar un estudio detallado de la posible relación o falta de ella, entre las tormentas y el dengue.

Factores de protección contra el dengue en Puerto Rico

Existen varias características ambientales comparativas en Puerto Rico que tienen efectos de protección contra la transmisión de dengue:

- Suministro confiable de agua por acueducto en la mayor parte del territorio que determina que las personas no tengan que almacenar agua individualmente, como es común en otros países. La existencia de este servicio debe reducir la cría persistente de *Ae. aegypti* que ocurre en los recipientes de almacenamiento de agua como los tanques y barriles (33, 34).
- Sistema adecuado de recolección doméstica de basura y un servicio de recolección de objetos grandes, desde troncos hasta electrodomésticos dañados (neveras, lavadoras, etc.). En algunos países las personas deben pagar adicionalmente para que boten los objetos grandes, lo cual determina su acumulación en patios y jardines.
- Sistema de recolección y reciclaje de llantas usadas. Al comprar una llanta nueva se deja la vieja y se paga un impuesto que se usa para reciclar las llantas usadas (transporte, reciclaje).
- En los cementerios no se permiten las flores frescas ni el agua en los floreros, que en el pasado producían *Ae. aegypti* (36), como continúa ocurriendo en otros países de la región (35).
- Existen muy pocos criaderos dentro de las viviendas, lo cual ahorraría tiempo y recursos en labores de control.

Ecología de *Aedes aegypti*

Aedes aegypti es una especie doméstica asociada a la presencia humana en Puerto Rico (37). En una oportunidad se creyó que esta especie se

Barrera

había establecido en el bosque tropical lluvioso El Verde (38, 39), pero estudios posteriores demostraron que no era el caso; la especie había sido introducida por la presencia de un campamento en el bosque (40). *Aedes aegypti* comparte su hábitat parcialmente con otra especie, *Aedes (Gymnometopa) mediovittatus*; una especie de mosquito autóctono de las Antillas Mayores que en el laboratorio es una especie muy competente en la transmisión de los virus del dengue y que puede pasar los virus verticalmente a su progenie (41, 42). Sin embargo, hasta el presente no se ha logrado aislar virus dengue en esta especie en condiciones naturales. Actualmente se está realizando una investigación de campo para determinar si *Ae. mediovittatus* funge como vector secundario de dengue.

Aedes mediovittatus se desarrolla en huecos de árboles y rocas, internodios de bambú, pero también en recipientes artificiales donde se encuentra con inmaduros de *Ae. aegypti* (37). Estas especies se sobrepone en zonas rurales, suburbanas y en áreas de baja densidad de casas en zonas urbanas, incluyendo la zona metropolitana de San Juan. *Aedes aegypti* es más abundante en zonas de alta densidad habitacional donde *Ae. mediovittatus* está normalmente ausente, mientras que *Ae. mediovittatus* predomina en zonas boscosas donde *Ae. aegypti* está prácticamente ausente (43, 44). Es interesante notar que a pesar de que *Aedes albopictus* ha invadido otras islas cercanas y muchos otros países del Caribe, esta especie no se ha encontrado en Puerto Rico. Desde el punto de vista ecológico *Ae. mediovittatus* y *Ae. albopictus* tienen requerimientos de hábitat similares y no se descarta que la presencia de la primera haya evitado el establecimiento de *Ae. albopictus* en Puerto Rico. Las interacciones bióticas entre *Ae. aegypti* y *Ae. mediovittatus* y entre ésta y *Ae. albopictus* aún no han sido exploradas en detalle como es el caso de *Ae. aegypti* y *Ae. albopictus* (45). El desarrollo inmaduro de *Ae. mediovittatus* ha sido estudiado en el laboratorio, mostrando un crecimiento más lento que *Ae. aegypti* bajo condiciones de laboratorio (46).

Aedes aegypti ocupa una variedad de recipientes naturales (37,47,48) y artificiales (24, 49,50-52). Entre los recipientes naturales figuran huecos en rocas y árboles, tallos cortados de papaya, bromelias en zonas urbanas, conchas de coco y conchas de caracol. Los recipientes artificiales utilizados por *Ae. aegypti* son extremadamente diversos en tamaño, uso, fuente de agua y contenido, así como en las técnicas para evitar la cría de mosquitos (**Cuadro 1**). En general, existen grandes variaciones en la productividad de estos criaderos dependiendo de su volumen de agua, ubicación en la sombra, especie de árbol de sombra, y su manejo por parte de las personas (51). También se ha determinado que unos pocos tipos de recipientes y un número reducido de casas producen la mayor cantidad de pupas de *Ae. aegypti* (50). Se espera que las medidas de control vectorial puedan orientarse más eficientemente al determinar la productividad pupal, en lugar del uso de los índices tradicionales de presencia o ausencia de *Ae. aegypti*, que fueron muy útiles en los programas de eliminación. Las principales limitaciones en la determinación de los tipos de criaderos más productivos son: 1- El gran tamaño de muestras que es necesario para una estimación confiable y 2- La presencia de criaderos crípticos o de difícil muestreo, como serían los pozos de agua, pozos sépticos, alcantarillas pluviales, canales de recolección de agua de lluvia en techos, tanques elevados de agua, etc. Existen varios esfuerzos para simplificar los muestreos que se hacen con el fin de determinar estadísticamente cuáles son los criaderos más productivos de *Ae. aegypti* y si la densidad de pupas supera niveles que requieran tomar acciones de control (53-55).

