



**Centro de Investigación en Alimentación y
Desarrollo, A.C.**

**DETECCIÓN MOLECULAR DE FLAVIVIRUS EN MOSQUITOS
Aedes aegypti Y FACTORES QUE AFECTAN LA ABUNDANCIA
DEL VECTOR EN LOCALIDADES DE HERMOSILLO,
SONORA**

Por:

Ricardo Alberto Vásquez López

TESIS APROBADA POR LA

COORDINACIÓN DE NUTRICIÓN

Como requisito parcial para obtener el grado de

MAESTRO EN CIENCIAS

APROBACIÓN

Los miembros del comité designado para la revisión de la tesis de Ricardo Alberto Vásquez López la han encontrado satisfactoria y recomiendan que sea aceptada como requisito parcial para obtener el grado de maestro en ciencias.

Maricela Montalvo Corral

Dra. Maricela Montalvo Corral
Directora de Tesis

Alexel J. Burgara Estrella

Dr. Alexel Jesús Burgara Estrella
Co-director de Tesis

Julián Esparza Romero

Dr. Julián Esparza Romero
Integrante del Comité

Héctor Daniel Parra Sánchez

Dr. Héctor Daniel Parra Sánchez
Integrante del Comité

DECLARACIÓN INSTITUCIONAL

La información generada en la tesis “Detección Molecular de Flavivirus en Mosquitos *Aedes aegypti* y Factores que Afectan la Abundancia del Vector en Localidades de Hermosillo, Sonora” es propiedad intelectual del Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo, A.C. (CIAD). Se permiten y agradecen las citas breves del material contenido en esta tesis sin permiso especial del autor Ricardo Alberto Vásquez López, siempre y cuando se dé crédito correspondiente. Para la reproducción parcial o total de la tesis con fines académicos, se deberá contar con la autorización escrita de quien ocupe la titularidad de la Dirección General del CIAD.

La publicación en comunicaciones científicas o de divulgación popular de los datos contenidos en esta tesis, deberá dar los créditos al CIAD, previa autorización escrita del director(a) de tesis.



CENTRO DE INVESTIGACIÓN EN
ALIMENTACIÓN Y DESARROLLO, A.C.
Coordinación de Programas Académicos

Dra. Graciela Caire Juvera
Directora General

AGRADECIMIENTOS

El primer agradecimiento es para el Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT) por el apoyo prestado durante el posgrado.

A CIAD por la formación recibida en su programa de posgrado.

Agradezco a los miembros de mi comité de tesis, al Dr. Julián Esparza, por su disposición y paciencia para resolver dudas, mi co-director Dr. Alexel Burgara por estar siempre al pendiente y ayudarme en mis apuros académicos, al Dr. Héctor Parra, por además de ofrecer su tutoría también fue un amigo y compañero, amortiguando el confinamiento en los tiempos de pandemia.

Agradezco enormemente a mi directora de tesis, la Dra. Maricela Montalvo, por todo, por cada consejo, por cada cafecito y sándwich de la carreta verde, por su disposición y ayuda en todos los aspectos, tanto académicos, como personales.

Al Fondo Binacional CONACYT-Universidad de Arizona (CAZMEX) por el financiamiento otorgado al proyecto “Construyendo una red binacional de investigación para evaluar el papel del cambio climático y los ambientes construidos sobre la amenaza de enfermedades transmitidas por vectores y zoonosis”, el cual permitió contar con el apoyo económico para realizar una parte del presente trabajo de tesis. Se agradece a las responsables del proyecto: Dra, Maricela Montalvo Corral de CIAD y Dra. Kacey Ernst (Universidad de Arizona). Se agradece a la Dra. Ernst por su incansable trabajo para construir redes de colaboración, pasión en el estudio de enfermedades transmitidas por vectores y su papel en la construcción de capacidades, y entrenamiento. Nuestro agradecimiento a la Dra. Kathleen Walker por su entusiasmo, asesoría y provisión de materiales para el trabajo entomológico. A la Dra. Valerie Madera por su apoyo en el uso de las trampas.

Al Departamento de Investigaciones Científicas y Tecnológicas de la Universidad de Sonora, particularmente a la Dra. Guadalupe Burboa Zazueta, Dr. Alejandro Varela Romero y al Dr. Enrique de la Re Vega, por las facilidades otorgadas en el uso de equipo y espacio para realizar el monitoreo entomológico.

Al Laboratorio Estatal de Salud Pública del Estado de Sonora y su directora M.C. Marcia Leyva Gastelum por su apoyo en la obtención de controles positivos de flavivirus empleados en el desarrollo de los protocolos de detección molecular.

A los integrantes del equipo de trabajo del proyecto CAZMEX conformado por el M.C. Edgar

Sandoval Petris, Biol. Elizabeth Cárdenas Villegas, Biol. Grecia Rivas y el Dr. Héctor Parra Sánchez, que sin su apoyo no podríamos haber llevado a cabo este proyecto, gracias por ello y por todas las anécdotas que creamos juntos.

Por mi parte, y por parte del equipo “Proyecto CAZMEX” agradecemos a cada uno de los 24 propietarios de los domicilios que decidieron apoyarnos durante el muestreo y que amablemente nos abrieron las puertas para realización de este proyecto.

También agradezco a mi familia, a mi madre Refugio y mi padre Alberto, gracias por su apoyo, sus palabras de ánimo y por siempre creer en mí, agradezco a mi hermano Joel por sacarme platica en las madrugadas de estudio y escritura, a mis hermanos Karen y Diego por estar al pendiente y motivarme a crecer y creer en mí. Agradezco a mi hermano Raúl y mi sobrino Betito por ser mi fuente de motivación y amor incondicional.

Agradezco a mis tías Cecilia y Ana por su atención y apoyo en cada paso de mi maestría.

A mis amigos (tomodachis) Ana, Cinthia, Héctor, Iliana, Isabel, Jorge y Shema, gracias por todo, por estar durante estos últimos 9 años, por su apoyo y motivación.

DEDICATORIA

A DIOS.

A mis padres, Refugio y Alberto, por su amor y apoyo durante cada etapa de este logro académico.

A dos personas especiales, de las cuales de estar conmigo seguro serían las personas más orgullosas y felices por este logro. Con cariño para mis abuelos Rosario † y Fausto †.

CONTENIDO

APROBACIÓN	2
DECLARACIÓN INSTITUCIONAL	3
AGRADECIMIENTOS	4
DEDICATORIA	6
CONTENIDO	7
LISTADO DE FIGURAS	10
LISTA DE CUADROS	11
RESUMEN	12
ABSTRACT	13
1. INTRODUCCIÓN	14
2. ANTECEDENTES	15
2.1. Enfermedades Transmitidas por Artrópodos	15
2.2. Arbovirus	16
2.2.1. Definición y Clasificación	16
2.2.2. Familia <i>Flaviviridae</i>	16
2.3. Flavivirus	17
2.3.1. Estructura	17
2.3.2. Genotipo y Replicación	18
2.4. Virus Dengue	21
2.4.1. Serotipos y Genotipos de Dengue	21
2.5. Hospederos y Transmisión	23
2.5.1. Interacción Dengue-Mosquito	24
2.5.2. Capacidad y Competencia Vectorial	25
2.5.3. Persistencia y respuesta inmune antiviral en <i>Aedes aegypti</i>	25
2.5.4. Reproducción y longevidad del Vector	26
2.5.5. Mecanismos de Transmisión en Mosquitos	27
2.5.6. Ciclos de Transmisión	27
2.5.7. Hospederos Domésticos	28
2.6. Distribución geográfica de flavivirus y dengue	29
2.6.1. Factores que Afectan la Distribución Geográfica del Vector	30
2.7. Factores que Afectan la Prevalencia y Distribución de Dengue	31
2.8. Prevalencia de Dengue en Regiones con Clima Árido	33
2.8.1. Microclimas y su Relación con la Persistencia del Virus Dengue	34
2.9. Flavivirus y Dengue en Sonora	35
3. HIPÓTESIS	37
4. OBJETIVOS	38
4.1. Objetivo General	38
4.2. Objetivos Particulares	38

CONTENIDO (continuación)

5. MATERIALES Y MÉTODOS	39
5.1. Marco Muestral	39
5.2. Elección de los Sitios de Muestreo.....	39
5.3. Colecta Entomológica.....	40
5.3.1. Identificación y Clasificación	40
5.4. Extracción del ARN Viral	41
5.5. Detección por RT-qPCR de Flavivirus y Dengue	42
5.5.1. Detección de Flavivirus	42
5.5.2. Detección de Dengue y Serotipos	43
5.6. Evaluación de Factores Ecológicos y Ambientales.....	44
5.6.1. Evaluación de Temperatura, Humedad y Precipitación.....	44
5.6.2. Evaluación de Factores Ambientales	45
5.7. Análisis Estadístico	45
5.7.1. Análisis Descriptivo.....	46
5.7.2. Análisis de Asociación Potencial (Regresión de Quasi-poisson Simple o Univariado).....	47
5.7.3. Análisis Automatizado (Stepwise Forward)	47
5.7.4. Evaluación del Modelo Preliminar	47
5.7.4.1. Modificación del Efecto (Interacción)	47
5.7.4.2. Colinealidad.....	48
5.7.4.3. Linealidad.....	48
6.1.1. Sitios de Muestreo Seleccionados.....	50
6.1.2. Identificación y Clasificación de Mosquitos Recolectados	51
6.1.3. Densidad Poblacional de Mosquitos Aedes en las Localidades y Domicilios de Muestreo	53
6.1.4. Población de <i>Aedes aegypti</i> Hembra Durante las Semanas de Muestreo	55
6.2. Factores Ambientales, Ecológicos y de Contexto	57
6.2.1. Temperaturas y Porcentajes de Humedad en los Domicilios y Localidades de Muestreo	57
6.2.2. Factores de Contexto de Localidades y Domicilios Evaluados	61
6.3 Detección de Flavivirus y Dengue.....	68
6.3.1. Pruebas Preliminares en la Detección de Flavivirus y Dengue	68
6.3.2. Detección de Flavivirus y Dengue.....	75
6.4. Modelo de Asociación Entre el Número de Mosquitos <i>Aedes aegypti</i> Hembra y las Variables Climáticas y de Contexto Evaluadas.....	78
6.4.1. Análisis Exploratorio	78
6.4.2. Análisis Automatizado Stepwise	79
6.4.3. Asociación Entre el Número de <i>Aedes aegypti</i> Hembra y Variables Climáticas y de Contexto.....	80
6.4.4. Asociación Entre el Número de <i>Aedes aegypti</i> Hembra y Número de <i>Aedes aegypti</i> Macho, Frecuencia de Riego y Clasificación de Vegetación del Domicilio para el Estrato de Temperatura Mínima Ambiental según la CEPC en Hermosillo, Sonora ($T_{minCEPC} \leq 25^{\circ}C$)	81

CONTENIDO (continuación)

6.4.5. Asociación Entre el Número de <i>Aedes aegypti</i> Hembra y Número de <i>Aedes aegypti</i> Macho, Frecuencia de Riego y Clasificación de Vegetación del Domicilio para el Estrato de Temperatura Mínima Ambiental según la CEPC en Hermosillo, Sonora mayor a 25°C ($T_{minCEPC} > 25^{\circ}C$).....	83
6.4.6. Asociación Entre el Número de <i>Aedes aegypti</i> Hembra y Variables Climáticas y de Contexto (segundo modelo).....	84
6.4.7. Asociación Entre el Número de <i>Aedes aegypti</i> Hembra y Variables Climáticas y de Contexto en el Estrato de Temperatura Mínima Ambiental según la CEPC en Hermosillo, Sonora menor o igual a 25°C ($T_{minCEPC} \leq 25^{\circ}C$).....	84
6.4.8. Asociación Entre el Número de <i>Aedes aegypti</i> Hembra y Variables Climáticas y de Contexto en el Estrato de Temperatura Mínima Ambiental según la CEPC en Hermosillo, Sonora mayor a 25°C ($T_{minCEPC} > 25^{\circ}C$).....	87
7 CONCLUSIONES	90
8 RECOMENDACIONES	91
9 REFERENCIAS	92

LISTADO DE FIGURAS

Figura	Página
1	Ciclo de replicación de flavivirus.....20
2	Mapa de localidades de muestreo en Hermosillo, Sonora.....51
3	Características morfológicas del mosquito <i>Aedes aegypti</i>52
4	Características morfológicas de <i>Aedes aegypti</i> para su sexado.....52
5	Promedio de mosquitos <i>Aedes aegypti</i> hembra capturados por semana y localidad de muestreo.....56
6	Media de temperaturas máximas y mínimas por semana de las localidades estudiadas.....59
7	Media de porcentajes de humedad máximos y mínimos por semana de las localidades estudiadas.....60
8	Vegetación de tipo herbáceo dispuesta en macetas.....66
9	Curvas de amplificación y disociación con iniciadores específicos de panflavivirus.....70
10	Curvas de amplificación con el par de iniciadores de pandengue.....71
11	Curvas de disociación de los productos obtenidos con iniciadores de Pandengue.....72
12	Curvas de amplificación con los iniciadores para amplificación de serotipo-específico de dengue.....73
13	Curvas de disociación de los productos obtenidos con el par de iniciadores de Pandengue.....74
14	Electroforesis de productos de amplificación por RT-qPCR de panflavivirus, pandengue y serotipos.....75
15	Electroforesis de productos de amplificación por RT-qPCR de presuntas muestras positivas con los iniciadores de pandengue.....78

LISTA DE CUADROS

Cuadro	Página
1 Clasificación de Genotipos más Comunes Identificados por Cada Serotipo de Dengue.....	23
2 Iniciadores utilizados para la identificación de flavivirus.....	42
3 Iniciadores utilizados para la identificación de dengue y sus 4 serotipos.....	44
4 Número de Mosquitos Recolectados por Especie y Sexo.....	53
5 Población de mosquitos en función de la vegetación de las localidades y domicilios.....	54
6 Acumulado semanal de lluvias en las localidades muestreadas.....	56
7 Promedio de temperaturas y porcentajes de humedad máximos y mínimos en función de la vegetación de las localidades y domicilios.....	61
8 Características de la vegetación en función de la clasificación de plantas encontradas en las localidades (datos continuos normales).....	63
9 Características de la vegetación en función de la clasificación de plantas encontradas en los domicilios (datos continuos normales).....	63
10 Características de la vegetación en función de la clasificación de plantas encontradas en las localidades analizadas (datos continuos no normales).....	64
11 Características alusivas al tipo de vegetación en función de la clasificación de vegetación de los domicilios. (datos continuos no normales).....	65
12 Variables cualitativas en función de la vegetación de los domicilios.....	68
13 Posibles determinantes con potencialidad de ser colineales entre si.....	79
14 Modelo Preliminar 1.....	80
15 Modelo Preliminar 2.....	80
16 Asociación entre el número de mosquitos <i>Aedes aegypti</i> hembra con número de <i>Aedes aegypti</i> macho, frecuencia de riego y vegetación del domicilio para el estrato Temperatura Mínima CEPC $\leq 25^{\circ}\text{C}$	82
17 Asociación entre el número de mosquitos <i>Aedes aegypti</i> hembra con número de <i>Aedes aegypti</i> macho, frecuencia de riego y vegetación del domicilio para el estrato Temperatura Mínima CEPC $>25^{\circ}\text{C}$	83
18 Asociación entre el número de mosquitos <i>Aedes aegypti</i> hembra con número de <i>Aedes aegypti</i> macho, frecuencia de riego y variables de contexto de los domicilios estratificado por Temperatura Mínima CEPC $\leq 25^{\circ}\text{C}$	85
19 Asociación entre el número de mosquitos <i>Aedes aegypti</i> hembra con número de <i>Aedes aegypti</i> macho, frecuencia de riego y variables de contexto de los domicilios estratificado por Temperatura Mínima CEPC $> 25^{\circ}\text{C}$	88

RESUMEN

Las enfermedades de etiología viral como el dengue, zika y otros miembros de la familia *flaviviridae* son transmitidas por mosquitos vectores del género *Aedes aegypti*. Son enfermedades con un impacto alto en la salud pública y son responsables de brotes epidémicos alrededor del mundo, incluso en ambientes de aridez extrema. El aumento en la distribución geográfica del vector es favorecido por el cambio climático y acciones antropogénicas, esto pone en riesgo a un mayor número de personas. Por lo que el presente estudio evaluó la presencia del virus dengue en mosquitos *Aedes aegypti* y la asociación del vector con factores climáticos, ambientales y sociales en 4 localidades de Hermosillo, Sonora durante el verano y otoño del 2021. La búsqueda de genoma viral de flavivirus se realizó mediante RT-QPCR en mosquitos hembra adultas recolectadas. La asociación del vector se determinó mediante regresión de Poisson múltiple utilizando como variable de respuesta el número de *Aedes aegypti* hembra. Se recolectaron 12463 mosquitos (*Aedes* y *Culex*), durante las 11 semanas de muestreo, de los cuales 4266 fueron *Aedes aegypti* hembra. No se identificó genoma viral de flavivirus/dengue en los mosquitos capturados. Con respecto a la abundancia del vector, a través del análisis por dos modelos de regresión múltiple Poisson, estratificados por temperatura como variable modificadora de efecto, se encontró que dentro de los principales factores de riesgo que incrementan la abundancia del vector fueron la vegetación de los domicilios (IRR:1.270, P=0.036), número de plantas en maceta y la presencia de áreas verdes contiguas a los domicilios (IRR:1.014, P<0.01; e IRR:1.824, P<0.01, respectivamente), entre otros. Por otra parte, se identificaron como factores de protección el número de plantas con flor (IRR:0.954, P<0.01) y la presencia de pavimento en la cochera y partes frontales de los domicilios (IRR:0.589, P<0.01). No se encontró evidencia de la presencia de flavivirus/dengue en la población de mosquitos analizados. Se identificaron algunos factores socioambientales y ecológicos que aumentan el riesgo en la presencia del vector. Estos hallazgos serán explorados a profundidad en futuros estudios, y sirven de base para el diseño de intervenciones de prevención y control del vector y riesgo de brotes epidémicos.

Palabras clave: enfermedades transmitidas por vector, dengue, flavivirus, *Aedes aegypti*, factores de riesgo y protección

ABSTRACT

The viral diseases like dengue, zika and other members of flaviviridae family are transmitted through mosquitoes *Aedes aegypti*. Those are diseases with a high impact on public healthcare systems and are responsible of epidemic outbreaks around the world, even in arid regions. The rising of geographic distribution of mosquitoes is favored for the climate change and anthropogenic causes, this putting at risk to a greater number of people. This study evaluated the presence of dengue virus in *Aedes aegypti* mosquitoes and their association with climate, environmental and social factors in 4 locations in Hermosillo, Sonora during the summer and fall of 2021. The search for detection of flavivirus genome was carried out with RT-qPCR in female mosquitoes collected. The association was determined with Poisson multiple regression model, where the response variable was number of female *Aedes aegypti* collected. 12463 mosquitoes were collected (*Aedes* & *Culex*), during the 11 weeks of sampling, of which were 4266 females *Aedes aegypti*. The flavivirus/dengue genome were not found on the field caught mosquitoes. About the vector abundance, with the Poisson multiple regression model, stratified by minimum temperature well as effect modifier variable, some risk factors were identified which increase the vector abundance in the neighborhoods, the vegetation (IRR:1.270, P=0.036), number of potted plants and adjacent green areas (IRR:1.014, P<0.01; and IRR:1.824, P<0.01, respectively). Besides, it was identified like protective factors the number of plants with flowers (IRR:0.954, P<0.01) and paved garage and front yards (IRR:0.589, P<0.01). It was not found evidence of flavivirus/dengue on the population of mosquitoes analyzed. Thus, we found some socioenvironmental and ecological factors implicated in the increase in the presence of vector. These findings will be deeply explored in future studies and serve as base for the design of prevention intervention programs and control of the vector and risk of new epidemic outbreaks.

Keywords: Vector-borne diseases, dengue, flavivirus, *Aedes aegypti*, risk and protection factors.

1. INTRODUCCIÓN

Las enfermedades causadas por virus transmitidos por artrópodos (arbovirus), como el dengue, representan un importante problema de salud pública a nivel mundial ya que son responsables de causar brotes epidémicos en diferentes regiones y épocas del año (WHO, 2020). Muchas de estas enfermedades son transmitidas por mosquitos, principalmente de los géneros *Aedes*, *Culex* y *Anopheles*, los cuales están presentes en la mayoría de los ecosistemas en el mundo. (Ramalho-Ortigao y Gubler, 2020). Sin embargo, en las últimas décadas la presencia y distribución de enfermedades causadas por arbovirus han ampliado su presencia a nuevas regiones (Aubry y Cao-Lormeau, 2019).

La diseminación de estos virus hacia nuevas regiones y ecosistemas es atribuida a la capacidad que el mosquito transmisor ha desarrollado al adaptarse a entornos diferentes a los tropicales y subtropicales donde solía limitarse (Brady y Hay, 2020). En el continente americano, la primer virosis por arbovirus fue causada por el virus de la fiebre amarilla perteneciente familia *Flaviviridae* a finales del siglo XV durante la conquista, cuando se dieron las grandes migraciones, trayendo consigo el mosquito vector de los virus antes mencionado (Narro y Gómez, 1995). En México el primer caso de dengue se reportó en la década de 1940, transmitido por el mosquito *Aedes aegypti*. Los brotes ocasionados por este virus se limitaban a las regiones selváticas del país. Sin embargo, en la década de 1980 se comenzó a extender a los estados del norte y noroeste, afectando ciudades como Hermosillo, Sonora (Pando *et al.*, 2020), donde las condiciones ambientales y climáticas contrastaban a las tropicales del sur y sureste de México.

La aparición del vector de dengue y otros flavivirus en Sonora, abrió incógnitas sobre la exitosa adaptación del mosquito a un entorno tan extremo como el desierto (Reyes-Castro *et al.*, 2017). Se ha encontrado que la interacción de diversos factores ambientales y sociales en ciudades de esta región generan microentornos favorables para la proliferación del vector y el mantenimiento o prevalencia de los virus que transmiten (Ernst *et al.*, 2017; Hayden *et al.*, 2010). Por lo que el objetivo de la presente tesis fue evaluar la presencia y distribución de dengue y flavivirus en mosquitos adultos, y factores asociados a la presencia del vector en diferentes localidades de la ciudad de Hermosillo, Sonora.

2. ANTECEDENTES

2.1. Enfermedades Transmitidas por Artrópodos

Las enfermedades transmitidas por intermediarios del reino animal, como los artrópodos, son conocidas como enfermedades transmitidas por vectores. Varios de estos últimos son hematófagos, que, al alimentarse de sangre de animales o humanos infectados con algunos de estos microorganismos, ingieren el agente. Este se reproduce en el interior del vector y cuando requiere alimentarse, inyecta el agente en el nuevo hospedero, definiendo esto como capacidad vectorial (CDC, 2021).

Se han identificado varios insectos que se consideran vectores, tales como: mosquitos, triatominos, moscas negras, moscas tse tse, moscas de la arena, pulgas y garrapatas. Estos vectores transmiten enfermedades infecciosas causadas por parásitos, bacterias o virus donde podemos destacar al dengue, zika, chikungunya, enfermedad de chagas, malaria y fiebre amarilla (Wilson *et al.*, 2020). Se estima que cerca del 80% de la población mundial ha sido atendida por alguna de estas enfermedades, principalmente en países pobres, regiones tropicales y subtropicales, llegando a ser endémicas de estas regiones (Golding *et al.*, 2015).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) reportó en el 2020 que alrededor del 17% de las enfermedades infecciosas son causadas por vectores, provocando al menos 700 000 muertes por año y se atribuyen principalmente a malaria ocasionada por el parásito *Plasmodium falciparum* y *Plasmodium vivax*. En cambio, la fiebre por dengue es la infección vírica más común transmitida por vectores (>96 millones de casos) causando al menos 47 000 muertes (WHO, 2022).

