

En busca de métodos alternativos para el control de mosquitos

La incidencia global de la fiebre del dengue ha aumentado rápidamente en las últimas décadas, convirtiéndose en la enfermedad vectorial de mayor crecimiento a nivel mundial. Otro flavivirus relacionado con el dengue, el Zika, es transmitido por la misma especie de mosquito, el *Aedes aegypti*. Para ambas enfermedades no existe vacuna ni tratamiento específico, por lo que su control está limitado al control de las poblaciones de mosquitos, que actualmente se basa, principalmente, en el uso de insecticidas y en la destrucción de los criaderos de larvas.

Sin embargo, la creciente resistencia a los insecticidas y la imposibilidad de identificar y eliminar todos los puntos con agua estancada en los entornos urbanos, limitan las posibilidades de contención para estas enfermedades.

Control genético y bacterias endosimbiontes

Dos enfoques innovadores, que en los últimos años se han mostrado considerablemente prometedores, son el control genético de *A.aegypti* y el desarrollo de mosquitos que son resistentes a la infección por arbovirus.



La primera estrategia, probada en campo, se conoce como RIDL (liberación de insectos portadores de genes letales dominantes), y consiste en la cría masiva de *A.aegypti* modificados genéticamente para expresar un gene letal que puede ser reprimido. Durante la crianza en insectarios, se provee a los mosquitos con un suplemento dietético no presente en la naturaleza (por ejemplo, tetraciclina), y este suplemento reprime la activación del gen letal. Los mosquitos macho son liberados al entorno,

donde compiten con los machos salvajes para aparearse con las hembras salvajes. La descendencia muere antes de llegar al estadio de adulto, ya que no obtienen el aditivo dietético en la naturaleza. Machos RIDL han demostrado ser competitivos con los machos salvajes y la reciente liberación de estos insectos en Bahía, Brasil, ha logrado una reducción del 95% en las poblaciones locales de mosquitos.

La otra alternativa es el uso de bacterias endosimbióticas para evitar la replicación de los arbovirus dentro de los mosquitos. El proyecto Eliminate Dengue ha sido capaz de demostrar que la bacteria *Wolbachia* de moscas de la fruta *Drosophila*,

puede prevenir la transmisión del virus del dengue en *Aedes aegypti*, sin afectar significativamente sus capacidades físicas.

También se ha demostrado que la bacteria *Wolbachia* inhibe la replicación de arbovirus como el *Chikungunya* y el virus de la fiebre amarilla, lo que sugiere que también puede tener efectos inhibidores contra el Zika.

Mientras que el RIDL es un enfoque auto-limitante, ya que la modificación genética no se perpetúa en las poblaciones silvestres, las estrategias de control con la bacteria *Wolbachia* se basan en que éste endosimbionte invada con éxito las poblaciones de mosquitos silvestres a través de un fenotipo de reproducción conocido como incompatibilidad citoplasmática.

Este fenotipo tiene como resultado la generación de descendientes inviables cuando una hembra no infectada se aparee con un macho infectado por *Wolbachia*. Por el contrario, las hembras infectadas con la bacteria pueden producir una progenie viable cuando se aparean con machos infectados y no infectados, lo que representa una ventaja reproductiva frente a las hembras no infectadas.

En pruebas de campo, mosquitos *A.aegypti* infectados con *Wolbachia* fueron liberados e invadieron con éxito poblaciones salvajes en Australia, mientras que también se está utilizando esta estrategia en zonas en las que el virus del dengue es endémico, como en Indonesia, Vietnam y Brasil.

Futuro del control de vectores

El efecto que tendrán estas dos estrategias alternativas en la transmisión de los arbovirus y en la epidemiología en campo todavía sigue siendo incierto. Modelos matemáticos de transmisión del virus del dengue, que incorporan la dinámica de la infección viral en humanos y mosquitos, predice que una cepa de *Wolbachia* (w Mel) reduciría el número básico de reproducción (número promedio de casos nuevos que genera un caso dado a lo largo de un período infeccioso) de la transmisión del dengue en un 70%. También modelos de control de la transmisión del dengue a través de RIDL proyectan una alta eficacia en la reducción de la carga de la enfermedad.

Una ventaja importante de estos enfoques respetuosos con el medio ambiente y específicos de cada especie, es la reducción de la dependencia de los insecticidas, una característica cada vez más importante en el futuro del control de vectores de enfermedades.

Por otra parte, la supresión de poblaciones de mosquitos o el hacerlas resistentes a los virus, tiene un gran potencial de control simultáneo de los virus del Zika, Dengue, Chikungunya y de la fiebre amarilla. Actualmente, *A.aegypti* está presente en 150 países, que son vulnerables a futuros brotes de todos estos virus.