Recientemente, se descubrió en Puerto Rico que algunos pozos sépticos producen cantidades importantes de *Ae. aegypti*, además de *Culex quinquefasciatus* (52). Los números de adultos de *Ae. aegypti* que emergieron de los pozos sépticos en varias localidades del sur de la isla fue entre tres y nueve veces mayor que la producción combinada de todos los recipientes superficiales

Dengue y *Aedes aegypti* en Puerto Rico

Cuadro 1.

Recipientes comúnmente encontrados en Puerto Rico, que producen *Aedes aegypti*, y algunas sugerencias de control.

Recipiente	Uso	Fuente de agua	Control
Baldes y pailas (10-25 litros)	Almacenar agua, transportar agua, regar plantas, llenar bebederos de animales, limpiar, almacenar objetos	Personas / lluvias	Vaciar y almacenar boca abajo, lavar y cepillar las paredes internas, descartar, aplicar larvicidas, aplicar insecticida residual en las paredes externas solamente
Barriles o toneles de metal y plástico para consumo humano o animal	Almacenar agua	Personas	Lavar y cepillar las paredes internas para eliminar los huevos, cubrir herméticamente, vaciar cuando no se necesite, aplicar larvicidas aprobados para consumo humano, aplicar insecticida residual en las paredes externas solamente
Barriles o toneles de metal y plástico para otros usos y no para consumo humano o animal	Limpilar, regar plantas	Personas	Lavar y cepillar las paredes internas para eliminar los huevos, cubrir herméticamente, vaciar cuando no se necesite, aplicar larvicidas, aplicar insecticida residual en las paredes externas
Tanques y cisternas para consumo humano y animal	Almacenar agua	Personas	Lavar y cepillar las paredes internas para eliminar los huevos, cubrir herméticamente, vaciar cuando no se necesite, aplicar larvicidas aprobados para consumo humano, aplicar insecticida residual en las paredes externas solamente
Bebederos de animales	Consumo de animales domésticos	Personas / lluvias	Lavar y cepillar las paredes internas para eliminar los huevos
Plantas enraizando	Ornamental	Personas / lluvias	Trasplantar en suelo, aplicar larvicidas, aplicar insecticida residual en las paredes externas
Floreros y plantas en potes, incluyendo el plato para recoger el exceso de agua al regar	Ornamental	Personas / lluvias	Eliminar agua en floreros, agujerear los potes y eliminar los platos para recoger el agua en exceso, aplicar larvicidas, aplicar insecticida residual
Medidores de agua rotos	Servicios	Personas	Reparar, aplicar larvicidas, aplicar insecticida residual
Pozos sépticos	Servicios	Personas / agua de subsuelo	Reparar (cubrir grietas, tapar la entrada, instalar tela metálica en tubos de respiraderos, rellenar con tierra cuando no se usen, aplicar larvicidas, aplicar insecticida residual en superficies externas

Continuación Cuadro 1

Recipiente	Uso	Fuente de agua	Control
Fuentes ornamentales	Ornamental	Personas / lluvias	Lavar y cepillar las paredes internas para eliminar los huevos, vaciar cuando no se use, sembrar peces larvívoros, aplicar larvicidas, aplicar insecticida residual en superficies externas
Toldos (en uso o tirados)	Cubrir maquinaria y objetos, techos temporales	Lluvias	Guardar, descartar, aplicar larvicidas, aplicar insecticida residual
Recipiente para la basura	Almacenar temporalmente la basura	Lluvias	Perforar el fondo, aplicar larvicidas, aplicar insecticida residual
Juguetes tirados en patios	Para entretenimiento o por descartar	Lluvias	Guardar bajo techo, descartar
Llantas usadas	Por desechar, otros usos variados	Lluvias	Desechar/reciclar, perforar o cortar lados, aplicar larvicidas,
Botes y otros vehículos	Almacenar o por desechar	Lluvias	Cubrir, desechar/reciclar, aplicar larvicidas, aplicar insecticida residual
Implementos, utensilios y otros recipientes desechados	Por desechar	Lluvias	Desechar/reciclar, perforar fondo, aplicar larvicidas, aplicar insecticida residual
Artefactos y muebles dañados	Por desechar	Lluvias	Desechar/reciclar, perforar el fondo, aplicar larvicidas, aplicar insecticida residual
Piscinas plásticas	Recreación o por desechar	Lluvias	Guardar, desechar, perforar el fondo
Cavidades en estructuras (cercas, bloques de cemento, tuberías, etc.)	Estructural	Lluvias	Reparar (nivelar, llenar con cemento o tierra) desechar/reciclar, perforar el fondo, aplicar larvicidas, aplicar insecticida residual
Fitotelmata (cavidades en plantas, como axilas de bromelias, bananos, conchas de coco, etc.)	Ornamental	Lluvias	Desechar, rellenar con arena, aplicar larvicidas, aplicar insecticida residual