Además, en los últimos 50 años se ha observado un incremento en la incidencia de enfermedades transmitidas por vectores y la aparición de éstas en regiones no endémicas, representando retos para las instituciones de salud locales y suponiendo un riesgo en la proliferación de enfermedades altamente incapacitantes como malaria y dengue (Mullié *et al.*, 2021). No obstante, la mayoría de las incidencias reportadas en regiones no endémicas corresponden principalmente a virus transmitidos por artrópodos o arbovirus (Leta *et al.*, 2018).

2.2. Arbovirus

2.2.1. Definición y Clasificación

La palabra arbovirus corresponde a la abreviatura de la frase en inglés arthropod-borne viruses (virus transmitidos por artrópodos) y engloba a un grupo de virus capaces de mantenerse en la naturaleza por medio de artrópodos hematófagos que infectan a hospederos vertebrados susceptibles (Kuno y Chang, 2005). El término arbovirus no tiene un significado taxonómico ya que agrupa a virus provenientes de diferentes familias, distribuidos en países de todo el mundo, principalmente los de climas tropicales y en menor medida los de climas fríos y templados. En el 2015, se reportaron 535 especies de arbovirus, de los cuales alrededor de 100 son capaces de causar enfermedad en humanos y animales domésticos (Artsob *et al.*, 2016; Liang *et al.*, 2015). Este tipo de virus presentan diferentes propiedades biológicas que los caracterizan, agrupándolos en un orden y 7 familias diferentes (Artsob *et al.*, 2016). La mayoría de estos virus tienen forma esférica, cuentan con envoltura y una sola cadena de ARN y se distribuyen principalmente dentro del orden de los *Bunyvirales* y las familias *Togaviridae* y *Flaviviridae* (Mehlhorn, 2008).

2.2.2. Familia *Flaviviridae*

Los virus de esta familia son los responsables de la mayoría de los brotes epidémicos por arbovirus en diferentes regiones, donde se presentan de manera persistente. Dada su importancia médica es la familia más estudiada. Los hospederos son varios, incluidos humanos y animales. Los principales vectores de esta familia de virus son los mosquitos del género *Aedes* y *Culex*. Dentro de las enfermedades más características atribuidas a esta familia se encuentran las ocasionadas por el virus dengue, fiebre amarilla, zika y enfermedad del oeste del Nilo (Artsob *et al.*, 2016; Wilder-Smith *et al.*, 2017). Aunque la mayoría de los virus que conforman esta familia son transmitidos por vectores artrópodos, persisten algunos flavivirus aislados de animales como los murciélagos,

de los cuales no se conoce un vector artrópodo como intermediario en la transmisión, como el virus del río Bravo (RBV) el cual se distribuye en el norte de México y sur de Estados Unidos (Evgeniya *et al.*, 2012). Sin embargo, al pertenecer a la misma familia de virus, su estructura, ciclo de replicación y transmisión son similares.

2.3. Flavivirus

2.3.1. Estructura

Este género de virus con representantes como el dengue, zika y virus del oeste el Nilo, entre otros, presenta viriones esféricos de un tamaño aproximado de 50 nm. Los viriones están envueltos en una membrana lipídica conformada por remanentes de las células del hospedero, en la cual están insertadas las proteínas de membrana (M) y envoltura (E). En su interior el virus contiene un complejo riboproteico conformado por la proteína de la cápside (C) y el ARN del genoma viral (Newton *et al.*, 2021).

Las proteínas estructurales que conforman al virus desempeñan funciones diferentes, la proteína M y su precursora (prM) participan en el proceso de maduración del virión y la proporción de estas proteínas varía dependiendo del estado de maduración de la partícula viral, siendo menos presente la prM cuanto mayor madurez tenga. La proteína M (madura) cuenta con dos dominios transmembrana y un ectodominio de 40 aminoácidos al que se le atribuye la capacidad de inducir apoptosis en líneas celulares tumorales según lo reportado por Catteau *et al.*, (2003), lo cual puede ser uno de los factores que contribuyen al daño tisular que provocan algunas flavivirusosis, como la fiebre del dengue o fiebre del oeste del Nilo.

La glicoproteína E se encuentra en la envoltura del virus y se dispone formando complejos homodiméricos de tipo cabeza-cola. Esta proteína se conforma por 3 dominios denominados I, II y III, siendo los dos últimos determinantes para la interacción del virus con la célula susceptible, facilitando el proceso de endocitosis (Pitcher *et al.*, 2015). Estudios como el de Pierson y Diamond, (2009), realizado en mamíferos, encontraron que el dominio III es el principal inmunógeno de los

flavivirus, promoviendo el desarrollo de anticuerpos neutralizantes por parte del hospedero para al menos 12 epítomos diferentes. Por lo que, dada la importancia de dicha proteína, el surgimiento de mutaciones y modificaciones que esta sufra durante los diferentes ciclos de replicación pueden tener un impacto negativo en la eficiencia de la replicación y virulencia (Perera-Lecoin *et al.*, 2014).

Por último, la proteína de la cápside (C), cuenta con una estructura compuesta por 4 hélices alfa con diferentes funciones. La hélice 1 ubicada en el extremo amino terminal se encuentra orientada hacia el citoplasma, compuesta por aminoácidos en su mayoría de naturaleza básica que se unen fuertemente al ARN genómico viral recién sintetizado dando lugar a complejos riboproteicos que protegen al ARN de la degradación y promueven la organización de este dentro de la partícula viral en formación (Figueira-Mansur *et al.*, 2019; T. Li *et al.*, 2018). La hélice 2 está compuesta mayormente por aminoácidos hidrofóbicos e interviene en el ensamblaje y estabilización de la ribonucleoproteína, y de la partícula viral. Por otro lado, las hélices 3 y 4 son también de naturaleza hidrofóbica, anclando la proteína C a la membrana del retículo endoplasmático durante el ensamblaje del virión, ayudando a estabilizarlo (Zhang *et al.*, 2021). Cabe recalcar que los flavivirus poseen otras proteínas que no son estructurales, cuya principal función es enzimática a través de los distintos procesos del ciclo viral en la célula hospedera, los cuales se abordarán más adelante.

2.3.2. Genotipo y Replicación

Los flavivirus como el virus dengue presentan un genoma de ARN de polaridad positiva, clasificándolos dentro del grupo IV según el sistema de clasificación de Baltimore (Koonin *et al.*, 2021), la longitud de estos virus varía de entre 9,000 a 13,000 pares de bases (pb). Disponen de un solo marco de lectura abierto flanqueado por regiones no codificantes en los extremos 5' y 3', estas regiones forman estructuras secundarias necesarias para la replicación, ya que le permiten al ARN adherirse a la proteína C durante este proceso y el ensamblado (Schrauf *et al.*, 2009). La traducción del genoma deriva en una poliproteína que sufre un proceso proteolítico de maduración, formando proteínas virales necesarias durante el proceso de replicación en la célula hospedera, agrupándolas en estructurales y no estructurales (NS). La NS5, es una ARN polimerasa dependiente de ARN,

cuya secuencia de nucleótidos se encuentra ampliamente conservada en todos los virus de esta familia y es de gran utilidad para identificarlos por técnicas moleculares (Vina-Rodriguez *et al.*, 2017). Por otra parte, las proteínas NS2b y NS3 tienen una función de proteasa; la NS2a, NS4a y NS4b intervienen en el ensamblaje del complejo de replicación; y la NS1 protege al ARN de la degradación por nucleasas de la célula hospedera y es utilizada como marcador serológico en algunas flavivirosis, como dengue (Fernández-Sanlés *et al.*, 2017).

El primer paso en la replicación es la infección de un hospedero por medio de la unión a uno o más receptores en la superficie de la célula y la glicoproteína E del virus. Los flavivirus son capaces de reconocer diferentes moléculas expresadas en las superficies celulares, o bien utilizan múltiples receptores para entrar en la célula, ya que se ha reportado que infectan diferentes líneas celulares provenientes de diferentes especies (Rodenhuis-Zybert *et al.*, 2010).

Diversos receptores presentes en la superficie celular se ven implicados en la entrada de flavivirus a diferentes líneas celulares, los mejor identificados son la $\alpha_v\beta_3$ -integrina, receptor de lectina tipo C (CLR) (Fan *et al.*, 2017), receptor de fosfatidilserina (TIM: inmunoglobulina de células T y dominio de mucina), receptor de tirosina cinasa-3 (TYRO-3), proteína AXL y tirosina cinasa mer (MerTK) (Chen *et al.*, 2012; Cheng *et al.*, 2010; Rey *et al.*, 2017). Dado lo anterior, la virulencia de esta familia de virus se ve favorecida, permitiéndoles infectar diferentes células, principalmente células dendríticas, queratinocitos, además de órganos como el cerebro y el endotelio vascular (Laureti *et al.*, 2018).

Para asegurar la entrada del virus a las células diana, la glicoproteína E se une a otros factores asociados al receptor al que es afín, principalmente los glucosaminoglicanos, los cuales ayudan a incrementar la densidad de las partículas virales en la superficie de la célula promoviendo la afinidad por el receptor (Perera-Lecoin *et al.*, 2014). Subsecuente a esto, la partícula viral es internalizada por endocitosis mediada por clatrina, siendo el principal mecanismo empleado por flavivirus para entrar a la célula hospedera. Una vez se forma el endosoma, el pH relativamente bajo de éste ocasiona cambios conformacionales de la proteína E que derivan en la liberación de la nucleocápside en el citosol (Smit *et al.*, 2011; Stiasny *et al.*, 2011).

Una vez dentro, la nucleocápside es degradada, el ARN viral es liberado en el citosol y es traducido por los ribosomas del retículo endoplasmático rugoso (RER). Esto resulta en una poliproteína anclada a la membrana del RER. Posteriormente la poliproteína es escindida por la proteasa viral NS3 y proteasas propias del hospedero dando lugar a las proteínas constitutivas. Las proteínas no estructurales se ensamblan con el complejo de replicación y promueven la invaginación de la

membrana de retículo endoplasmático para resultar en el organelo de replicación (van den Elsen *et al.*, 2021; Westaway *et al.*, 1985).

Por otra parte, los complejos de replicación replican el ARN a partir de una hebra de ARN de polaridad negativa, produciendo ARN de polaridad positiva a través de la proteína NS5, la cual es una ARN polimerasa, que luego será empaquetada en nuevas nucleocápsides y envolturas, resultando en la formación de viriones inmaduros (Aktepe y Mackenzie, 2018). Estos viriones son secretados a través de vesículas que entran en el aparato de Golgi, los cuales progresan atravesando cámaras con pH decreciente. Durante esta etapa la enzima furina escinde las proteínas de la envoltura del virus culminando el proceso de maduración, para posteriormente liberar las partículas virales por medio de exocitosis, como se muestra en la Figura 1 (Viettri *et al.*, 2021).

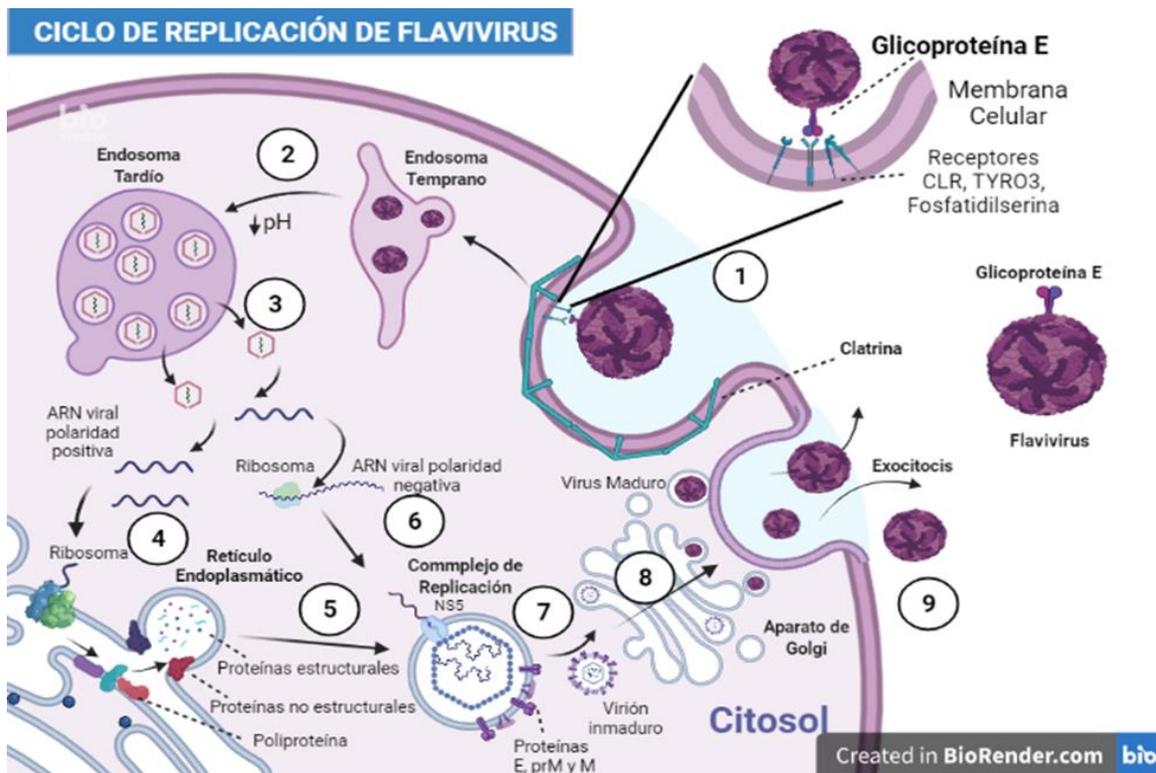


Figura 1. Ciclo de Replicación de Flavivirus. 1. Reconocimiento de receptores en la célula hospedera, endocitosis mediada por clatrina y formación del endosoma temprano; 2. Liberación de la nucleocápside de la envoltura viral; 3. El ARN viral y la nucleocápside son liberados en el citosol; 4. Traducción del ARN viral por los ribosomas en la membrana del retículo endoplasmático (RE) dando lugar a la poliproteína y a las proteínas estructurales y no estructurales; 5. Invaginación de la membrana del RE y formación del complejo de replicación; 6. Traducción del ARN viral liberado al citosol; 7. Ensamblaje de componentes estructurales y el ARN viral en el complejo de replicación; 8. El virión inmaduro es internalizado a través de vesículas al aparato de Golgi, culminando su proceso de maduración; 9. Los virus maduros son liberados por exocitosis.

2.4. Virus Dengue

El virus dengue, es el flavivirus más estudiado de esta familia, ya que es responsable de causar la fiebre por dengue en humanos, una de las enfermedades transmitidas por vectores más comunes, y es causada por cualquiera de sus 4 serotipos ya identificados desde el descubrimiento del virus en 1943. Su distribución es amplia alrededor del mundo, sobre todo en regiones con climas tropicales y subtropicales. Presentándose en regiones con condiciones climatológicas más adversas, ocasionando brotes que suelen alcanzar endemicidad rápidamente (Messina *et al.*, 2014).

La fiebre ocasionada por cualquier serotipo de dengue presenta en la mayoría de los casos sintomatología moderada como náuseas, vómitos, erupciones cutáneas, dolor de ojos (parte anterior), músculos, articulaciones y huesos, los cuales suelen durar de 2 a 7 días (CDC, 2021). Una vez superada la infección se alcanza inmunidad de largo plazo únicamente frente al serotipo causante. Por otra parte, el desarrollo de dengue severo sucede en alrededor del 10% de los pacientes diagnosticados por la enfermedad, causando la muerte debido a un estado de shock y hemorragias internas si no es atendida a tiempo (CDC, 2021). Los signos de alerta de fiebre por dengue severo suelen aparecer de 24 a 48 horas después de que la fiebre se ha ido, siendo los principales: dolor e hipersensibilidad en el vientre; vómito más de 3 veces en 24 horas; sangrado en nariz y encías; y presencia de sangre en vómito y heces. El riesgo de presentar dengue severo se incrementa en embarazadas o cuando el individuo se ha infectado con dengue antes, sobre todo si la reinfección es por algún serotipo diferente al de la primoinfección (Schaefer, 2021).

2.4.1. Serotipos y Genotipos de Dengue

El virus dengue está compuesto por 5 serotipos bien definidos, de los cuales los serotipos 1,2,3 y 4 son los más comunes, que aunque epidemiológicamente son casi idénticos, genéticamente son diferentes (Jiménez-Silva *et al.*, 2018), el descubrimiento del serotipo 5 se reportó en el año 2015, el cual se encontró en circulación en entornos selváticos, no identificando casos en humanos hasta ese entonces (Mustafa *et al.*, 2015) y los cuales siguen sin presentarse según un reporte del centro

de control y prevención de enfermedades de la unión europea emitido en diciembre del 2022 (ECDC, 2022). Se ha asociado que una segunda infección por un serotipo diferente al primero incrementa el riesgo de desarrollar dengue severo y fiebre hemorrágica por dengue (Narayan y Tripathi, 2020). Aún no se tiene de todo claro el mecanismo mediante el cual sucede este fenómeno, sin embargo, una de los posibles causas se debe a que los anticuerpos DENV-IgG desarrollados en una primoinfección reconocen al virus de diferente serotipo, promoviendo la unión de dichos anticuerpos a través de su fracción cristalizable gamma ($Fc\gamma$) con receptores presentes en los monocitos, facilitando la entrada del virus a la célula (Weaver y Vasilakis, 2009, Katzelnick *et al.*, 2017).

En cuanto a serotipos, Yung y colaboradores (2015), reportaron que las mutaciones correspondientes a los genes que codifican a la proteína E y prM/M se ven reflejadas en cambios en la posición de aminoácidos dando origen a los 4 serotipos más comunes con diferente antigenicidad. Diversos estudios han encontrado que dentro los serotipos existen heterogeneidad en los genomas de los virus que lo integran. Siendo los genotipos más comunes identificados hasta el 2019 los que se muestran en el Cuadro 1. La mayoría de las virosis por dengue en el mundo son causadas por los genotipos antes mencionados. Sin embargo, el serotipo más prevalente en diferentes regiones del mundo es el serotipo 2, cuyos genotipos más abundantes el asiático I y II presentes en Asia; el genotipo Americano en Centroamérica y el norte de Sudamérica; el genotipo asiático-americano presente en América y el sudeste asiático; y el cosmopolita que se encuentra en regiones del pacífico asiático y americano, además del norte de África y algunas regiones del mar mediterráneo en Europa (Yenamandra *et al.*, 2021).

En México se ha identificado la co-circulación de los 4 serotipos en los estados de Nuevo León y Veracruz, pero no en todos los casos se han analizado los genotipos que están implicados. Se tiene evidencia de dos genotipos de reciente acceso al país en el estado de Veracruz. Estos fueron el Genotipo I (INDIA, 1969; JF262783.1) del serotipo 4 y el Genotipo Asiático 1 (Thailand, 2014; MH888331) del serotipo 2 (Hernández-García *et al.*, 2020). Se desconoce si estos genotipos son parte de los serotipos 2 y 4 reportados en Sonora, y si tienen relación con la gravedad de la enfermedad o transmisibilidad. Por otra parte, en la región Noroeste de México/Suroeste de Estados Unidos, el serotipo predominante es el 2, los principales genotipos son el asiático-americano E131 (aislado en Sonora, México en 1992), americano y cosmopolita, según hallazgos de Rico-Hesse y colaboradores (1997), no existiendo reportes recientes sobre nuevos genotipos circulantes en esta región.

Cuadro 1. Clasificación de genotipos más comunes identificados por cada serotipo de dengue.
Fuente: Touret *et al.*, 2019

Serotipo	Genotipo (Lugar, año; código de GenBank, NCBI)
DENV-1	<ul style="list-style-type: none"> - Genotipo I: (Djibouti, 1998; AF298808) - Genotipo III (Malaysia, 1972; EF457905.1) - Genotipo IV (Indonesia, 1977; EUO74031) - Genotipo V (France, 2014; MF004384)
DENV-2	<ul style="list-style-type: none"> - Genotipo Asiático-americano (France Martinique, 1998; AF208496) - Genotipo Americano (Trinidad, 1953; EU073981.1) - Genotipo Cosmopolitan (France, 2014; MF004385) - Genotipo Asiático 1 (Thailand, 2014; MH888331) - Genotipo Asiático 2 (Papua New Guinea, 2008; FJ906959.1) - Genotipo Selvático (Malaysia, 2008; FJ467493.1).
DENV-3	<ul style="list-style-type: none"> - Genotipo I (Malaysia, 2012; MF004386) - Genotipo II (Thailand, 2012; MH888332) - Genotipo III (Bolivia, 2011; MH888333) - Genotipo V (Brazil, 2006; JN697379.1)
DENV-4	<ul style="list-style-type: none"> - Genotipo IIb (Senegal, 1981; MF004387) - Genotipo IIa (Malaysia, 2013; MH888334) - Genotipo III (Thailand, 1997; AY618988.1) - Genotipo Selvático (Malaysia, 1975; JF262779.1) - Genotipo I (INDIA, 1961; JF262783.1).

2.5. Hospederos y Transmisión

El dengue es la enfermedad viral más importante transmitida por vectores invertebrados cuya incidencia se ha incrementado 5 veces en los últimos 30 años alrededor del mundo (Zeng *et al.*, 2021). Algunos factores asociados a este aumento son la globalización, los viajes, urbanización, migración, crisis del agua y el aumento de la temperatura media global. Todo esto promueve que los vectores se propaguen a más regiones y transmitan el virus a hospederos vertebrados como el hombre y otros mamíferos (Murray *et al.*, 2013). Las interacciones del virus con su vector están influenciadas por diversos factores intrínsecos, y conocer estas interacciones es útil para entender cómo afectan la transmisibilidad del virus y su incidencia en el vector.

2.5.1. Interacción Dengue-Mosquito

El mosquito *Aedes aegypti* pertenece a la familia Culicidae, orden Diptera, suborden Nematocera, subfamilia Culicinae (CDC, 2021). Está involucrado en el ciclo selvático y humano en la transmisión del virus dengue, siendo este último en el que se adaptó de mejor manera alrededor de poblaciones humanas (Lambrechts y Failloux, 2012). Es un hospedero natural y vector principal de virus dengue y otros flavivirus. La proliferación viral dentro del mosquito inicia cuando este se alimenta de sangre de una persona o animal en fase aguda de la enfermedad, o con un estado de viremia elevado. Una vez ingerido, el virus inicia la infección en el intestino medio, sin embargo, la diseminación de los virus desde el intestino medio hacia las glándulas salivales no está del todo clara (Salazar *et al.*, 2007). Por lo que se ha postulado que en las células epiteliales del intestino, la glicoproteína E del virus se une a una lectina que reconoce carbohidratos y glicosfingolípidos, internalizando el virus y dando lugar a la replicación viral, la internalización a través de la barrera intestinal y su dispersión al hemocele (Lee *et al.*, 2019). Una vez que la hemolinfa es inoculada por el virus, este se esparce a otros tejidos a través del sistema circulatorio, incluidas glándulas salivales, tejido nervioso y órganos reproductores. La propagación del virus a las glándulas salivales es esencial para que el mosquito sea competente para la transmisión del virus hacia más hospederos vertebrados (Chauhan *et al.*, 2012; Lee *et al.*, 2019).

