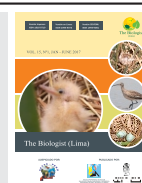


*The Biologist (Lima), 2017, 15(1), jan-jun: 193-219.*



## The Biologist (Lima)



REVIEW ARTICLE / ARTÍCULO DE REVISIÓN

### ARBOVIRAL DISEASES SPREAD BY MOSQUITOES (DIPTERA: CULICIDAE) IN THE DOMINICAN REPUBLIC: A REVIEW

### ARBOVIROSIS TRANSMITIDAS POR MOSQUITOS (DIPTERA: CULICIDAE) EN LA REPÚBLICA DOMINICANA: UNA REVISIÓN

Pedro María Alarcón-Elbal<sup>1\*</sup>, Robert Paulino-Ramírez<sup>2</sup>, Lorenzo Diéguez-Fernández<sup>3</sup>,  
Rigoberto Fimia-Duarte<sup>4</sup>, Kelvin A. Guerrero<sup>1</sup> & Mikel González<sup>5</sup>

<sup>1</sup> *Universidad Agroforestal Fernando Arturo de Meriño. Carretera José Durán, Km. 1. 41000 Jarabacoa, República Dominicana; pedro.alarcon@uv.es / kaguerrero@hotmail.com*

<sup>2</sup> *Instituto de Medicina Tropical & Salud Global-IMTSAG. Universidad Iberoamericana-UNIBE. Paseo del Yaque, Urb. Los Ríos. Santo Domingo, República Dominicana; r.paulino@prof.unibe.edu.do*

<sup>3</sup> *Unidad Municipal de Higiene y Epidemiología de Camagüey. Apartado 5304. 70300 Camagüey, Cuba; lfdieguez@finlay.cmw.sld.cu*

<sup>4</sup> *Facultad de Tecnología de la Salud «Julio Trigo López». Universidad de Ciencias Médicas «Dr. Serafín Ruiz de Zárate Ruiz». Villa Clara, Cuba; rigobertofd@infomed.sld.cu*

<sup>5</sup> *Division of Biomedical and Life Sciences, Faculty of Health and Medicine, Lancaster University, Bailrigg, Lancashire, LA1 4YG, United Kingdom; mikel\_alexander86@hotmail.com*

## ABSTRACT

Among the emerging infectious diseases, the arboviral diseases group has a significant impact worldwide due to its epidemic potential and unprecedented spread. These diseases, mostly zoonoses, represent a serious public health problem in the Americas and especially in the Caribbean, which have a nearly uninterrupted transmission pattern throughout the year and are becoming an obstacle to economic development. In fact, in recent decades there has been a significant increase in the number of epidemiological outbreaks caused by emerging and reemerging arbovirus in many Caribbean countries, as in the case of Dominican Republic, where the incidence of diseases such as dengue, chikungunya and most recently Zika and Mayaro viruses have grown considerably causing great concern in public health. Clearly, other factors such as the lack of sources and proper action plans, among other reasons, have a negative influence in the control of these viruses. The current work aims to provide a picture of the main arboviral diseases spread by mosquitoes (Diptera: Culicidae) that affect the Caribbean islands, particularly the island of Hispaniola, the second largest of the Antilles.

**Keywords:** arbovirus – chikungunya – dengue – West Nile – yellow fever – Zika – Dominican Republic

## RESUMEN

Entre las enfermedades infecciosas emergentes, el grupo de las arbovirosis tiene un notable impacto mundial debido a su potencial epidémico y propagación sin precedentes. Estas enfermedades, de naturaleza principalmente zoonótica, constituyen un serio problema de salud pública en las Américas y especialmente en el Caribe, donde algunas presentan un patrón de transmisión prácticamente ininterrumpido durante todo el año, convirtiéndose además en un obstáculo al desarrollo económico. De hecho, en las últimas décadas se ha observado un aumento significativo de brotes epidémicos causados por arbovirus emergentes y reemergentes en muchos países caribeños, como es el caso de la República Dominicana, donde enfermedades como el dengue, chikungunya y más recientemente los virus Zika y Mayaro están causando gran alarma en el sistema sanitario. Indudablemente, otros factores como la falta de recursos y planes adecuados de acción son motivos, entre otros, que influyen negativamente en el control de estas virosis. El presente trabajo pretende tratar la situación de las principales arbovirosis vehiculadas por mosquitos (Diptera: Culicidae) que afectan a las islas del Caribe, en especial a La Española, la segunda en extensión de las Antillas.

**Palabras clave:** arbovirus – chikungunya – dengue – fiebre amarilla – Nilo Occidental – Zika – República Dominicana

## INTRODUCCIÓN

Desde la perspectiva de la Salud Pública, las enfermedades emergentes y reemergentes representan un gran reto para los sistemas de salud globales. Entre éstas, las causadas por virus son las más importantes tanto por su diversidad genética y evolutiva, como por su mayor potencialidad para causar afecciones graves en las sociedades actuales. En las últimas décadas se ha observado un incremento, cada vez más notorio, de nuevas enfermedades virales así como del número de epidemias causadas por un grupo de virus de genoma ARN transmitidos usualmente a vertebrados por artrópodos hematófagos: los arbovirus. El término tiene origen en la “jerga médica” y fue acuñado por ciertos investigadores californianos a principios de la década de 1940 como un acrónimo de la expresión “arthropod-borne virus”, traducido literalmente como 'virus originados de artrópodos', aunque semánticamente se refiere a 'virus transportados por artrópodos'. El vocablo designa a un conjunto heterogéneo de diferentes familias y géneros de virus, por lo que estrictamente no conforman una categoría taxonómica *per se* (Reeves, 2001).

Los arbovirus, a pesar de poseer un genoma relativamente pequeño, son capaces de infectar y

replicarse en dos sistemas tan filogenéticamente distantes como son los vectores artrópodos, sobre los que ejercen un efecto escaso o nulo, y los hospedadores vertebrados, sobre los que la infección puede devenir en una morbimortalidad significativa (Saluzzo & Dodet, 1997). Por consiguiente, el término “arbovirosis” se utiliza para definir a un grupo de enfermedades producidas por arbovirus, que tiene en común la implicación de los artrópodos como vectores en la transmisión (Kuno & Chang, 2005). Más allá del enorme perjuicio ocasionado por la alta morbimortalidad que generan, son además un constante problema sanitario y un insidioso obstáculo al desarrollo económico. Es por tanto la lucha contra estas enfermedades un asunto también de desarrollo económico y equidad, ya que su presencia es un factor detractor para aquellos en peores condiciones económicas, convirtiéndose inevitablemente en un bucle de retroalimentación negativo.

Estas enfermedades, aunque tienen una distribución mundial, presentan una mayor incidencia en las regiones tropicales y subtropicales, donde con mucha frecuencia causan infecciones subclínicas o inespecíficas (Gould & Salomon, 2008). Sin embargo, dependiendo de factores como el tipo de virus o la exposición a éste a través de los vectores, es posible que el

microorganismo genere una patología en el individuo (Sim *et al.*, 2014). Se distinguen cuatro tipos básicos de manifestaciones clínicas: i) fiebre severa no diferenciada, ii) fiebres hemorrágicas, iii) encefalitis y/o meningitis, y iv) poliartritis y trastornos del tubo neural (Palop Borrás, 2009; Labeaud *et al.*, 2011; Victora *et al.*, 2016).

En la actualidad hay cerca de 537 virus registrados en el Catálogo Internacional de Arbovirus (ICTV, 2015), de los cuales el 25% son de interés humano por producir infecciones de diferente gravedad, transmitidos principalmente por mosquitos y garrapatas (Gubler, 2001). Dentro del filo Arthropoda, solo el 1,5% de los miembros de la clase Insecta son transmisores de virus (Crosskey, 1988). Este número se encuentra repartido heterogéneamente dentro de cada taxón y buena muestra de ello es el orden Diptera, donde solo el suborden Nematocera posee gran cantidad de especies trasmisoras (3500 aproximadamente), mientras los otros dos subórdenes, compuestos de tábanos y moscas, no representan una amenaza vectorial significativa (Kuno & Chang, 2005). Entre los nematóceros, los culicidos (Diptera: Culicidae) constituyen un grupo de importancia capital en la transmisión de arbovirus, principalmente aquellos pertenecientes a las familias Togaviridae, Flaviviridae y Bunyaviridae (Weaver & Reisen, 2010).

En el contexto que nos ocupa, cuando Cristóbal Colón desembarcó a La Española en 1492, no se tenían registros de epidemias locales, fundamentalmente por la ausencia de un lenguaje escrito que pueda ser interpretado en nuestros días, así como la falta de documentos o restos arqueológicos que sugieran epidemias que afectaran la tasa de reproducción de los nativos. Más tarde, en la ciudad de Santo Domingo, se crearon los primeros centros de salud y subsecuentemente se registraron los primeros casos de enfermedades como las que hoy conocemos: la fiebre amarilla y la de una fiebre caracterizada por fuertes dolores en las articulaciones o “Dunga” que posteriormente derivaría a “dengue” (Stern, 2015). Las características geoclimatológicas, poblacionales, económicas y sociales han contribuido históricamente a crear marcos favorables para la transmisión de arbovirus en el Caribe, y por consiguiente en la República Dominicana. Algunas

de estas dolencias, como la ya erradicada fiebre amarilla, jugaron un papel trascendental en la geopolítica del país a principios del siglo XIX. Otras, como el dengue, muestran en la actualidad un comportamiento endémico con un preocupante aumento de su incidencia. Además, la propagación de arbovirus reemergentes como el Zika y el Mayaro mantiene en alerta a las autoridades de salud ante la primeriza aparición de brotes en el país.

Desafortunadamente, en las bases de datos académicas hay pocos trabajos indexados que evalúen el estado actual de las arbovirosis en la República Dominicana, que son en última instancia los que se han manejado para la confección del presente manuscrito. En cambio, se ha intentado obviar en gran medida la literatura gris o informal, es decir, aquella que no sigue las normas de edición tradicional y no es difundida por canales ordinarios de publicación comercial, ya que estos documentos plantean problemas de acceso, además de carecer normalmente del pertinente rigor científico. Por tanto, y mediante el análisis exhaustivo de la bibliografía formal, este manuscrito pretende ahondar en el conocimiento de las arbovirosis que han afectado, afectan o potencialmente pueden afectar al país más extenso de La Española, disertando sobre la importancia específica de cada una de ellas y describiendo sus características más relevantes. Asimismo, se revisan los métodos de control y otros factores influyentes en la dispersión de vectores.

### **ARBOVIROSIS DE MAYOR REPERCUSIÓN EN LA SALUD PÚBLICA DE LA REPÚBLICA DOMINICANA**

A continuación, se exponen las arbovirosis de mayor relevancia que afectan a la población dominicana, siguiendo un orden determinado para cada virosis: etimología, origen de la enfermedad, resumen de los brotes a lo largo de la historia, ciclos de transmisión, sintomatología y formas de la enfermedad. Finalmente, se reporta un resumen del conocimiento actual de estas dolencias en el país y en las regiones próximas del Caribe. En las Tablas 1, 2 y 3 se exponen esquemáticamente la información de mayor interés (general, clínica y epidemiológica) para estas afecciones humanas transmitidas por mosquitos.

**Fiebre amarilla.** El término “fiebre amarilla”, que hace referencia a los signos de ictericia que muestran algunos pacientes, fue probablemente utilizado por primera vez por Griffin Hughes en su libro *Natural History of Barbados*, de 1750. Durante la historia se la ha conocido igualmente por otras denominaciones como “tifo americano”, “tifo icterodes”, “tifo amarillo”, “tifo de los trópicos”, “vómito negro”, “vómito prieto”, “vómitos de borras”, “*coup de barre*”, “mal de Siam” o “*Yellow Jack*” (Tuells & Massó, 2006).

Los análisis filogenéticos indican que el virus de la fiebre amarilla (YFV) se originó en África Central y Oriental, con la transmisión entre los primates y los seres humanos, y desde allí se extendió a África Occidental. Tanto el virus como el vector fueron probablemente transportados a América por los primeros colonizadores europeos (Bryant *et al.*, 2007). Sin embargo, existe una corriente científica que no descarta la presencia del virus en el continente americano antes de la colonización, incluso considerando al mismo como uno de los factores de la decadencia de la cultura maya. De hecho, la descripción más temprana de la enfermedad documentada se encuentra en el *Popol Vuh*, libro sagrado de los mayas, donde se relata la epidemia de una enfermedad llamada “*Xekik*”, cuya traducción es 'vómito de sangre', ocurrida entre los años 1480-1485, doce años antes de la llegada de los españoles (Renan, 2000).

Las noticias iniciales sobre la emergencia de la fiebre amarilla en el Caribe son confusas. Los diagnósticos eran inciertos: enfermedades con el nombre de “calenturas”, “pestilencias”, “fiebres malignas” o “modorra” causaron epidemias tras la llegada de los conquistadores al Nuevo Mundo; entre ellas se ha querido incluir la fiebre amarilla (Tuells & Massó, 2006). Parece probable que la primera epidemia de fiebre amarilla sufrida por los europeos en tierras americanas ocurriera en La Española en el año 1494, concretamente en Santo Domingo. La enfermedad, que se denominó en aquel entonces “modorra pestilencial”, afectó primero a los colonos españoles y después se propagó a la población indígena hasta el año 1496, cebándose sobre todo con los individuos recién llegados en las nuevas expediciones (Toledo, 2000). Sin embargo, las primeras descripciones que la identifican formalmente señalan su aparición en Barbados (1647), Guadalupe, Cuba y

su extensión al resto de las Antillas (1648-1650) y la península de Yucatán, en México (1648) (Harcourt-Smith, 1973; Monath, 2001). Durante los siglos venideros, la virosis tuvo consecuencias geopolíticas importantes ya que diezmo muchos ejércitos enviados desde Europa. Fue el caso del triunfo de la Revolución Haitiana, cuyo éxito se debió en buena medida al hecho de que al menos una cuarta parte de las tropas francesas fueron liquidadas como consecuencia de los efectos de la fiebre amarilla entre 1796 y 1802 (Bollet, 2004).

Actualmente se reconocen tres ciclos de transmisión del YFV. Un ciclo selvático o enzoótico mantenido entre primates no humanos y mosquitos arborícolas, en el cual la transmisión del virus se produce por la picadura de mosquitos, de los géneros *Haemagogus* y *Sabethes* en América y *Aedes* en África, al ser humano cuando éste concurre en zonas selváticas, principalmente por su actividad laboral. En la sabana africana existe un ciclo intermedio donde el virus es transmitido desde los mosquitos del género *Aedes* a las personas que viven o trabajan en las áreas periféricas de los ambientes exoantrópicos. De este modo, este mosquito puede transmitir el virus desde los primates no humanos o desde la persona a otro individuo (Soper, 1963; Germain *et al.*, 1982). El ciclo de transmisión urbano o epizootico involucra a los seres humanos y al vector *Aedes aegypti* (Linnaeus, 1762).