Dengue y *Aedes aegypti* en Puerto Rico

(56). La presencia y abundancia de inmaduros y adultos de *Ae. aegypti* en pozos sépticos en Puerto Rico están directamente asociadas a la presencia de grietas y aberturas en las paredes del pozo e inversamente relacionadas con los sólidos disueltos y la conductividad del agua (57). Los pozos sépticos producen *Ae. aegypti* durante todo el año, lo cual se debe al hecho de que existe un suministro continuo de agua por acueducto en Puerto Rico. Casi la mitad de las viviendas en la isla todavía dependen de los pozos sépticos para disponer de los desechos líquidos. El papel de los pozos sépticos en la transmisión y la endemicidad del dengue en la isla aún no han sido evaluados. Una característica relevante de los pozos sépticos es que los adultos de *Ae. aegypti* producidos en ellos son significativamente más grandes que los producidos en la mayoría de los recipientes superficiales (56), en los cuales prevalece la limitación de alimento y los mosquitos son más pequeños (51). Otro criadero de *Ae. aegypti* que no había sido descrito anteriormente en Puerto Rico son los contadores rotos de agua (CDC, sin publicar). El desconocimiento de la existencia de hábitats acuáticos crípticos de *Ae. aegypti* determinaría el fracaso de las actividades convencionales de control basadas en reducción de fuentes de cría. Por esta razón, se recomienda evaluar el impacto de las medidas de control de inmaduros sobre la población adulta de *Ae. aegypti* (52).

Un aspecto importante de la ecología de *Ae. aegypti*, pero que ha recibido poca atención en general, es la dinámica de los huevos de esta especie en los recipientes, ya que la gran capacidad de recuperación de esta especie luego de perturbaciones, incluidas las acciones de control, se debe a la resistencia de los huevos a la desecación. Fox (58,59) reportó la presencia de huevos viables de *Ae. aegypti* en floreros de cementerio durante una sequía prolongada en San Juan y logró que algunas larvas eclosionaran luego de que los huevos estuvieron almacenados durante 21 meses. Por esta razón, el autor recomendó que aún los recipientes secos deben ser tratados durante

las acciones de control vectorial. Es de notarse la ausencia en el mercado de productos que sean ovicidas contra *Ae. aegypti*. La reducción de los huevos en los recipientes reduciría la resiliencia de esta especie. En la actualidad, el Laboratorio de Entomología y Ecología de la División del Dengue (CDC) en San Juan se encuentra investigando productos para eliminar los huevos de *Ae. aegypti*.

Existen numerosos trabajos sobre la dinámica y el comportamiento de los estadios adultos de *Ae. aegypti* en Puerto Rico, incluyendo la mejora de técnicas de captura, los cuales son de amplio uso para estudios ecológicos, de vigilancia entomológica y de control en muchos países (60, 61). Las hembras adultas de *Ae. aegypti* pueden llegar a dispersarse entre 250 y 850m en búsqueda de lugares para colocar sus huevos y este movimiento pareciera estar inversamente relacionado con la disponibilidad de lugares de cría (62, 63), aunque otros estudios han encontrado un menor rango de vuelo (79m; (64). Este comportamiento estaría influenciado por el hecho de que la hembra de *Ae. aegypti* coloca sólo unos pocos huevos a la vez por recipiente (65). Estudios de variabilidad genética de *Ae. aegypti* en Puerto Rico demostraron unas altas tasas migratorias que indican una gran dispersión espacial (66), posiblemente facilitadas por el transporte humano.

Las hembras adultas de *Ae. aegypti* en el área urbana de San Juan prácticamente no utilizan fuentes de azúcar, como lo hacen en áreas menos urbanizadas en Florida, EEUU (67). Costero *et al.* (68) encontraron que las hembras colocan más huevos y la población de *Ae. aegypti* tiene una mayor tasa intrínseca de crecimiento cuando sólo consumen sangre humana. No está claro si el bajo consumo de azúcares se debe a una innata preferencia por sangre o si ello se debe a la poca disponibilidad de fuentes de azúcar (néctar y jugos de frutas). Las hembras de *Ae. aegypti* se alimentan preferentemente de la sangre de humanos en San Juan, aunque también se alimentan de algunos

Barrera

animales domésticos como perros, cerdos y gallinas (25). Se ha demostrado que las hembras de *Ae. aegypti* también pueden alimentarse y reproducirse cuando se alimentan de la sangre de lagartijas (69), las cuales son muy abundantes en la isla. Otros factores importantes para la transmisión de los virus de dengue en Puerto Rico son que las hembras de *Ae. aegypti* se alimentan de sangre varias veces durante un mismo ciclo gonotrófico (70) y que usualmente una misma hembra puede picar a varias personas en un corto tiempo (71), lo cual explica el agrupamiento temporal de casos de dengue en una misma vivienda (69).

Control de *Aedes aegypti*

El control de *Ae. aegypti* en Puerto Rico se inició alrededor de 1950 y estuvo basado en inspecciones domiciliarias y en la aplicación peri-focal de DDT y dieldrin, dos insecticidas organo-clorados de gran efecto residual (73, 74). El control peri-focal se basaba en la aplicación del insecticida dentro y fuera del recipiente, al igual que en áreas cercanas donde pudieran reposar los mosquitos adultos. Desafortunadamente, en 1959 se detectó la resistencia de *Ae. aegypti* al DDT y a otros insecticidas organo-clorados (dieldrin, lindano y clordano), y tolerancia al organo-fosfatado malatión (73,75). En 1963 se confirmó la resistencia de *Ae. aegypti* al DDT y dieldrin en Puerto Rico y las Islas Vírgenes pero se demostró la susceptibilidad al malatión (76). La evolución de resistencia temprana a los insecticidas órgano-clorados fue una clave en el fracaso en la erradicación de *Ae. aegypti* en Puerto Rico.