El periodo que le toma al mosquito desde la infección hasta que es capaz de transmitir el virus, es conocido como periodo de incubación extrínseco (EIP) y se puede ver afectado por muchos factores, ya sea ambientales, como temperatura y humedad, o propios del mosquito, como su estadio de madurez y sistema inmune (Quintero-Gil *et al.*, 2010). En un estudio realizado por Kamiya y colaboradores (2020), encontraron que este periodo se reducía a temperaturas cercanas a los 30°C siendo el EIP medio de 8 días, en cambio, al probar temperaturas bajas, este periodo se incrementaba hasta 30 días debajo de los 20°C, cercano al límite del tiempo de vida del mosquito. Esto último es un hallazgo relevante ya que podría explicar el surgimiento de brotes repentinos o repunte de estos durante los periodos cálidos en diferentes regiones del mundo. Sin embargo, se debe tener en cuenta que también se le puede atribuir a este efecto de la temperatura el surgimiento de brotes en lugares con climas pocos favorables para el mosquito *Aedes*, como el desierto, o bien la presencia de estos en regiones nuevas donde la temperatura media ha incrementado debido al

calentamiento global. Sin embargo, se deben considerar que otros factores ambientales además de la temperatura influyen en este periodo, así como en la capacidad y competencia del mosquito para transmitir el dengue.

2.5.2. Capacidad y Competencia Vectorial

La transmisión efectiva del virus dengue (DENV) por el vector, se asocia principalmente a características que le permiten transmitir la enfermedad bajo ciertas condiciones espacio-temporales. La habilidad de transmitir un patógeno de hospedero invertebrado a vertebrado se conoce como capacidad vectorial y es influenciada por factores extrínsecos o ecológicos como la longevidad, abundancia del vector, así como el periodo de incubación extrínseco, que es el tiempo que le toma al virus diseminarse a órganos como las glándulas salivales y así transmitirlo a un nuevo hospedero (Quintero-Gil *et al.*, 2010).

La transmisión efectiva de DENV también se ve influenciada por factores intrínsecos o de competencia vectorial, relacionados con las bases genéticas del vector. Entre éstas se incluyen la susceptibilidad a la infección, microbiota del vector, permisibilidad al desarrollo del virus, eficiencia en la transmisión y respuesta inmune del vector. (Abduljalil y Abd Al Galil, 2022; Xi *et al.*, 2008).

2.5.3. Persistencia y respuesta inmune antiviral en *Aedes aegypti*

Con el objetivo de mantener el ciclo de transmisión de dengue en la naturaleza, el vector, a pesar de tener una infección sistémica sobrevive y desarrolla normalmente sus actividades de alimentación, reproducción y transporte. Se sabe que los mosquitos no cuentan con respuesta inmune adaptativa como los animales vertebrados, lo que facilita la infección por virus y su posterior transmisión (Tsakas y Marmaras, 2010). Sin embargo, la respuesta inmune innata se activa de manera inmediata con la presencia de un patógeno invasor. La respuesta innata se

compone de diferentes vías de señalización, entre las que destacan la mediada por receptores tipo toll (TLR), de deficiencia inmune (IMD), y la señal de activación y transducción Janus-Kinasa (JAK-STAT). Estas son activadas de distinta manera, dependiendo del microorganismo causante de la infección, encontrándose activas en células epiteliales del intestino medio del mosquito, dando como resultado la producción de péptidos que se unen al receptor capaz de reconocer la proteína E del virus dengue activando la vía JAK-STAT o la proteína spätzle que se une al TLR7 o TLR8 (Sim *et al.*, 2014).

Por otra parte, se han identificado mecanismos antivirales asociados a ARN de interferencia, como el mediado por la enzima DICER-2 que reconoce y escinde el ARN viral durante la replicación, generando fragmentos que son reconocidos y degradados por el complejo de silenciamiento inducido por ARN (RISC) (Lopez *et al.*, 2019). Si bien, existen mecanismos de respuesta inmune bastante efectivos en los mosquitos, estos no resultan suficientes para eliminar por completo el virus, persistiendo en el vector hasta que este culmina su ciclo de vida.

2.5.4. Reproducción y Longevidad del Vector

El proceso de reproducción de *Aedes aegypti* es similar al de otros insectos, pasando por varios procesos de maduración, durante los cuales se deben de cumplir una serie de condiciones ambientales para que suceda con éxito. Los mosquitos de esta especie pasan por un proceso de metamorfosis, iniciando en un huevo, que da origen a una larva, después forma una pupa y finalmente de esta emerge el mosquito adulto. La esperanza de vida de un mosquito adulto varía dependiendo de distintas condiciones ambientales. Se han relacionado altas temperaturas con una disminución en la longevidad del mosquito adulto y frecuencia de alimentación, que afectan directamente el ciclo de reproducción y transmisión de la enfermedad (Environmental Services of Maricopa County, 2021; Onyango *et al.*, 2020).

Después de la copulación, las hembras deben de alimentarse de sangre para el completo desarrollo de sus huevos. Cada hembra puede producir entre 100 y 200 huevos, dependiendo de la cantidad de sangre ingerida. Los huevos son puestos en superficies húmedas en áreas que probablemente se inunden temporalmente, y colocados a diferentes distancias uno de otro por encima de la línea de

flotación (Clemons *et al.*, 2010). Después de dos o tres días, los huevos eclosionan dando origen a larvas, las cuales tardan tres días en formar la pupa, donde permanecen otros dos o tres días para emerger como un mosquito adulto. En caso de que la temperatura sea muy fría, los mosquitos pueden permanecer en forma de pupa, hasta que el clima y la humedad vuelvan a ser adecuados (Das *et al.*, 2019). Se ha encontrado la presencia de dengue en pupas y larvas recolectadas en regiones endémicas (Heath *et al.*, 2020), destacando la importancia de formas inmaduras del mosquito en la prevalencia del virus en el ambiente y en los mecanismos de transmisión.

2.5.5. Mecanismos de Transmisión en Mosquitos

El principal mecanismo de transmisión se da cuando el mosquito hembra se alimenta de un hospedero vertebrado infectado (Pando *et al.*, 2020). Sin embargo, se ha demostrado recientemente la existencia del mecanismo de transmisión vertical, en el cual un mosquito hembra infectado transmite el virus a su descendencia a través de la ovoposición (Heath *et al.*, 2020). Dicho mecanismo se da cuando el virus atraviesa la barrera intestinal del mosquito y provoca una infección sistémica en este, alcanzando diferentes tejidos como los que componen los órganos sexuales. Este mecanismo se conoce como transmisión transovárica y juega un papel importante en la prevalencia de flavivirus y dengue en diferentes regiones del mundo (Heath *et al.*, 2020). Se cree que este mecanismo puede estar implicado durante los periodos interepidémicos o durante periodos climatológicos adversos poco favorables para el vector, lo que podría explicar el mantenimiento de ciclos de transmisión en lugares cálidos como la región noroeste de Mexico y suroeste de Estados Unidos.

2.5.6. Ciclos de Transmisión

Los serotipos de DENV se mantienen en dos ciclos distintos de transmisión, el ciclo selvático y el ciclo urbano o humano. El primero involucra a primates y mosquitos arbóreos del género *Aedes*

principalmente. Este ciclo, como su nombre lo indica fue identificado en regiones en la selva africana, donde encontraron presencia de dengue asintomático en primates (Vasilakis *et al.*, 2011). En cambio, el ciclo urbano incluye a humanos que han estado expuestos repetidamente al DENV silvestre e involucrado en el proceso de transmisión entre especies. Esto resulta en 5 cadenas de transmisión sostenidas por el hombre, una por cada serotipo identificado actualmente (Heath *et al.*, 2020). Al igual que el ciclo selvático, el ciclo urbano involucra al mosquito domestico *Aedes aegypti* subespecie *aegypti* y al mosquito rural *Aedes albopictus*, que se encuentran en un amplio rango de ambientes en la región de los trópicos y subtrópicos. En el ciclo urbano los humanos son el principal hospedero y amplificador, sin embargo, recientes hallazgos suman la importancia de otros hospederos como mascotas y fauna asociada a ciudades y actividad humana en este ciclo de transmisión (Vasilakis *et al.*, 2011).

2.5.7. Hospederos Domésticos

Parte del proceso de transmisión del virus dengue y otros flavivirus puede deberse a la presencia de hospederos accidentales o poco considerados en el hábitat urbano. Se sabe que el hospedero y reservorio principal es el ser humano, manteniendo el virus en circulación durante los brotes en áreas urbanas. Sin embargo, es importante destacar la función que animales domésticos y de compañía pueden tener durante la transmisión del virus, ya que se ha identificado que son reservorios de otros arbovirus como el zika y virus del oeste del Nilo (Maggi y Krämer, 2019). Por lo que, estudios recientes encontraron la presencia de virus dengue en suero de animales capturados durante brotes endémicos en regiones selváticas y urbanas. Identificando una gran proporción de positivos al virus dengue en murciélagos, cerdos, aves, roedores y marsupiales; y en menor medida en perros, bóvidos y caballos (Gwee *et al.*, 2021; Thongyuan y Kittayapong, 2017). Esto contrasta con lo encontrado por Estrada-Franco y colaboradores (2020), en Reynosa, Tamaulipas, donde identificaron el origen de la sangre de la cual se alimentaron mosquitos *Aedes aegypti* capturados, a través de la detección del gen citocromo oxidasa subunidad I (COI) usado como "código de barras" para diferenciar especies. Encontrando que en 73.8 % de los mosquitos estudiados se alimentaron de un solo hospedero, donde el 54.2 % correspondió a perros, 28% a humanos, 16.8%

a gatos y 1% a tortugas. Por otra parte, 26.2 % de los mosquitos *Aedes aegypti* estudiados se alimentó de más de un hospedero, donde 65.9% lo hizo de perros y humanos, 18.4% de perros y gatos, y 5.3% de perros y ganado, destacando el papel que tienen animales de compañía como hospederos.

Si bien la importancia de animales de corral y de compañía como reservorios no se ha estudiado a profundidad, es importante considerarlos como una fuente potencial y posibles amplificadores del virus dengue y otros flavivirus en regiones endémicas. Sumando que pueden ayudar a mantener el virus en latencia, o bajo una circulación leve, en espera de mejores condiciones para esparcirse. La presencia de hospederos en el hábitat urbano, como los perros y gatos representan solo uno de los factores que pudieran ser determinantes en la transmisión del virus en las localidades y en su distribución.

2.6. Distribución Geográfica de Flavivirus y Dengue

La distribución geográfica de flavivirus y dengue depende en gran medida de la presencia de los principales vectores *Culex spp.* y *Aedes spp.* (Brady y Hay, 2020). Desde que se identificaron las enfermedades transmitidas por estos artrópodos estas se concentraban en regiones tropicales con un clima adecuado que favorecía sus ciclos vitales. Actualmente la mayoría de flavivirus y dengue se siguen concentrando en regiones tropicales de Asia, África, América y Oceanía donde la incidencia de enfermedades causadas por estos es constante durante todo el año (Whitehorn y Yacoub, 2019). Sin embargo, la presencia de estos vectores en otras regiones subtropicales en el mundo ha provocado brotes en dichos lugares, dando lugar a las denominadas temporadas de dengue, zika y fiebre del oeste del Nilo, entre otras. Dicho fenómeno se ha observado principalmente en regiones del centro, sur y este de Europa (Nagy *et al.*, 2019); en Norteamérica se ha observado este fenómeno desde el norte de México hasta el sur de Canadá (Whitehorn y Yacoub, 2019); en Sudamérica se presenta a lo largo de la costa del pacífico, desde Ecuador hasta Chile, así como en regiones del norte de Argentina (Contigiani *et al.*, 2017); por otra parte, la presencia de estos virus se ha extendido hacia el norte de Asia y medio oriente (Bassal *et al.*, 2017); en el caso de Oceanía, estos se han presentado en Australia y en la mayoría de los archipiélagos del pacífico (Aubry y

Cao-Lormeau, 2019). Cabe destacar que la presencia de los virus se distribuye en función de diversos factores que también afectan la distribución del vector.

2.6.1. Factores que Afectan la Distribución Geográfica del Vector

Gran parte de la población vive en áreas donde habitan los insectos vectores de dengue y flavivirus, sumando importancia al conocer cómo se comporta e interactúa el vector con el ambiente. Se ha demostrado que factores ambientales, meteorológicos y demográficos, se relacionan con la dinámica de poblaciones del vector. Además, hay otros factores que de igual forma deben considerarse, como el clima, vegetación, grado de urbanización y fenómenos meteorológicos, como las islas de calor (Cao *et al.*, 2017; Farinelli *et al.*, 2018). Estas condiciones en el entorno impactan de diferente manera el comportamiento del vector y provocan que su distribución geográfica varíe.

La cobertura vegetal en el entorno es un importante factor para la diseminación del vector, ya que la distancia que suele recorrer un mosquito por día es aproximadamente de 50 metros, descansando y resguardándose en sitios con una densa cubierta vegetal (Harrington *et al.*, 2005). La vegetación, aporta además condiciones dietarias favorables. Barrera y colaboradores (2006), sugieren que los mosquitos hembra adulto prefieren alimentarse de carbohidratos en plantas en estado de floración, antes de alimentarse de sangre, sirviendo de fuente alterna de alimento, además, que los detritos vegetales pueden ser una fuente de alimento para larvas. Lo anterior, podría explicar en parte como el vector prevalece durante periodos inter-estacionales de lluvia. Sobre todo, en lugares donde estos son muy prolongados, así como el papel que pueden tener las plantas domésticas y endémicas en la latencia del mosquito.

El impacto que tiene el clima en la distribución del vector de dengue es importante, ya que en los últimos años se ha reportado un aumento en la distribución de mosquitos más allá de regiones tropicales y subtropicales donde comúnmente habita. Además, el mosquito se ha adaptado con éxito a periodos estacionales de lluvias, incluso en regiones desérticas con menos de 100 mm de precipitaciones por año (Olson *et al.*, 2020). El noroeste de México cuenta en su mayoría con clima árido, donde la presencia del vector de dengue *Aedes aegypti* se ve influenciada por el periodo

estacional de lluvias. Sin embargo, se ha asociado el éxito de su prevalencia con la generación de microclimas dentro de las ciudades, donde la presencia de edificios y vegetación no endémica contribuye al descenso de la temperatura circundante, respecto a la ambiental. Además, el aumento al porcentaje de humedad debido a la evapotranspiración de las plantas, proporciona espacios favorables para que el mosquito se proteja del calor y previene la desecación de los hábitats larvales (Hayden *et al.*, 2010). Así mismo, diferentes problemáticas sociales como la de la escasez de agua y falta de urbanización en ciudades como Hermosillo, contribuye a la conservación y creación de entornos favorables para *A. aegypti*. Incluso, prácticas de jardinería doméstica que introducen plantas no endémicas que requieren más riego, crean condiciones favorables para el mantenimiento del vector y por ende condiciones favorables para la transmisión y prevalencia de dengue (Hayden *et al.*, 2010; Reyes-Castro *et al.*, 2017).

2.7. Factores que Afectan la Prevalencia y Distribución de Dengue

La fiebre causante por el virus dengue ha ganado la atención de diferentes instituciones salud alrededor del mundo, por su creciente impacto fuera de las regiones endémicas donde los brotes por esta enfermedad estaban contenidos. La Organización Mundial de la Salud (2019), incluyó a este patógeno dentro de las 10 principales amenazas a la salud. Dada la rápida dispersión del virus en diferentes regiones, el estudio de los factores que afectan la prevalencia de este en los ambientes se ha enfocado a evaluar principalmente aspectos socio-ambientales y climáticos (Zhu *et al.*, 2019). Estudios como el de Li y colaboradores (2021), han encontrado que la temperatura tiene un rol dominante en el surgimiento de brotes y su mantenimiento por largos periodos de tiempo, afectando los mecanismos de trasmisión virus-mosquito-persona. Se han identificado varios factores relacionados a la temperatura que afectan el mecanismo antes mencionado, de los cuales destacan los siguientes:

- Primero, la replicación del virus y el periodo de incubación extrínseco (PIE) en el mosquito están estrechamente relacionados con la temperatura, cuando estas son adecuadas (alrededor de 32°C) permiten al virus dengue sobrevivir acortando su tiempo de replicación y favoreciendo su transmisión (Li *et al.*, 2016).

- Segundo, limitando el ciclo de vida de los mosquitos, comportamiento de alimentación, densidad y distancia de vuelo, impactando el periodo de incubación extrínseco (Li *et al.*, 2018). Por ejemplo, ambientes más cálidos permiten a los mosquitos salir del periodo de diapausa antes de que el invierno termine y extenderse hasta ya avanzado el invierno, lo cual incrementa y mantiene la densidad de la población de mosquitos estable durante todo el año (Li *et al.*, 2021).
- Tercero, la temperatura también afecta el comportamiento de las personas y sus hábitos, ambientes más cálidos incentivan a las personas a realizar más actividades al aire libre incrementando la posibilidades de ser expuestos a la picadura de los mosquitos y contagiarse con dengue (Jia *et al.*, 2017).

En cambio, los principales factores socio-ecológicos que impactan de manera directa la prevalencia del dengue son: densidad poblacional, luz artificial en la noche y los viajes (Li *et al.*, 2021). De acuerdo a hallazgos Liu y colaboradores (2020), durante el verano y otoño de 2014, se encontró que un mismo genotipo de dengue estaba afectando a diferentes ciudades de Asia, dichos brotes se presentaron en diferentes semanas epidemiológicas, sin embargo, el genotipo involucrado tenía como origen la ciudad de Guangzhou en China, el cual predominaba en brotes anteriores. Lo que expone el papel crucial que tienen los viajes y movilidad humana en la dispersión de este virus, así como en la introducción de nuevos genotipos en diferentes regiones, entrando rápidamente a los ciclos de transmisión sostenidos por el mosquito *Aedes*.

En el caso de la luz artificial y su relación con la prevalencia de dengue durante los brotes, radica en su estrecha relación con la urbanización; en general, en países en vías de desarrollo, una rápida urbanización sin planificación provoca un incremento desorganizado en el suministro de recursos como la electricidad y el agua. Esto provoca que viviendas en las periferias de la ciudades, donde también la densidad poblacional suele ser alta, carezcan de infraestructura urbana adecuada proveyendo condiciones favorables para la alimentación de los vectores, amplificando los brotes (Nnebue *et al.*, 2014; Quam *et al.*, 2016).

A pesar de que los factores climáticos y socio-ecológicos antes mencionados son los que en general tienen mayor influencia en la transmisión y prevalencia del virus dengue, cabe mencionar que el proceso de transmisión de dengue es más complejo y multifactorial, variando en diferentes regiones del mundo, en función de las problemáticas sociales y climáticas que se presenten.

2.8. Prevalencia de Dengue en Regiones con Clima Árido

El clima árido y desértico suele ser un ambiente hostil para la mayoría de los seres vivos, salvo los que evolutivamente se han adaptado a este ecosistema. Por lo que se esperaría que resultara poco favorable para organismos con un origen tropical como el mosquito vector de dengue. Sin embargo, la presencia de brotes causados por este virus se presentan cada vez más en poblaciones del ecosistema desértico y suelen ser esporádicos, coincidiendo la mayoría de las veces con el temporal de lluvias en lugares donde este se presenta, como la eco-región de la península arábiga (Climate Change Knowledge Portal, 2020; Kolivras y Comrie, 2004), donde comenzaron a reportar casos esporádicos de dengue a finales de 1990, teniendo periodos inter-epidémicos de hasta 5 años, para después tener brotes esporádicos de nuevo. Lo anterior según Humphrey y colaboradores (2016) es atribuido en parte al rápido crecimiento económico de algunos países de la región, lo que conlleva a grandes avances en la urbanización y cambios en el uso del suelo en estos ecosistemas, ya sea para uso agrícola, industrial o urbano.

Además, durante la época de calor y sequía en ciudades desérticas el agua se almacena en contenedores, que muchas veces no son bien cerrados, permitiendo que la fase acuática del ciclo de vida del mosquito se lleve a cabo (Paz y Semenza, 2016). Por otra parte, Danis-Lozano *et al.*, 2019 atribuyen a la prevalencia de dengue durante periodos inter-epidémicos al fenómeno de transmisión vertical que se presenta en regiones endémicas.

En el caso de la región desértica que comprende Sonora, Arizona y California, Hayden y colaboradores (2010), proponen que la presencia de microclimas en las ciudades y zonas agrícolas de la región propiciados por la urbanización e irrigación, proveen de los requerimientos mínimos para el ciclo reproductivo del mosquito vector de dengue, permitiendo que el virus se mantenga latente en la región, provocando brotes esporádicos cuando las condiciones ambientales son adecuadas, como el que se presentó en 2014 por primera vez en la región de San Luis Rio Colorado, Sonora y Yuma, Arizona (Plante *et al.*, 2016).

2.8.1. Microclimas y su Relación con la Persistencia del Virus Dengue

Se ha encontrado que la infraestructura y disposición de las ciudades ejercen un efecto en el clima circundante a estas, independiente de la región climática en que se encuentren, por ejemplo, grandes extensiones pavimentadas provocan que la temperatura promedio de las ciudades sea más elevada que el promedio de la región climatológica en la que se encuentre, lo que en algunas ocasiones deriva en cambios en el patrón de lluvias o nevadas (Mohajerani *et al.*, 2017). Además, muchos materiales de construcción también tienen la capacidad de almacenar calor durante el día y liberarlo durante la noche, como lo es el asfalto a base de derivados del petróleo, contribuyendo a un incremento la temperatura media nocturna (Tsoka *et al.*, 2020).

Por otra parte, en ciudades ubicadas en regiones áridas y semiáridas como Sonora, el papel de la urbanización cobra importancia en la generación de microclimas. En localidades como Hermosillo, cambios en el uso de suelo y una deficiente urbanización contribuyen a la generación de microentornos con microclimas en diferentes regiones dentro de una misma ciudad. López González y colaboradores (2021), destacan el papel protagónico del porcentaje de cobertura vegetal (CV), los cuales permiten reducir la temperatura circundante hasta 1.1°C por cada 10% de CV, así como mantener un porcentaje de humedad elevado respecto a regiones circundantes, sobre todo durante el día. Sin embargo, este se ve afectado por la heterogeneidad de la cobertura vegetal en la ciudad.

Hayden y colaboradores (2010), resaltan la importancia de estos microclimas y los microhábitats que generan, los cuales resultan favorables para muchos animales, entre ellos los mosquitos *Aedes aegypti*, ya que proveen de espacios donde estos pueden alimentarse, reproducirse y resguardarse de las altas temperaturas del verano en el desierto Sonorense. Además, sugiere que la introducción de plantas no endémicas del ecosistema sonorense en los hogares y espacios públicos que requieren riego frecuentemente, favorecen la creación de estos refugios propicios para el vector, permitiendo la proliferación de dengue durante los brotes y probablemente la persistencia de este durante periodos interepidémicos en esta región.

2.9. Flavivirus y Dengue en Sonora

Durante los últimos 50 años diversas ciudades del estado de Sonora han padecido brotes por flavivirus, principalmente por dengue. Desde la aparición del virus en 1984 (Narro y Gómez, 1995) se han presentado diferentes brotes en diferentes Municipios, principalmente en Hermosillo, Cajeme, Guaymas y Navojoa. Aunque en últimos años se han presentado casos en ciudades como San Luis Rio Colorado (Plante *et al.*, 2016) y Álamos (Dirección de Vigilancia Epidemiológica de Enfermedades Transmisibles, 2022). Desde que el virus apareció en el estado, los esfuerzos de las autoridades para contener y prevenir los brotes se centran en evitar la proliferación del vector realizando un monitoreo entomológico mediante ovitrampas, campañas para la eliminación de criaderos y en la nebulización de insecticida dirigida al control de mosquitos adultos (NOM-032-SSA2-2014). Los cuales han dado buenos resultados, sin embargo, la plasticidad y adaptabilidad del vector *Aedes aegypti* hace cada vez más difícil su control, ya que se ha adaptado exitosamente al ecosistema sonoreño (CENAPRECE, 2014).