Una vez contraído el YFV, y tras un periodo de incubación de 3 a 6 días, la infección puede cursar en una o dos fases. La primera, aguda, suele causar fiebre, mialgias, dolor intenso de espalda, cefaleas, escalofríos, fotofobia, pérdida del apetito, náuseas y vómitos. Posteriormente, la mayoría de los pacientes mejora y los síntomas desaparecen tras 3 o 4 días. Sin embargo, el 15% de los pacientes entran a las 24 horas de la remisión inicial en una segunda fase, más tóxica, con fiebre elevada y afectación de diferentes sistemas orgánicos. El enfermo se vuelve icterico rápidamente y experimenta dolor abdominal con vómitos, pudiendo producirse hemorragias orales, nasales, oculares o gástricas, con sangre en los vómitos o en las heces. La función renal se deteriora y la mitad de los pacientes que entran en esta fase mueren en un plazo de 10 a 14 días, mientras que el resto se recuperan sin lesiones orgánicas importantes (Abarca *et al.*, 2001). No existe tratamiento

antiviral específico disponible y tan solo se pueden instaurar medidas paliativas para combatir la fiebre y la deshidratación. Afortunadamente, el desarrollo de dos vacunas vivas en la década de 1930 representó un hito en el control de la enfermedad. Desde hace más de 60 años existe una vacuna viva atenuada denominada 17D, segura y asequible, que proporciona una inmunidad efectiva contra la enfermedad al 80-100% de los vacunados al cabo de 10 días, y una inmunidad del 99% al cabo de 30 días, bastando una sola dosis para conferir inmunidad y protección de por vida, sin necesidad de dosis de recuerdo. La variación genética no va acompañada de diferencias antigénicas de las cepas, por lo que la vacuna antiamarilica es eficaz contra todos los genotipos del virus en ambos continentes (OMS, 2016a).

Sobre la fiebre amarilla urbana, no hay claridad con respecto a los últimos casos reportados en las Américas. Según Soper (1963), éstos se registraron en Brasil en 1942, al noroeste del país en el estado de Acre, si bien en 1954 se presentó un caso aislado en la capital de Trinidad, Puerto España, considerándose como la última incursión de esta forma epidemiológica en el continente americano. El programa de erradicación del *Ae. aegypti* llevado a cabo en el centro y sur de América a partir de 1949 dio lugar a la eliminación del mosquito de las áreas urbanas y, con éste, a la erradicación de la fiebre amarilla epizootica en las Américas (Maurice, 1993). Sin embargo, existe preocupación de que el retorno de *Ae. aegypti* a muchos centros urbanos, pueda causar el resurgimiento de la fiebre amarilla urbana (Rey & Lounibos, 2015), tal como podría ser el caso observado en Paraguay en 2008 (Johansson *et al.*, 2012). A pesar de esta situación, en el Caribe no existe riesgo de transmisión, a excepción de algunas zonas rurales de Trinidad y Tobago. Tanto es así que la vacuna no se aplica en el esquema nacional de vacunación dominicano y tan solo se recomienda a los viajeros internacionales hacia áreas endémicas (MSP, 2008).

**Dengue.** La etimología del término no está demasiado claro, pero parece bastante aceptado el origen africano del vocablo, que podría derivar de la frase swahili “*ki-dinga pepo*”, que significa 'ataque repentino (calambre o estremecimiento) provocado por un espíritu maligno'. Posteriormente fue identificada popularmente con

la palabra española “dengue”, que significa 'fastidioso', haciendo referencia a las molestias de los aquejados por las artralgias (Rigau-Pérez, 1998). María Luisa de Parma, reina consorte de España como esposa de Carlos IV, sufrió un síndrome febril con sangrado y, aunque la enfermedad no necesariamente tuvo que ser dengue, los documentos de la época atestiguan que ya entonces la reina utilizó dicho término en 1801 (Soler *et al.*, 1949), si bien no sería hasta 1828 cuando la palabra comenzó a usarse formalmente en la literatura médica en Cuba (Halstead, 2008). Con anterioridad se había utilizado la acepción “quebranta huesos” en San Juan, Puerto Rico, para describir un cuadro febril de sintomatología similar en 1771 (Rigau-Pérez, 1998). De hecho, en los diferentes países en que ha aparecido esta enfermedad se le ha aplicado distintos nombres. Por ejemplo, los ingleses la llamaron “*dandyfever*” y “*pantomimefever*”; los norteamericanos “*break-bone fever*” (fiebre rompe huesos) y “*broken-wing*” (ala rota); los brasileños “*fiebre-polka*” y los españoles “la piadosa”, “pantomima”, “calentura roja”, “fiebre de aclimatación”, “fiebre datilera” o “fiebre de Don Simón” (Gubler, 2014).

El origen y la evolución del virus del dengue (DENV) ha sido objeto de discusión en las últimas décadas. Algunos autores especularon con un origen africano del virus, cuya distribución mundial posterior podría haberse visto coadyuvada por el tráfico de esclavos (Ehrenkranz *et al.*, 1971). Sin embargo, también se ha propuesto que podría haberse originado a partir de un ciclo selvático entre primates y mosquitos en la península de Malasia (Smith 1956), hipótesis respaldada en la actualidad por evidencias ecológicas y filogenéticas (Vasilakis & Weaver, 2008).

Los primeros reportes clínicos en la literatura médica atribuidos a esta enfermedad se produjeron casi simultáneamente en Asia, África y América del Norte, entre 1779 y 1780 (Amarasingue *et al.*, 2011). No obstante, existen descripciones clínicas anteriores perfectamente compatibles con la enfermedad, como el registro de casos de fiebre ocurridos en China en la dinastía Jin (265-420), que bien podrían asociarse a dengue, haciendo referencia a la enfermedad como “veneno de agua” y relacionándola ya entonces con insectos voladores. Las primeras epidemias compatibles con el dengue en Latinoamérica y el Caribe

ocurrieron en las Antillas Francesas en 1635 y en Panamá en 1699 (Isturiz *et al.*, 2000). Empero, la primera epidemia americana de dengue confirmada serológicamente (DEN-3) no tendría lugar hasta 1963, afectando, entre otras zonas, a Jamaica, Puerto Rico, las islas de las Antillas Menores y Venezuela, aunque no llegó a Cuba, La Española ni Trinidad. Anteriormente sólo se había aislado el DEN-2 en Trinidad en 1951, en una situación no epidémica (Gubler, 2014).

El dengue es esencialmente una enfermedad humana que se transmite por medio de mosquitos del género *Aedes*. Otro potencial vector es el *Aedes albopictus* (Skuse, 1894) o mosquito tigre, de origen asiático y considerado de menor importancia en la transmisión del DENV en áreas donde ambas especies son simpátricas (Chan *et al.*, 1971). Sin embargo, hay indicios de la existencia de un ciclo selvático en el que participarían primates y mosquitos. De hecho, se ha aislado el virus de monos naturalmente infectados en Asia (Rudnick, 1966), donde actúa como vector el complejo de mosquitos arborícolas *Aedes niveus* (Ludlow, 1903) y en África Occidental (Fagbami *et al.*, 1977), donde interviene el complejo *Aedes fuscifer* (Edwards, 1913) – *Aedes taylori* Edwards, 1936, lo que sugiere la existencia del ciclo enzoótico, independiente del urbano (Halstead, 2008).

La primoinfección por cualquiera de los cuatro serotipos en un sujeto sano, tras un período de incubación que oscila entre 4 a 7 días con un rango de variación de 3 a 14 días, puede presentar diversas manifestaciones clínicas (Rigau-Pérez, 1988). Por un lado, existen pacientes sanos y asintomáticos, seguidos por aquellos que refieren un cuadro benigno de fiebre o sensación de alza térmica, inespecífico y limitado asociado a malestar general, pasando por un cuadro más intenso de tipo febril acompañado de otros síntomas como cefalea, dolor retro-orbital, mialgia, artralgia, náuseas, vómitos, agrandamiento de ganglios linfáticos o sarpullido. En el otro extremo del espectro clínico, con las manifestaciones más severas, algunos pacientes cursan dengue grave (anteriormente conocido como dengue hemorrágico), que es una complicación potencialmente mortal con extravasación de plasma, acumulación de líquidos, dificultad respiratoria, hemorragias graves y

afectación multiorgánica. Esta es la complicación más temida y el riesgo de presentación es significativamente más elevado durante una infección secundaria (Halstead, 1988; Sierra *et al.*, 2012). Durante tres décadas, la OMS reconoció y recomendó la clasificación del dengue en “fiebre del dengue” (FD) y “fiebre hemorrágica por dengue” (FHD) con o sin “síndrome de shock por dengue” (SCD). Sin embargo, a partir del estudio internacional DENCO (Dengue Control), cuyo objetivo principal fue encontrar una forma mejor de clasificar la enfermedad e identificar los signos de alarma útiles para mejorar el manejo de casos de dengue, se estableció la propuesta de una clasificación binaria de la enfermedad en “dengue” y “dengue grave” (TDR/OMS, 2009). No hay tratamiento específico del dengue ni del dengue grave, pero la detección oportuna y el acceso a la asistencia médica adecuada disminuyen las tasas de mortalidad por debajo del 1% (OMS, 2016b). En cuanto a la profilaxis, a finales de 2015 se otorgó la aprobación regulatoria por ANVISA de la primera vacuna contra el dengue en Brasil y posteriormente aprobada en México y Filipinas para su comercialización como vacuna «tetravalente contra dengue» (contra los cuatro serotipos del DENV), para prevenir la enfermedad en preadolescentes, adolescentes y adultos que habitan en áreas endémicas.

En las últimas décadas ha aumentado enormemente la incidencia de dengue, hasta el punto de ser la arbovirosis más importante en términos de morbilidad y mortalidad en el mundo (Gubler, 2011) (Figura 1; PAHO/WHO, 2016a). A pesar de la ausencia de la transmisión a mediados del siglo XX en las Américas, en la actualidad su incidencia ha crecido exponencialmente y la región está inmersa en una situación hiperendémica con casi todos los países afectados (WHO, 2012). En América Latina, solo Chile Continental sigue sin reportar transmisión autóctona de la enfermedad, tras el reciente brote acaecido en Uruguay en 2016 (WHO, 2016). La enfermedad representa además una enorme carga económica para los gobiernos y los sistemas de salud de los países afectados.

En el caso de la República Dominicana, el dengue es endémico y se han aislado los 4 serotipos del virus, siendo el país del Caribe con mayor concentración en el número de muertes desde el comienzo del nuevo siglo. En los últimos años se

han producido ciclos epidémicos intensos (DGE, 2013), con 9484 casos y 71 defunciones en 2012, 16658 casos y 11 defunciones en 2013, 6274 casos sospechosos y 62 muertes en 2014. En 2015 se han registrado 103 personas fallecidas, la mayoría menores de edad y con escasos recursos, reportándose un total de 16.877 casos, con circulación del DEN-2 y DEN-4, los mismos que han sido reportados en el continente americano desde 2004 (Guzmán *et al.*, 2010). En 2016 se registró un descenso de los fallecimientos, con 39 muertes por dengue (PAHO/WHO 2016a, Figura 2).

**Chikungunya.** El vocablo proviene del idioma nativo kimakonde, hablado en el sudeste de Tanzania y norte de Mozambique, específicamente del verbo *kungunyala*, cuyo significado es 'aquel que se encorva', por la postura inclinada que adoptan las personas que la padecen, debido a la severidad del dolor articular (Morens & Fauci, 2014). Se considera correcta la adaptación del término original "chikungunya" a "chicunguña", así como la forma acortada "chik", aunque la forma más recomendada de utilizar es "chicunguña". También es conocida además como "artritis epidémica chicunguña" o "fiebre de chicunguña".

El virus del chikungunya (CHIKV) se aisló por primera vez del suero de un paciente febril durante un brote ocurrido en la meseta Makonde en la provincia sureña de Tanganyika, en Tanzania, de 1952 a 1953 (Robinson, 1955). A partir de febrero de 2005 la enfermedad comenzó a cobrar una gran trascendencia mediática a consecuencia de un importante brote en las islas del Océano Índico, con el cual se relacionaron numerosos casos importados en Europa, sobre todo en 2006 cuando la epidemia estaba en su apogeo (Enserink, 2006). La transmisión autóctona de la enfermedad, que era endémica en África, Sudeste Asiático y el subcontinente indio y que había sido reportada por primera vez en Europa continental en 2007 en Italia (Angelini *et al.*, 2007), fue detectada en diciembre de 2013 en la región de las Américas, en la parte francesa de la Isla de San Martín, extendiéndose rápidamente por las islas del Caribe (ECDC, 2014).

Se han descrito dos ciclos de transmisión bien documentados. El ciclo selvático enzoótico probablemente implica a varias especies arbóreas del género *Aedes* como vectores y a primates no

humanos como hospedadores y amplificadores del virus (Caglioti *et al.*, 2013). Los ciclos de transmisión epidémicos o urbanos fueron establecidos desde 1950 cuando el virus se introdujo en Asia (Caglioti *et al.*, 2013). En este caso los vectores son las especies *Ae. aegypti* y *Ae. albopictus*, cuya sinantropía y antropofilia comportan altos niveles de exposición humana al virus, teniendo además en consideración que en ambas se ha verificado la transmisión vertical del CHIKV (Agarwal *et al.*, 2014). Los seres humanos constituyen el principal reservorio del virus durante los períodos epidémicos. En África algunos animales (monos, roedores y aves) constituyen los reservorios en períodos no epidémicos dando existencia a ciclos silvestres secundarios y manteniendo la circulación en el medio en ausencia de casos humanos. Los brotes pueden afectar a los monos cuando la inmunidad colectiva es baja y aunque los animales desarrollan viremia, no se producen manifestaciones clínicas aparentes (Wolfe *et al.*, 2001).