El programa de erradicación de *Ae. aegypti* en los EEUU comenzó en Junio de 1964. Éste se basó en la eliminación de fuentes de cría (campañas de limpieza, mejora en la recolección de basura, regulaciones ambientales), cooperación de agencias locales gubernamentales, grupos cívicos, prensa, radio, T.V., rociamiento peri-focal de DDT en los EEUU y malatión en Puerto Rico e Islas Vírgenes (resistencia a órgano-clorados), y la fumigación espacial de bloques o manzanas

aledañas a manzanas infestadas. Entre los problemas encontrados estuvieron: infestaciones mayores y más generalizadas de lo esperado, incluyendo dentro de las casas. En Puerto Rico e Islas Vírgenes existían cisternas, barriles y otros recipientes de almacenamiento de agua que requerían de tratamiento especial. También hubo falta de personal entrenado y eficiente, así como la necesidad de insecticidas con mayor efecto residual (77, 78).

Entre 1965 y 1967 se condujo una investigación sobre el impacto del Abate (temephos) aplicado al agua almacenada para consumo humano en la cual se determinó que era seguro (79). En 1968 se estudió la efectividad del órgano-fosfatado tetraclorvinfos como larvicida contra *Ae. aegypti* y se encontró que era efectivo, pero que requería reapplicaciones de menos de dos meses para mantener un buen nivel de control. También se encontró que 40% de los recipientes en los patios se renuevan o repueblan en cinco semanas y hasta 79% en 13 semanas, por lo cual se recomendó el uso simultáneo de adulticidas y la reducción de las fuentes de cría (80). Poco después, en 1969, se descubrió resistencia al malatión en cepas de *Ae. aegypti* de Guánica y Arecibo y, a partir de ese año se abandona la campaña de erradicación de *Ae. aegypti* en Puerto Rico (49, 81, 82).

En los años siguientes se ensayaron varios enfoques para el control de *Ae. aegypti* en Puerto Rico, como la aplicación intradomiciliaria y el rociamiento perifocal con malatión y el uso del Abate en recipientes durante un brote de dengue en 1972 en Guánica, Puerto Rico. Esta metodología logró un moderado control pero se recomendó la reducción de fuentes de cría y el uso de otro insecticida (49). Otras iniciativas de control incluyeron una campaña de control epidémico con fumigación aérea y terrestre, reducción de fuentes de cría donde se recolectaron unos 84.000 m³ de basura, y educación. La evaluación del efecto del rociamiento mostró mortalidad de adultos de *Ae. aegypti* en jaulas experimentales debido a las

Dengue y *Aedes aegypti* en Puerto Rico

aplicaciones ULV de malatión y se creyó que hubo menos casos en la epidemia de 1977 debido a las medidas de control (8). Las fumigaciones aéreas con malatión siguieron en los dos años siguientes, pero no se observó un impacto significativo en la reducción del número de mosquitos inmaduros o en adultos de *Ae. aegypti*, postulándose que podía deberse a resistencia al malatión (36).

Estudios más recientes (1986) demostraron resistencia en las larvas de cuatro cepas de *Ae. aegypti* al temephos y permetrina y resistencia en adultos a resmetrina, malatión y naled (83). En otro estudio en 1987 se detectó resistencia a piretroides y susceptibilidad a órgano-fosfatados y carbamatos en adultos de *Ae. aegypti* de una cepa de Río Piedras (84). Sin embargo, un año más tarde se reportó la resistencia a los larvicidas temephos, malatión, fentión, y chlorpirifos en una cepa de *Ae. aegypti* de Puerto Nuevo (85). Con el fin de sortear los problemas de resistencia y la falta de acción residual de los larvicidas se probaron formulaciones de liberación lenta de temephos y *Bti* (*Bacillus thuringiensis israelensis*), utilizando trozos de concha de coco impregnados que lograban extender el control de larvas de *Ae. aegypti* en recipientes al aire libre (86). En la actualidad no se conoce cuáles son los niveles de susceptibilidad de *Ae. aegypti* a los insecticidas en Puerto Rico. Debido a que muchas amas de casa en varios países tienden a usar productos caseros para eliminar a los mosquitos, se realizó una investigación para establecer las dosis letales del cloro doméstico en larvas de varios estadios de *Ae. aegypti* en San Juan (87).

Debido a que *Ae. aegypti* es producido principalmente en las viviendas, que el acceso a las mismas por parte de inspectores de salud es limitado, y que las medidas de control que se realizan en las viviendas o mediante la aplicación espacial de insecticidas tienen corta duración, se planteó que el control de este mosquito debía ser sostenido y realizado mediante una acción concertada con los ciudadanos para la reducción de fuentes de cría. Es así como se organizó un plan concertado entre

la División del Dengue del Centro para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC) y el Departamento de Salud de Puerto Rico (88, 89). El plan incluyó la confirmación de casos de dengue en laboratorio para mejorar la vigilancia epidemiológica, educación de la comunidad médica, planes de contingencia en hospitales para emergencias durante epidemias, control del vector durante epidemias, y control de las fuentes de cría por parte de la comunidad. Se desarrollaron materiales educativos que se incluyeron en las escuelas, mensajes educacionales difundidos por medios masivos de comunicación, mejora en el entrenamiento de los inspectores de salud para interactuar con las comunidades, colaboración con organizaciones no gubernamentales, etc. Estas acciones se cree que tuvieron un gran impacto en el conocimiento que los ciudadanos adquirieron sobre el dengue y sobre cómo controlar a los mosquitos en sus viviendas, pero sin un efecto práctico sostenido para prevenir la cría de *Ae. aegypti* y prevenir la transmisión de los virus del dengue (90).