Por otra parte, existen otros flavivirus presentes en el estado, como el virus del oeste del Nilo (WNV) que ocasiona una enfermedad zoonótica conocida como encefalitis por WNV o fiebre por WNV, la cual genera graves daños en el sistema nervioso central en animales, como caballos, reptiles y aves, además de seres humanos. Los primeros casos de este virus en México se identificaron en julio de 2003 en caballos y en el año 2004 sucedieron los primeros aislamientos en aves y caballos en Sonora (Reyes-Hernández *et al.*, 2012). El primer caso en humanos de fiebre por WNV en Sonora fue en 2005, en Etchojoa, al sur del estado (Elizondo-Quiroga *et al.*, 2005). En el año 2021 se registraron brotes con alta mortalidad de esta enfermedad en caballos en los municipios de Ímuris, Hermosillo, Villa Hidalgo, Moctezuma y Guaymas (González, 2021). No se reportaron casos en personas, en ninguna de las comunidades antes mencionadas.

Otro flavivirus, transmitido por mosquitos es el virus del zika, el cual ingreso a Sonora en el verano del 2015, desde entonces y hasta el 2021 se tienen 448 casos confirmados (Dirección General de Epidemiología, 2022). La sintomatología de este virus es similar a la de dengue, sin embargo, existen algunas complicaciones, destacando las neurológicas y autoinmunes como, síndrome de Guillain-Barré, meningoencefalitis, purpura trombocitopénica y microcefalia congénita (Tapia-Escobar *et al.*, 2019).

Existen flavivirus sin vector conocido, uno de ellos es el virus del Rio Bravo y virus Apoi, aislados de murciélagos en Sonora, México, así como en Texas, Nuevo México y California, Estados Unidos. Ambos virus fueron aislados de las glándulas salivales de estos mamíferos donde al parecer causa una infección crónica. Hasta el momento el único mecanismo propuesto de transmisión es mediante aerosoles, el cual surge a raíz del brote de 1986 entre el personal que investigaba a estos virus (de Micco *et al.*, 2000).

A pesar de las medidas y recomendaciones que se siguen para prevenir brotes en animales y humanos por flavivirus y dengue, parece ser que estos tienen cada vez menor efecto, ya que el proceso de transmisión depende de muchos factores de diferente naturaleza (Reyes-Castro *et al.*, 2017). Por una parte, se tienen diferentes problemáticas sociales y ambientales que favorecen la aparición de brotes y su rápida diseminación, sobre todo en ciudades con registros de casos frecuentes como Hermosillo y por otra, las repercusiones que tiene el cambio climático en esta región, lo cual afecta la dinámica de los vectores, persisten problemáticas sociales como el desabasto de agua, migraciones y falta de acceso a los servicios básicos, aumentando la población vulnerable ante estas enfermedades.

3. HIPÓTESIS

Existe una variación en la detección de flavivirus y dengue en mosquitos *Aedes aegypti* adultos cuya abundancia se asocia a factores de calidad de hábitat, la presencia de flora y fauna doméstica en localidades y domicilios de Hermosillo, Sonora

4. OBJETIVOS

4.1. Objetivo General

Evaluar las variaciones en la ocurrencia espacio-temporal de flavivirus y dengue en mosquitos adultos y la asociación de la abundancia del mosquito hembra con factores ecológicos y ambientales en Hermosillo, Sonora.

4.2. Objetivos Particulares

1. Establecer la metodología de muestreo para mosquitos en la ciudad de Hermosillo, Sonora, basado en las condiciones ambientales entorno a casas y espacios públicos.
2. Realizar el monitoreo entomológico para la captura e identificación de mosquitos en diferentes localidades en Hermosillo, Sonora durante los meses de agosto, septiembre y octubre del 2021.
3. Detectar genoma viral de dengue y serotipos, así como, flavivirus mediante RT-qPCR.
4. Asociar factores ecológicos y ambientales con la presencia de flavivirus y dengue en los mosquitos *Aedes aegypti* hembra capturados, así como con la abundancia de estos en las localidades de muestreo.

5. MATERIALES Y MÉTODOS

5.1. Marco Muestral

El diseño consiste en un estudio tipo observacional, realizado en 24 domicilios en la ciudad de Hermosillo, Sonora, distribuidas en 5 colonias. El muestreo se realizó dos veces por semana, durante 11 semanas, comprendiendo los meses de agosto a octubre del 2021, cuando la población de mosquitos es más alta, resultando en 528 muestreos (Ernst *et al.*, 2017).

5.2. Elección de los Sitios de Muestreo

El estudio fue realizado dentro del marco del proyecto “Building a binational research network to address the role of the climate change and the built environment on the vector-borne disease emerging threats”. La selección de los sitios de muestreo se realizó con base en los principales objetivos del proyecto. Para ello se diseñó una estrategia de selección de colonias (localidades) y domicilios que cumplieran con los criterios de clasificación de nivel de cobertura vegetal (alto y bajo) empleando la herramienta del índice de vegetación de referencia normalizada (NDVI) (Cárdenas-Villegas, 2023; Ortega-rosas *et al.*, 2020). Adicionalmente al criterio ecológico, se buscó que las colonias quedaran dentro de las áreas geostadísticas básicas (AGEB) con bajo índice de rezago social de acuerdo a los datos del INEGI (2018). La información antes mencionada fue integrada mediante el software QGIS V3.20.3, el cual es un sistema de información geográfica de código libre y fueron seleccionadas 4 localidades, 2 clasificadas como alta vegetación y 2 como baja vegetación, ubicadas al sur, centro y poniente de la ciudad de Hermosillo, Sonora (Cárdenas-Villegas, 2023).

Debido a las condiciones imperantes derivadas de la pandemia y la interrupción de actividades y limitaciones en investigaciones con trabajo de campo y sujetos, la selección de los domicilios se adecuó a la disponibilidad de viviendas referidas por contacto, y que cumplieran además de los

criterios arriba señalados, con el requisito de seguridad y factibilidad de acceso para la colocación de las trampas. Los domicilios referidos por contacto se clasificaron en cada localidad de interés en 3 domicilios con alta vegetación y 3 con baja vegetación, basado en el NDVI. Se realizó una visita por parte del equipo de trabajo donde se explicó a los propietarios de los domicilios el proyecto, firmando una carta de consentimiento informado.

5.3. Colecta Entomológica

La colecta entomológica se llevó a cabo dos veces por semana y se realizó mediante trampas BG sentinel (Bioagent, AG. Alemania), se empleó un atrayente para mosquitos Bioagent BG-Lure (Bioagent, AG. Alemania) de la misma marca. Las trampas se ubicaron cerca de las casas debajo de alguna estructura que las protegiera de la lluvia y el sol (Ernst *et al.*, 2017); se colocaron entre las 14:00 y 17:00 horas del día uno, cambiando de trampa y batería el día dos entre las 06:00 y 09:00 horas, la trampa se retiró el día tres entre las 06:00 y 09:00 horas, esto se realizó durante 11 semanas en los meses de agosto a octubre del 2021. Las trampas retiradas con mosquitos se etiquetaron con el código del domicilio correspondiente y se transportaron en hieleras de poliestireno con refrigerante en gel al laboratorio, manteniendo una temperatura entre 15 y 25°C.

5.3.1. Identificación y Clasificación

Los especímenes aún en sus trampas se inactivaron a -20°C durante 20 minutos, siguiendo los lineamientos del InDRE (2021), posteriormente se clasificaron por género, especie y sexo. Para la identificación de los *Aedes aegypti* se emplearon guías entomológicas facilitadas por el departamento de servicios de salud de Arizona, Estados Unidos. Se seleccionaron mosquitos *Aedes aegypti* hembra y se almacenaron en grupos de hasta 30 mosquitos en tubos eppendorf® de 1.5 ml, etiquetándolos con fecha y lugar de captura, posteriormente estos fueron almacenados a -80°C en un ultracongelador LabTech® serie 88000 hasta su procesamiento.

5.4. Extracción del ARN Viral

A cada uno de los tubos se le añadió 1 ml de medio DMEM (Dulbecco's Modified Eagle Medium) de ThermoFisher Scientific® frío a 4°C, suplementado con los antibióticos anfotericina B 0.25 mg/mL, penicilina 1 mg/mL y gentamicina 1 mg/mL, después las muestras se maceraron con micro mortero de plástico durante 2 minutos hasta obtener una solución lo más homogénea posible (Instituto Nacional de Diagnóstico y Referencia InDRE, 2021). Posteriormente los tubos se centrifugaron a 4000 rpm durante 10 minutos a 4°C en la centrífuga refrigerada Microfuge® 22R de Beckman Coulter™ para obtener un clarificado en forma de sobrenadante, del cual se tomaron dos alícuotas de 400 µL, una para resguardo a -80°C y otra para el proceso de extracción de ARN. La extracción del ARN viral de las muestras se realizó con el reactivo TRIzol (Invitrogen®) siguiendo las especificaciones del fabricante, donde se añadieron 180 uL de Trizol al clarificado, se homogenizó en vortex durante 5 segundos y se incubó por 5 minutos a temperatura ambiente (24°C), pasado este tiempo, se añadieron 36 uL de cloroformo frío y se homogenizó con vortex durante 15 segundos, seguido de un periodo de incubación de 5 minutos a temperatura ambiente. Después se centrifugó a 12000 rpm por 15 minutos a 4°C, el sobrenadante fue transferido a un tubo nuevo. Para precipitar el ARN se añadió un volumen igual de isopropanol absoluto frío, homogenizando suavemente de manera manual, seguido de incubación por 10 minutos a temperatura ambiente, después se centrifugó a 12000 rpm a 4°C durante 10 minutos. Se retiró el sobrenadante cuidadosamente y el pellet resultante se lavó dos veces resuspendiendo con 200 uL de etanol al 75% frío y centrifugando durante 5 minutos a 12000 rpm y se decantó el sobrenadante en los dos lavados, después del segundo lavado se dejó secar el pellet durante una hora a temperatura ambiente, una vez seco el pellet se resuspendió con 30 uL de agua libre de RNAsas Promega® (Madison, Estados Unidos). El ARN extraído se cuantificó y se evaluó su pureza en un equipo Nanodrop 2000 de ThermoScientific®, Los extractos se almacenaron a -80°C en un ultracongelador Panasonic™ modelo PAN-MDF-C8V1-PA, hasta la detección del ARN viral.

5.5. Detección por RT-qPCR de Flavivirus y Dengue

5.5.1. Detección de Flavivirus

La detección de flavivirus se realizó por medio de RT-qPCR para el gen NS5 (Vina-Rodríguez *et al.*, 2017). La reacción se llevó a cabo en un termociclador StepOnePlus de AppliedBiosystems™ (ThermoFisher Scientific, Waltham, USA) y se empleó el kit Brilliant II SYBR® Green QRT-PCR Master Mix One-step (Agilent Technologies, Santa Clara, USA). El par de iniciadores utilizado fue panflavivirus-1 (Cuadro 2) con concentración de 1.0 µM cada uno y de 100 a 400ng de ARN. El protocolo de amplificación utilizado constó de los siguientes ciclos: un ciclo de 30 minutos a 55°C y un ciclo 15 minutos a 95°C, seguido de 40 ciclos de 15 segundos a 95°C, 15 segundos a 60°C y 40 segundos a 72°C, seguido de una curva de disociación de 68°C a 95°C incrementando 0.2°C por cada segundo (Vina-Rodríguez *et al.*, 2017). Se utilizaron como controles positivos alícuotas de ARN viral de dengue serotipo 2, las cuales fueron facilitadas por el Laboratorio Estatal de Salud Pública del estado de Sonora. Los productos de amplificación obtenidos se visualizaron en un minigel de Agarosa al 1 % (Sigma-Aldrich™) con una solución tampón TAE (Tris-acetato-EDTA) a concentración 1X, las condiciones de corrida fueron 110 V durante 40 minutos en una cámara Mini-Sub® Cell GT de la marca Bio-Rad™, con una fuente de alimentación PowerPAC 1000 de la marca antes mencionada.

Cuadro 2. Secuencias de los iniciadores utilizados para la identificación de flavivirus (Vina-Rodríguez *et al.*, 2017)

Cebador	Secuencia
PFLV1-Fw	5'-TACAACATGATGGGAAAGAGAGAGAARAA-3'
PFLV1-Rv	5'-GTG TCCCAKCCRGCTGTGTCA-3'

El par de iniciadores contiene los nucleótidos degenerados K que corresponden G ó T y R correspondiente a A ó G.

5.5.2. Detección de Dengue y Serotipos

La detección de dengue y sus serotipos se realizó por medio de RT-qPCR, empleando los iniciadores propuestos por Chien y colaboradores (2006). Las reacciones se llevaron a cabo en el termociclador StepOnePlus de AppliedBiosystemsTM (ThermoFisher Scientific, Waltham, USA). Se empleó el kit el kit Brilliant II SYBR® Green QRT-PCR Master Mix One-step (Agilent Technologies, Santa Clara, USA) para la detección del virus dengue y el par de iniciadores pandengue (PNDV) para el gen C-preM, capaces de detectar virus dengue, pero no de discernir entre serotipos, cuyas secuencias se muestran en el Cuadro 3. La primera etapa consistió en identificar muestras positivas a dengue sin discernir el serotipo, se utilizaron entre 100 ng y 400 ng de ARN y la reacción de RT-qPCR se llevó a cabo mediante el siguiente programa de termociclado: un ciclo de 30 minutos a 50°C para la transcripción reversa; un ciclo de desnaturalización de la transcriptasa reversa y activación de la polimerasa de 15 minutos a 95°C; seguido de 40 ciclos de 15 segundos a 95°C, 15 segundos a 60°C, y 40 segundos a 72°C. Seguido de una curva de disociación de 68°C a 95°C incrementando 0.2°C por cada segundo (Chien *et al.*, 2006, Vina-Rodríguez *et al.*, 2017).

La detección de los 4 serotipos de virus dengue se realizó solo en aquellas muestras que resultaran positivas o presuntamente positivas a dengue (Pan-dengue), empleando el mismo protocolo de amplificación y cantidad de ARN mencionado con anterioridad. Se utilizó de nueva cuenta el iniciador sentido PNDVfw y los 4 iniciadores reversos correspondientes a los 4 serotipos (Cuadro 3), las reacciones se llevaron a cabo en tubos separados (Chien *et al.*, 2006). Para la amplificación se utilizaron como control positivo alícuotas de ARN viral de dengue serotipo 1,2,3 y 4, las cuales fueron facilitadas por el Laboratorio Estatal de Salud Pública del estado de Sonora. Los productos de amplificación obtenidos se visualizaron en un gel de Agarosa al 1 % (Sigma-AldrichTM) con una solución tampón o buffer TAE(Tris-acetato-EDTA) a concentración 1X, las condiciones de corrida fueron 110V durante 40 minutos en una cámara de electroforesis horizontal modelo Mini-Sub® Cell GT de la marca Bio-RadTM con una fuente de alimentación PowerPAC 1000 de la marca antes mencionada (nota: volumen de gel 30 mL).

Cuadro 3. Secuencias de los iniciadores utilizados para la identificación de dengue y sus 4 serotipos (Chien *et al.*, 2006)

Cebador	Secuencia
PNDV-fw	5'-TCAATATGCTGAAACGCGAGAGAAACCG-3'
PDNV-rv	5'-TTGCACCAACAGTCAATGTCTTCAGGTTC-3'
DENV1-rv	5'-CCCGTAACACTTTGATCGCT-3'
DENV2-rv	5'-CGCCACAAGGGCCATGAACAGTTT-3'
DENV3-rv	5'-TAACATCATCATGAGACAGAGC-3'
DENV4-rv	5'-TTCTCCCGTTCAGGATGTTC-3'

5.6. Evaluación de Factores Ecológicos y Ambientales

5.6.1. Evaluación de Temperatura, Humedad y Precipitación

La temperatura en cada uno de los 24 domicilios fue evaluada por medio del termómetro digital con sensor de humedad Ter-150 de Steren®, los cuales almacenan las lecturas máximas y mínimas de temperatura y de porcentaje de humedad durante las 24 horas anteriores. Estos, se colocaron junto con las trampas BG sentinel (Bioagent, AG. Alemania) el día uno de muestreo, tomando dos lecturas de temperatura y porcentaje de humedad a las 24 y 48 horas posteriores a su colocación (Ortega-rosas *et al.*, 2020; Hayden *et al.*, 2010). Por otra parte, se descargaron datos de las temperaturas y porcentajes de humedad máximos y mínimos de la ciudad de Hermosillo, Sonora, según reportes diarios emitidos por la coordinación estatal de protección civil (CEPC) a través de la CONAGUA (2021), para el periodo que comprendió la colecta entomológica (agosto-octubre del 2021).

Los acumulados de lluvia en milímetros para las localidades de muestreo, se obtuvieron a partir de información generada por estaciones meteorológicas cercanas a éstas, las cuales son Altares, Universidad de Sonora y Aeropuerto, según la red de pronóstico y monitoreo meteorológico y climatológico para agricultores GLOBALMET.

5.6.2. Evaluación de Factores Ambientales

Estos factores fueron evaluados como parte del proyecto general CAZMEX y se evaluaron mediante un cuestionario, donde se realizó una visita a cada uno de los domicilios con previa cita, para contabilizar e identificar el número, tipo de plantas y disposición de estas, identificando aquellas utilizadas como fuente de alimentación por los mosquitos (Barredo y DeGennaro, 2020), así como la presencia de animales domésticos en cada domicilio (Estrada-Franco *et al.*, 2020). También se evaluaron características físicas en los domicilios y alrededores relacionadas a la infraestructura urbana y del domicilio, como áreas techadas, número de pisos del domicilio muestreado y casas vecinas, la presencia de patio y banquetas pavimentadas, presencia de cuerpos de agua, canales y cercanía de parques y escuelas. La base de datos y análisis previos de vegetación (Cárdenas-Villegas, 2023; Rivas-Ríos, datos no publicados) se emplearon para los análisis de búsqueda de asociación con la abundancia del vector.

5.7. Análisis Estadístico

Antes de realizar los análisis se llevó a cabo una fase exploratoria de la base de datos con el propósito de identificar los tipos de variables (continuas y/o categóricas), analizar la presencia de valores perdidos y atípicos y posibles errores en la captura de los datos, regresando de ser necesario a los archivos físicos donde se capturó la información recabada en campo y en su caso hacer las correcciones necesarias. Durante esta fase se encontró que las variables temperaturas máximas, mínimas, así como la de porcentajes de humedad máximo y mínimos presentaron muchos valores perdidos (128,126,125 y 161, respectivamente) por los que se decidió no incluirlos en los análisis de regresión múltiple. Las variables que se consideraron en los análisis fueron aquellas que contaron con todas las observaciones ($n=264$).

5.7.1. Análisis Descriptivo

Con el fin de describir de manera comparativa los datos obtenidos se realizaron pruebas de t para muestras independientes para varianzas iguales o en su defecto prueba de t para muestras independientes con varianzas desiguales (expresadas en media \pm desviación estándar) para aquellas variables cuantitativas normales según la prueba de normalidad de Kolmogórov-Smirnov (Steinskog *et al.*, 2007). En el caso de las variables cuantitativas no normales se realizó la prueba no paramétrica de Mann-Whitney [expresadas en mediana (rango intercuartil)] y para variables cualitativas se empleó la prueba de X^2 (datos presentados como porcentajes), las comparaciones realizadas fueron entre la clasificación de vegetación de los domicilios para variables cualitativas y entre clasificación de vegetación entre localidad y domicilios en el caso de variables numéricas. Datos sobre los acumulados de precipitación no fueron comparados.

Con el propósito de responder a los objetivos de asociación planteados en el estudio, se aplicó regresión de quasi-poisson, esto dado a que los datos de la variable de respuesta *Aedes aegypti* hembra siguen una distribución de poisson al provenir de un conteo y presentar sobredispersión al tener una varianza superior a la media (Montero-Granados, 2016; Gui *et al.*, 2021; Rejeki *et al.*, 2018). El análisis de regresión se realizó para conocer qué factores ambientales, sociales y de contexto (posibles variables de predictoras) son los que se relacionan con la abundancia del mosquito vector *Aedes aegypti* hembra en los sitios de muestreo (Dantur *et al.*, 2015). Para la generación del modelo primero, llevamos a cabo el análisis exploratorio anteriormente explicado, seguido de un análisis de asociación potencial entre la variable de respuesta y las posibles variables predictoras ($p \leq 0.2$ y plausibilidad biológica) mediante análisis univariado, seguido de un análisis automatizado para obtener un modelo múltiple utilizando la opción stepwise iniciando con la estrategia forward ($p \leq 0.05$). El modelo múltiple resultante se evaluó por la presencia de modificación del efecto o interacción ($p \leq 0.1$), colinealidad ($r \geq 0.8$) y los supuestos de linealidad (Bernal *et al.*, 2017).

5.7.2. Análisis de Asociación Potencial (Regresión de Quasi-poisson Simple o Univariado)

Durante esta fase de análisis se evaluó la asociación potencial entre la variable de respuesta: *Aedes aegypti* hembra con cada una de las posibles variables predictoras alusivas a los factores sociales, ambientales y de contexto de manera individual. Todas las variables evaluadas que presentaron asociación potencial ($p \leq 0.2$ y plausibilidad biológica en función del valor IRR, de riesgo o protección) con la variable de respuesta *Aedes aegypti* hembra, se tomaron en cuenta para el análisis automatizado stepwise.

5.7.3. Análisis Automatizado (Stepwise Forward)

Todas aquellas variables con asociación potencial con *Aedes aegypti* hembra se evaluaron juntas mediante el método automatizado stepwise, se tomó como criterio de entrada un valor de $p \leq 0.05$ y como criterio de salida $p \geq 0.051$, con el fin de obtener el modelo múltiple preliminar significativo. Este modelo se evaluó por la presencia de modificación del efecto o interacción ($p \leq 0.1$), colinealidad ($r \geq 0.8$) y los supuestos de linealidad como se describe más adelante, además de la factibilidad biológica de la asociación.

5.7.4. Evaluación del Modelo Preliminar

5.7.4.1. Modificación del Efecto (Interacción). El objetivo de esta evaluación es determinar si las asociaciones entre las variables de respuesta *Aedes aegypti* hembra y las variables de hipótesis se modifican por efecto de las variables confusoras Procedimiento, paso 1. Primeramente, se generan las variables de interacción y estas se hacen multiplicando la variable X1 con el resto de las X (p.e. X1*X2, X1*X3, X1*X4, comando: generate interaccion_1 = X1*X2). En un segundo paso, se selecciona la primera variable de interacción generada y se evalúa en el modelo preliminar (poisson

FemAe X1 X2 X3 Interacción_1, robust irr). En un tercer paso se observa el valor de P de la variable de interacción, si $p > 0.1$ se considera que la X3 no es una variable de interacción, esto se replica tantas veces como X halla en el modelo. Estas nuevas variables se incluirán en el modelo preliminar de manera individual, donde, un valor de $p \leq 0.1$ es indicativo de interacción, es decir que la posible variable de interacción o modificadora del efecto modifica la asociación entre la variable X1 (de hipótesis) con la variable respuesta.

5.7.3.2. Colinealidad. Tiene como objetivo identificar si existe relación lineal entre las variables independientes del modelo preliminar, las cuales fueron: Número de *Aedes aegypti* macho, temperatura mínima CEPC, frecuencia de riego, clasificación de vegetación en los domicilios, presencia de áreas verdes colindantes, número de plantas con flor, número de plantas en maceta, frente y cochera del domicilio pavimentado y presencia del pasillo de servicio techado, que, en este caso, fueron las variables que se asociaron de manera significativa con la variable respuesta . Cuando existe colinealidad hay una reducción en el poder explicativo de una variable individual en medida que esta se relaciona con las demás variables presentes en el modelo. Para evaluar la presencia de colinealidad se realizará una matriz de correlación en Stata mediante el comando VIF (Valor de inflación de varianza por sus siglas en inglés), primero se corre el comando poisson *Aedes aegypti* hembra X1 X2 X3 robust irr , después de correrá el comando “vif uncentered” antes mencionado, tomando como punto de corte un $VIF > 10$ como indicativo de correlación.