Tras la inoculación del CHIKV por la picadura del mosquito se inicia el período de incubación intrínseco, que dura entre 3 y 4 días, con un rango de 2 a 10 días, seguido de aparición súbita de fiebre sin respuesta a terapia antipirética y poliartralgias de compromiso simétrico, de pequeñas articulaciones, principalmente codos, dedos, muslos, pantorrillas y tobillos. Están presentes en la práctica totalidad de los casos y se manifiestan poco tiempo después del inicio de la fiebre. En los casos graves, la inflamación articular produce hinchazón, enrojecimiento, tenosinovitis y limitación del movimiento, volviéndose en muchas ocasiones este cuadro altamente incapacitante (Ochoa-Díaz *et al.*, 2014). Adicionalmente se presenta cefalea intensa, escalofríos, temblores, náuseas o vómitos, que pueden persistir de 4 a 10 días. También pueden aparecer erupciones maculopapulares ubicadas especialmente en las extremidades y característicamente pruriginosas (Razmy, 2014). Puede experimentarse una fase crónica cuando la persona afectada presenta dolores articulares durante más de tres meses o hay reaparición del dolor en las articulaciones afectadas (Moya *et al.*, 2014). También se han descrito alteraciones del sueño y de la memoria (Schilte *et al.*, 2013). Las complicaciones graves no son frecuentes, pero en personas mayores o inmunocomprometidas la enfermedad puede

causar la muerte. A menudo los pacientes solo tienen síntomas leves y la infección puede pasar inadvertida o diagnosticarse erróneamente como dengue en zonas endémicas. Tal como sucede con el dengue, el tratamiento del chikungunya es sintomático y se utilizan antipiréticos como acetaminofén, abundante líquido, antiinflamatorios no esteroideos y analgésicos para el dolor articular (Ochoa-Díaz *et al.*, 2014). Actualmente, el desarrollo de una vacuna eficaz para este virus se encuentra en sus primeras fases clínicas y por tanto no hay ninguna vacuna disponible.

La primera epidemia de chikungunya en la República Dominicana se inició en febrero de 2014. En los primeros seis meses se registraron 429.421 casos, los cuales representaron el 65% de todos los notificados a la OPS por 33 países y territorios de la Región de las Américas (Pimentel *et al.*, 2014). Transcurridos los 8 primeros meses desde el inicio de la epidemia, se observó un aumento progresivo en el número de casos alcanzando el máximo en el mes de junio y a continuación un descenso gradual durante los tres meses posteriores (Figura 3, MSSSI, 2015). Al finalizar el año y tras 45 semanas, se reportaron 524.297 casos sospechosos, 84 casos confirmados y 6 muertes (OPS/OMS, 2015a), convirtiéndose en el evento de Salud Pública de mayor trascendencia en el país durante 2014. Ese mismo año, 1.450 casos (incluyendo 850 casos confirmados) fueron importados a Europa y notificados por 13 países. Tal fue la repercusión del caso dominicano que de los 1178 para los cuales el país de origen era conocido, el 81% eran procedentes de la región del Caribe, principalmente de la República Dominicana, Guadalupe y Martinica. Concretamente en España, se notificaron 266 casos importados de los que el 96% procedían de diferentes países americanos, principalmente de la República Dominicana (MSSSI, 2015). También se conocen casos de coinfección por CHIKV con el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH), aunque se observaron pocas complicaciones y una tendencia a la no progresión crónica de la infección, fundamentalmente debido a la inmunomodulación adquirida (Paulino *et al.*, 2015). Incuestionablemente la epidemia producida por esta arbovirosis generó un notable estado de alarma como consecuencia del sufrimiento de las personas afectadas y la elevada incidencia en el

pueblo dominicano (Moya *et al.*, 2014), debida principalmente a que toda la población era susceptible de adquirir la infección al tratarse de una enfermedad nueva en el país. En la República Dominicana se predijo que la actividad de esta epidemia sería alta, por tratarse de un país tropical, densamente poblado, con alta movilidad poblacional y presencia del vector responsable de la transmisión. Durante los años 2015 y 2016 se han producido 67 casos sospechosos, pero ninguno confirmado (PAHO/WHO, 2016b).

**Virus del Nilo Occidental.** Este virus fue aislado por primera vez del suero de una mujer adulta febril natural del distrito del West Nile en Uganda en 1937 (Smithburn *et al.*, 1940), de ahí que tome el nombre de dicha localización geográfica. En la comunidad científica de habla hispana hay discrepancias acerca de la correcta traducción del término en castellano. Se ha traducido en ocasiones como «virus del Oeste del Nilo» o «virus del Nilo Occidental», siendo ambas inadecuadas pues el término no se refiere al río, sino a un distrito, por lo que sería más apropiado «virus de Nilo Occidental». En cualquier caso, siguiendo los usos actuales del idioma, no parece correcto traducir el topónimo, sino simplemente designar al virus como «virus West Nile» (WNV) (Jiménez-Clavero, 2009).

En la actualidad es WNV se halla ampliamente distribuido por el globo, hasta el punto de ser uno de los arbovirus más ubicuos al encontrarse en todos los continentes (Zeller & Schuffenecker, 2004), muy probablemente debido al rol que desempeñan las aves silvestres como hospedadores enzoóticos, cuyas migraciones estacionales desde áreas enzoóticas contribuyen a su diseminación. La infección por WNV es enzoótica en África, Asia Central y Occidental, Oriente Próximo y Australia. Desde su llegada al continente americano, donde fue aislado por primera vez en un cuervo en Nueva York en 1999, el virus se extendió rápidamente, primero hacia las zonas fronterizas con Canadá y México (Komar, 2003), y poco después hacia el sur en la cuenca del Caribe y América Latina. Posteriormente, continúa la evidencia de circulación del virus en las Antillas, con los estudios realizados en Jamaica en el año 2002, en los que se registraron 18 aves residentes seropositivas (Dupuis *et al.*, 2003). Hasta la fecha, en América el arbovirus solo ha representado un



problema grave en EE.UU., donde durante 2015 y por cuarto año consecutivo se han notificado más de 2.060 casos humanos, incluyendo 119 muertes (CDC, 2016).

El WNV presenta dos ciclos de transmisión. Existe un ciclo enzoótico primario o ciclo de amplificación que involucra a mosquitos ornitofílicos, principalmente del género *Culex* aunque también de los géneros *Aedes*, *Anopheles* o *Mansonia*, y a aves que representan los hospedadores vertebrados (Gould & Fikrig, 2004). Las aves presentan viremia por un tiempo prolongado tras la picadura del mosquito, que en general es asintomática, aunque algunos brotes se han caracterizado por una elevada mortalidad entre ciertas especies, sobre todo Passeriformes. Tras la infección desarrollan inmunidad de por vida (Hernández *et al.*, 2009). En cuanto al hospedador invertebrado, la especie cosmopolita *Culex pipiens* Linnaeus, 1758 podría actuar como importante vector puente diseminando la infección a équidos y personas, entre otros vertebrados, a partir de aves infectadas y debido a sus hábitos alimenticios oportunistas (Kulasekera *et al.*, 2001). El ciclo secundario involucra a diferentes vectores culícidos y a mamíferos, principalmente el caballo y el ser humano, en los que la viremia es insuficiente para contribuir al ciclo biológico, actuando como fondo de saco epidemiológico u hospedadores accidentales. La infección en caballos y otros équidos domésticos presenta un rango que abarca desde los casos asintomáticos hasta las encefalitis fatales.

La mayoría de las infecciones causadas por el WNV en humanos son asintomáticas. Sin embargo, alrededor del 20% de los infectados desarrollan la enfermedad. La fiebre por WNV es relativamente leve, similar a la gripe y clínicamente caracterizada por cefalea, dolor de garganta, malestar general, debilidad muscular, linfadenopatía, náuseas, anorexia, dolor abdominal, diarrea y vómitos, las cuales aparecen después de un periodo de incubación de 3 a 6 días. En ocasiones se desarrolla una lesión eritematosa, macular no prurítica, en el cuello, tronco, brazos o piernas. En los casos más graves, aproximadamente el 1% de los pacientes, puede presentar la enfermedad neuroinvasiva con complicaciones como encefalitis, meningitis aséptica o meningoencefalitis que se manifiestan por alteraciones de la conciencia, somnolencia,

temblores, alteración en los reflejos, convulsiones, parálisis flácida o coma (Marfin & Gubler, 2001). El índice de letalidad global de la enfermedad neuroinvasiva es de aproximadamente el 10% y el riesgo de muerte es mucho más frecuente en pacientes de edad avanzada. Existen vacunas para la protección equina, sin embargo, no hay vacunas en humanos y no se dispone de ningún tratamiento específico contra el WNV más que la terapia de mantenimiento.

Curiosamente, se han registrado muy pocos casos clínicos o muertes en Latinoamérica debida a esta arbovirosis, lo cual podría guardar relación con la inmunidad protectora por reacción cruzada a los Flavivirus, la aparición de cepas con una virulencia disminuida o una mayor laxitud en la vigilancia, entre otras. Además, en zonas donde el dengue es endémico, algunas infecciones pueden ser erróneamente diagnosticadas (Komar & Clark, 2006). En la República Dominicana se detectó por primera vez el virus en 2002, en 5 aves residentes del Parque Nacional Los Haitises, ubicado al noreste del país (Komar *et al.*, 2003). Un estudio complementario llevado a cabo en 2003, resultó en otras 12 aves seropositivas al WNV en el Parque Nacional Monte Cristi, al noroeste del país en la frontera con Haití. Aunque también se capturaron culícidos, no se detectó el virus en éstos (Komar *et al.*, 2005). Estos casos positivos podrían explicarse por la migración de aves virémicas desde América del Norte, donde el virus se encontraba en plena expansión.

**Fiebre Zika.** El virus fue descubierto en 1947 por unos científicos que investigaban la fiebre amarilla a las orillas del lago Victoria, en la ciudad de Entebbe, Uganda. Un macaco Rhesus centinela enjaulado en la selva Zika desarrolló fiebre y murió, pero sus tejidos fueron filtrados e inoculados en cerebros de ratón, desde donde fue aislado el agente al que se denominó “Zika virus” (ZIKV), haciendo referencia a dicha localización africana (Dick *et al.*, 1952a).

El virus fue aislado por segunda vez del culícido *Aedes africanus* Theobald, 1901 en el mismo lugar, poco después (Dick *et al.*, 1952a) y posteriormente se constató su presencia en humanos a través de estudios serológicos en 1952 (Dick *et al.*, 1952b). Sin embargo, no sería hasta 1968 cuando se logró aislar el virus a partir de muestras humanas en

Nigeria (Fagbami, 1979). Desde entonces, se han realizado aislamientos esporádicos del ZIKV en seres humanos y en una gran variedad de especies de mosquitos, con estudios de seroprevalencia humana y animal que confirman una amplia distribución en África tropical, el Sudeste Asiático y las Islas del Pacífico (Haddow, 2012). Es en febrero de 2014 cuando las autoridades de Salud Pública de Chile confirmaron el primer caso de transmisión autóctona de infección por el ZIKV en las Américas, concretamente en la Isla de Pascua (Roth *et al.*, 2014). Un año después, en febrero de 2015, comenzaron a reportarse casos de infecciones de ZIKV en Latinoamérica, comenzando por Brasil (Zanluca *et al.*, 2015).

El virus tiene un ciclo enzoótico donde el hospedador principal son los primates no humanos y su vector los mosquitos selváticos del género *Aedes*, más concretamente de los subgéneros *Aedimorphus*, *Diceromyia* y *Stegomyia* (Haddow *et al.*, 1964; Grard *et al.*, 2014). Sin embargo, la expansión de los brotes urbanos en áreas en ausencia de monos avala el papel de los seres humanos como hospedadores primarios y amplificadores del virus (Duffy *et al.*, 2009), siendo en estos casos las especies de vectores implicadas los domésticos *Ae. aegypti* y *Ae. albopictus* (Grard *et al.*, 2014; Marcondes & Ximenes, 2015). Genética y filogenéticamente el ZIKV se relaciona al virus Spondweni, y se han podido aislar dos linajes uno africano y otro asiático/americano (Kuno *et al.*, 1998; Haddow *et al.*, 2012; Alera *et al.*, 2015). Durante periodos de brote los humanos son los hospedadores primarios, tanto en los ciclos urbanos como selváticos (Grard *et al.*, 2014; Berthet *et al.*, 2014). Mientras que se han notificado casos de transmisión entre humanos sin la mediación de vector alguno, concretamente por vía sexual (Gornet *et al.*, 2016), perinatal (Besnard *et al.*, 2013), y transfusiones sanguíneas (Musso *et al.*, 2014).

El periodo de incubación de la infección oscila de 3 a 12 días y la duración de la sintomatología entre 2 a 7 días (Ioos *et al.*, 2014). Las infecciones asintomáticas son frecuentes y se estima que tan solo el 25% de los infectados desarrolla clínica, aunque sin complicaciones graves y con una baja proporción de hospitalización (Heang *et al.*, 2012). Entre los síntomas, aparecen algunos inespecíficos como fiebre, mialgia, cansancio y dolor de cabeza.

Puede manifestarse exantema maculo-papular, que se extiende frecuentemente desde la cara al resto del cuerpo, artritis o artralgia pasajera con inflamación de articulaciones, principalmente en las articulaciones pequeñas e hiperemia conjuntival o conjuntivitis bilateral (MSSSI, 2015). Durante el brote ocurrido en la Polinesia Francesa y su extensión a Nueva Caledonia se observó por primera vez un incremento de complicaciones asociadas a dicha enfermedad, en concreto complicaciones neurológicas que podrían estar relacionadas con la infección (Oehler *et al.*, 2014). También se ha relacionado con la aparición de malformaciones neurológicas en recién nacidos. De hecho, el Ministerio de Salud de Brasil notificó un aumento inusual de la incidencia de microcefalia en recién nacidos en varios estados del noreste del país en los que también detectó circulación del virus. Durante los últimos meses, ya han sido varios los trabajos científicos que demuestran la relación causal entre el ZIKV y varias anomalías, como es el caso de microcefalia en bebés (Wang & Ling, 2016) y posiblemente neuropatías como el síndrome de Guillain-Barré en adultos (Barcellos *et al.*, 2016). Para los casos que no revisten peligrosidad, el tratamiento sintomático actual consiste en paracetamol para la fiebre y el dolor y antihistamínicos para las erupciones. No existe vacuna disponible actualmente para combatir la enfermedad.