El control del dengue en Puerto Rico tiene un enfoque reactivo frente a las epidemias, mediante la difusión masiva de mensajes orientados a controlar a *Ae. aegypti* en las viviendas y en algunos municipios se aplican insecticidas ULV con camiones. Hasta el momento, no se ha podido establecer un programa estructurado de prevención del dengue basado en el control sostenido de *Ae. aegypti* y tampoco se cuenta con entomólogos médicos al servicio del Estado, ni se imparte educación universitaria sobre la biología y control de insectos de importancia en Salud Pública en Puerto Rico. Todavía no se ha determinado si efectivamente un programa sostenido de control estructurado verticalmente combinado con un enfoque basado en la participación comunitaria pudiese resolver el problema de la transmisión de los virus del dengue en Puerto Rico (89).

REFERENCIAS

1. San Martín JL, Brathwaite O, Zambrano B, Solórzano JO, Bouckennooghe A, Dayan GH, Guzman MG. The epidemiology of dengue in the Americas over

Barrera

- the last three decades: A worrisome reality. *Am J Trop Med Hyg* 2010; 82:128-35.
2. **Pan American Health Organization (PAHO).** Number of reported cases of dengue and dengue hemorrhagic fever (DHF). Region of the Americas (by country by subregion) from 1995 through 2008. 2009. <http://www.paho.org/english/ad/dpc/cd/dengue.htm>. Consultado en Agosto 2010.
 3. **Gubler DJ.** Factors influencing the transmission of dengue viruses. En: Gubler DJ, Kuno G, editores. *Dengue and dengue hemorrhagic fever*. New York: CAB; 1997. p. 61-88.
 4. **King WW.** The epidemic of dengue in Puerto Rico, 1915. *New Orleans Med Surgical J* 1917; 69:564-71.
 5. **Diaz-Rivera RS.** A bizarre type of seven day fever clinically indistinguishable from dengue. *Bol Asoc Med Puerto Rico* 1946; 38:75-80.
 6. **Neff JM, Morris L, González-Alcover R, Coleman PH, Lyss SB, Negrón H.** Dengue fever in a Puerto Rican community. *Am J Epidemiol* 1967; 86:162-84.
 7. **Likosky WH, Calisher CH, Michelson AL, Correa-Coronas R, Henderson BE, Feldman RA.** An epidemiologic study of dengue type 2 in Puerto Rico, 1969. *Am J Epidemiol* 1973; 97:264-75.
 8. **Chiriboga J, Eliason DA, Moore CG, Breeland SG, Ruiz-Tibén, Casta-Velez A, et al.** Dengue control during the 1977 epidemic in Puerto Rico. *Pan Am Health Org Sci Publ* 1977; (375):101-6.
 9. **Morens DM, Rigau-Pérez JG, López-Correa RH, Moore CG, Ruiz-Tibén EE, Sather GE, et al.** Dengue in Puerto Rico, 1977: Public health response to characterize and control an epidemic of multiple serotypes. *Am J Trop Med Hyg* 1986; 35:197-211.
 10. **Rymzo WT, Cline BL, Kemp GE, Sather GE, Craven PC.** Dengue outbreaks in Guánica-Ensenada and Villalba, Puerto Rico, 1972-1973. *Am J Trop Med Hyg* 1976; 25:136-45.
 11. **López-Correa RH, Cline BL, Ramirez-Ronda C, Bermudez R, Sather GE, Kuno G.** Dengue fever with hemorrhagic manifestations: A report of three cases from Puerto Rico. *Am J Trop Med Hyg* 1978; 27:1216-24.
 12. **Schneider J, Droll D.** A timeline for dengue in the Americas to December 31, 2000 and notified first occurrences. Washington, DC: Pan American Health Organization. 2003.
 13. **Meltzer MI, Rigau-Pérez JG, Clark GG, Reiter P, Gubler DJ.** Using disability-adjusted life years to assess the economic impact of dengue in Puerto Rico: 1984-1994. *Am J Trop Med Hyg* 1998; 59:265-71.
 14. **Dietz V, Gubler DJ, Ortiz S, Kuno G, Casta-Vélez A, Sather GE, et al.** The 1986 dengue and dengue hemorrhagic fever epidemic in Puerto Rico: Epidemiologic and clinical observations. *P R Health Sci J* 1996; 15:201-10.
 15. **Hospedales CJ, Hull B, Rawlins S, Nathan M.** Dengue in the Caribbean. Caribbean Epidemiology Center. Surveillance Report 1990; 16:1-5.
 16. **Rigau-Pérez JG, Clark GG.** Dengue activity in Puerto Rico, 1990. *P R Health Sci J* 1990; 11:65-8.
 17. **Rodríguez-Figueroa L, Rigau-Pérez JG, Suárez EL, Reiter P.** Risk factors for dengue during an outbreak in Yanes, Puerto Rico in 1991. *Am J Trop Med Hyg* 1995; 52:496-502.
 18. **Rigau-Pérez JG, Vorndam AV, Clark GG.** The dengue and dengue hemorrhagic fever epidemic in Puerto Rico, 1994-1995. *Am J Trop Med Hyg* 2001; 64:67-74.
 19. **Rigau-Pérez JG, Ayala-López A, García-Rivera EJ, Hudson SM, Vorndam V, Reiter P, et al.** Dengue activity in Puerto Rico during an interepidemic period (1995-1997). *Am J Trop Med Hyg* 2002; 67:355-62.
 20. **Tomashek KM, Rivera A, Muñoz-Jordán JL, Hunsperger E, Santiago L, Padro O, et al.** Description of a large island-wide outbreak of dengue in Puerto Rico, 2007. *Am J Trop Med Hyg* 2009; 81:467-74.
 21. **National Oceanic and Atmospheric Administration (NOAA).** Climate of Puerto Rico and Virgin Islands. Climatography of the United States No. 60 1982.
 22. **Daly C, Helmer EH, Quiñones M.** Mapping the climate of Puerto Rico, Vieques and Culebra. *Int J Climatol* 2003; 23:1359-81.
 23. **Johansson MA, Glass GE.** High-resolution spatiotemporal weather models for climate studies. *Int J Health Geo* 2008; 7:52.
 24. **Moore CG, Cline BL, Ruiz-Tiben E, Lee D, Romney-Joseph H, Rivera-Correa E.** *Aedes aegypti* in Puerto Rico: environmental determinants of larval abundance and relation to dengue virus transmission. *Am J Trop Med Hyg* 1978; 27:1225-31.
 25. **Scott TW, Morrison AC, Lorenz LH, Clark GG, Strickman D, Kittayapong P, et al.** Longitudinal studies of *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) in Thailand and Puerto Rico: Population dynamics. *J Med Entomol* 2000; 37:77-88.
 26. **Schreiber KV.** An investigation of relationships between climate and dengue using a water budgeting technique. *Int J Biometeorol* 2001; 45: 81-9.
 27. **Keating J.** An investigation into the cyclical incidence of dengue fever. *Soc Sci Med* 2001; 53:1587-97.
 28. **Jury MR.** Climate influence on dengue epidemics in Puerto Rico. *Int J Environ Health Res* 2009; 18:323-34.
 29. **Johansson MA, Dominici F, Glass GE.** Local and Global Effects of Climate on Dengue Transmission in Puerto Rico. *PLoS Negl Trop Dis* 2009; 3:e382.
 30. **Johansson MA, Cummings DAT, Glass GE.**