5.7.3.3. Linealidad. Tiene como objetivo evaluar si la asociación entre la variable de respuesta y las variables determinantes es lineal (solo aplica en variables numéricas), existe linealidad cuando un cambio en la variable independiente (X) tiene el mismo efecto en la variable de respuesta (Y), independientemente del valor que X tome; se verificará mediante una gráfica de residuales que no exista un patrón evidente en la distribución de los casos, en caso de existir un patrón evidente linealidad se crearán variables categóricas, las cuales se deberán incluir en el modelo predictivo final. Procedimiento: el comando a utilizar para esta evaluación rvppplot “x continua”, yline(0).

Los datos fueron capturados en una hoja de cálculo en el programa Excel 2019. Para llevar a cabo el presente el análisis de utilizaron los paquetes estadísticos NCSS 2007 (NCSS and PASS.

Kaysville, Utah) para la descripción de los datos y Stata versión 14.0 (StataCorp LP, College Station, Texas, USA) para regresión de quasipoisson. Se utilizó el programa GraphPad Prism versión 8.0.2 para la elaboración de gráficas de polígonos alusivas a los resultados de la colecta entomológica, así como de porcentajes de humedad y temperaturas. La significancia estadística se consideró a un valor de $p \leq 0.05$.

6. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

6.1. Colecta Entomológica

6.1.1. Sitios de Muestreo Seleccionados

La colecta entomológica se realizó en 4 localidades en Hermosillo, Sonora, dos de alta vegetación con un NDVI (Índice de Vegetación de Diferencia Normalizada) mayor a 0.1253 y dos de baja vegetación con un NDVI menor a 0.1253, como se muestra en la Figura 2; las localidades se etiquetaron como baja vegetación norte BN, baja vegetación sur BS, alta vegetación centro AC y alta vegetación poniente AP. A su vez se colocaron 6 trampas en 6 diferentes domicilios, 3 con baja vegetación y 3 con alta vegetación para cada localidad (Cárdenas-Villegas, 2023; Ortega-Rosas *et al.*, 2020). El muestreo se realizó durante 11 semanas, dos veces por semana en cada uno de los domicilios, resultando en 528 muestreos, en el periodo de agosto a octubre del 2021.

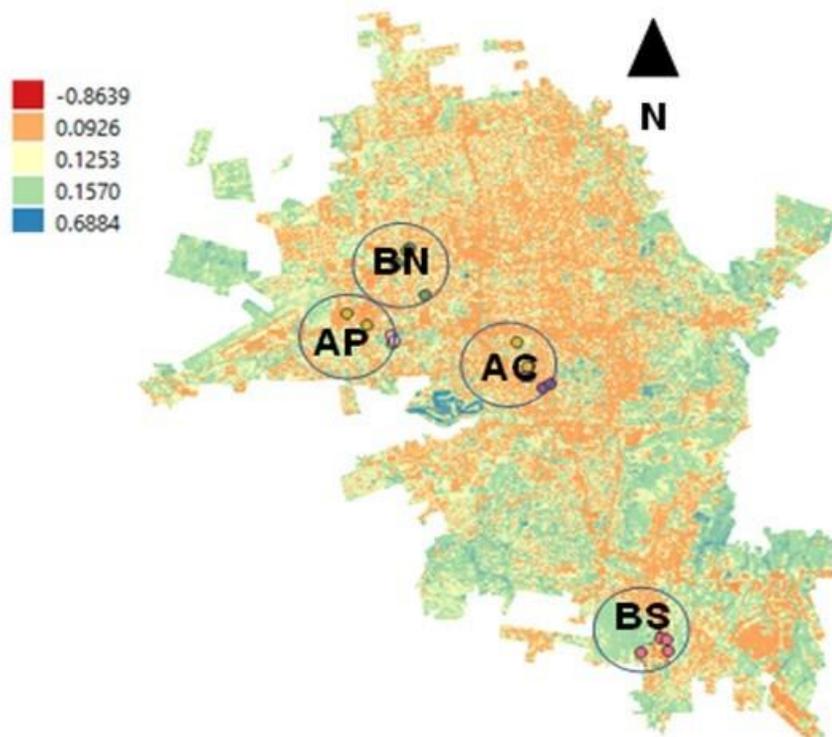


Figura 2. Mapa de las Localidades de Muestreo en Hermosillo, Sonora según el NDVI (Índice de Vegetación de Diferencia Normalizada): NB: Baja vegetación norte, BS: Baja vegetación sur, AC: alta vegetación norte, y AP: alta vegetación poniente. (Elaborado por Cárdenas-Villegas, 2023)

6.1.2. Identificación y Clasificación de Mosquitos Recolectados

Como resultado del monitoreo entomológico del proyecto CAZMEX se colectaron un total de 12,463 mosquitos, que se identificaron, sexaron y clasificaron por personal entrenado y con el uso de guías entomológicas facilitadas por el departamento de servicios de salud de Arizona, Estados Unidos (Arizona Department of Health Services, 2022). Se tomaron en cuenta aspectos morfológicos claves del mosquito para su identificación, los cuales se muestran en la Figura 3. Para clasificarlos por sexo se prestó atención en las antenas, la probóscide y los palpos. Las características principales que permiten identificar a mosquitos de la especie *Aedes aegypti* (Figura 3).

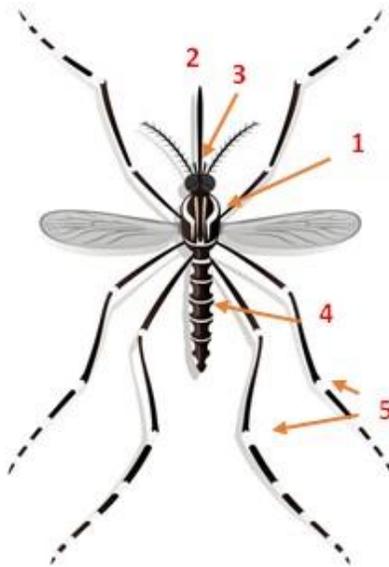


Figura 3. Características Morfológicas del Mosquito *Aedes aegypti*: color café oscuro a negro, 1. Área dorsal del tórax con patrón de lira de color blanco, 2. Proboscide negra. 3. Palpos negros manchados de blanco, 4. Área abdominal, donde los esternones tienen un color blanco, 5. segmentos tarsales de la patas con patrón de manchas blanco. Imagen tomada de: sp.deposiphotos.com

Para el sexado de los mosquitos *Aedes aegypti* se tomaron en cuenta las siguientes características mostradas en la Figura 4 (Arizona Department of Health Services, 2022; Diaz-Nieto *et al.*, 2021).



Figura 4. Características morfológicas de *Aedes aegypti* para su sexado. A. *Aedes aegypti* hembra; B. *Aedes aegypti* macho. 1. Antenas de mosquitos hembra con vellosidad escasa, 2. Antenas con abundantes vellosidades características de mosquitos macho, 2. Antenas de mosquitos hembra con vellosidad escasa, 3. Palpos cortos presentes en mosquitos hembra, 4. Palpos prominentes característicos de mosquitos macho. Fuente: Imagen propia.

Las especies de mosquitos predominantes durante el muestreo fueron *Aedes aegypti* y *Culex quinquefasciatus*, los cuales se encuentran comúnmente en la región de Hermosillo, Sonora desde su introducción al estado (Marra *et al.*, 2004; Narro y Gómez, 1995; Mora-Covarrubias *et al.*, 2008). Para los objetivos de esta investigación, los datos y evaluaciones mencionados posteriormente se referirán sólo al género *Aedes aegypti*. El número de mosquitos recolectados por especie y sexo se muestran en el Cuadro 4.

Cuadro 4. Número de Mosquitos Recolectados por Especie y Sexo.

Mosquito (especie y sexo)	Número de mosquitos recolectados
<i>Aedes aegypti</i> macho	5096
<i>Aedes aegypti</i> hembra	4266
<i>Culex quinquefasciatus</i> macho	1738
<i>Culex quinquefasciatus</i> hembra	1363
Total	12463

La población de mosquitos más abundante corresponde a *Aedes aegypti*, donde los mosquitos macho fueron los más contabilizados, en el caso de *Culex quinquefasciatus*, la proporción de mosquitos macho fue mayor a la de las hembras. En cambio, pese a no haber reportes disponibles respecto a la densidad de la población de mosquitos vectores en la ciudad de Hermosillo, el resultado obtenido fue mayor a lo esperado, comparado con resultados de un estudio similar realizado por Ernst y colaboradores (2017). Por otra parte, una población alta de ambas especies de mosquitos, principalmente de *Aedes aegypti* hembra, supone un riesgo sobre la transmisión de virus dengue, ya que además de ser transmisores de estos virus también pueden mantenerlo en el ambiente, incluso si no se presentan casos por estas enfermedades en humanos (Heath *et al.*, 2020).

6.1.3. Densidad Poblacional de Mosquitos *Aedes* en las Localidades y Domicilios de Muestreo

Se compararon las poblaciones de mosquitos *Aedes aegypti* hembra, donde se buscó un efecto de

la vegetación de las localidades y domicilios en las densidades poblacionales de estos, se comparó entre la clasificación de vegetación a nivel localidad como a nivel domicilio (Cuadro 5).

Cuadro 5. Población de mosquitos en función de la vegetación de las localidades y domicilios.

Variable	Vegetación Localidad			Vegetación Domicilio		
	Baja	Alta	<i>P</i> ^a	Baja	Alta	<i>P</i> ^a
<i>Aedes aegypti</i> hembra	9.0 (7,12)	11.0 (8,13)	0.27	7.5 (5,10)	13.5 (11,19)	<0.01
<i>Aedes aegypti</i> macho	5.0 (3,8)	7.0 (6,12)	0.02	4 (2,6)	10 (7,16)	<0.01

^a valor de *p* para una prueba de Mann-Whitney de dos muestras independientes; datos presentados como mediana (P25, P75).

En el caso de *Aedes aegypti* hembra no se encontraron diferencias significativas ($P > 0.05$) en la población de mosquitos a nivel localidad, sin embargo, si las hubo entre la vegetación de los domicilios, siendo mayor en el estrato de alta vegetación. En el caso de *Aedes aegypti* macho si hubo diferencias en las poblaciones entre los estratos de alta y baja vegetación a nivel localidad y domicilio, siendo mayor en el estrato de alta vegetación en ambos casos. Esta serie de comparaciones permite dilucidar que existe efecto de la vegetación en las poblaciones de los mosquitos contabilizados, sobre todo a nivel de los domicilios. Se sabe que la vegetación está relacionada con la abundancia de mosquitos vectores al proveer de entornos favorables y la generación de microclimas (Hayden *et al.*, 2010). Sin embargo, destaca el hecho de que *Aedes aegypti* hembra no sea significativo a nivel localidad, pero si a nivel domicilio, lo que podría deberse a que el efecto más importante lo tiene la vegetación de los domicilios independientemente del nivel de vegetación de la localidad en este caso. Sin embargo, también puede atribuirse a que el efecto de la vegetación a nivel de las localidades no es homogéneo debido que existe una distribución desigual en la cobertura vegetal en Hermosillo (López-González *et al.* 2021), por lo que los mosquitos *Aedes aegypti* hembra optan por resguardarse en entornos más favorables desde el punto de vista de calidad de hábitat, donde la vegetación circundante tiene efecto en las condiciones de humedad y temperatura, sobre todo a nivel domicilio, y donde existen mejores fuentes de alimentación, ya que la diversidad de plantas en los domicilios es más alta respecto a la de la localidad en general, lo que explicaría en parte este efecto, similar a lo reportado por Yang y

colaboradores, (2019), donde encontraron una asociación positiva entre la diversidad de plantas y el número de mosquitos del género *Aedes*. Si bien, se sabe que el porcentaje de cobertura vegetal tiene influencia en la generación de entornos favorables en el caso de *Aedes aegypti* hembra este efecto solo se observó a nivel domicilio, aún falta relacionar que otros factores además de la vegetación, que también influyen en la abundancia del mosquito vector.

6.1.4. Población de *Aedes aegypti* Hembra Durante las Semanas de Muestreo

La población de mosquitos *Aedes aegypti* hembra varió a lo largo de las 11 semanas de muestreo, el cual dio inicio en la segunda semana del mes de agosto y finalizó la última semana de octubre. En la Figura 5 se muestran los promedios de mosquitos *Aedes aegypti* hembra para cada localidad durante el periodo de muestreo.

La localidad de alta vegetación poniente obtuvo el promedio de mosquitos *Aedes aegypti* hembra capturados más alto, siendo el mayor de estos durante la semana 5, con un promedio de 46 ± 30.3 mosquitos y el menor en la semana 11 con 1.5 ± 1.2 . Esta localidad obtuvo los promedios más altos de todas las localidades durante las semanas 2, 4, 6, 7 y 9. Para el caso de la localidad con alta vegetación centro, el promedio más alto de mosquitos contabilizados lo obtuvo durante la semana 1 con una media de 33.33 ± 14.13 , sin embargo, fue muy similar al promedio de la semana 5, el cual fue de 33.14 ± 28.18 ; su menor promedio fue en la semana 10 con 1.83 ± 1.7 . En el caso de la localidad con baja vegetación norte el promedio más alto se obtuvo durante la semana 5 con 29.5 ± 17.5 y el menor en la semana 11 con 2.33 ± 3.66 . La localidad con baja vegetación sur obtuvo el promedio de mosquitos contabilizados más altos durante la semana 4 de 22.83 ± 19.69 y el menor durante la semana 11 con 5.53 ± 5.8 .

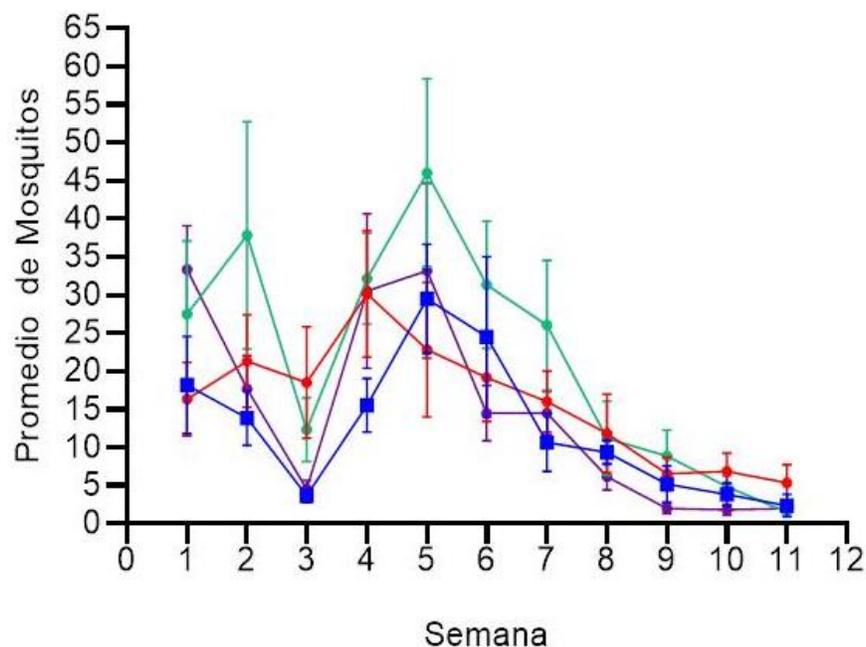


Figura 5. Promedio de mosquitos *Aedes aegypti* hembra capturados por semana y localidad de muestreo. En azul se muestra la localidad de baja vegetación norte, en rojo la de baja vegetación sur, en verde la de alta vegetación poniente y en morado la localidad con alta vegetación centro.

El comportamiento a través de las semanas de muestreo que las poblaciones de mosquitos obtuvieron en las 4 localidades fue muy similar, al inicio se obtuvieron promedios de entre 16 y 34 mosquitos por localidad, después se presentó una caída abrupta durante la semana 3, posteriormente los valores se repusieron hasta alcanzar máximos durante las semanas 4 y 5, a partir de esta semana los números comenzaron a disminuir hasta llegar a los mínimos reportados durante la semana 11, cuando se detuvo el muestreo. Cabe recalcar que las semanas 1 a la 4 abarcaron la última parte de la temporada de lluvias, las cuales variaron según la localidad de muestreo como se muestra en el Cuadro 6.

Cuadro 6. Acumulado Semanal de Lluvias en las Localidades Muestreadas.

Localidad	Lluvia en Milímetros (mm)			
	Semana 1	Semana 2	Semana 3	Semana 4
Baja Vegetación Norte	2.0	41.2	25.0	38.9
Baja Vegetación Sur	0	35.7	0	10.4
Alta Vegetación Poniente	2.0	41.2	25.0	38.9
Alta Vegetación Centro	0	53.0	12.5	56.2

Datos obtenidos de la red de pronóstico y monitoreo meteorológico y climatológico para agricultores GLOBALMET.

Durante las 4 semanas en las que se presentaron precipitaciones y en las dos posteriores a estas, los conteos de mosquitos fueron variables, sin embargo fueron elevados si se comparan con la temporada sin lluvias (últimas 5 semanas) donde los conteos fueron disminuyendo gradualmente, sin embargo, destaca la caída abrupta presentada durante la semana 3, la cual pese a tener acumulados de lluvia en 3 de las 4 localidades los números fueron muy bajos, esto puede atribuirse a la ola de calor que se presentó durante la semana 2 en la ciudad de Hermosillo, donde se alcanzaron temperaturas superiores a los 45.5°C (CEPC, 2022), afectando directamente en los conteos, ya que se ha encontrado que temperaturas máximas sostenidas superiores a los 35°C inhiben el desarrollo de los mosquitos en todos sus estadios de maduración, y en muchas ocasiones estos entran en diapausa (Jia *et al.*, 2019; Diniz *et al.*, 2017). Sin embargo, las abundantes precipitaciones en las semanas 3 y 4, aunado a temperaturas máximas puntuales de entre 37°C y 40°C permitieron que las poblaciones se recuperaran y que aquellas que pudieran encontrarse en diapausa salieran de este estado, acelerando el ciclo de vida y proliferación del mosquito, efecto que ya se ha visto en el noroeste de México (Castro *et al.*, 2017).

Es evidente el efecto de las precipitaciones y temperaturas en los conteos durante las diferentes semanas, pero aún resta encontrar si estos mismos factores inciden en la presencia de flavivirus y dengue en estos vectores, además hay que considerar la influencia que otros factores evaluados en cada domicilio pueden tener estos conteos y en la presencia de los virus antes mencionados.

6.2. Factores Ambientales, Ecológicos y de Contexto

6.2.1. Temperaturas y Porcentajes de Humedad en los Domicilios y Localidades de Muestreo

Parte de los parámetros evaluados en las localidades fueron la temperaturas mínimas y máximas, las cuales fueron determinadas a la par de los muestreos, en la Figura 6 se muestran los promedios de temperaturas máximas y mínimas de las 4 localidades. En la localidad de baja vegetación norte, la semana con las temperaturas máximas y mínimas mayores corresponden a la semana 2 con $43.55 \pm 0.7^\circ\text{C}$ y $32.57 \pm 0.92^\circ\text{C}$ respectivamente. En cambio, la semana 11 presentó las temperaturas

máximas y mínimas menores de todo el muestreo con $26.9 \pm 1.83^{\circ}\text{C}$ y $17.5 \pm 1.83^{\circ}\text{C}$.

En el caso de las temperaturas máximas y mínimas correspondientes a la localidad con baja vegetación sur (Figura 6B) se encontró un comportamiento similar a la de localidad con baja vegetación norte, teniendo las mayores temperaturas máximas y mínimas durante la semana 2 con $35.92 \pm 3.99^{\circ}\text{C}$ y $30.05 \pm 0.21^{\circ}\text{C}$, sin embargo, en esta localidad las menores temperaturas máximas y mínimas se registraron durante la novena semana con $23.4 \pm 3.0^{\circ}\text{C}$ y $17.35 \pm 3.81^{\circ}\text{C}$.

Las localidades con alta vegetación centro y poniente (Figuras 6C y 6D respectivamente) los valores medios más altos de temperaturas máximas y mínimas se obtuvieron durante la segunda semana, siendo estos $41.15 \pm 7.15^{\circ}\text{C}$ y $31.62 \pm 0.57^{\circ}\text{C}$ para la colonia de alta vegetación centro y $45.83 \pm 0.75^{\circ}\text{C}$ y $29.43 \pm 0.57^{\circ}\text{C}$ para la localidad de alta vegetación poniente. Esta última obtuvo las temperaturas mínimas y máximas más bajas durante la semana 9, siendo de $14.95 \pm 0.35^{\circ}\text{C}$ y $19.3 \pm 1.20^{\circ}\text{C}$ y por su parte la localidad de alta vegetación centro obtuvo la temperatura máxima más baja durante la semana 11 con $18.71 \pm 1.10^{\circ}\text{C}$ y la temperatura mínima más baja en la semana 9 con $18.4 \pm 2.42^{\circ}\text{C}$.

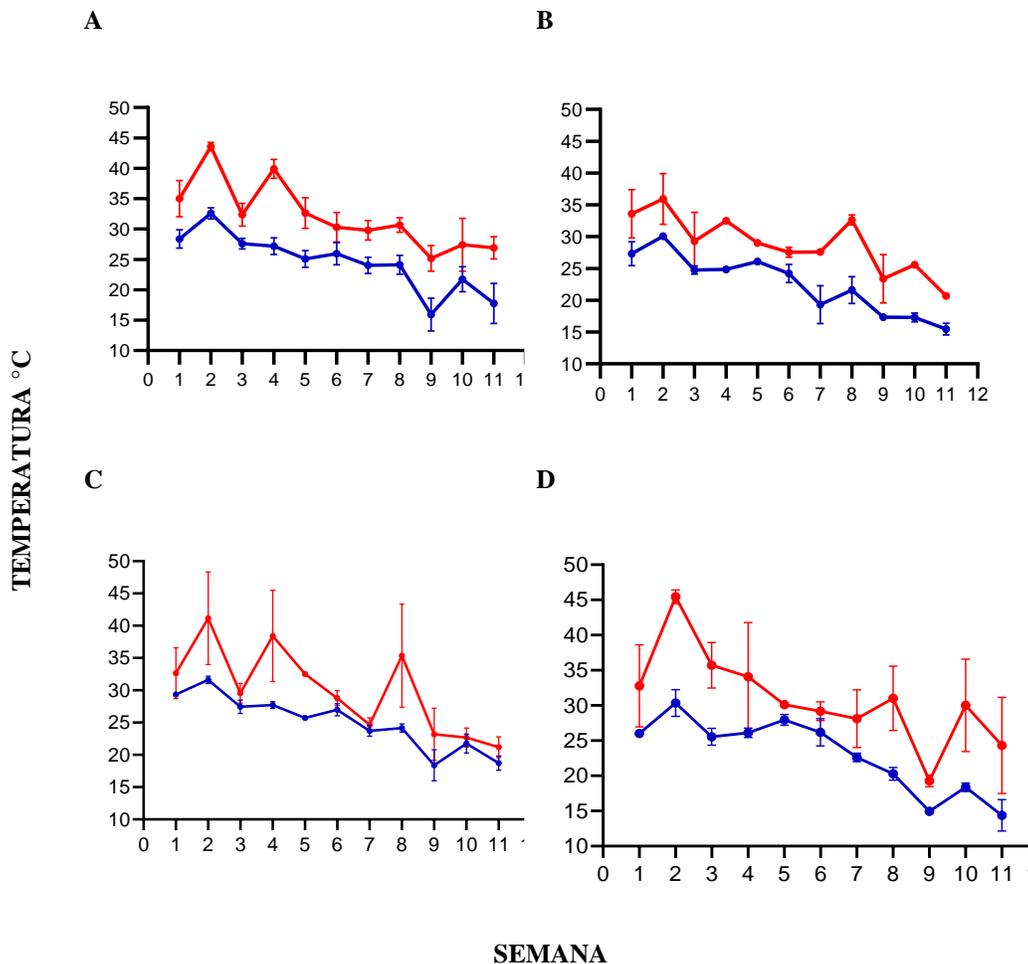


Figura 6. Media de temperaturas máximas y mínimas por semana de las localidades estudiadas. **A.** Localidad con de baja vegetación norte. **B.** Localidad de baja vegetación sur. **C.** Localidad de alta vegetación centro. **D.** Localidad de alta vegetación poniente. En color rojo se muestran los promedios de las temperaturas máximas y en azul de las temperaturas mínimas.