Desde 2015 y hasta finales de 2016, 47 países/territorios de las Américas han confirmado casos autóctonos por transmisión vectorial del ZIKV (PAHO/WHO, 2016c) y cinco países notificaron casos de Zika transmitidos sexualmente. El primer caso autóctono de ZIKV en la población dominicana fue informado por el Ministerio de Salud de la República Dominicana en enero de 2016 en los municipios de Santo Domingo del Norte, Jimani-Independencia y Santa Cruz Barahona (PAHO/WHO, 2016c, Figura 4). Hasta la fecha, un total de 17 muertes se han registrado en el país como consecuencia de las complicaciones causadas por el síndrome Guillain-Barré. A septiembre de 2016, de los 923 casos sospechosos de infección por el ZIKV en mujeres gestantes, 259 han sido confirmados con técnicas moleculares (PAHO/WHO, 2016c).

## CONOCIMIENTOS PREVIOS SOBRE LOS CULÍCIDOS

Los primeros datos faunísticos obtenidos para el territorio dominicano se remontan a unas colectas realizadas puntualmente durante los meses de agosto y septiembre de 1905, plasmadas con posterioridad por Howard *et al.* (1915, 1917). Casi medio siglo después, Belkin & Heinemann (1972) compilan esta información, junto con otros escasos reportes anotados en el país, en un listado bien detallado sobre los mosquitos de la Isla de La Española, donde por consiguiente se incorporan también las especies presentes hasta la fecha en el vecino Haití.

Algunos trabajos publicados durante las últimas décadas han aportado nuevos datos sobre la culicidofauna de la República Dominicana: Peña & Zaglul (1986) realizan un estudio faunístico sobre los mosquitos de Santo Domingo, reportando 26 especies; Mekuria *et al.* (1990) profundizan sobre las características bionómicas de los *Anopheles* de Dajabón, provincia situada al noroeste del país; Perich *et al.* (1990) estudian la eficacia del malatión contra las poblaciones de *Ae. aegypti* de la capital; Tidwell *et al.* (1990) estudian el comportamiento de *Ae. aegypti* en dicha ciudad; Mekuria *et al.* (1991a, 1991b) ahondan sobre la susceptibilidad de *Ae. aegypti* a insecticidas como el DDT, malatión, propoxur, permetrina y deltametrina y el potencial malariogénico de los *Anopheles* de Dajabón, respectivamente; y Peña (1993) publica el primer registro de la especie invasora *Ae. albopictus* en el país, que a su vez también constituye es el primer reporte de este culicido en el Caribe.

Según el listado de Perez-Gelabert (2008), en La Española se han reportado 48 especies de culícidos, además de algunos individuos de clasificación dudosa y un pequeño número de especies conservadas en ámbar. Sin embargo, estudios sobre la distribución geográfica de los vectores, patrones de abundancia, competencia vectorial y tasas de infección siguen siendo escasos o muchos de ellos son antiguos. Apenas se han estudiado las dinámicas poblacionales de *Ae. albopictus* y otras especies en la ciudad de Santo Domingo (Peña *et al.*, 2003) y poco se ha profundizado sobre la biodiversidad de este grupo de artrópodos, más allá de algunos reportes puntuales como el aportado por Peña & Chadee (2004), quienes reportan dos

nuevos géneros y tres nuevas especies para el país en un estudio realizado en Santo Domingo.

También se han realizado algunos estudios aplicados, como el de Albaine Pons *et al.* (2002), que investigan el efecto ovicida de cloro comercial sobre huevos *Ae. aegypti*. También Peña *et al.* (2004), un par de años más tarde, presentan un método novedoso para monitorear las poblaciones de *Ae. albopictus* en el campo, basado en la reutilización de neumáticos de bicicleta desechados.

A pesar de todos estos trabajos, todos ellos realizados a principios del nuevo siglo, el territorio dominicano continúa estando a nivel de conocimientos algo distanciado de otros países del Caribe, como Cuba, Puerto Rico e incluso Haití. En esta última, en cambio, se han llevado a cabo diversos y valiosos estudios bionómicos centrados en los culícidos durante el último lustro (Marquetti *et al.* 2011a, 2011b, 2011c; Marquetti-Fernández *et al.* 2012, 2013).

## BIOLOGÍA DE LOS PRINCIPALES VECTORES DE ARBOVIROSIS

En la República Dominicana están presentes dos de las especies de mosquitos de mayor relevancia en cuanto a la transmisión de arbovirus a nivel mundial. De origen africano, *Ae. aegypti* es considerado como el principal vector en la transmisión de dengue, Zika y fiebre amarilla, aunque también vehiculiza otras como la fiebre de chikungunya y varios tipos de encefalitis (Rey & Lounibos, 2015). Esta especie convivía en un ambiente peridoméstico en las aguas almacenadas de las aldeas africanas, pero se adaptó a los humanos y el tráfico de esclavos que tuvo lugar durante los siglos XVII, XVIII y XIX, lo que contribuyó a su diseminación por todo el mundo por vía marítima, cuando se llevaron a cabo las primeras exploraciones y colonizaciones europeas, muy posiblemente en los barriles de agua que transportaban los primeros galeones españoles, adaptándose muy bien al ambiente urbano (Monath, 1994; Miralles, 2001).

En segundo lugar, la introducción de *Ae. albopictus* es un fenómeno reciente en el tiempo, que tuvo lugar hace poco más de dos décadas con los primeros reportes en el sudoeste de Santo Domingo

(Peña, 1993), probablemente a partir de cargamentos de neumáticos usados procedentes de EE.UU. (Peña *et al.*, 2003). Esta especie puede infectarse naturalmente o en el laboratorio con numerosos arbovirus y ha sido señalado como posible candidato en la transmisión del dengue en países como Brasil (de Figueiredo *et al.*, 2010) y México (Ibáñez-Bernal *et al.*, 1997). También se ha demostrado como un vector competente del CHIKV (Vazeille *et al.*, 2007).

A nivel mundial, *Ae. aegypti* y *Ae. albopictus* son consideradas especies invasoras, siendo ambas las más importantes en lo que se refiere a la transmisión de enfermedades. Los mecanismos asociados a sus patrones de abundancia y desplazamiento son diferentes en cada una de ellas. Diversos factores han sido atribuidos para explicar estas diferencias, como son la competencia de recursos, interferencia reproductiva, la capacidad para soportar la inanición, competencia a parásitos y la inhibición causada por las larvas en el desarrollo de los huevos, pueden tener trascendencia sobre la transmisión de enfermedades en América, ya que la importancia de ambas especies como vectores varía ampliamente, dependiendo de las circunstancias ecológicas, geográficas, ambientales y epidemiológicas. Por ejemplo, para evitar la competencia, segregan los hábitats, así *Ae. aegypti* predomina en áreas urbanas mientras que *Ae. albopictus* es más común en áreas rurales, sin embargo, las dos especies coexisten en áreas periurbanas (Rey & Lounibos, 2015). Los climas cálidos y secos favorecen a *Ae. aegypti*, debido a que los huevos de *Ae. albopictus* son más vulnerables a condiciones de sequía que los de *Ae. aegypti* (Lounibos *et al.*, 2010). Además, las dos especies difieren en su capacidad para transmitir diferentes enfermedades. Por ejemplo, varios estudios de laboratorio demuestran que la tasa de infección con el virus del dengue es mayor en *Ae. albopictus* que en *Ae. aegypti*, pero la diseminación del virus es mayor en la segunda que en la primera especie (Alto *et al.*, 2008). La estacionalidad y la acumulación de precipitaciones en un área pueden influenciar fuertemente en la disponibilidad de sitios de cría para estas dos especies de mosquitos y otras especies que tienen fases acuáticas inmaduras (García *et al.*, 2012). Estas especies, de origen arborícola y elevada competencia vectorial, han desarrollado la habilidad de colonizar una amplia

variedad de recipientes en su acomodación al medio urbano, fundamentalmente colecciones de agua de pequeño tamaño y de muy diversa tipología, gracias a su plasticidad biológica. Ambos aedinos además muestran una antropofilia marcada, sobre todo *Ae. aegypti*, y una limitada capacidad de vuelo que les han llevado a ser insectos ligados eminentemente al entorno doméstico, en donde encuentran numerosos recursos renovables en forma de reservorios hídricos de índole heterogénea, además de un amplio abanico de hospedadores no necesariamente humanos sobre los que poder alimentarse puntualmente (Rey & Lounibos, 2015).

### PRINCIPALES ACCIONES DE CONTROL

Infelizmente, en la República Dominicana, al igual que en otros muchos países, no existe un plan estratégico estandarizado de acción frente a mosquitos. Los planes de contingencia incluyen la capacitación de los equipos de salud, tener la medicación adecuada para asistir a los pacientes y listos los sistemas de traslado para internación, incluyendo la preparación de zonas de aislamiento para evitar el contacto con el afectado. Como consecuencia de los diversos escenarios epidemiológicos ocurridos principalmente durante 2014-2016 (elevados índices de dengue, el brote de chikungunya y la reciente llegada del ZIKV), las respuestas de acción han mejorado substancialmente. Las instituciones gubernamentales decidieron implementar jornadas nacionales de concienciación enfocadas a la población para que la ciudadanía participe y se integre en las labores de eliminación de criaderos del mosquito *Ae. aegypti*. En este sentido, con motivo de los brotes ocurridos en los últimos años en el país, las instituciones públicas se han movilizadas en un plan de eliminación de criaderos, con especial énfasis en barrios y zonas marginales donde se tiene constancia de que existen lugares favorables para la proliferación del vector. Estas jornadas de sensibilización fueron apoyadas por personal cualificado y en ellas se visitaron viviendas, se eliminaron criaderos, se repartieron panfletos informativos y otros materiales educativos. La alarma causada por el virus Zika incentivó la organización de foros comunitarios para difundir información sobre las características de la epidemia y las acciones de prevención en los

cuales participaron, entre otros, líderes comunitarios y representantes de las iglesias, de escuelas y de los gobiernos locales. A este respecto, destacar que la República Dominicana fue el primer país de las Américas en lanzar una guía de manejo clínico en pacientes con chikungunya.

Por cuestiones de efectividad y especificidad, las campañas de control poblacional que se han llevado a cabo durante los últimos años han sido focalizadas contra los estados adultos de los mosquitos, por tanto, el combate con fumigaciones de adulticidas. Aunque una fumigación en profundidad tiene un efecto instantáneo de derribo de mosquitos adultos, su efecto residual depende de diversos factores, y normalmente no es duradero en el tiempo. La escasez de conocimientos básicos sobre la bioecología del insecto en el ambiente urbano ha derivado en el fracaso de múltiples campañas destinadas a su control, dada la variabilidad conductual de la especie incluso a cortas distancias, por lo que las acciones de sensibilización poblacional y las medidas de información, educación y promoción de la salud son elementos clave en la prevención. Sin embargo, ya a principios del presente siglo se sugiere para la República Dominicana el establecimiento de un plan nacional de vigilancia, prevención y manejo de la resistencia, mediante la promoción de un uso más consciente y racional de los insecticidas, como resultado de un estudio que evidenció la tolerancia de varias cepas dominicanas de *Ae. aegypti* a productos como malatión, propoxur y DDT, entre otros (Solís, 2000). Las medidas químicas deben entenderse como un componente complementario dentro del denominado “manejo integrado” o “control integrado”; estrategia que incluye una variedad de métodos (físicos, mecánicos, químicos, biológicos, genéticos, legales y culturales) que aplicados sinérgicamente son más efectivos, sostenibles y respetuosos con el medio.

#### **LA IMPORTANCIA DE UNA SOCIEDAD INVOLUCRADA EN LA LUCHA ANTI-VECTORIAL**

La lucha contra la vector pasa inevitablemente por la reducción de sus criaderos y el reordenamiento ambiental, y para ello es imprescindible incorporar la participación comunitaria o ciudadana como eje principal. Ello requiere del establecimiento de un

sistema de vigilancia y control integrado anti-*Aedes*/enfermedad, que permita explicar la forma en que se produce el desequilibrio del entorno en el que habita el ser humano y entender cómo el mosquito logra su notable dispersión en dicho contexto. Por tanto, en cualquier país la participación comunitaria es decisiva, necesaria e impostergable (Diéguez *et al.*, 2013). Es importante recalcar que la efectividad en las acciones dirigidas a la prevención de estas enfermedades a nivel comunitario depende del desarrollo de acciones dentro y en los alrededores de cada casa, dirigidas a evitar la disponibilidad de sitios de cría para el vector, hecho que puede lograrse con recursos al alcance de todas las familias, y que deben formar parte de la confección de programas encaminados a modificar la conducta de las personas respecto al vector. Las estrategias para movilizar a todos los niveles de la sociedad son esenciales, por lo que eventos como las jornadas nacionales de prevención contra Zika, dengue y chikungunya realizadas recientemente en el país, contribuyen a crear marcos sólidos a este respecto. Es necesario incidir en la promoción del trabajo colectivo y el desarrollo de redes de apoyo, con tal de alcanzar una acción transformadora en los miembros de la comunidad y lograr un mayor compromiso social (Sánchez *et al.*, 2008).

Para conseguir este objetivo, la población necesita un entorno favorable que le permita interiorizar y llevar a cabo el urgente cambio conductual, por lo que promover dichas pautas pasa por proporcionar una legislación más eficaz, mejores técnicas de construcción, servicios más adecuados y mejores políticas sociales, considerando éstas como medidas fundamentales para mejorar la calidad de vida de la población y no solo para controlar epidemias. En Europa, por ejemplo, cada vez está cobrando más importancia la llegada de especies invasoras de mosquitos a varias regiones, lo cual ha desencadenado la búsqueda de nuevas estrategias que permitan seguir y controlar a estos vectores y por consiguiente evitar la colonización y establecimiento en los nuevos territorios. Los europeos, conscientes de que el número de investigadores es limitado y que la inmensidad del territorio es infinito, inaccesible y costoso económicamente, han motivado incentivar a la población para hacerla participe de forma pasiva en la realización de estudios de investigación. No solo involucrar a la población en la ayuda y

participación voluntaria de la divulgación, sino en la recogida de datos pasivos. Esto ha permitido conocer nuevas especies, nuevas poblaciones, nuevos aspectos de la biología, nuevas áreas de distribución y patrones de actividad temporal de especies de mosquitos tanto nativas como invasoras. Este tipo de investigaciones, conocidas como “ciencia ciudadana”, abren vías nuevas para la investigación, demostrando que los enfoques pasivos son potentes herramientas para estudiar la fauna de mosquitos, representando estrategias de vigilancia de gran interés para los entomólogos (Kampen *et al.*, 2015).