Dengue y *Aedes aegypti* en Puerto Rico

- Multiyear climate variability and dengue-El Niño Southern Oscillation, weather, and dengue incidence in Puerto Rico, Mexico, and Thailand: A longitudinal data analysis. *PLoS medicine* 2009; 6:e1000168.
31. **Stenseth NC, Ottersen G, Hurrell JW, Mysterud A, Lima M, Chan KS, et al.** Studying climate effects on ecology through the use of climate indices: the North Atlantic Oscillation, El Niño Southern Oscillation and beyond. *Proc R Soc Lond B* 2003; 270:2087-96.
 32. **Waterman SH, Novak RJ, Sather GE, Bailey RE, Rios I, Gubler DJ.** Dengue transmission in two Puerto Rican communities in 1982. *Am J Trop Med Hyg* 1985; 34:625-32.
 33. **Barrera R, Avila J, González-Téllez S.** Unreliable supply of potable water and elevated *Aedes aegypti* indices: A causal relationship? *J Am Mosq Control Assoc* 1993; 9:189-95.
 34. **Barrera R, Navarro JC, Mora JD, Domínguez D, González J.** Public service deficiencies and *Aedes aegypti* in Venezuela. *Bull Pan Am Health Org* 1995; 29:193-205.
 35. **Vezzani D.** Artificial container-breeding mosquitoes and cemeteries: a perfect match. *Top Med Int Hlth* 2007; 12:299-313.
 36. **Fox I.** Evaluation of ultra-low volume aerial and ground applications of malathion against natural populations of *Aedes aegypti* in Puerto Rico. *Mosq News* 1980; 40:280-83.
 37. **Moore CG.** Habitat differences among container-breeding mosquitoes in Western Puerto Rico (Diptera: Culicidae). *Pan-Pacific Entomol* 1983; 59:218-28.
 38. **Weinbren MP, O'Gower AK.** A simple artificial tree hole for recovering mosquito eggs, with a note on the recovery of *Aedes aegypti* eggs from rain forests in Puerto Rico. *Mosq News* 1966; 26: 552-26.
 39. **Weinbren MP, Weinbren BM.** Observations on the mosquito population in the irradiated forest at El Verde. En: Odum HT and Pigeon RF, editores. *A tropical rain forest*. Washington, DC: US Atomic Energy Commission. 1970. Ch. E-12.
 40. **Haber WA, Moore CG.** *Aedes aegypti* in the Puerto Rican rain forest: Results of a one-year survey. *Mosq News* 1973; 33:576-8.
 41. **Gubler DJ, Novak RJ, Vergne E, Colon NA, Velez M, Fowler J.** *Aedes (Gymnometopa) mediiovittatus* (Diptera: Culicidae), a potential maintenance vector of dengue viruses in Puerto Rico. *J Med Entomol* 1985; 22: 469-75.
 42. **Freier JE, Rosen L.** Vertical transmission of dengue viruses by *Aedes mediiovittatus*. *Am J Trop Med Hyg* 1988; 39: 218-22.
 43. **Cox J, Grillet ME, Ramos OM, Amador M, Barrera R.** Habitat segregation of dengue vectors along an urban environmental gradient. *Am J Trop Med Hyg* 2007; 76:820-6.
 44. **Smith J, Amador M, Barrera R.** Seasonal and habitat effects on dengue and West Nile virus vectors in San Juan, Puerto Rico. *J Am Mosq Control Assoc* 2009; 25:38-46.
 45. **Barrera R.** Competition and resistance to starvation in larvae of container-inhabiting *Aedes* mosquitoes. *Ecol Entomol* 1996; 21: 117-27.
 46. **Fay RW, Keirans JE.** Production of *Aedes mediiovittatus* (Coquillett) and its response to temperature and food conditions. *Mosq News* 1971; 31:488-91.
 47. **Fox I, Boike AH, Garcia-Moll I.** Notes on rock hole breeding and resistance of *Aedes aegypti* in Puerto Rico. *Am J Trop Med Hyg* 1960; 9:425-9.
 48. **Chadee DD, Ward RA, Novak RJ.** Natural habitats of *Aedes aegypti* in the Caribbean – a review. *J Am Mosq Control Assoc* 1998; 14:5-11.
 49. **Lee D, Moore CG.** Mosquito studies during an interepidemic outbreak of dengue in Puerto Rico. *Mosq News* 1973; 33: 506-9.
 50. **Barrera R, Amador M, Clark GG.** Ecological factors influencing *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) productivity in artificial containers in salinas, Puerto Rico. *J Med Entomol* 2006^a; 43:484-92.
 51. **Barrera R, Amador M, Clark GG.** Use of the pupal survey technique for measuring *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) productivity in Puerto Rico. *Am J Trop Med Hyg* 2006^b; 74:290-302.
 52. **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; 22:62-9.
 53. **Alexander N, Lenhart AE, Romero-Vivas CME, P. Barbazan P, Morrison AC, Barrera R, et al.** Sample sizes for identifying the key types of container occupied by dengue-vector pupae: the use of entropy in analyses of compositional data. *Ann Trop Med Parasitol* 2006; 100 (Suppl 1): S5-S16.
 54. **Barrera R.** Simplified pupal surveys of *Aedes aegypti* (L.) for entomologic surveillance and dengue control. *Am J Trop Med Hyg* 2009; 81: 100-7.
 55. **Barrera R, Amador M, Clark GG.** Sample-size requirements for developing strategies, based on the pupal/demographic survey, for the targeted control of dengue. *Ann Trop Med Parasitol* 2006^c; 100 (Suppl 1): S33-S43.
 56. **Mackay AJ, Amador M, Diaz A, Smith J, Barrera R.** Dynamics of *Aedes aegypti* and *Culex quinquefasciatus* in septic tanks. *J Am Mosq Control Assoc* 2009; 25:409-16.
 57. **Burke R, Barrera R, Lewis M, Kluchinsky T.** Septic tanks as larval habitats for the mosquitoes *Aedes aegypti*