Como parte de los parámetros ambientales evaluados se incluyeron los porcentajes de humedad máximos y mínimos en cada uno de los domicilios, que, al igual que las temperaturas se realizaron a la par de los muestreos, los cuales se muestran en la Figura 7. En la localidad con baja vegetación norte (Figura 7A) el porcentaje de humedad máximo más elevado fue de 74.0 ± 2.14 y se presentó durante la semana 3 al igual que el porcentaje de humedad mínimo más alto, el cual fue de 68.0 ± 5.47 . En cambio, los menores porcentajes de humedad máximos se obtuvieron en la semana 9 con 26.75 ± 4.65 y el porcentaje de humedad mínimo más bajo fue durante la semana 8 con 21.25 ± 8.38 .

En el caso de la localidad con baja vegetación sur (Figura 7B) los porcentajes de humedad máximos

y mínimos más altos se presentaron en la semana 5 y 4 respectivamente con 72.0 ± 16.27 y 63.5 ± 17.67 , y los porcentajes máximos y mínimos más bajos durante la semana 9 con 22.0 ± 2.82 y 18.5 ± 2.12 respectivamente.

En la localidad con alta vegetación centro (Figura 7C) el porcentaje de humedad máximo fue en la semana 4 con 76.5 ± 1.73 y el mínimo más alto fue en la semana 6 con 60.5 ± 2.12 , por otra parte, los porcentajes de humedad máximo y mínimos más bajos fueron en la semana 9 con 23.75 ± 18.87 y 17.5 ± 10.60 . Para la localidad con alta vegetación poniente (Figura 7D) los porcentajes de humedad máximos y mínimos más elevados se presentaron durante la semana 3 y 6 con 51 ± 1.0 y 52.25 ± 4.92 , en cambio los porcentajes de humedad máximo y mínimos más bajos fueron durante la semana 9 fueron de 30.5 ± 0.70 y 10.0 ± 0 .

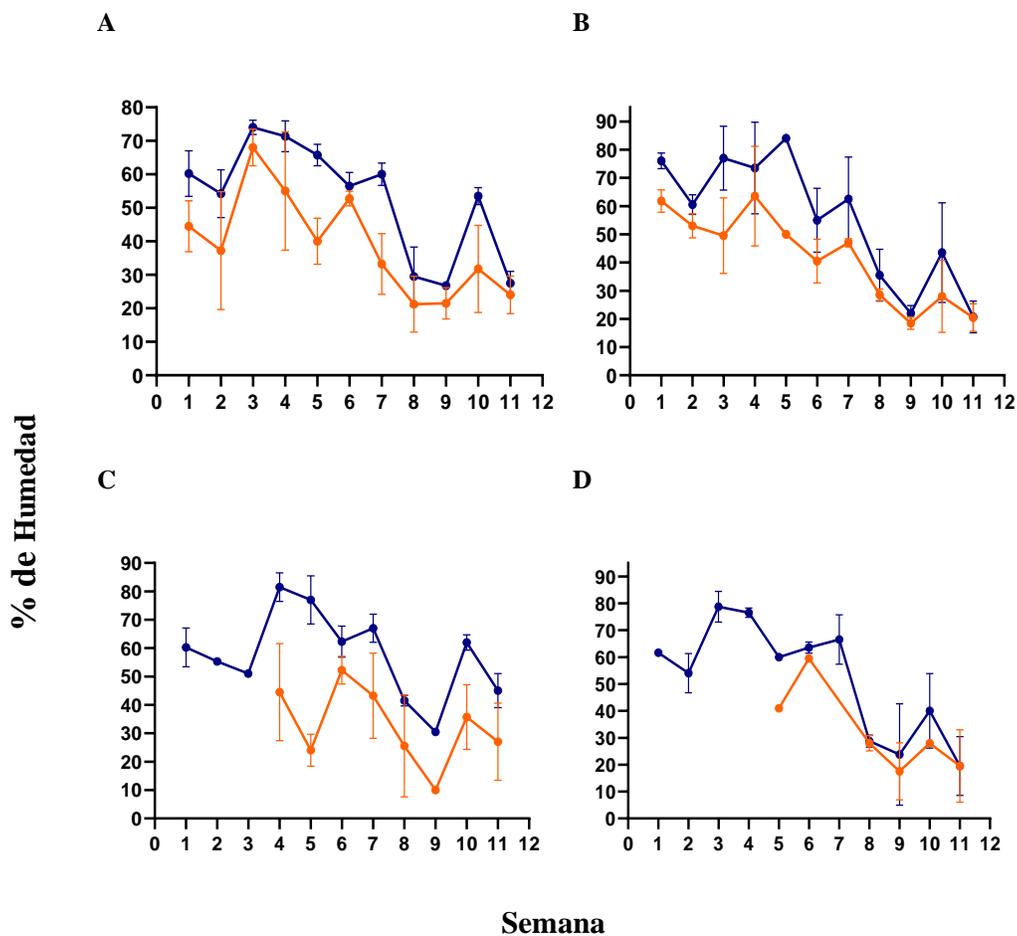


Figura 7. Media de porcentajes de humedad máximos y mínimos por semana de las localidades estudiadas. A. Localidad con de baja vegetación norte. B. Localidad de baja vegetación sur. C. Localidad de alta vegetación centro. D. Localidad de alta vegetación poniente. En color azul se muestran los promedios de los porcentajes de humedad máximos y en naranja los mínimos.

Con el fin conocer si existe efecto de la vegetación de las localidades y domicilios en las temperaturas y porcentajes de humedad máximos y mínimos se realizó una comparación entre estos, como se muestra en el Cuadro 7.

Cuadro 7. Promedio de temperaturas y porcentajes de humedad máximos y mínimos en función de la vegetación de las localidades y domicilios.

Variable	Vegetación Localidad			Vegetación Domicilio		
	Alta	Baja	<i>P</i> ^b	Alta	Baja	<i>P</i> ^b
Temperatura máxima*	31.16 ± 5.58	30.44 ± 7.62	0.09	30.76 ± 6.09	30.79 ± 7.32	0.97
Temperatura mínima	24.12 ± 4.80	23.76 ± 4.85	0.07	24.47 ± 4.74	23.44 ± 4.85	0.21
% Humedad máxima	53.84 ± 19.08	54.71 ± 19.69	0.79	52.28 ± 19.80	56.13 ± 18.86	0.24
% Humedad mínima	40.76 ± 16.94	34.07 ± 16.55	0.49	36.26 ± 17.98	40.23 ± 15.92	0.23

^b valor de *p* para una prueba de *t* de dos muestras independientes; *variable con varianzas desiguales.

Al comparar las medias de temperaturas y humedad entre los estratos de alta y baja vegetación de las localidades y domicilios no se encontraron diferencias significativas, aunque si se observa un pequeño efecto; en el caso de la temperaturas máximas estas fueron menores en los estratos de alta vegetación, pero las mínimas fueron mayores en los estratos de alta vegetación, esto último puede atribuirse al efecto de la evapotranspiración que las plantas sufren durante el día cuando están expuestas al calor, lo que añade humedad al entorno y ayuda a amortiguar el calor diurno (Meili *et al.*, 2021). Por otra parte, López-González y colaboradores (2021) identificaron que los principales factores que intervienen en la generación de microclimas en Hermosillo son el tipo y uso de suelo, el tipo de material con el que estén pavimentados, así como la cantidad y tipo de vegetación destacando la de espacios públicos y terrenos baldíos, dichos factores se incluirán en el modelaje propuesto como posibles determinantes.

6.2.2. Factores de Contexto de Localidades y Domicilios Evaluados

Se evaluaron diversos factores referentes a las características de los domicilios donde se realizó el muestreo, estos fueron de diferente naturaleza agrupados en vegetación, características físicas de

los domicilios y prácticas de jardinería doméstica, las cuales se mostrarán más adelante.

Los factores evaluados alusivos a la vegetación se compararon entre los estratos de baja y alta vegetación de localidades (Cuadros 8 y 9) y domicilios (Cuadros 10 y 11).

A nivel de las localidades se encontraron diferencias en el número de árboles, siendo más abundantes en las localidades de alta vegetación, también se encontraron diferencias en el número de plantas de hoja chica, número de arbustos y hierbas bajas, plantas en maceta, siendo mayores en las localidades con alta vegetación. En el caso del porcentaje de cobertura vegetal evaluado no se encontraron diferencias entre las localidades de alta y baja vegetación, tampoco las hubo en los índices de diversidad vegetal por familia ni en el índice de diversidad vegetal por especie. Sin embargo, a nivel domicilio no se encontraron diferencias ($P > 0.05$) en el número de árboles, plantas de hoja chica y el número de arbustos y hierbas bajas. En el caso del porcentaje de cobertura vegetal, plantas en maceta, índice de diversidad vegetal por familia e índice de diversidad por especie si se encontraron diferencias significativas, siendo mayores en los domicilios de alta vegetación (ver Cuadro 13). En el caso de los índices de diversidad vegetal por familia y especie a pesar de no encontrar diferencias a nivel localidad, pero si a nivel domicilios indica que los domicilios de alta vegetación de ambas localidades tienen mayor efecto en esta comparación independientemente de las localidades en los que se encuentren, al igual que los índices de diversidad vegetal por especie y por familia similar a lo reportado por Lock y colaboradores (2018), donde encontraron una mayor diversidad de plantas en los patios de los domicilios respecto a la vegetación de la calle y espacios públicos. Además, la mayoría de los domicilios con alta vegetación tenían más terreno respecto a los de baja vegetación, sobre todo en las localidades de baja vegetación norte y alta vegetación poniente.

Cuadro 8. Características de la vegetación en función de la clasificación de plantas encontradas en las localidades (datos continuos normales).

Variable	Vegetación Localidad		P ^c
	Baja	Alta	
Número de árboles*	2.33 ± 2.67	14.16 ± 13.24	0.01
Plantas de hoja chica	2.83 ± 2.72	7.91 ± 7.02	0.02
Numero de arbustos y hierbas bajos*	4.33 ± 4.84	22.41 ± 15.40	<0.01
Plantas en maceta	11.58 ± 12.63	35.41 ± 24.62	<0.01
Índice de diversidad vegetal por familia ^{&}	1.89 ± 1.15	2.61 ± 0.80	0.09
Índice de diversidad vegetal por especie ^{&}	2.36 ± 1.38	3.16 ± 0.93	0.11

^c valor de *p* para una prueba de t de dos muestras independientes; *variable con varianzas desiguales.

[&] Análisis de diversidad vegetal tomado de Cárdenas-Villegas, 2023.

Cuadro 9. Características de la vegetación en función de la clasificación de plantas encontradas en los domicilios (datos continuos normales).

Variable	Vegetación Domicilios		P ^d
	Baja	Alta	
Número de árboles	5.58 ± 6.52	10.91 ± 14.17	0.24
Plantas de hoja chica	4.66 ± 6.87	4.71 ± 6.08	0.56
Número de arbustos y hierbas bajos	11.25 ± 14.56	15.5 ± 14.73	0.48
Porcentaje de cobertura vegetal*	15.0 ± 12.43	35.41 ± 21.89	0.01
Plantas en maceta	20.11 ± 29.03	22.0 ± 20.53	0.02
Índice de diversidad vegetal por familia ^{&}	1.77 ± 0.96	2.73 ± 0.91	0.02
Índice de diversidad vegetal por especie ^{&}	2.16 ± 1.0	3.36 ± 1.16	0.01

^d valor de *p* para una prueba de t de dos muestras independientes; *variable con varianzas desiguales.

[&] Análisis de diversidad vegetal tomado de Cárdenas-Villegas, 2023.

Continuando con los factores alusivos a la vegetación a nivel localidad (Cuadro 10) se encontraron diferencias ($P \leq 0.05$) en el número de hierbas, siendo mayor en las localidades alta vegetación con una mediana de 25.5 (P20, 71), en el número de arbustos hubo diferencias a nivel localidad siendo mayor en la localidad con alta vegetación, con una mediana de 3.5 (P9,P54), de igual manera se encontraron diferencias en el número de plantas de hoja grande y de hoja mediana, siendo mayor en las localidades de alta vegetación con medianas de 16 (P5,P47) y 45.5 (P26,P147) respectivamente. En el número de plantas totales con flor también se encontraron diferencias, siendo mayor en las localidades con alta vegetación con una mediana de 6.5 (P3, P14), también hubo diferencias en el número de arbustos y hierbas altos; y arbustos y hierbas medianos, las cuales

fueron mayores en las localidades de alta vegetación con medianas de 5.5 (P1, P19) y 36 (P8, P69) respectivamente. De igual manera se encontraron diferencias en el número de plantas totales, plantas de hoja chica, número de árboles chicos y número de árboles medianos, siendo mayores en las localidades de alta vegetación, con medianas de 74.5 (P44, P220), 6.5 (P2, P10), 2.5 (P1, P8) y 6.5 (P2, P10) respectivamente. Para el caso del número de árboles grandes no se encontraron diferencias ($P > 0.05$) entre las localidades alta y baja vegetación.

Cuadro 10. Características de la vegetación en función de la clasificación de plantas encontradas en las localidades analizadas (datos continuos no normales).

Variable	Vegetación Localidad		
	Baja	Alta	P^e
Número de hierbas	23.5 (0,24)	25.5 (20,71)	<0.01
Número de arbustos	3.5 (0, 6)	15.5 (9,54)	<0.01
Plantas de hoja grande	3 (1,8)	16 (5,47)	0.04
Plantas de hoja mediana	4 (1 ,23)	45.5(26,147)	<0.01
Plantas totales con flor	0.5 (0,3)	6.5 (3,14)	<0.01
Número de arbustos y hierbas altos	1 (0 ,1)	5.5. (1,19)	<0.01
Número de arbustos y hierbas medianos	4 (2,21)	36 (8,69)	<0.01
Plantas totales	13 (3 ,36)	74.5(44,220)	<0.01
Plantas de hoja chica	2.5 (0, 5)	6.5 (2,10)	0.02
Número de árboles chicos	1(0,1)	2.5(1,8)	0.02
Número de árboles medianos	0.5(0,2)	6.5(2,10)	< 0.01
Número de árboles grandes	0(0,1)	0.5(0,9)	0.20

^e valor de p para una prueba de Mann-Whitney de dos muestras independientes; datos presentados como mediana (P25, P75).

Para la comparación entre los estratos de alta y baja vegetación a nivel domicilio (Cuadro 11) se encontraron diferencias en el número de hierbas, siendo mayor en los domicilios con alta vegetación con una mediana de 25.5 (P16, P63). En el caso del número de arbustos, plantas de hoja mediana, plantas totales con flor; y numero de arbustos y hierbas altos no se encontraron diferencias significativas ($P > 0.05$). Sin embargo, si se encontraron diferencias en el número de arbustos y hierbas medianos y número de plantas totales, siendo mayores en los domicilios con alta vegetación con medianas de 27.5 (P20, 61) y 54.0 (P34, 92) respectivamente. Para en número de plantas de hoja chica, número de árboles chicos, medianos y grandes no se encontraron diferencias significativas.

Cuadro 11. Características alusivas al tipo de vegetación en función de la clasificación de vegetación de los domicilios. (datos continuos no normales).

Variable	Vegetación Domicilio		P ^f
	Baja	Alta	
Número de hierbas	6.5(0,24)	25.5(16,63)	0.01
Número de arbustos	3.5 (1,14)	9.5(5,37)	0.10
Plantas de hoja grande	3(1,8)	14.5 (3,47)	0.01
Plantas de hoja mediana	14 (1,39)	33.5(9,53)	0.23
Plantas totales con flor	1.5 (0,5)	4.5 (2,16)	0.07
Número de arbustos y hierbas altos	1 (0,7)	2.5 (1,10)	0.19
Número de arbustos y hierbas medianos	4 (0,21)	27.5 (20,61)	0.01
Plantas totales	19.5 (3,53)	54.0 (34,92)	0.05
Plantas de hoja chica	3 (0,6)	4.5 (2,10)	0.22
Número de árboles chicos	1(0,7)	1(0,3)	0.95
Número de árboles medianos	0.5(0,5)	3.5(2,10)	0.07
Número de árboles grandes	0(0,1)	0.5(0,9)	0.29

^f valor de p para una prueba de Mann-Whitney de dos muestras independientes; datos presentados como mediana (P25,75).

Pese a no haber estudios previos en la región que evalúen la vegetación y sus características a nivel localidad (colonia) y domicilio, existen trabajos como el de Navarro y Moreno (2016) donde se estudió la cantidad y diversidad de árboles en jardines frontales de diferentes domicilios en Hermosillo, encontrando que la cantidad de estos era variable y que los propietarios tenían preferencia por especies exóticas, sobre todo de especies con un tamaño mediano (3 a 9 metros), en este estudio se encontró que la cantidad de árboles totales y de mediana altura es mayor en domicilios y localidades de alta vegetación, aunque la cantidad de árboles de gran altura se mantiene baja y sin diferencias entre los domicilios y localidades de alta y baja vegetación, analizados, lo que sigue una tendencia presente en la ciudad desde finales de la década de 1990, la cual consiste en forestar con plantas nativas y de menor requerimiento hídrico (Navarro y Moreno, 2016). También encontraron que muchos de los propietarios optan por tener sus plantas dentro de los límites de sus domicilios, sobre todo aquellas que son frutales, lo que favorece el microclima generado por la sombra que estos proporcionan (Hayden *et al.*, 2010).

En el caso del número de arbustos y hierbas no existen referentes respecto a estos en la ciudad de Hermosillo, sin embargo, el número de arbustos y hierbas de altura mediana (30 a 100 cm) fueron mayores en localidades y domicilios de alta vegetación, además de ser los más contabilizados respecto a los de alta y baja altura, la mayoría de estos estaban dispuestos en macetas, parámetro

en el cual (plantas en maceta) también se encontraron diferencias, siendo mayor en localidades y domicilios con alta vegetación con medias de 35.41 ± 24.62 y 22.0 ± 20.53 respectivamente. Al estar dispuestas en macetas la mayoría de los arbustos y hierbas requieren riego constante, en especial durante el verano, lo que aporta humedad y estancamientos de agua debajo y alrededor de estas como se muestra en la figura 8, aportando condiciones favorables para el mantenimiento del mosquito vector (Hayden *et al.*, 2010). Sin embargo, también se evaluaron prácticas de jardinería doméstica y características físicas de los domicilios, los cuales se mostrarán más adelante, y que al igual que los factores alusivos a vegetación antes mencionados se incluyeron en el modelo de regresión.



Figura 8. Vegetación de tipo herbáceo dispuesta en macetas. Obsérvese la base de estas (flecha roja), la cual se encuentra humedecida debido a riego reciente. Fuente: Imagen propia.

Continuando con los factores de contexto evaluados, también se consideraron aquellos alusivos a las características físicas de los domicilios y prácticas de jardinería, así como la presencia de mascotas (Cuadro 12). Se evaluó el tipo de riego, ya sea por medio de manguera o con recipientes, el tipo de riego con recipiente en los domicilios de baja vegetación fue el 12.5% en comparación con los de alta vegetación el cual fue de 4.2%, no se encontraron diferencias en la proporción de

domicilios que riegan sus plantas con recipientes entre los domicilios de alta y baja vegetación. En cambio, el 37.5% de los domicilios con baja vegetación riega sus plantas con manguera y en los domicilios con alta vegetación lo hace el 45.8 %, al realizar la comparación entre estos dos estratos, no se encontraron diferencias significativas. En el caso de la presencia de recipientes que almacenan agua no se encontraron diferencias entre los domicilios de baja y alta vegetación cuyas proporciones fueron de 25% y 20.8% respectivamente. Por otra parte, al evaluar la presencia de áreas verdes colindantes a los domicilios el 12.5% de los domicilios de baja vegetación colindaba con algún área verde, que al compararlo con el 37.5% de los domicilios con alta vegetación la diferencia entre esta comparación fue significativa. En el caso de la presencia de cochera techada en los domicilios la proporción fue igual entre ambos estratos con un 29.2%, no encontrando diferencias. También se evaluó si los pasillos de servicio de las casas estaban techados, donde se encontró que en los domicilios de baja vegetación la proporción fue de 20.8% respecto a 8.3% de los domicilios con alta vegetación, sin embargo, no se encontraron diferencias significativas al realizar estas comparaciones. Se consideró también si el domicilio muestreado era de dos niveles donde la proporción fue de 4.2% tanto en domicilios de baja vegetación como en los de alta, por lo que no hubo diferencias significativas. Se tomó en cuenta si la casa contigua o vecina al domicilio era de dos plantas, se encontró que en los domicilios de baja vegetación la proporción fue 25% respecto al 12.5% de los domicilios de alta vegetación, al realizar la comparación entre estos no se encontraron diferencias significativas. Se contabilizó el número de domicilios cuyo patio estuviera pavimentado encontrando que el 37.5% de los domicilios de baja y alta vegetación contaban con esta característica, por lo que no hubo diferencias significativas. Se consideró si la parte frontal del domicilio y el pasillo de servicio se encontraban pavimentados, donde el 41.7% de los domicilios de ambos estratos tenían esta característica, por tanto, no hubo diferencias significativas. En el caso de la presencia de mascotas el 37.5% de los domicilios en ambos estratos contaban con mascotas en sus domicilios, por lo que no se encontraron diferencias significativas. Pese a que la mayoría de las comparaciones no fueron significativas, se incluirán como posibles determinantes para el modelo de regresión.