### FACTORES VINCULANTES A LA EXPANSIÓN VECTORIAL

**Inversión monetaria.** Según la Comisión Económica para América Latina y el Caribe (CEPAL), el 20% de la población dominicana vive en situación de pobreza extrema, hecho que debe ser tenido en cuenta ya que existen muchos escenarios vinculados con la inequidad que favorecen la difusión de las arbovirosis (Hotez *et al.*, 2008). El mantenimiento de las poblaciones de *Ae. aegypti* están a menudo más fuertemente ligadas a factores de origen antrópico que a factores medioambientales, de ahí que las medidas higiénicas a nivel de comunidad en cuanto a reducción y eliminación de desechos, hermeticidad de receptáculos y desecación sean esenciales para su control (Diéguez *et al.*, 2014). El presupuesto que normalmente el Gobierno destina a los servicios básicos de salud, suele ser insuficiente o en otros casos es gastado en otros servicios, incumpliendo con los presupuestos programados. Esta reducción presupuestaria, normalmente afecta verticalmente a varios sectores al mismo tiempo, con el consiguiente fracaso en el control de las afecciones. Por ejemplo, la falta de un número apropiado de personal de vigilancia sanitaria, resulta en una inadecuada eliminación de criaderos de mosquitos, lo cual directamente resultará en un mayor número de mosquitos, probablemente más brotes y por tanto un incremento de pacientes enfermos, y estos a su vez sobrecargarán el personal y espacio existente en el servicio hospitalario.

**Infraestructuras.** Las deficiencias en el abastecimiento de agua potable, cuyo suministro en la República Dominicana continúa siendo una

de las principales demandas insatisfechas de la población, junto con la recolección de residuos o el crecimiento urbanístico rápido y desordenado, son algunos de los principales problemas. Además, al enfermar las personas con pocos recursos económicos pocas veces tienen la capacidad de recibir tratamiento adecuado, ya que las pruebas diagnósticas generalmente se realizan en las grandes ciudades y en muchas ocasiones esto puede representar un gasto incosteable (Reyes-Novelo *et al.*, 2011). Otros de los motivos, sujetos a debate, es la escasa capacidad del sistema sanitario para albergar pacientes críticos y la escasez de recursos humanos. La mezcla de prevención y atención de calidad son claves para prevenir o reducir tanto los brotes epidémicos como la mortalidad que estos generan.

**Indicadores demográficos.** El país cuenta además con una tasa de desempleo próxima al 15% y un índice de analfabetismo que ronda el 10%, factores que asimismo influyen negativamente sobre la prevención y el control de estas enfermedades, como apuntó Kouri *et al.* (2007). De alguna manera, educar a la población mediante un lenguaje accesible y sencillo es una tarea imprescindible. Durante el brote de chikungunya en el año 2014, la población llegó a pensar que la enfermedad era “algo que estaba en el aire” (Pimentel *et al.*, 2014), y en consecuencia ello acarrió el pánico entre los ciudadanos. El intenso eco que tuvo la epidemia en los medios de comunicación fue notable y obligó al Ministerio de Salud Pública, a todos los sectores del Estado, a la sociedad civil y a los organismos internacionales a diseñar una respuesta coordinada. Los falsos rumores generados por la población sobre el origen y la transmisión de la enfermedad, que fueron amplificadas por los medios de comunicación, entorpecieron la respuesta de la comunidad, que promovía como principal acción preventiva la eliminación de criaderos de mosquitos (Moya *et al.*, 2014).

**Turismo.** En cuanto al turismo, el sector contribuye cada año directamente con cerca del 20% del Producto Interno Bruto (PIB) e indirectamente con un 60%, según el Banco Central Dominicano. Teniendo en cuenta la gran importancia del turismo para la economía de la República Dominicana, una epidemia con grave incidencia podría suponer un golpe económico de

enormes proporciones, ya que un brote epidémico descontrolado puede disuadir a los viajeros de elegir el país como destino vacacional. De hecho, una situación similar ocurrió en 2004 cuando se reportaron 2354 casos de paludismo, con una

incidencia de 27,5 por 100.000 habitantes, cuya presentación de casos en turistas ocasionó en aquel entonces pérdidas estimadas en US\$ 90 mill en el sector hotelero (OPS/OMS, 2015b). Este precedente, así como otros muchos internacionales de similares características invitan a no subestimar el potencial dañino de estas epidemias sobre la economía del turismo.

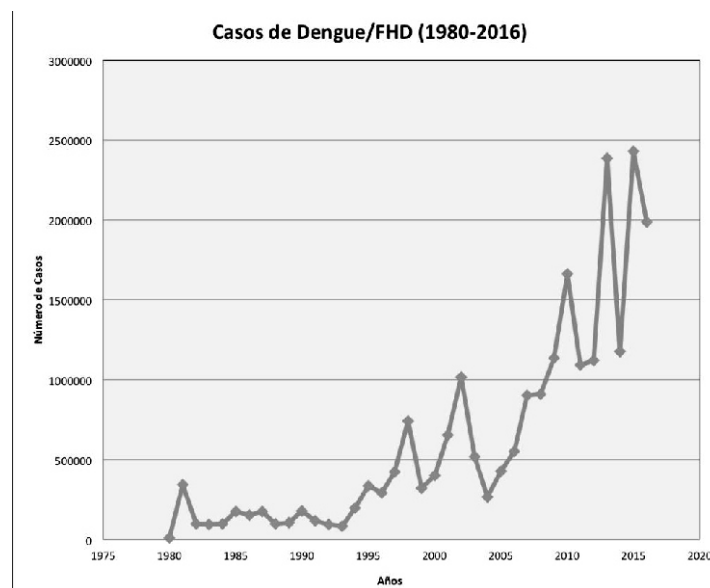


Figura 1. Casos reportados de dengue y fiebre hemorrágica en las Américas (1980-2016) (PAHO/OMS 2016a).

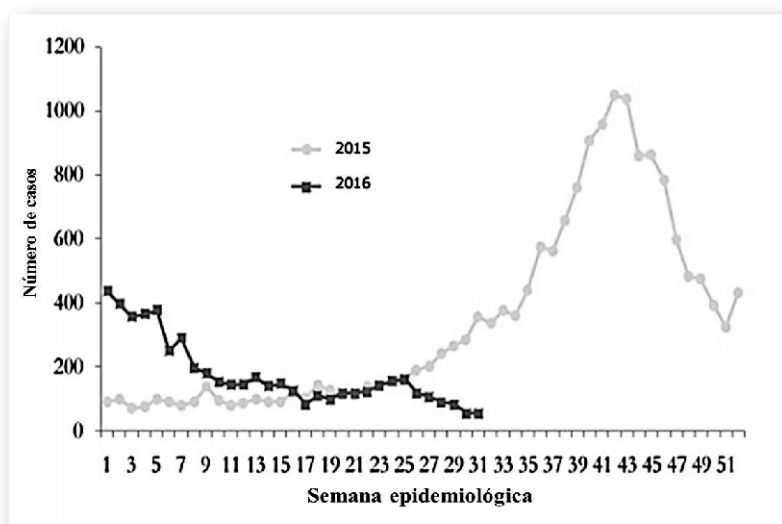
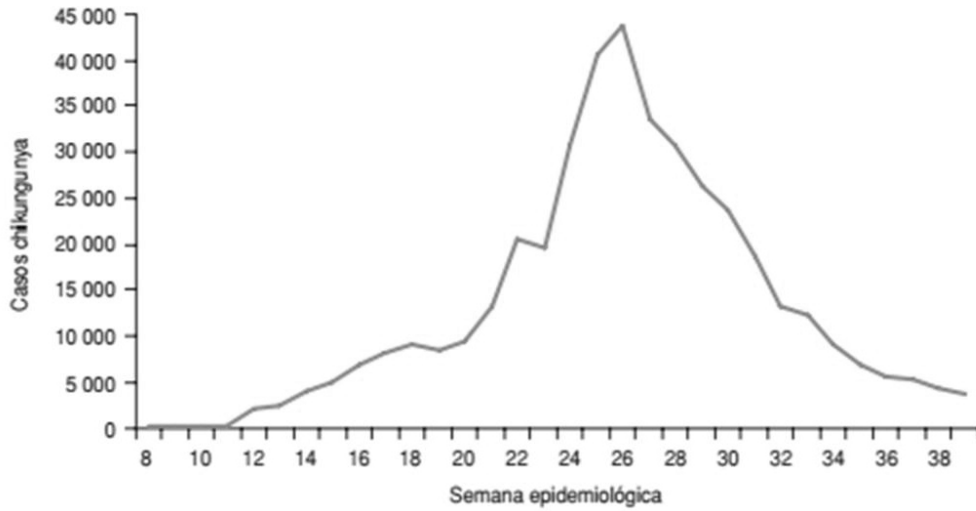
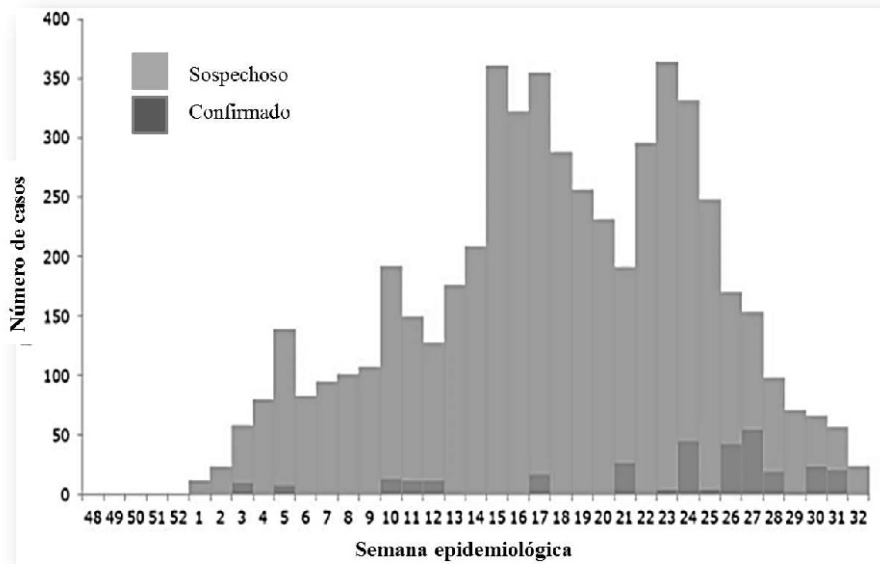


Figura 2. Casos sospechosos de dengue por semana epidemiológica en República Dominicana (2015-2016) (PAHO/WHO 2016a).



**Figura 3.** Número de casos del virus chikungunya a lo largo de 2014, del 18 de febrero al 22 de septiembre de 2014, en la República Dominicana (Dirección General de Epidemiología, Ministerio de Salud Pública, República Dominicana).



**Figura 4.** Casos sospechosos (gris claro) y confirmados (gris oscuro) del virus Zika en la República Dominicana desde finales de 2015 a la semana 32 de 2016 (PAHO/WHO 2016c).



**Tabla 1.** Información relativa de los principales arbovirosis en la República Dominicana.

ENFERMEDAD	CLASIFICACIÓN TAXONÓMICA	ORIGEN	HOSPEDADOR VERTEBRADO	DISTRIBUCIÓN GEOGRÁFICA GLOBAL	VECTORES
Fiebre amarilla	<i>Flavivirus</i> (35-45 nm diámetro)	África central y oriental	Humanos y primates	África y América (Caribe y Sudamérica)	<i>Ae. aegypti</i> principalmente; Otros: <i>Aedes</i> spp., <i>Haemogogus</i> spp.
Dengue	<i>Flavivirus</i> (35 nm)	África /Asia (según autores)	Humanos y primates	Mundial (trópicos), com mayor incidencia en América central y latina y sur de Asia	<i>Ae. aegypti</i> principalmente y en menor medida <i>A. albopictus</i>
Chikungunya	<i>Alphavirus</i> (50 nm)	África (Tanzania)	Humanos y primates	África, Asia y Australia	<i>Ae. aegypti</i> principalmente y en menor medida <i>A. albopictus</i>
Virus de Nilo O	<i>Flavivirus</i> (50 nm)	África (Uganda)	Aves	América, Europa, África, Asia, Indonesia y Australia	<i>Culex</i> spp. principalmente y otros ( <i>Anopheles</i> , <i>Coquillettidia</i> , <i>Aedes</i> , <i>Ochlerotatus</i> )
Fiebre Zika	<i>Flavivirus</i> (40 nm)	África (Uganda)	Humanos y primates	Transmisión activa en América central y latina, islas del pacífico y Cabo Verde	<i>Aedes aegypti</i> principalmente y posiblemente <i>Ae. albopictus</i> . El virus se ha aislado en otras especies de <i>Aedes</i> .

**Tabla 2.** Principales características clínicas de las arbovirosis más relevantes en la República Dominicana.

ENFERMEDAD	PRIMEROS REPORTE (MUNDIAL RD)		N° CASOS Y MORTALIDAD (MUNDIAL RD)		SEROTIPOS EXISTENTES	VIAS DE TRANSMISIÓN	IMPORTANCIA *
FA	1647, pero probablemente antes de la colonización europea	1954	Estimaciones de 130.000 casos anuales (44.000 muertes)	Hasta ahora: ninguno	1 serotipo (inmunidad de por vida tras padecer la enfermedad)	i) picadura mayoritariamente	Baja
D	1779-1780	Caribe (finales siglo XVII)	Estimaciones de entre 50-100 millones anualmente (25.000 muertes anuales)	2012-2015: 49.293 casos sospechosos (247 muertes)	4 serotipos (DEN-1, DEN-2, DEN-3, DEN-4). Inmunidad serotipo-especifica	i) picadura ii) transfusión sanguínea, solo 5 casos confirmados	Alta
C	1952	2014	195.809 casos sospechosos en las Américas y 108 muertes confirmadas (acumulado en 2016, hasta el día 30 de septiembre)	2014-2016: 541.468 posibles casos y 6 muertes confirmadas	1 serotipo (3 genotipos)	i) picadura ii) transfusión sanguínea y iii) transmisión materna en algunos casos	Media
NO	1937	2002	956 confirmados y probables casos en Estados Unidos y 31 muertes (acumulado en 2016, hasta el 27 de septiembre)	Hasta ahora: ninguno	1 serotipo (dos linajes genéticos característicos)	i) picadura ii) transfusión sanguínea muy raramente	Baja
Z	1968	2015	Se estima que de 2 a 5 millones de casas en el mundo desde su 1° brote en 2015	3.700 casos sospechosos y 17 muertes (periodo hasta el 24 de junio de 2016)	1 serotipo (3 linajes virales diferenciados)	i) picadura, ii) transfusión sanguínea, iii) vía sexual, iv) transmisión materna-fetal	Media

Enfermedad: FA = Fiebre Amarilla; D = Dengue, C = Chikungunya, NO = Virus Nilo Occidental and Z = Zika (\*): Criterio establecido de la siguiente manera (++++) muy alto o severo y (+) leve o inaparente. (\*\*): Los autores han establecido el grado de gravedad clínica de acuerdo a su criterio personal.