Barrera

- and *Culex quinquefasciatus* in Playa-Playita, Puerto Rico. *Med Vet Entomol* 2010; 24:117-23.
58. **Fox I.** Viability of Puerto Rican *Aedes aegypti* eggs after long periods of storage. *Mosq News* 1974; 34: 274-5.
 59. **Fox I.** *Aedes aegypti* reared from dry artificial habitats during drought in Puerto Rico in 1974. *Mosq News* 1975; 35: 202-3.
 60. **Reiter P, Amador MA, Colon N.** Enhancement of the CDC ovitrap with hay infusion for daily monitoring of *Ae. aegypti* populations. *J Am Mosq Control Assoc* 1991; 7:52-5.
 61. **Clark GG, Seda H, Gubler DJ.** Use of a CDC backpack aspirator for surveillance of *Aedes aegypti* in San Juan, Puerto Rico. *J Am Mosq Control Assoc* 1994; 10:119-24.
 62. **Reiter P, Amador MA, Anderson RA, and Clark, GG.** Short report: Dispersal of *Aedes aegypti* in an urban area after blood feeding as demonstrated by Rubidium-marked eggs. *Am J Trop Med Hyg* 1995; 52:177-9.
 63. **Edman JD, Scott TW, Costero A, Morrison AC, Harrington LC, Clark GG.** *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) movement influenced by availability of oviposition sites. *J Med Entomol* 1998; 35: 578-83.
 64. **Harrington LC, Buonaccorsi JP, Edman JD, Costero A, Pattamaporn K, Clark GG, Scott TW.** Analysis of Survival of Young and Old *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) from Puerto Rico and Thailand. *J Med Entomol* 2001; 38:537-47.
 65. **Apostol BL, Black WC IV, Reiter P, Miller BR.** Use of randomly amplified polymorphic DNA amplified by polymerase chain reaction markers to estimate the number of *Aedes aegypti* families at oviposition sites in San Juan, Puerto Rico. *Am J Trop Med Hyg* 1994; 51:89-97.
 66. **Apostol BL, Black WC IV, Reiter P, Miller BR.** Population genetics with RAPD-PCR markers: the breeding structure of *Aedes aegypti* in Puerto Rico. *Heredity* 1996; 76:325-34.
 67. **van Handel E, Edman JD, Day JF, Scott TW, Clark GG, Reiter P, Lynn HC.** Plant-sugar, glycogen, and lipid assay of *Aedes aegypti* collected in urban Puerto Rico and rural Florida. *J Am Mosq Control Assoc* 1994; 10:149-53.
 68. **Costero A, Edman JD, Clark GG, Scott TW.** Life table study of *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) in Puerto Rico fed only human blood versus blood plus sugar. *J Med Entomol* 1998; 35:809-13.
 69. **Fox I, Bayona IG.** *Aedes aegypti* feeds on lizards in Puerto Rico. *J Econ Entomol* 1964; 57:417-8.
 70. **Scott TW, Clark GG, Amerasinghe PH, Lorenz, LH, Reiter P, Edman JD.** Detection of multiple blood feeding patterns in *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) during a single gonotrophic cycle using a histological technique. *J Med Entomol* 1993. 30: 94-9.
 71. **De Benedictis J, Chow-Shaffer E, Costero A, Clark GG, Edman JD, Scott TW.** Identification of the people from whom engorged *Aedes aegypti* took blood meals in Florida, Puerto Rico, using a polymerase chain reaction-based DNA profiling. *Am J Trop Med Hyg* 2003; 68:437-46.
 72. **Morrison AC, Getis A, Santiago M, Rigau-Perez J, Reiter P.** Exploratory space-time analysis of reported dengue cases during an outbreak in Florida, Puerto Rico, 1991-1992. *Am J Trop Med Hyg* 1998; 58:287-98.