Cuadro 12. Variables cualitativas en función de la vegetación de los domicilios (n=24)

Variable	Vegetación Domicilios		P
	Baja	Alta	
Tipo de Riego			
Recipiente	3 (12.5%)	1 (4.2%)	0.59 [§]
Manguera	9 (37.5%)	11 (45.8%)	
Recipientes con agua	6 (25%)	5 (20.8%)	0.68
Áreas verdes colindantes	3 (12.5%)	9 (37.5%)	0.03 [§]
Cochera techada	7 (29.2%)	7(29.2%)	1.0
Pasillo techado	5(20.8%)	2 (8.3%)	0.37 [§]
Domicilio de dos niveles	1 (4.2%)	1 (4.2%)	1.0 [§]
Vecino dos pisos	6 (25.0%)	3 (12.5%)	0.40 [§]
Patio pavimentado	9 (37.5%)	9 (37.5%)	1.0 [§]
Frente y cochera pavimentada	10 (41.7%)	10 (41.7%)	1.0 [§]
Mascotas	9 (37.5%)	9 (37.5%)	1.0 [§]

[§]Valor obtenido de la prueba de probabilidad exacta de Fisher

6.3 Detección de Flavivirus y Dengue

6.3.1. Pruebas Preliminares en la Detección de Flavivirus y Dengue

Para llevar a cabo la detección de la familia de los flavivirus se utilizaron iniciadores específicos para el gen NS5, utilizando las condiciones de amplificación mencionadas en la sección de materiales y métodos propuesta por Vina-Rodriguez y colaboradores (2017). Se probaron estos iniciadores con 4 muestras con ARN de dengue de los serotipos 1,2,3 y 4, las cuales fueron facilitadas por el laboratorio estatal de salud pública del estado de Sonora. Se encontró que este par de iniciadores solo fue capaz de detectar virus dengue de serotipo 1 con Ct (umbral de ciclos) de 34 y Tm (temperatura de fusión) de 78.54°C y el serotipo 2 con Ct =32 y Tm =78.99°C (Figura 9). Los autores discuten que en el caso de virus dengue la falta en la actualización de las secuencias disponibles dificultó el diseño de los iniciadores (Vina-Rodriguez *et al.*, 2017), lo que les dificultó en su caso, la detección del serotipo 4, el cual no se detectó en este estudio. Sin embargo, estos iniciadores sí resultaron útiles para la detección de otros flavivirus transmitidos por mosquitos como virus del oeste del Nilo, Virus de encefalitis japonesa, fiebre amarilla y flavivirus específicos de insectos. Al comparar las Tm obtenidos en este estudio preliminar, estas fueron similares a las

reportadas en el estudio de Vina y colaboradores (2017) de entre 78°C y 82°C. Para comprobar la especificidad de los iniciadores, se seleccionó el producto de PCR de dengue 2 y se visualizó en gel de agarosa al 1% en el cual se encontró un solo producto de alrededor de 350 pares de bases (Figura 14) lo que coincide para el producto de PCR esperado y con lo reportado por los autores. Por otra parte, para la detección de dengue sin considerar los serotipos, se utilizó el par de iniciadores diseñado por Chien y colaboradores (2006), denominados pan-dengue (PNDV) específicos del gen prM/C de virus dengue, los cuales fueron probados con las muestras de ARN de dengue 1, 2, 3 y 4 proporcionadas por el laboratorio estatal de salud pública. En este caso se logró detectar a los serotipos 1,3 y 4 cuyas Ct y Tm fueron las siguientes (Figura 10): Dengue 1: Ct=27 y Tm= 80.47°C; Dengue 3: Ct=25 y Tm= 79.58°C y; Dengue 4: Ct= 22 y Tm=79.43. Las Ct y las Tm son comparables a las reportadas por Chien y colaboradores (2006), así como el tamaño del producto de amplificación, el cual es de 511 pb según lo reportado, y coincide con el visualizado en gel de agarosa (Figura 16). Uno de los motivos por el cual no se detectó el serotipo 2 con el par de cebadores pandengue, según lo encontrado por Chien y cols., (2006), se debe a que estos solo fueron capaces de amplificar en las dos primeras diluciones (1:200 y 1:2000) de las 4 diluciones probadas en su estudio. En cambio, los serotipos 1 y 3 amplificaron en todas (1:200, 1:2000, 1:20,000 y 1:200,000) y el serotipo 4 solo en las primeras 3. En este caso, los autores no reportan la cantidad de nanogramos de ARN utilizado para llevar a cabo las reacciones, pero, es posible que la cantidad utilizada en estas pruebas preliminares fueran insuficientes para la detección del serotipo 2 de dengue. Sin embargo, al probar los iniciadores serotipo específico, también diseñados por Chien y cols. (2006), en ese mismo estudio, si amplificaron todos los serotipos de dengue donde los Ct y Tm obtenidos fueron (figura 12 y 13): Dengue 1: Ct= 23 y Tm=77.15°C; Dengue 2: Ct=21 y Tm=78.1°C ; Dengue 3: Ct= 22 y Tm=79.58°C y; Dengue 4: Ct=15 y Tm=78.54. Las Cts concuerdan con las reportadas por Chien y colaboradores (2006), en el caso de las Tm, estas están en promedio 1°C por debajo de las reportadas, por lo que los productos se visualizaron en gel de agarosa al 1% encontrando que los tamaños correspondían a los reportados en el artículo, con 208 pb para dengue 1, 119 pb para dengue 2, 288 pb para dengue 3 y 260 pb para dengue 4 (ver Figura 14). Una vez comprobada la especificidad de los iniciadores y que las condiciones de reacción eran adecuadas, se procedió a la detección de flavivirus y dengue en las muestras problema.

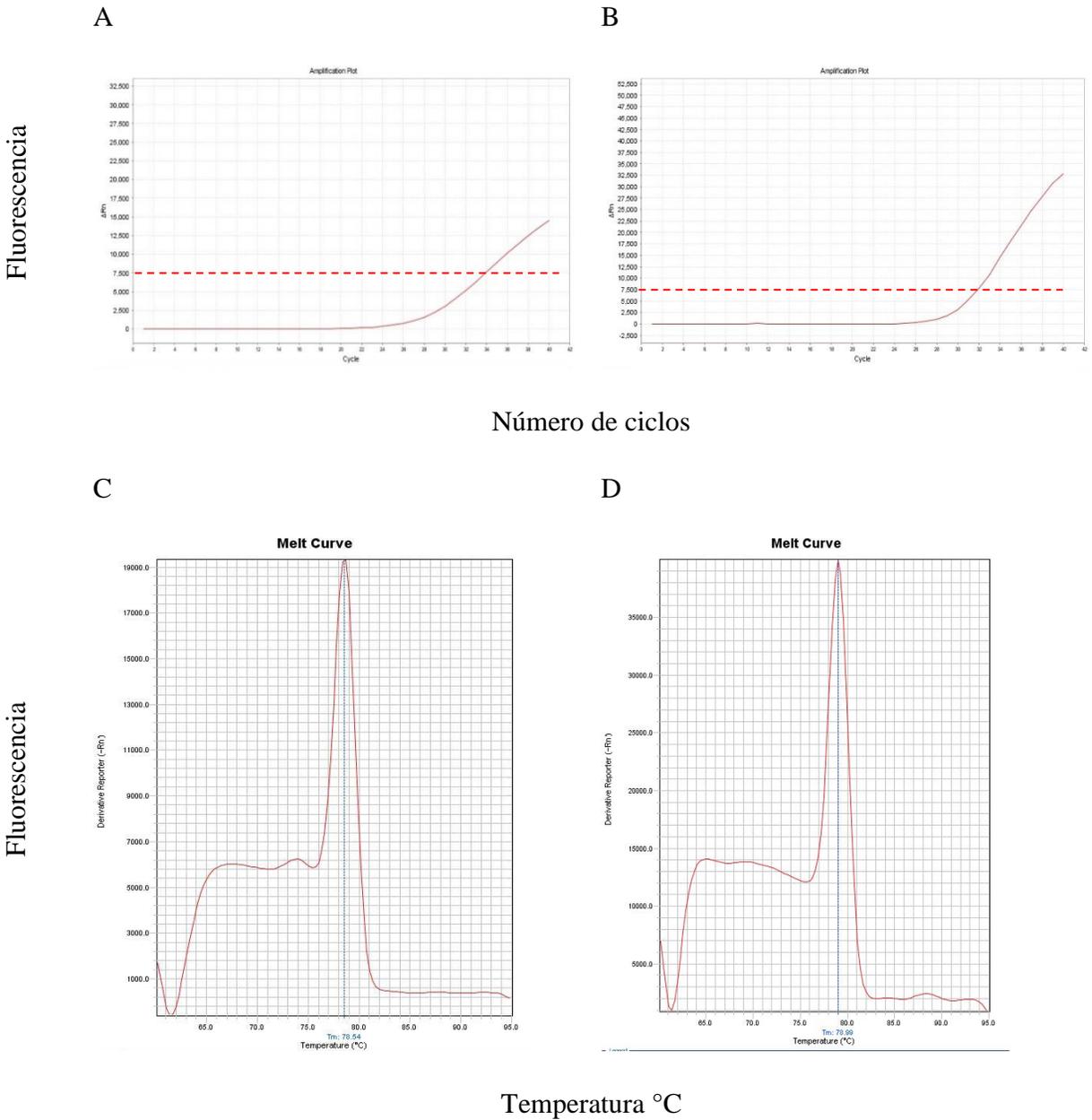
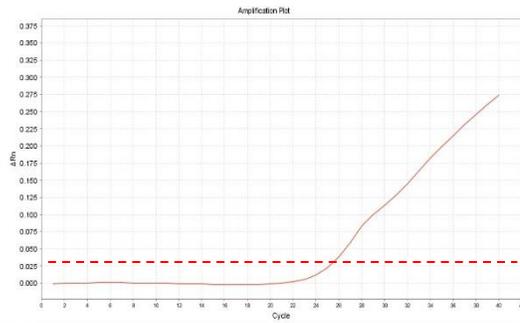


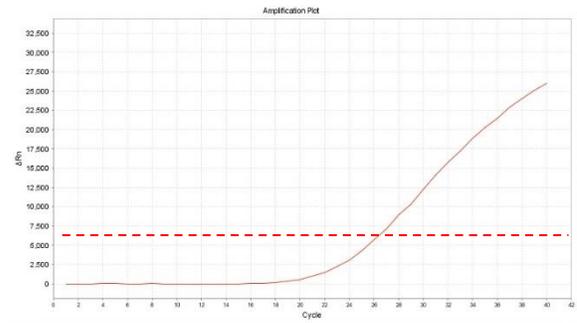
Figura 9. A. Curvas de amplificación y disociación con iniciadores específicos de panflavivirus. A. Curva de amplificación de dengue serotipo 1; B. Curva de amplificación de dengue serotipo 2. Línea roja punteada corresponde al umbral de ciclos o Ct. C Curva de disociación de dengue serotipo 1; D. Curva de disociación de dengue serotipo 2.

Fluorescencia

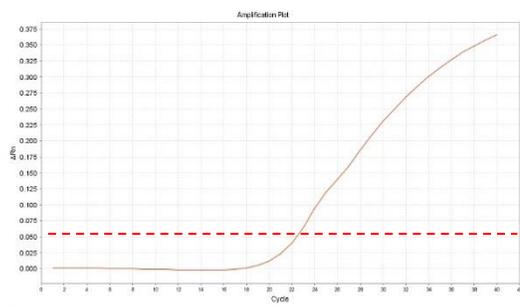
A



B



C

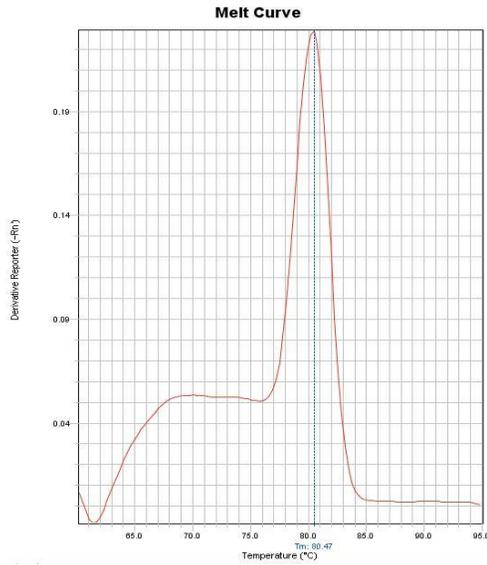


Número de Ciclos

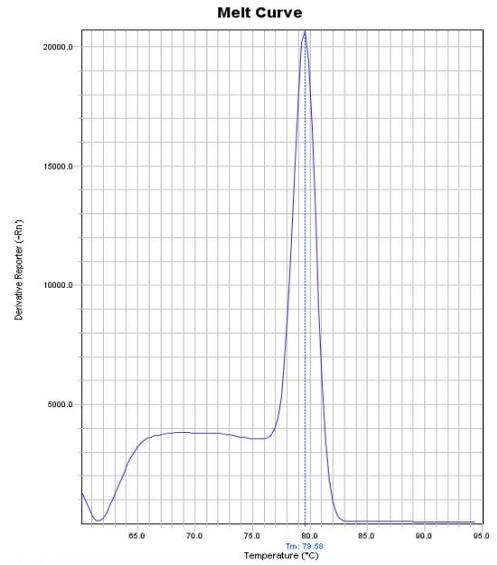
Figura 10. A. Curvas de amplificación con el par de iniciadores de pandengue. Curva de amplificación de dengue serotipo 1 con los cebadores pandengue; B. Curva de amplificación de dengue serotipo 3 con los iniciadores de pandengue; C. Curva de amplificación de dengue serotipo 4 con los iniciadores de pandengue. Línea roja punteada corresponde al umbral de ciclos o Ct.

Fluorescencia

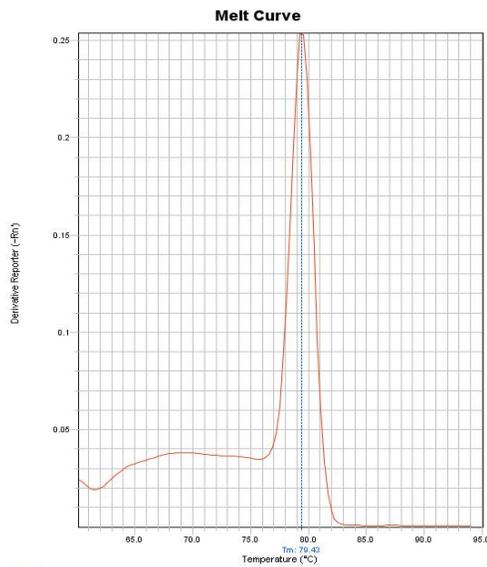
A



B



C



Temperatura °C

Figura 11. A. Curvas de disociación de los productos obtenidos con iniciadores de pandengue. Curva de disociación de dengue serotipo 1 con los cebadores pandengue; B. Curva de disociación de dengue serotipo 3 con los iniciadores de pandengue; C. Curva de disociación de dengue serotipo 4 con los iniciadores de pandengue.

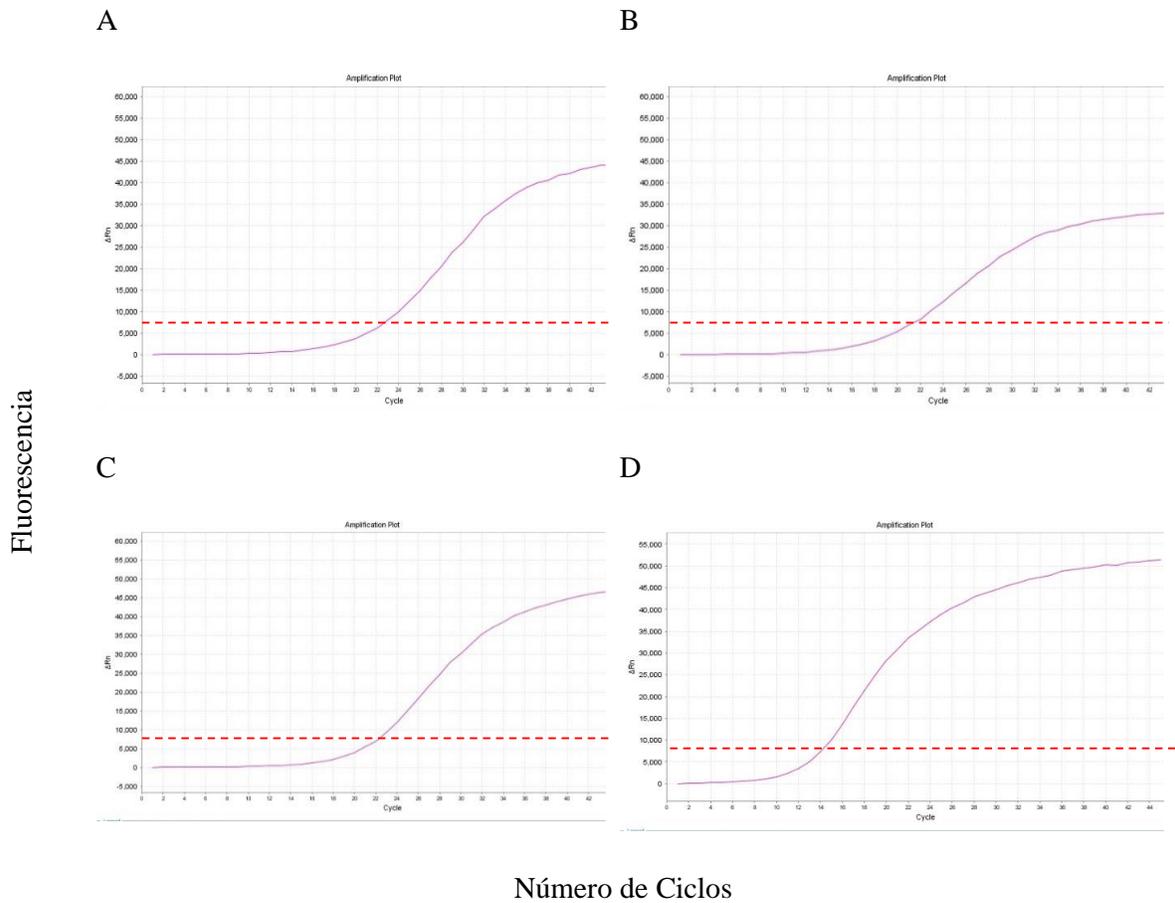


Figura 12. A. Curvas de amplificación con los iniciadores para amplificación de serotipo-específico de dengue . Curva de amplificación para dengue serotipo 1; B. Curva de amplificación para dengue serotipo 2; C. Curva de amplificación para dengue serotipo 3; D. Curva de amplificación para dengue serotipo 4 . Línea roja punteada corresponde al umbral de ciclos o Ct.

Fluorescencia

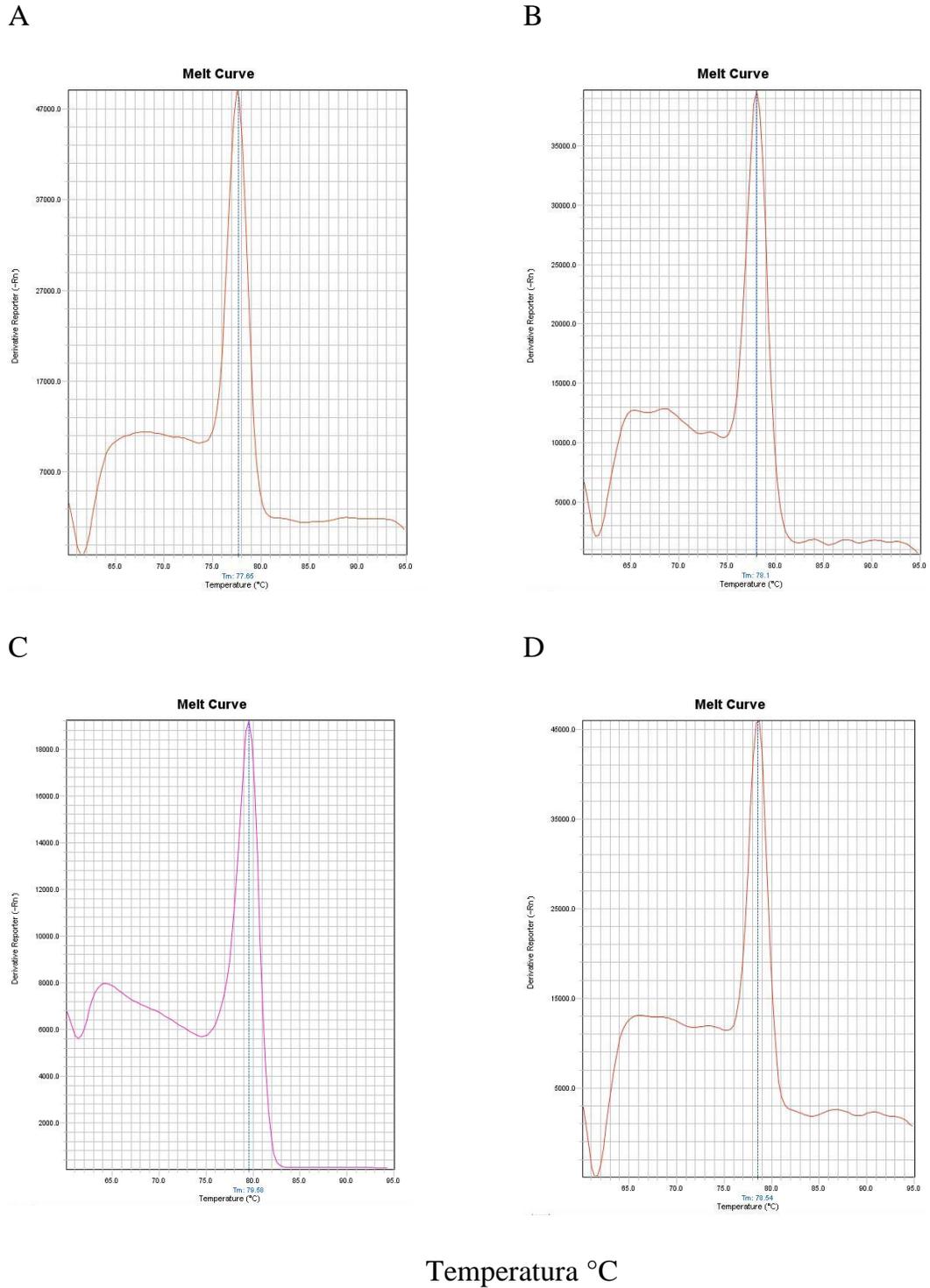


Figura 13. A. Curvas de disociación de los productos obtenidos con el par de iniciadores de pandengue. Curva de disociación de dengue serotipo 1 con el par de iniciadores pandengue sentido y dengue-1 antisentido; B. Curva de disociación de dengue serotipo 2 con el par de iniciadores pandengue sentido y dengue-2 antisentido; C. Curva de disociación de dengue serotipo 3 con el par de iniciadores pandengue sentido y dengue-3 antisentido; D. Curva de disociación de dengue serotipo 4 con el par de iniciadores pandengue sentido y dengue-4 antisentido.

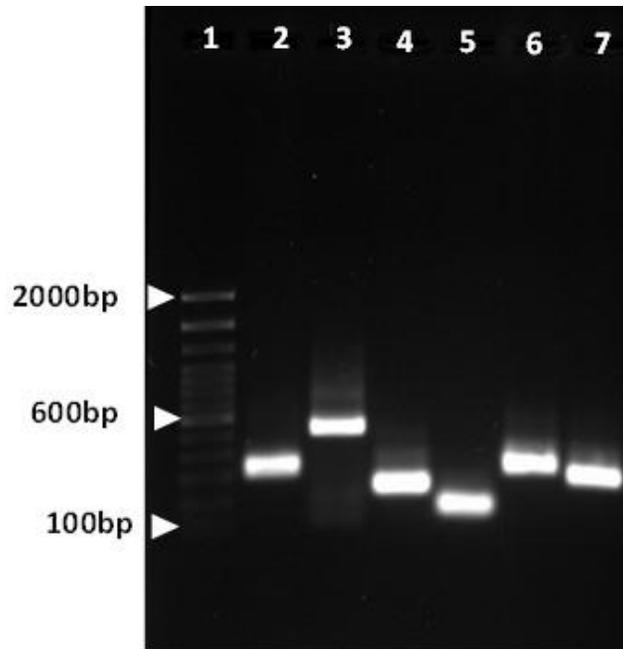


Figura 14. Electroforesis de productos de amplificación por RT-qPCR de panflavivirus, pandengue y serotipos. 1. Marcador de peso molecular 100bp DNA Ladder InvitrogenTM; 2. Panflavivirus (Gen NS5 de dengue serotipo 2); 3. Pandengue (Gen prC/M de dengue serotipo 4); 4. Dengue serotipo 1; 5. Dengue serotipo 2; 6. Dengue serotipo 3; 7. Dengue serotipo 4.

6.3.2. Detección de Flavivirus y Dengue

La detección de flavivirus se llevó a cabo en las muestras de ARN extraído de grupos de hasta 30 mosquitos, catalogados por semana y sitio de muestreo. Pese a no detectar los serotipos 3 y 4, se procedió a utilizar el par de iniciadores panflavivirus (PFLV) de Vina-Rodríguez y colaboradores (2017), ya que también se buscaba detectar a otros flavivirus y adicionalmente se llevaría a cabo la detección de dengue y sus serotipos, cubriendo esta falta en la detección. Las muestras se analizaron por semana, procesando en promedio 24 reacciones a la vez, en el caso de las semanas 6 y 7 las muestras de cada domicilio se juntaron, ya que los mosquitos capturados eran muy pocos, se cuidó que el tamaño de cada grupo no sobrepasara los 30 mosquitos, esto mismo se realizó que con las semanas 8,9,10 y 11. Para la detección de flavivirus no se encontró presencia de estos en las muestras analizadas, por lo que se procedió, llevar a cabo la detección de dengue con los iniciadores de pandengue (PDNV) (Chien y colaboradores, 2006), en las mismas muestras previamente analizadas para PFLV, en este caso algunas muestras de las semanas 8 a la 11 parecían

dar indicios de amplificación con PNDV, obteniendo Ct que rondaron desde 37 a 41 y Tm constantes de entre 73 y 76 °C, se confirmó la ausencia de amplificación en los controles sin templado, por lo que se descartó la existencia de alguna fuente de contaminación.