Tabla 3. Información epidemiológica de los principales arbovirosis en la República Dominicana.

ENFERMEDAD	FORMAS/FASES DE LA ENFERMEDAD	SINTOMAS *	POSIBLES COMPLICACIONES	TRATAMIENTO	VACUNA	GRAVEDAD CLINICA **
FA	i) leve (aguda), ii) grave (tóxica)	Síndrome gripal, fiebre, dolor muscular, congestión nasal, dolor de cabeza, sensación de náuseas y vómitos	La etapa final o tóxica se presenta con complicaciones que abarcan hemorragias, convulsiones, fallo renal, delirio y coma	Sintomático; paliativos y sostén: fiebre, hidratación y reposo	Sí, desde 1930 (vacuna 17D)	Moderado
D	i) dengue, ii) dengue grave	Fiebre +++++, Artralgia +++, rash cutáneo ++, sin conjuntivitis ni hepatomegalia, dolor retro-orbital ++, posibles hemorragias	El denominado dengue hemorrágico, es una complicación potencialmente mortal cursando con extravasación de plasma, acumulación de líquidos, dificultad respiratoria, hemorragias graves y/o fallo orgánico	Sintomático; paliativos y sostén: fiebre, hidratación y reposo	Sí, desde finales de 2015 (tetavalente). Otras vacunas vivas tetavalentes atenuadas en fase I y II de experimentación	Moderado
C	i) aguda febril, ii) convalecencia, iii) crónica	Fiebre +++, Artralgia +++++, rash cutáneo ++, conjuntivitis +, hepatomegalia +++, dolor retro-orbital +, sin hemorragias	La fase crónica comienza a partir de los 3 meses, y aparece afección articular e inflamación prolongada, fatiga y depresión. Complicaciones neurológicas: Meningoencefalitis, polidiariculoneuritis e insuficiencia hepática, cardíaca o renal son manifestaciones atípicas pero reportadas	Sintomático; paliativos y sostén: antipiréticos, analgésicos, hidratación, reposo y buena alimentación	No disponible	Moderado
NO	i) fiebre del Nilo, ii) afección grave (neuroinvasora)	Síndrome gripal, fiebre, cefalea, dolor de garganta, malestar, debilidad muscular, linfadenopatía, náuseas, anorexia, dolor abdominal, diarrea, vómitos	En los casos más graves se presenta enfermedad neuroinvasiva con complicaciones como encefalitis, meningitis, aséptica o meningoencefalitis que pueden desencadenar convulsiones, parálisis flácida o coma	Medidas de sostén, administración de líquidos por vía intravenosa, apoyo respiratorio y prevención de infecciones secundarias	No disponible en seres humanos	Leve
Z	i) leve, ii) grave (curso con complicaciones)	Fiebre +++, Artralgia ++, rash cutáneo +++, conjuntivitis +++, dolor retro-orbital ++, edema en extremidades ++, sin hemorragias ni hepatomegalia	Complicaciones neurológicas y autoinmunitarias. Malformaciones fetales y trastornos neurológicos. A señalar el gran número de casos de microcefalia en recién nacidos y síndrome Guillain-Barré en adultos. Se investiga casos de meningitis, meningoencefalitis y mielitis	Sintomático; paliativos y sostén: antipiréticos, analgésicos, hidratación, reposo y buena alimentación	No disponible (se estima que serán necesarios 10 años para desarrollar una vacuna efectiva)	Moderado

Enfermedad: FA = Fiebre Amarilla; D = Dengue, C = Chikungunya, NO = Virus Nilo Occidental and Z = Zika (\*): Criterio establecido de la siguiente manera (+++++) muy alto o severo y (+) leve o inaparente. (\*\*): Los autores han establecido el grado de gravedad clínica de acuerdo a su criterio personal.

## CONCLUSIONES

i) La problemática ocasionada por los arbovirus debe ser abordada desde un enfoque holístico e integrador, pues su transmisión es producto de la interacción multifactorial y compleja de determinantes y causas que favorecen la existencia de diferentes escenarios epidemiológicos. A falta de vacunas eficientes y accesibles contra la gran mayoría de estas enfermedades, la medida más efectiva de prevención es la lucha antivectorial, basadas

generalmente en el uso de insecticidas químicos. Estos insecticidas, si bien resultan la medida más factible a gran escala por parte de las autoridades competentes, a menudo han demostrado ser métodos insuficientes y demasiado inespecíficos. La comunidad científica se ve en la necesidad de priorizar cada vez más el control integrado de vectores, con énfasis en los métodos biológicos y en las alternativas autóctonas para cada país o región.

ii) Múltiples factores han sido citados como responsables en influir en mayor o menor grado en

la emergencia y reemergencia de las arbovirosis a nivel mundial. Ciertos cambios socio-económicos y ecológicos, como el aumento de la densidad poblacional, la urbanización desordenada o la deforestación, han tenido como consecuencia una mayor exposición humana a muchas de estas infecciones, especialmente en las zonas tropicales. Además, otros factores como la globalización y el cambio climático están influyendo indiscutiblemente en la eco-epidemiología de estas enfermedades virales. De acuerdo a los pronósticos de cambio climático, para la región dominicana se verían modificadas diferentes variables climáticas (temperatura, elevación del nivel del mar, períodos de sequía, frecuencia e intensidad de tormentas y huracanes tropicales) que afectarían la biología y ecología de los vectores, los hospedadores intermediarios y reservorios naturales, desencadenando un aumento de casos autóctonos y de brotes epidémicos.

iii) La carencia de estudios rigurosos y trabajos indexados, principalmente sobre distribución geográfica, detección de patógenos y potencial de los vectores presentes en el país, debe ser enmendada durante los próximos años con el fin de acrecentar y actualizar el conocimiento en estas áreas. Recabar información de calidad sobre los vectores de arbovirus sigue siendo el principal reto ya que queda patente que la literatura sobre la culicidofauna en la República Dominicana es escasa, por lo que existe la necesidad de profundizar en este campo de investigación, en un país que además cuenta con unas condiciones climáticas óptimas para el desarrollo de estos artrópodos. Aunque *Ae. aegypti* sea, en términos epidemiológicos, mucho más relevante que *Ae. albopictus*, ambas especies deben ser abordadas en los correspondientes programas de Salud Pública. También es necesario resaltar la importancia de estudios sobre circulación de los arbovirus en el país, no solo a partir de mosquitos provenientes de áreas semi-urbanas y rurales sino también de los hospedadores potenciales, para predecir posibles eventos epidémicos en poblaciones humanas.

iv) La importancia de hacer partícipe a la ciudadanía ha sido demostrada con éxito recientemente en varios países de Europa con la llegada de especies de mosquitos invasores. Involucrar al ciudadano común, muchas veces infravalorado, ha demostrado ser una útil

herramienta en el Viejo Mundo. Instar a tomar parte en la lucha antivectorial, es una tendencia actual que ayudaría a cubrir grandes extensiones, reducir la carga de personal y hacer de esta una gestión sostenible.

v) Estas enfermedades representan una enorme carga monetaria para los gobiernos y los sistemas de salud como consecuencia de los gastos de hospitalización, el absentismo laboral, la pérdida de productividad, la afectación turística y los programas de control y vigilancia vectorial, sin menoscabo al desgaste de las economías familiares, especialmente aquellas con moderados o bajos ingresos.

vi) Aunque no abordadas en el presente trabajo, otras enfermedades vectoriales transmitidas por mosquitos de etiología víricas (como el virus Mayaro) y parasitaria (como la malaria y filariasis linfática) cobran gran protagonismo ya que circulan de forma ocasional o permanente en el país.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Abarca, K.; Dabanch, J.; González, C.; Maggi, L.; Olivares, R.; Perret, C.; Rodríguez, J. & Vergara, R. 2001. Fiebre Amarilla. Revista Chilena de Infectología, 18: 64-68.
- Agarwal, A.; Dash, P.K.; Singh, A.K.; Sharma, S.; Gopalan, N.; Rao, P.V.; Parida, M.M. & Reiter, P. 2014. Evidence of experimental vertical transmission of emerging novel ECSA Genotype of Chikungunya Virus in *Aedes aegypti*. PLoS Neglected Tropical Disease, 8: e2990.
- Albaine Pons, J.R.; Gonzalvez, G.; Solis, A. & de los Santos, J. 2002. Efecto ovicida del cloro casero puro (hipoclorito de sodio al 5.25%) sobre huevos del mosquito transmisor del dengue *Aedes aegypti* (Insecta: Diptera) en condiciones de laboratorio. Ciencia y Sociedad, 27: 73-91.
- Alera, M.T.; Hermann, L.; Tac-An, I.A.; Klunghong, C.; Rutvisuttinunt, W.; Manasatienkij, W.; Villa, D.; Thaisomboonsuk, B.; Velasco, J.M.; Chinnawirotpisan, P.; Lago, C.B.; Roque, V.G. Jr.; Macareo, L.R.; Srikiatkachorn,

- A.; Fernandez, S. & Yoon, I.K. 2015. Zika Virus infection, Phillipines, 2012. *Emerging Infectious Diseases*, 21: 722-724.
- Alto, B.W.; Reiskind, M.H. & Lounibos, L.P. 2008. Size alters susceptibility of vectors to dengue virus infection and dissemination. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 79: 688-695.
- Amarasingue, A.; Kuritsky, J.; Letson, G. & Margolis, H. 2011. Dengue virus infection in Africa. *Emerging Infection Diseases*, 17: 1349-1359.
- Angelini, R.; Finarelli, A.C.; Angelini, P.; Po, C.; Petropulacos, K.; Macini, P.; Fiorentini, C.; Fortuna, C.; Venturi, G.; Romi, R.; Majori, G.; Nicoletti, L.; Rezza, G. & Cassone, A. 2007. An outbreak of chikungunya fever in the province of Ravenna, Italy. *Euro surveillance*, 12: 3260.
- Barcellos, C.; Xavier, D.R.; Pavão, A.L.; Boccolini, C.S.; Pina, M.F.; Pedrosa, M.; Romero, D. & Romão, A.R. 2016. Increased hospitalizations for neuropathies as indicators of Zika Virus infection, according to Health Information System Data, Brazil, 2015. *Emerging Infectious Diseases*, 22: 1894-1899.
- Belkin, J.N. & Heineman, S. 1972. A tentative annotated list of the Culicidae of the Island of Hispaniola. *Mosquito Systematics*, 4: 42-63.
- Berthet, N.; Nakoune, E.; Kamgang, B.; Selekon, B.; Descorps-Declère, S.; Gessain, A.; Manuguerra, J.C. & Kazanji, M. 2014. Molecular characterization of three Zika flaviviruses obtained from sylvatic mosquitoes in the Central African Republic. *Vector Borne Zoonotic Diseases*, 14: 862-865.
- Besnard, M.; Lastère, S.; Teissier, A.; Cao-Lormeau, V.M. & Musso, D. 2014. Evidence of perinatal transmission of Zika virus, French Polynesia, December 2013 and February 2014. *Eurosurveillance*, 3: 19. pii: 20751.
- Bollet, A.J. 2004. Review of: plagues and poxes: the impact of human history on epidemic disease. *Microbiology, Immunology, and Molecular Genetics Faculty Publications*, pp. 48-49.
- Bryant, J.E.; Holmes, E.C. & Barrett, A.D.T. 2007. Out of Africa: a molecular perspective on the introduction of Yellow Fever Virus into the Americas. *PLoS Pathogens*, 3: e75.
- Caglioti, C.; Lalle, E.; Castilletti, C.; Carletti, F.; Capobianchi, M.R. & Bordini, L. 2013. Chikungunya virus infection: an overview. *New Microbiology*, 36: 211-227.
- CDC. 2016. *West Nile Virus Disease Cases and Presumptive Viremic Blood Donors by State - United States, 2015 (as of January 12, 2016)*. Disponible en: <http://www.cdc.gov/westnile/statsmaps/preliminarymapsdata/histatedate.html>, leído el 24 de Noviembre de 2016.
- Chan, Y.G.; Ho, B.C. & Chan, K.L. 1971. *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus* (Skuse) in Singapore City. Observation in relation to dengue haemorrhagic fever. *Bulletin WHO*, 44: 651-657.
- Crosskey, R.W. 1988. *Old tools and new taxonomic problems in bloodsucking insects*. pp. 1-18. In M.W. Service (ed.), *Biosystematics of haematophagous insects*. Clarendon Press, Oxford, United Kingdom.
- de Figueiredo, M.L.; Gomes, A.D.; Amarilla, A.A.; Leandro, A.D.; Orrico, A.D.; de Araujo, R.F.; Castro, J.D.M.; Durigon, E.; Aquino, V.H. & Figueiredo, L.T.M. 2010. Mosquitoes infected with dengue viruses in Brazil. *Virology Journal*, 27: 152.
- Dick, G.W.; Kitchen, S.F. & Haddock, A.J. 1952a. Zika virus. I. Isolations and serological specificity. *Transactions of the Royal Society and Tropical Medicine and Hygiene*, 46: 509-520.
- Dick, G.W.; Kitchen, S.F. & Haddock, A.J. 1952b. Zika virus. II. Pathogenicity and physical properties. *Transactions of the Royal Society and Tropical Medicine and Hygiene*, 46: 521-534.
- Diéguez, L.; Sosa, I. & Pérez, A.E. 2013. La impostergable participación comunitaria en la lucha contra el dengue. *Revista Cubana de Medicina Tropical*, 65: 272-276.
- Diéguez-Fernández, L.; García, J.A.; Alarcón-Elbal, P.M.; Rodríguez de la Vega, R.A. & San Martín-Martínez, J.L. 2014. Reporte de reservorios domiciliarios de agua colonizados por *Aedes (Stegomyia) aegypti* (Linnaeus, 1762) en un área de Camagüey (Cuba). *Anales de Biología*, 36: 85-92.
- Dirección General de Epidemiología (DGE), Ministerio de Salud Pública. 2013. Boletín Epidemiológico 52-2013. Santo Domingo:

- Ministerio de Salud Pública. Disponible en: [www.digepisalud.gob.do](http://www.digepisalud.gob.do), leído el 15 de Diciembre del 2016.
- Duffy, M.R.; Chen, T.H.; Hancock, W.T.; Powers, A.M.; Kool, J.L.; Lanciotti, R.S.; Pretrick, M.; Marfel, M.; Holzbauer, S.; Dubray, C.; Guillaumot, L.; Griggs, A.; Bel, M.; Lambert, A.J.; Laven, J.; Kosoy, O.; Panella, A.; Biggerstaff, B.J.; Fischer, M. & Hayes, E.B. 2009. Zika virus outbreak on Yap Island, Federated States of Micronesia. *The New England Journal of Medicine*, 360: 2536-2543.
- Dupuis, A.; Marra, P. & Kramer, L. 2003. Serologic evidence of West Nile virus transmission, Jamaica, West Indies. *Emerging Infectious Diseases*, 9: 860-863.
- ECDC, 2014. European Centre for Disease Prevention and Control Chikungunya Fever. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control Chikungunya fever; Disponible en: [http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/chikungunya\\_fever/basic\\_facts/Pages/factsheet\\_health\\_professionals.aspx](http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/chikungunya_fever/basic_facts/Pages/factsheet_health_professionals.aspx), leído el 8 de Diciembre del 2016.
- Ehrenkranz, N.J.; Venture, A.K.; Cuadrado, R.R.; Pond, W.L. & Porter, J.E. 1971. Pandemic dengue in Caribbean countries and the southern United States - past, present and potential problems. *The New England Journal of Medicine*, 285: 1460-1569.
- Enserink, M. 2006. Infectious diseases. Massive outbreak draws fresh attention to little-known virus. *Science*, 311: 1085.
- Fagbami, A.H. 1979. Zika virus infections in Nigeria: virological and seroepidemiological investigations in Oyo State. *The Journal of Hygiene*, 83: 213-219.
- Fagbami, A.H.; Monath, T.P. & Fabiyi, A. 1977. Dengue virus infections in Nigeria: a survey for antibodies in monkeys and humans. *Transaction of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 71: 60-65.
- García, G.S.; Pérez, B.J.; Fimia, D.R.; Osés, R.R.; Garín, L.G. & González, G.R. 2012. Influencia de algunas variables climatológicas sobre las densidades larvales en criaderos de culícidos. *Pol. Cap. Roberto Fleites 2009-2010. REDVET*, 13: (05B).
- Germain, M.; Cornet, M.; Mouchet, J.; Herve, J.P.; Robert, V.; Camicas, J.L.; Cordellier, R.; Hery, J.P.; Digoutte, J.P.; Monath, T.P.; Salaun, J.J.; Deubel, V.; Robin, Y.; Coz, J.; Taufflieb, R.; Saluzzo, J.F. & Gonzalez, J.P. 1982. Recent advances in research regarding sylvatic yellow fever in West and Central Africa. *Bulletin de l'Institut Pasteur*, 80: 315-330.
- Gornet, M.E.; Bracero, N.J. & Segars J.H. 2016. Zika Virus in semen: what we know and what we need to know. *Seminars in Reproductive Medicine*, 34: 285-292.
- Gould, E.A. & Solomon, T. 2008. Pathogenic flaviviruses. *The Lancet*, 371: 500-509.
- Gould, L.H. & Fikrig, E. 2004. West Nile Virus: a growing concern? *Journal of Clinical Investigations*, 113: 1102-1107.
- Grard, G.; Caron, M.; Mombo, I.M.; Nkoghe, D.; Mboui Ondo, S.; Jiolle, D.; Fontenille, D.; Paupy, C. & Leroy, E.M. 2014. Zika Virus in Gabon (Central Africa) – 2007: a new threat from *Aedes albopictus*? *PLoS Neglected Tropical Disease*, 8: e2681.
- Gubler, D.J. 2001. *Human arbovirus infections worldwide*. *Annals of the New York Academy of Science*. 951: 13-24.
- Gubler, D.J. 2011. Dengue, Urbanization and Globalization: The Unholy Trinity of the 21st Century. *Tropical and Medicine Health*, 39: 3-11.
- Gubler, D.J. 2014. *Dengue Viruses: their evolution, history and emergence as a global Public Health Problem*. In: *Dengue and Dengue Hemorrhagic Fever*. Gubler, D.J.; Ooi, E.E.; Vasudevan, S. & Farrar, J. (Eds.). Second Ed. pp. 11-29.
- Guzmán, M.G.; Halstead, S.; Artsob, H.; Buchy, P.; Farrar, J.; Gubler, D.J.; Hunsperger, E.; Kroeger, A.; Margolis, H.S.; Martínez, E.; Nathan, M.B.; Pelegrino, J.L.; Simmons, C.; Yoksan, S. & Peeling, R.W. 2010. Dengue: a continuing global threat. *Nature Reviews Microbiology*, 8(12 Suppl): S7-S16.
- Haddow, A.D.; Schuh, A.J.; Yasuda, C.Y.; Kasper, M.R.; Heang, V.; Huy, R.; Guzman, H.; Tesh, R.B. & Weaver, S.C. 2012. Genetic Characterization of Zika Virus strains: geographic expansion of the Asian lineage. *PLoS Neglected Tropical Disease*, 6: e1477.
- Haddow, A.J. 2012. X.—The Natural History of Yellow Fever in Africa. *Proceedings of the Royal Society of Edinburgh. Section B. Biology*, 70: 191-227.

- Haddow, A.J.; Williams, M.C.; Woodall, J.P.; Simpson, D.I. & Goma, L.K. 1964. Twelve Isolations of Zika virus from *Aedes (Stegomyia) Africanus* (Theobald) taken in and above a Uganda Forest. Bulletin of the World Health Organization, 31: 57-69.
- Halstead, S.B. 1988. Pathogenesis of dengue: Challenge to molecular biology. Science, 239: 476-481.
- Halstead, S.B. 2008. *Dengue: Overview and History*. In: *Dengue*. Halstead, S.B. (Ed.). Imperial College Press, London. pp. 1-28.
- Harcourt-Smith, S. 1973. "Yellow Jack": Caribbean fever. History Today, 23: 618-624.
- Heang, V.; Yasuda, C.Y.; Sovann, L.; Haddow, A.D.; Travassos da Rosa, A.P.; Tesh, R.B. & Kasper, M.R. 2012. Zika virus infection, Cambodia, 2010. Emerging Infectious Diseases, 18: 349-351.
- Hernández, R.I.; Bravo, L.L.; Morón, D.M.; Armas, E.; Girón, B.J. & Aponte, C.D. 2009. El Virus del Nilo Occidental: Revisión. Revista del Instituto Nacional de Higiene Rafael Rangel, 40: 44-56.
- Hotez, P.J.; Bottazzi, M.E.; Franco-Paredes, C.; Ault, S.K. & Periago, M.R. 2008. The neglected tropical diseases of Latin America and the Caribbean: a review of disease burden and distribution and a road map for control and elimination. PLoS Neglected Tropical Diseases, 2: e300.
- Howard, L.O.; Dyar, H.G. & Knab, F. 1915. The mosquitoes of North and Central America and the West Indies. Vol. 3. Systematic description (in two parts). Part 1. Wash., Carnegie Inst. Wash. (Publ. 159). pp. 1-523.
- Howard, L.O.; Dyar, H.G. & Knab, F. 1917. The mosquitoes of North and Central America and the West Indies. Vol. 4. Systematic description (in two parts). Part II. Wash., Carnegie Inst. Wash. (Publ. 159). pp. 525-1064.
- Ibáñez-Bernal, S.; Briseño, B.; Mutebi, J.P.; Argot, E.; Rodríguez, G.; Martínez-Campos, C.; Paz, R.; de la Fuente-San Román, P.; Tapia-Conyer, R. & Flisser, A. 1997. First record in America of *Aedes albopictus* naturally infected with dengue virus during the 1995 outbreak at Reynosa, Mexico. Medical and Veterinary Entomology, 11: 305-309.
- ICTV. 2015. International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV). Disponible en: <https://talk.ictvonline.org/taxonomy/>, leído el 21 de Noviembre de 2016.
- Ioos, S.; Mallet, H.P.; LeparcoGoffart, I.; Gauthier, V.; Cardoso, T. & Herida, M. 2014. Current Zika virus epidemiology and recent epidemics. Medicine et Maladies Infectieuses, 44: 302-307.
- Isturúriz, R.; Gubler, D.J. & Brea del Castillo, J. 2000. Dengue and Dengue Hemorrhagic fever in Latin America and the Caribbean. Infectious Disease Clinics of North America, 14: 121-140.
- Jiménez-Clavero, M.A. 2009. Cartas al Editor. West Nile o Nilo Occidental. Enfermedades Infecciosas en Microbiología Clínica, 27: 308-312.
- Johansson, M.A.; Arana-Vizcarrondo, N.; Biggerstaff, B.J.; Gallagher, N.; Marano, N. & Staples, J.E. 2012. Assessing the risk of international spread of yellow fever virus: A mathematical analysis of an urban outbreak in Asunción, 2008. American Journal of Tropical Medicine and Hygiene, 86: 349-358.
- Kampen, H.; Medlock, J.M.; Vaux, A.G.; Koenraadt, C.J.; van Vliet, A.J.; Bartumeus, F.; Oltra, A.; Sousa, C.A.; Chouin, S. & Werner, D. 2015. Approaches to passive mosquito surveillance in the EU. *Parasites & Vectors*, 8: 9.
- Komar, N. & Clark, G. 2006. West Nile virus activity in Latin America and the Caribbean. Revista Panamericana de Salud Pública, 19: 112-117.
- Komar, N. 2003. West Nile Virus: Epidemiology and ecology in North America. *Advances in Virus Research*, 61: 185-234.
- Komar, O.; Robbins, M.; Klenk, K.; Blitvich, B.; Marlenee, N.; Burkhalter, K.; Gubler, D.J.; González, G.; Peña, C.J.; Peterson, A.T. & Komar, N. 2003. West Nile virus transmission in resident birds, Dominican Republic. *Emerging Infectious Diseases*, 9: 1299-1302.
- Komar, O.; Robbins, M.B.; Guzman Contreras, G.; Benz, B.W.; Klenk, K.; Blitvich, B.J.; Marlenee, N.L.; Burkhalter, K.L.; Beckett, S.; González, G.; Peña, C.J.; Peterson, A.T. & Komar, N. 2005. West Nile virus survey of birds and mosquitoes in the Dominican Republic. *Vector-borne Zoonotic Diseases*,

- 5: 120-126.
- Kouri, G.; Pelegrino, J.L.; Munster, B.M. & Guzmán, M.G. 2007. Sociedad, economía, inequidades y dengue. *Revista Cubana de Medicina Tropical*, 59: Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0375-07602007000300001&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0375-07602007000300001&lng=es), leído el 20 de Noviembre del 2016.
- Kulasekera, V.; Kramer, L.; Nasci, R.; Mostashari, F.; Cherry, B.; Trock, S.; Glaser, C. & Miller, J.R. 2001. West Nile Virus infection in mosquitoes, birds, horse and humans, Staten Island, New York, 2000. *Emerging Infectious Diseases*, 7: 722-725.
- Kuno, G. & Chang, G.J.J. 2005. Biological transmission of arboviruses: reexamination of and new insights into components, mechanisms, and unique traits as well as their evolutionary trends. *Clinical Microbiology Review*, 18: 608-637.
- Kuno, G.; Chang, G.J.; Tsuchiya, K.R.; Karabatsos, N. & Cropp, C.B. 1998. Phylogeny of the genus *Flavivirus*. *Journal of Virology*, 72: 73-83.
- Labeaud, A.; Bashir, F. & King, C. 2011. Measuring the burden of arboviral diseases: the spectrum of morbidity and mortality from four prevalent infections. *Population Health Metrics*, 9: 1.
- Lounibos, L.; O'Meara, G.; Juliano, S.; Nishimura, N.; Escher, R.; Reiskind, M.; Cutwa, M. & Greene, K. 2010. Differential survivorship of invasive mosquito species in South Florida cemeteries: Do site specific microclimates explain patterns of coexistence and exclusion? *Annals of the Entomological Society of America*, 103: 757-770.
- Marcondes, C.B. & Ximenes, M.F.F.M. 2015. Zika virus in Brazil and the danger of infestation by *Aedes (Stegomyia)* mosquitoes. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 49: 4-10.
- Marfin, A. & Gubler, D. 2011. West Nile encephalitis: an emerging disease in the United States. *Clinical Infection Diseases*, 33: 1713-1719.
- Marquetti Fernández, M.C.; Saint Jean, Y.; Fuster Callaba, C.A. & Somarriba López, L. 2012. The first report of *Aedes (Stegomyia) albopictus* in Haiti. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, 107: 279-281.
- Marquetti, M.C.; Fuster, C.; Ponce, F.; Estévez, G. & Somarriba, L. 2011a. Estudio descriptivo de la distribución y de la positividad larvaria de *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) en Haití. *Revista Biomédica*, 22: 77-84.
- Marquetti, M.D.; Jean, Y.S.; Fuste, C.A. & Somarribas, L. 2011b. Larval mosquitoes surveillance with emphasis in malaria, dengue and lymphatic filariasis vectors after earthquake, Haiti, 2010. *Tropical Medicine & International Health*, 16(Suppl 1): 273.
- Marquetti, M.C.; Saint Jean, M.Y.; Existe, A.; Raccurt, C.; Fuster, C.; Velazquez, M.; Somarriba, L.; Romero, M.; Dely, P. & Bonc, J. 2011c. Relationship between larval density fluctuations of *Anopheles albimanus* and malaria cases in Petit Goave, Haiti. *Tropical Medicine & International Health*, 16(Suppl 1): 135.
- Marquetti-Fernández, M.C.; Saint-Jean, Y.; Fuster-Callaba, C.A.; González-Broche, R. & Leyva, M. 2013. Contribución al conocimiento de la distribución y aspectos biológicos de algunas especies de mosquitos en Haití. *Anales de Biología*, 35: 55-63.
- Maurice, J. 1993. Yellow fever makes a comeback. *Suomen Laakarilehti*, 48: 3057-3061.
- Mekuria, Y.; Tidwell, M.A.; Williams, D.C. & Mandeville, J.D. 1990. Bionomic studies of the *Anopheles* mosquitoes of Dajabon, Dominican Republic. *Journal American Mosquito Control Association*, 6: 651-657.
- Mekuria, Y.; Gwinn, T.A.; Williams, D.C. & Tidwell, M.A. 1991a. Insecticide susceptibility of *Aedes aegypti* from Santo Domingo, Dominican Republic. *Journal of the American Mosquito Control Association*, 7: 69-72.
- Mekuria, Y.; Granados, R.; Tidwell, M.A.; Williams, D.C.; Wirtz, R.A. & Roberts, D.R. 1991b. Malaria transmission potential by *Anopheles* mosquitoes of Dajabon, Dominican Republic. *Journal of the American Mosquito Control Association*, 7: 456-461.
- Miralles, J. 2001. *Hernán Cortés inventor de México*. 2° Ed. Tiempo de Memorias Tusquets Ed. México, 694 pp.
- Monath, T.P. 1994. Yellow fever and dengue- the interactions of virus, vector and host in the re-emergence of epidemic disease. *Seminars*