 73. **Fox I.** La resistencia del *Aedes aegypti* a ciertos insecticidas hidrocarburos clorados y de fosfato orgánico en Puerto Rico. *Bol Ofic Sanit Panamer* 1960; 48:375-82.
 74. **Franco RM, Casta-Velez A.** La erradicación de la malaria en Puerto Rico. *Rev Panam Salud Publica* 1997; 2:146-50.
 75. **Khan NH, Brown AWA.** Genetical studies on dieldrin-resistance in *Aedes aegypti* and its cross-resistance to DDT. *Bull Wld Hlth Org* 1961; 24:519-26.
 76. **Flynn AD, Schoof HF, Morlan HB, Porter JE.** Susceptibility of seventeen strains of *Aedes aegypti* (L.) from Puerto Rico and the Virgin Islands to DDT, dieldrin, and malathion. *Mosq News* 1964; 24:118-23.
 77. **Fontaine RE, Mulrennan JA, Schliessmann DJ.** 1964 progress report on the *Aedes aegypti* eradication program. *Am J Trop Med Hyg* 1965; 14:900-3.
 78. **Schliessmann DJ.** *Aedes aegypti* eradication program of the United States – Progress report 1965. *Am J Public Health Nations Health* 1967; 57: 460-5.
 79. **Laws ER, Sedlak VA, Miles JW, Joseph CR, Lacomba JR, Rivera AD.** Field study of the safety of Abate for treating potable water and observations on the effectiveness of a control programme involving both Abate and Malathion. *Bull Wld Hlth Org* 1968; 38:439-45.
 80. **Regnier AV, Cranmer Mf, Lacomba JR, Velazquez C, Schoof.** Field studies of Gardona against *Aedes aegypti* in Puerto Rico. *Mosq News* 1971; 31:360-70.
 81. **Fox I, Bayona IG.** Malathion resistant strains of *Aedes aegypti* in Puerto Rico in 1969. *Mosq News* 1972; 32:157-60.
 82. **Fox I.** Malathion resistance in *Aedes aegypti* from pressure on adults. *Mosq News* 1973; 33:161-4.
 83. **Sutherland DJ, Khoo BK, Kent RB.** The value of laboratory studies to operational control of mosquitoes. *Proc Proceedings - Annual Meeting, New Jersey Mosq Control Assoc, Inc.* 1987; 74: 71-4.
 84. **Hemingway J, Boddington, Harris J.** Mechanisms of insecticide resistance in *Aedes aegypti* (L.) (Dipte-

Dengue y *Aedes aegypti* en Puerto Rico

- ra: Culicidae) from Puerto Rico. Bull Ent Res 1989; 79:123-30.
- 85. Rawlings SC, Ragoonansingh R.** Comparative organophosphorus insecticide susceptibility in Caribbean Populations of *Aedes aegypti* and *Toxorhynchites moczuma*. J Am Mosq Control Assoc 1990; 6:315-7.
- 86. Novak RJ, Gubler DJ, Underwood D.** Evaluation of slow-release formulations of Temephos (ABATE®) and *Bacillus thuringiensis* var. *israelensis* for the control of *Aedes aegypti* in Puerto Rico. J Am Mosq Control Assoc 1985; 1:449-53.
- 87. Barrera R, Amador M, Clark GG.** The use of household bleach to control *Aedes aegypti*. J Am Mosq Control Assoc 2004; 20: 444-8.
- 88. Morrison AC, Zielinski-Gutierrez E, Scott TW, Rosenberg R.** Defining challenges and proposing solutions for control of the virus vector *Aedes aegypti*. PLoS Med 2008; 5: 362-6.
- 89. Gubler DJ, Clark GG.** Community involvement in the control of *Aedes aegypti*. Acta Tropica 1996; 61: 169-79.
- 90. Winch PJ, Leonsini E, Rigau-Perez JG, Ruiz-Perez, M, Clark GG, Gubler DJ.** Community-based dengue prevention programs in Puerto Rico: impact on knowledge, behavior, and residential mosquito infestation. Am J Trop Med Hyg 2002; 67:363-70.