- of Virology, 5: 133-145.
- Monath, T.P. 2001. Yellow fever: an update. *Lancet Infection Disease*, 1: 11-20.
- Morens, D.M. & Fauci, A.S. 2014. Chikungunya at the Door - Déjà Vu All Over Again? *The New England Journal of Medicine*, 371: 885.
- Moya, J.; Pimentel, R. & Puello, J. 2014. Chikungunya: un reto para los servicios de salud de la República Dominicana. *Revista Panamericana de Salud Pública*, 36: 331-335.
- MSP (Ministerio de Salud Pública de República Dominicana). 2008. *Programa Ampliado de Inmunización (PAI)*. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, Paraguay, 329 pp.
- MSSSI (Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad de España). 2015. *Evaluación Rápida del Riesgo de transmisión de fiebre por virus de Chikungunya en España*. 27 de agosto de 2015. Gobierno de España. 9 pp.
- Musso, D.; Nhan, T.; Robin, E.; Roche, C.; Bierlaire, D.; Zizou, K.; Shan Yan, A.; Cao-Lormeau, V.M. & Broult, J. 2014. Potential for Zika virus transmission through blood transfusion demonstrated during an outbreak in French Polynesia, November 2013 to February 2014. *Euro surveillance*, 19: 20771.
- Ochoa-Díaz, M.M.; De León-Benito, R.Y.; Rodríguez-Quintero, G. & Gómez-Camargo, D.E. 2014. Virus Chikungunya: ¿qué sabemos de esta arbovirosis? *Revista de Ciencias Biomédicas*, 5: 317-328.
- Oehler, E.; Watrin, L.; Larre, P.; Leparc-Goffart, I.; Lastere, S.; Valour, F.; Baudouin, L.; Mallet, H.; Musso, D. & Ghawche, F. 2014. Zika virus infection complicated by Guillain-Barre syndrome-case report, French Polynesia, December 2013. *Euro surveillance*, 19: pi: 29720.
- OMS. 2016a. *Fiebre amarilla*. Disponible en: [http://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_content&view=article&id=7922%3A2013-fiebre-amarilla&catid=908%3Aaviral-diseases&Itemid=39739&lang=es](http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=7922%3A2013-fiebre-amarilla&catid=908%3Aaviral-diseases&Itemid=39739&lang=es), leído el 19 de Noviembre del 2016.
- OMS. 2016b. *Dengue y dengue grave*. Nota descriptiva N° 117. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs117/es/>, leído el 14 de Octubre del 2016.
- OPS/OMS 2015a. *Chikungunya: Datos, mapas y estadísticas de OPS/OMS 2014*. Disponible en: [http://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_topics&view=rdmore&cid=7926&Itemid=40931&lang=es](http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_topics&view=rdmore&cid=7926&Itemid=40931&lang=es), leído el 28 de Octubre del 2016.
- OPS/OMS 2015b. *Chikungunya: Datos, mapas y estadísticas de OPS/OMS 2015*. Disponible en: [http://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_topics&view=rdmore&cid=7927&Itemid=40931&lang=es](http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_topics&view=rdmore&cid=7927&Itemid=40931&lang=es), leído el 12 de Diciembre del 2016.
- PAHO/WHO. 2016a. *Dengue. Dengue: Datos estadísticos y epidemiología*. Disponible en: [http://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_topics&view=readall&cid=3274&Itemid=40734&lang=es](http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_topics&view=readall&cid=3274&Itemid=40734&lang=es), leído el 16 de Octubre de 2016.
- PAHO/WHO, 2016b. *Chikungunya: Statistics Data*. Disponible en: [http://paho.org/hq/index.php?option=com\\_topics&view=readall&cid=5927&Itemid=40931&lang=en](http://paho.org/hq/index.php?option=com_topics&view=readall&cid=5927&Itemid=40931&lang=en), leído el 12 de Octubre del 2016.
- PAHO/WHO, 2016c. *Zika - Actualización Epidemiológica*. 20 de octubre de 2016: Zika - Actualización Epidemiológica. Disponible en: [http://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_docman&task=doc\\_view&Itemid=270&gid=36625&lang=es](http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&Itemid=270&gid=36625&lang=es), leído el 12 de Octubre del 2016.
- Palop Borrás, P.B. 2009. *Implicación de virus Toscana como patógeno humano en procesos "no neurológicos" y detección de posibles reservorios en la provincia de Granada*. Tesis para optar al título de Biólogo. Universidad de Granada, España.
- Paulino, R.; Gomez, N.; Lockhart, P.; Koenig, E. & Puello, A. 2015. Clinical manifestations of Chikungunya virus infection in HIV-infected individuals: experiences during the Dominican Republic's 2014 outbreak. *Journal of the International AIDS Society*, 18 (3 suppl 2): 20177.
- Peña, C. 1993. First report of *Aedes (Stegomyia) albopictus* from the Dominican Republic. *Vector Ecology News*, 24: 4-5.
- Peña, C.J. & Zaglul, A. 1986. Los mosquitos de la ciudad de Santo Domingo. *Ciencia y Sociedad*, 11: 178-187.
- Peña, C.; Gonzalez, G. & Chadee, D.D. 2003.

- Seasonal prevalence and container preferences of *Aedes albopictus* in Santo Domingo City, Dominican Republic. *Journal of Vector Ecology*, 28: 208-212.
- Peña, C.; Gonzalez, G. & Chadee, D.D. 2004. A modified tire ovitrap for monitoring *Aedes albopictus* in the field. *Journal of Vector Ecology*, 29: 374-375.
- Peña, C.J. & Chadee, D.D. 2004. *Mansonia dyari*, *Mansonia flaveola* and *Aedeomyia squamipennis* in the Dominican Republic, three new country records. *Journal of the American Mosquito Control Association*, 20: 449-450.
- Perez-Gelabert, D.E. 2008. Arthropods of Hispaniola (Dominican Republic and Haiti): A checklist and bibliography. *Zootaxa*, 1831: 1-530.
- Perich, M.J.; Tidwell, M.A.; Williams, D.C.; Sardelis, M.R.; Peña, C.J.; Mandeville, D. & Boobar, L.R. 1990. Comparison of ground and aerial ultra-low volume applications of malathion against *Aedes aegypti* in Santo Domingo, Dominican Republic. *Journal of the American Mosquito Control Association*, 6: 1-6.
- Pimentel, R.; Skewes-Ramm, R. & Moya, J. 2014. Chikungunya en la República Dominicana: lecciones aprendidas en los primeros seis meses. *Revista Panamericana de Salud Pública*, 36: 336-341.
- Razmy, A.M. 2014. Clinical features of chikungunya infection in Sri Lanka. *Asian Pacific Journal of Tropical Disease*, 4: 131-134.
- Reeves, W.C. 2001. Partners: serendipity in arbovirus research. *Journal of Vector Ecology*, 26: 1-6.
- Renan, A. 2000. La fiebre amarilla en Yucatán durante las épocas precolombina y colonial. *Biomédica*, 11: 301-307.
- Rey, J.R. & Lounibos, P. 2015. Ecología de *Aedes aegypti* y *Aedes albopictus* en América y transmisión de enfermedades. *Biomédica*, 35: 177-185.
- Reyes-Novelo, E.; Ruíz-Piña, H.; Escobedo-Ortegón, J.; Rodríguez-Vivas, I.; Bolio González, M.; Polanco-Rodríguez, A. & Manrique-Saide, P. 2011. Situación actual y perspectivas para el estudio de las enfermedades zoonóticas emergentes, reemergentes y olvidadas en la península de Yucatán, México. *Tropical and Subtropical Agroecosystems*, 14: 35-54.
- Rigau-Pérez, J.G. 1998. The early use of break-bone fever (Quebrantahuesos, 1771) and dengue (1801) in Spanish. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 59: 272-274.
- Robinson, M.C. 1955. An epidemic of virus disease in Southern Province, Tanganyika Territory, in 1952-53. I. Clinical features. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 49: 28-32.
- Roth, A.; Mercier, A.; Lepers, C.; Hoy, D.; Duituturaga, S.; Benyon, E.; Guillaumot, L. & Souares, Y. 2014. Concurrent outbreaks of dengue, chikungunya and Zika virus infections - an unprecedented epidemic wave of mosquito-borne viruses in the Pacific 2012-2014. *Euro surveillance*, 19(41): pi: 20929.
- Rudnick, A. 1966. Dengue viruses isolated from mosquitoes in Singapore, 1960-1961. *Bulletin of the World Health Organization*, 35: 63.
- Saluzzo, J.F. & Dodet, B. 1997. *Factors in the Emergence of Arbovirus Diseases*. London. Ed. Elsevier. 286 pp.
- Sánchez, L.; Pérez, D.; Alfonso, L.; Castro, M.; Sánchez, L.M.; Van der Stuyft, P. & Kourí, G. 2008. Estrategia de educación popular para promover la participación comunitaria en la prevención del dengue en Cuba. *Revista Panamericana de Salud Pública*, 24: 61-69.
- Schilte, C.; Staikovsky, F.; Couderc, T.; Madec, Y.; Carpentier, F.; Kassab, S.; Albert, M.L.; Lecuit, M. & Michault, A. 2013. Chikungunya virus-associated long-term arthralgia: a 36-month prospective longitudinal study. *PLoS Neglected Tropical Disease*, 7: e2137.
- Sierra, B.; Pérez, A.B.; Alvarez, M.; García, G.; Vogt, K.; Aguirre, E.; Schmolke, K.; Volk, H.D. & Guzmán, M.G. 2012. Variation in inflammatory/regulatory cytokines in secondary, tertiary, and quaternary challenges with dengue virus. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 87: 538-547.
- Sim, S.; Jupatanakul, N. & Dimopoulos, G. 2014. Mosquito immunity against Arboviruses. *Viruses*, 6: 4479-4504.

- Smith, C.E.G. 1956. The history of dengue in tropical Asia and its probable relationship to the mosquito *Aedes aegypti*. *Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 59: 243-251.
- Smithburn, K.C.; Hughes, T.P.; Burke, A.W. & Paul, J.H. 1940. A neurotropic virus isolated from the blood of a native of Uganda. *American Journal of Tropical Medicine*, 20: 471-492.
- Soler, B.; Pascual, P. & Petinto, P. 1949. *La Duquesa de Alba y su tiempo*. Ediciones y Publicaciones Españoles, S.A., Madrid, España.
- Solís, T.A. 2000. *Diagnóstico de la resistencia a insecticidas en cepas de Ae. aegypti (Diptera: Culicidae) de diferentes regiones de República Dominicana*. Trabajo de grado de Maestría, Universidad Central de Venezuela. Maracay, Venezuela.
- Soper, F.L. 1963. The elimination of urban yellow fever in the Americas through the eradication of *Aedes aegypti*. *American Journal of Public Health*, 53: 7-16.
- Stern, H. 2015. *Apuntes y Documentos para la historia de la Medicina Dominicana del siglo XX (Tomo I)*. Editora Buho, Santo Domingo.
- TDR/OMS. 2009. *Dengue Guías para el diagnóstico, tratamiento, prevención y control*. Nueva edición 2009. OPS/OMS. La Paz, Bolivia. 152 pp.
- Tidwell, M.A.; Williams, D.C.; Carvalho Tidwell, T.; Peña, C.J.; Gwinn, T.A.; Focks, D.A.; Zaglul, A. & Mercedes, M. 1990. Baseline data on *Aedes aegypti* populations in Santo Domingo, Dominican Republic. *Journal of the American Mosquito Control Association*, 6: 514.
- Toledo, G. 2000. La otra historia de la fiebre amarilla en Cuba. 1492-1909. *Revista Cubana de Higiene y Epidemiología*, 38: 220-327.
- Tuells, J. & Massó, P. 2006. Colonialismo, trasiegos y dualidades: la fiebre amarilla. *Vacunas*, 4: 186-196.
- Vasilakis, N. & Weaver, S.C. 2008. The history and evolution of human dengue emergence. *Advances in Virus Research*, 72: 1-76.
- Vazeille, M.; Moutailler, S.; Coudrier, D.; Rousseaux, C.; Khun, H.; Huerre, M.; Thiria, J.; Dehecq, J.S.; Fontenille, D.; Schuffenecker, I.; Despres, P. & Failloux, A.B. 1997. Two chikungunya isolates from the outbreak of La Reunion (Indian Ocean) exhibit different patterns of infection in the mosquito, *Aedes albopictus*. *Plos One*, 2: e1168.
- Victoria, C.; Schuler-Faccini, L.; Matijasevich, A.; Ribeiro, E.; Pessoa, A. & Barros, F. 2016. Microcephaly in Brazil. How to interpret reported numbers? *The Lancet*, 387: 621-624.
- Wang, J.N. & Ling, F. 2016. Zika Virus infection and microcephaly: evidence for a causal link. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 20: 13. pii: e1031.
- Weaver, S. & Reisen, W. 2010. Present and future arboviral threats. *Antiviral Research*, 85: 328-345.
- WHO. 2012. *Global Strategy for Dengue Prevention and Control, 2012–2020*. Geneva: WHO Press, 2012.
- WHO. 2016. *Emergencies preparedness, response. Dengue Fever – Uruguay*. Disponible en: <http://www.who.int/csr/don/10-march-2016-dengue-uruguay/en/>, leído el 28 de Diciembre de 2016.
- Wolfe, N.D.; Kilbourn, A.M.; Karesh, W.B.; Rahman, H.A.; Bosi, E.J.; Cropp, B.C.; Andau, M.; Spielman, A. & Gubler, D.J. 2001. Sylvatic transmission of arboviruses among Bornean orangutans. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 64: 310-316.
- Zanluca, C.; Melo, V.C.A.; Mosimann, A.L.P.; Santos, G.I.V.; Santos, C.N.D. & Luz, K. 2015. First report of autochthonous transmission of Zika virus in Brazil. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, 110: 569-572.
- Zeller, H. & Schuffenecker, I. 2004. West Nile Virus: an overview of its spread in Europe and the Mediterranean in contrast to its spread in the Americas. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, 23: 147-156.

Received February 6, 2017.  
Accepted March 28, 2017.