Las muestras consideradas presuntamente positivas, obtuvieron Tm diferentes a las encontradas en la detección preliminar y en lo reportado por los autores (Vina-Rodríguez *et al.*, 2017, Chien *et al.*, 2006). Por lo que se llevó a cabo la detección de los serotipos, donde no se encontró amplificación para ninguno de los 4. Para conocer el tamaño de los productos obtenidos en la reacción con PNDV se llevó a cabo una visualización en gel de agarosa al 1% para aquellos productos con Ct menores a 40 ciclos, donde no se encontraron bandas correspondientes a ninguno de los serotipos ni PNDV (Figura 15), en cambio solo se muestra un degradado entre las bandas de 100 pb y 400pb del marcador de peso molecular. La ausencia en la detección de flavivirus en las muestras puede deberse a diferentes factores, un estudio reciente hecho en Brasil encontró que solo 17 grupos de de entre 20 y 30 mosquitos de un total de 1462, fueron positivos a algún flavivirus, representando el 1.13% del total, dicho estudio se realizó una zona abundancia de mosquitos, donde la incidencia de casos de dengue y zika es alta. Por otra parte, en ese mismo estudio, el sitio diana para la detección de flavivirus abarcó una región más grande del gene NS5, de alrededor de 800 pb comparado con los 350 de nuestro estudio, incrementando la probabilidad de detección de estos virus (Guarido *et al.*, 2021). Otro aspecto importante y a lo que puede atribuirse la ausencia de casos, es que el muestreo realizado en este trabajo fue durante 3 meses, que, comparado con los 4 años de muestreo de muestreo de Guarido y colaboradores (2021), son pocos. Otra de las causas en la ausencia de casos es la estacionalidad de estos virus y la aparición de brotes en diferentes temporadas del año, por ejemplo, Angel y Joshi (2008) encontraron que el fenómeno de transmisión transovárica (TOV) impacta directamente en el mantenimiento de los virus en el ambiente en zonas semiáridas de la India cuando no se presentaban brotes, manteniéndose en el ambiente en los huevos de mosquito sin eclosionar, los cuales suelen ser viables hasta por 8 meses en ausencia de agua (Soares-Pinheiro *et al.*, 2017). Aunado a esto, estudios como el de Heath y colaboradores (2020) coinciden con lo reportado por Angel y Joshi (2008), sin embargo, encontraron que la TOV varía dependiendo de la región, presentándose principalmente en regiones costeras, aunque, es necesario que el mosquito adquiriera el virus de algún hospedero, para después mantenerlo en el ambiente. Actualmente en Hermosillo y Sonora, no existen precedentes sobre la TOV de virus en los mosquitos, lo que ayudaría comprobar de mejor manera la estacionalidad de

los brotes o bien, la introducción y persistencia de los virus en el ambiente durante los periodos inter epidémicos.

Por otra parte, a nivel mundial destaca otro fenómeno observado durante la pandemia por SARS-Cov-2, Sharma y colaboradores (2022), reportaron que durante el aislamiento debido a la pandemia entre los años 2019-2021 hubo una reducción significativa en los casos de dengue de entre un 70-85% en países del tercer mundo, de 50-85% en países en vías de desarrollo y mayor al 75% en países desarrollados, lo que coincide con lo reportado por Chen y colaboradores (2022), donde el efecto en la presencia de brotes, así como la caída abrupta de estos, se debió en gran medida a las medidas tomadas para la prevención de la propagación del Covid-19, generando el cierre de escuelas, limitación de actividades al aire libre, limitación en los viajes y cierre de fronteras, interrumpiendo también la cadena de transmisión de dengue. Dichas medidas pueden ser una de las razones por la cual no se presentaron casos durante el periodo de nuestro estudio, pese a presentarse lluvias y condiciones favorables para el mosquito vector, y, por ende, se atribuye que por eso mismo no se detectó en los mosquitos muestreados. Sin embargo, dada la importancia de la presencia del mosquito vector de dengue y flavivirus, *Aedes aegypti* hembra, como un factor importante en la transmisión de estas enfermedades virales, se realizó un modelaje para entender que factores son los que relacionan más fuerte con la presencia de este, con la finalidad de generar un precedente para futuras investigaciones, así como para entender la dinámica del vector e identificar posibles factores riesgo para futuros brotes.

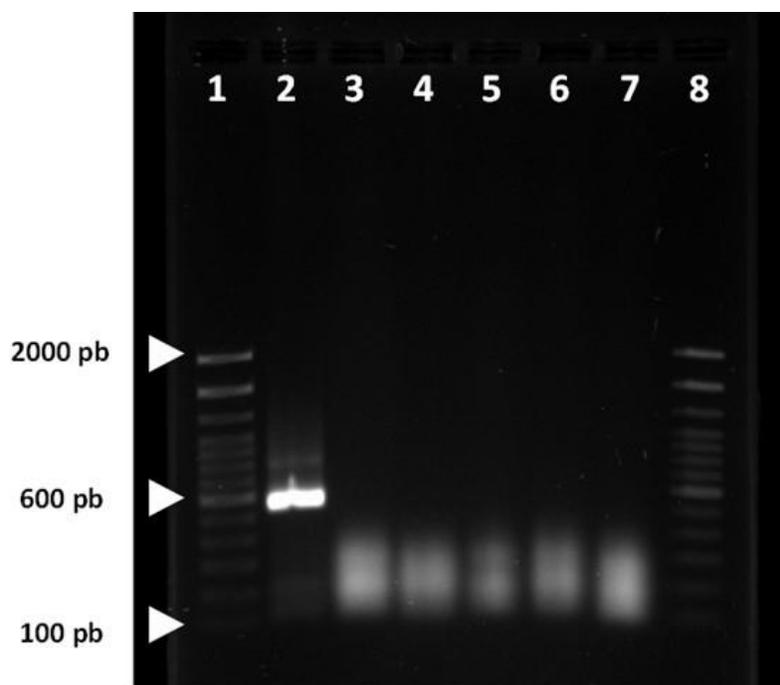


Figura 15. Electroforesis de productos de amplificación por RT-qPCR de presuntas muestras positivas con los iniciadores de dengue. 1 y 8. Marcador de peso molecular 100bp DNA Ladder Invitrogen™; 2. Producto de control positivo para dengue; 3. Muestra H1S8-11; 4. Muestra H3S11-1; 5. H5S8,9-1; 6. Muestra H4S11-1; Muestra H17S8-11-1.

6.4. Modelo de Asociación Entre el Número de Mosquitos *Aedes aegypti* Hembra y las Variables Climáticas y de Contexto Evaluadas

6.4.1. Análisis Exploratorio

En este análisis se evaluó la naturaleza de las posibles determinantes, en un primer tamizaje se codificaron todas aquellas variables categóricas según la categoría correspondiente, se buscó que se obtuviera el total de las observaciones (n=264), se encontró que la mayoría de las variables contó con el total de las observaciones, a excepción de las temperaturas máximas, mínimas (n=138 y n=136, respectivamente) y porcentajes de humedad máximos y mínimos (n=109 y n=103, respectivamente) tomados *in situ* con los termómetros digitales. La falta de valores en las anteriores determinaciones condiciona el proceso de modelaje automatizado stepwise, ya que reduce el número de observaciones que se incluirán en éste, tomando en cuenta solo el de menor valor, en

este caso n=103. Por lo que se decidió no incluir estas variables del modelo principal e incluirlas en un análisis secundario de sensibilidad con el resto de las variables. Se buscó que las determinantes seleccionadas no fueran similares en lo que medían respecto a las demás. Por ejemplo, el número de plantas totales tenía implícito el número de árboles, hierbas y arbustos. Casos como este ameritaron retirar la variable en cuestión para evitar colinealidades al momento del modelaje. Aunque en muchas ocasiones, cuando un grupo de variables son similares entre sí estas al interactuar pueden generar colinealidad e interrumpir el proceso de modelaje, por lo que fue necesario corroborar si variables parecidas podían estar en el mismo modelaje, o deberían tomarse por separado. lo que conllevó a la generación de 22 combinaciones posibles de variables en el análisis automatizado stepwise, las variables participes de estas combinaciones se muestran en el Cuadro 13.

Cuadro 13. Posibles determinantes con potencialidad de ser colineales entre si.

Variable	Variable
- Número Plantas suelo	- Número de <i>Culex quinquefasciatus</i> macho
- Número de arbustos y hierbas medianos	- Plantas de hoja grande
- Número de Hierbas	- Número de arbustos y hierbas chicos
- Número de arbustos y hierbas grandes	- Número de plantas de hoja grande
- Número de plantas de hoja mediana	- Número de árboles chicos
- Número de árboles medianos	- Número de árboles grandes
- Áreas verdes colindantes	- Índice de diversidad vegetal por especie

Nota: Todas las determinaciones en el presente cuadro se realizaron en cada domicilio por separado.

6.4.2. Análisis Automatizado Stepwise

Durante este análisis se realizó el modelaje automatizado con aquellas variables seleccionadas durante el análisis de asociación potencial, probando las 22 combinaciones con la finalidad de evitar colinealidad que detuviera el modelaje, en algunas opciones se decidió remover variables que no se presentaban de manera recurrente en la base de datos, ya que afectaban el IRR obtenido en las distintas variables y afectaba la significancia de este, dichas variables fueron: Número de árboles, número de casas de dos pisos y número de plantas de hoja grande. Finalmente, el resultado de este análisis fue de dos modelos preliminares, los cuales se muestran a continuación.

Cuadro 14. Modelo Preliminar 1 Variable de respuesta: *Aedes aegypti* hembra

Variable	IRR	IC 95%	Valor de P
Temperatura Mínima (CEPC*)	1.086	1.06-1.10	0.000
Número de <i>Aedes aegypti</i> macho	1.010	1.007-1.013	0.000
Frecuencia de riego (veces por semana)	1.087	1.04-1.12	0.000
Vegetación de los domicilios	1.310	1.073-1.599	0.008

*CEPC: Coordinación Estatal de Protección Civil

Cuadro 15. Modelo Preliminar 2 Variable de respuesta: *Aedes aegypti* hembra

Variable	IRR	IC 95%	Valor de P
Temperatura Mínima (CEPC*)	1.087	1.06-1.10	0.000
Número de <i>Aedes aegypti</i> macho	1.008	1.005-1.011	0.000
Frecuencia de riego (veces por semana)	1.072	1.029-1.117	0.001
Áreas verdes colindantes	1.966	1.618-2.388	0.000
Número de plantas con flor	0.952	0.936-0.969	0.000
Número de plantas en maceta	1.016	1.008-1.023	0.000
Frente y cochera pavimentada	0.569	0.449-0.720	0.000
Pasillo de servicio techado	1.082	1.129-1.889	0.004

*CEPC: Coordinación Estatal de Protección Civil

En ambos modelos preliminares se repiten las variables temperatura mínima (CEPC), número de *Aedes aegypti* macho y frecuencia de riego con valores de IRR muy similares en ambos modelos preliminares, lo que indica que estas últimas tienen el mayor efecto sobre el número de *Aedes aegypti* hembra (variable de respuesta), sin embargo, se evaluaron los supuestos de interacción, linealidad y colinealidad de estos modelos preliminares y los resultados se describen a continuación.

6.4.3. Asociación Entre el Número de *Aedes aegypti* Hembra y Variables Climáticas y de Contexto

En cada uno de los modelos preliminares se evaluó por separado la presencia de colinealidad, la cual fue ausente, también se evaluó linealidad de la variable de respuesta *Aedes aegypti* hembra con cada una de las determinantes numéricas, la cual se cumplió en todas las variables, además a

estos modelos preliminares obtenidos en el apartado anterior, se evaluó interacción o modificación del efecto tomando la variable Temperatura mínima (TminCEPC) como variable de interacción o modificadora del efecto, ya que ésta se presenta en ambos modelos. Esta variable se utilizó para generar las diferentes variables de interacción dentro de cada modelo, se utilizó el valor de $P \leq 0.1$ como criterio estadístico para confirmar interacción. Al evaluar el primer modelo preliminar se encontró interacción ($P = 0.02$), por lo que la variable Temperatura mínima (TminCEPC) se estratificó en dos categorías, tomando como referencia la mediana de la variable de interacción Temperatura mínima CEPC (25°C). En el caso del segundo modelo preliminar también se encontró interacción ($P= 0.008$), por lo que se estratificó Temperatura mínima CEPC en las mismas dos categorías que en el primer modelo preliminar. De allí que los resultados de los modelos de asociación se presentan en los estratos de la variable de interacción.

6.4.4. Asociación Entre el Número de *Aedes aegypti* Hembra y Número de *Aedes aegypti* Macho, Frecuencia de Riego y Clasificación de Vegetación del Domicilio para el Estrato de Temperatura Mínima Ambiental según la CEPC en Hermosillo, Sonora ($T_{\text{minCEPC}} \leq 25^{\circ}\text{C}$)

Para el caso del estrato $T_{\text{minCEPC}} \leq 25^{\circ}\text{C}$ de la variable de interacción, se presenta el primer modelo de variables asociadas al riesgo de la presencia de mosquitos *Aedes aegypti* hembra (variable respuesta (Cuadro 16)). En este estrato, se encontró que las variables asociadas con un mayor riesgo en la aparición de un número mayor de mosquitos *Aedes aegypti* hembra fueron un mayor conteo de mosquitos *Aedes aegypti* macho, una mayor frecuencia de riego por semana en los domicilios y la presencia de domicilios catalogados con alta vegetación comparado con los de baja vegetación. Es decir, el riesgo en el número de mosquitos *Aedes aegypti* hembra por cada aumento en una unidad en los conteos de mosquitos *Aedes aegypti* macho, es 1.040 veces mayor (IRR: 1.040, $P < 0.01$) y 1.115 veces mayor por cada número de veces por semana en la frecuencia de riego en los domicilios (IRR: 1.115, $P < 0.01$). Además, se encontró que en los domicilios con alta vegetación el número de mosquitos *Aedes aegypti* hembra fue 1.380 veces mayor que en los domicilios catalogados de baja vegetación (IRR: 1.380, $P = 0.04$).

Cuadro 16. Asociación entre el número de mosquitos *Aedes aegypti* hembra con número de *Aedes aegypti* macho, frecuencia de riego y vegetación del domicilio para el estrato Temperatura Mínima CEPC $\leq 25^{\circ}\text{C}$.

Variable	IRR ⁺	IC 95%	Valor de P
Número de <i>Aedes aegypti</i> macho	1.040	1.025-1.055	<0.01
Frecuencia de riego (veces por semana)	1.115	1.052-1.181	<0.01
Vegetación del Domicilio			
Baja	-	-	-
Alta	1.380	1.072-1.882	0.04

CEPC: Coordinación Estatal de Protección Civil. ⁺IRR: Relación de la Tasa de Incidencia (Inglés: Incidence Rate Ratio).

Se ha encontrado que la proporción de *Aedes aegypti* hembras y machos fluctúa en función de la temperatura, sobre todo cuando son cercanas a los $23^{\circ}\text{C} \pm 1.7$, estas fluctuaciones se relacionaron con una mayor abundancia en ambos, y por ende un mayor riesgo (Scott *et al.*, 2000), similar a lo ya reportado por Diaz-Castro y colaboradores en 2016, donde reportaron un comportamiento similar en la dinámica de poblaciones del mosquito vector. Por otra parte, un aspecto antropogénico importante es la frecuencia de riego, ya que ésta se asoció de manera positiva con el riesgo en el número de mosquitos, ya que una frecuencia de riego más alta aporta condiciones favorables al microambiente al proveer una fuente de humedad constante, así como de encharcamientos, lo que genera mejores condiciones para la oviposición y reproducción del vector (Islam *et al.*, 2021). En el caso de la clasificación de vegetación, la categoría de alta vegetación en los domicilios se ha asociado con una mayor posibilidad de abundancia del mosquito (Hayden *et al.*, 2010), similar a lo reportado por Hayden y cols. 2010, en un estudio hecho en Nogales, México, y Nogales y Tucson, Estados Unidos donde las poblaciones de *Aedes aegypti* se asociaron de manera positiva con áreas de alta densidad vegetal lo que genera condiciones al microambiente, además de que las plantas sirven como fuente de alimento del vector.

6.4.5. Asociación Entre el Número de *Aedes aegypti* Hembra y Número de *Aedes aegypti* Macho, Frecuencia de Riego y Clasificación de Vegetación del Domicilio para el Estrato de Temperatura Mínima Ambiental según la CEPC en Hermosillo, Sonora mayor a 25°C (T_{min}CEPC > 25°C)

Resultados similares se encontraron en este mismo estrato en un segundo modelo (Cuadro 17) en este mismo estrato de la variable de interacción (T_{min}CEPC > 25°C). Las variables asociadas con un mayor riesgo en la aparición de un número mayor de mosquitos *Aedes aegypti* hembra fueron un mayor conteo de mosquitos *Aedes aegypti* macho, una mayor frecuencia de riego por semana en los domicilios y la presencia de domicilios catalogados con alta vegetación comparado con los de baja vegetación. En este caso, el riesgo en el número de mosquitos *Aedes aegypti* hembra por cada aumento en una unidad en los conteos de mosquitos *Aedes aegypti* macho, es 1.009 veces mayor (IRR: 1.009, $P < 0.01$) y 1.065 veces mayor por cada número de veces por semana en la frecuencia de riego en los domicilios (IRR: 1.065, $P = 0.003$). Además, se encontró que en los domicilios con alta vegetación el número de mosquitos *Aedes aegypti* hembra fue 1.270 veces mayor que en los domicilios catalogados de baja vegetación (IRR: 1.270, $P = 0.036$).

Cuadro 17. Asociación entre el número de mosquitos *Aedes aegypti* hembra con número de *Aedes aegypti* macho, frecuencia de riego y vegetación del domicilio para el estrato Temperatura Mínima CEPC > 25°C.

Variable	IRR ⁺	IC 95%	Valor de P
Número de <i>Aedes aegypti</i> macho	1.009	1.006-1.011	<0.01
Frecuencia de riego (veces por semana)	1.065	1.021-1.111	0.003
Vegetación del Domicilio:			
Baja	-	-	-
Alta	1.270	1.015-1.590	0.036

CEPC: Coordinación Estatal de Protección Civil; ⁺IRR: Relación de la Tasa de Incidencia (inglés: Incidence Rate Ratio).

Los resultados son similares a los encontrados en el estrato de Temperatura Mínima CEPC ≤ 25°C. Sin embargo, aquí la magnitud del riesgo fue menor, ya que la temperatura mínima fue mayor que en el primer estrato, Rowley y Graham en 1968 encontraron que los mosquitos *Aedes aegypti* son más activos en el intervalo de 10°C a 32°C, teniendo más actividad cuando la temperatura fluctuó

entre los 21°C y 25°C (Chistophers *et al.*, 1960). Este intervalo de temperaturas coincide con lo reportado por Diaz-Castro y colaboradores en 2018 en un estudio realizado en Baja California Sur, México y es similar al efecto observado de este intervalo de temperatura en este estrato, reflejándose en una menor captura de especímenes por las trampas.

En ambos modelos prevalecieron las variables, número de mosquitos *Aedes aegypti* macho, frecuencia de riego y la clasificación de vegetación de los domicilios. Las asociaciones entre estas variables y la variable de respuesta (número de *Aedes aegypti* hembra), resultaron en todos los casos como una asociación de riesgo (IRR>1.0). Sin embargo, se encontraron diferencias en las magnitudes entre ambos modelos, donde los mayores efectos en estas asociaciones fueron en el estrato $T_{minCEPC} \leq 25^{\circ}C$. Esta diferencia en las magnitudes se debe al efecto de la variable de interacción utilizada para conformar los estratos, lo que permite dilucidar con más detalle las asociaciones entre el número de *Aedes aegypti* hembra y las variables de respuestas mencionadas con anterioridad.

6.4.6. Asociación Entre el Número de *Aedes aegypti* Hembra y Variables Climáticas y de Contexto (segundo modelo)

Como parte del análisis automatizado stepwise se obtuvo un segundo modelo para la asociación entre *Aedes aegypti* hembra y las diferentes variables climáticas y de contexto, este segundo modelo se encontró interacción al ser evaluado por la variable de interacción temperatura mínima CEPC, por lo que se generaron dos modelos, estratificando en función de la mediana de la variable de interacción antes mencionada (25°C).

6.4.7. Asociación Entre el Número de *Aedes aegypti* Hembra y Variables Climáticas y de Contexto en el Estrato de Temperatura Mínima Ambiental según la CEPC en Hermosillo, Sonora menor o igual a 25°C ($T_{minCEPC} \leq 25^{\circ}C$)

Para el caso del segundo modelo preliminar estratificado por $T_{minCEPC} \leq 25^{\circ}C$ (Cuadro 18), las variables asociadas con un mayor riesgo en la aparición de un número mayor de mosquitos *Aedes*

aegypti hembra fueron el número de *Aedes aegypti* macho, número de veces por semana en la frecuencia de riego en los domicilios, el número de plantas con flor y número de plantas en maceta en los domicilios, así como, las categorías de presencia o ausencia de áreas verdes colindantes a los domicilios, las categorías de frente y cochera pavimentados, y pasillo de servicio techado. Se encontró que por cada aumento en una unidad en el número de *Aedes aegypti* macho el riesgo en el número de mosquitos *Aedes aegypti* hembra se incrementó 1.033 veces (IRR:1.033, $P<0.01$), por cada incremento en el número de veces por semana en la frecuencia de riego el número de *Aedes aegypti* hembra fue 1.113 mayor (IRR:1.113, $P<0.1$). En el caso del número de plantas con flor por cada incremento en una unidad de estas el riesgo disminuyó 0.038 veces (IRR: 0.962, $P<0.01$) y por cada aumento en unidad de las plantas en maceta el riesgo se incrementó en 1.017 veces (IRR:1.017, $P<0.01$). Por otra parte, para las categoría de áreas verdes colindantes al domicilio, el riesgo de mosquitos *Aedes aegypti* hembra fue 2.027 mayor en aquellos domicilios con la presencia de estas, respecto a los que no tuvieron áreas verdes colindantes (IRR: 2.027, $P<0.01$), en aquellos domicilios con presencia de cochera y frente pavimentados el riesgo fue 0.381 veces menor respecto a los que no estaban pavimentados (IRR:0.619, $P<0.01$), y en aquellos domicilios que contaban con pasillo de servicio techado el riesgo fue 1.117 veces mayor respecto a los de los domicilios que no contaban con pasillo de servicio techado (IRR: 1.117, $P=0.522$), sin embargo, esta asociación no fue significativa.

Cuadro 18. Asociación entre el número de mosquitos *Aedes aegypti* hembra con número de *Aedes aegypti* macho, frecuencia de riego y variables de contexto de los domicilios estratificado por Temperatura Mínima CEPC $\leq 25^{\circ}\text{C}$.

Variable	IRR ⁺	IC 95%	Valor de P
Número de <i>Aedes aegypti</i> macho	1.033	1.021-1.045	<0.01
Frecuencia de riego (veces por semana)	1.113	1.042-1.188	<0.01
Número de plantas con flor	0.962	0.938-0.987	<0.01
Número de plantas en maceta	1.017	1.007-1.026	<0.01
Áreas verdes colindantes			
Ausentes	-	-	-
Presentes	2.027	1.418-2.898	<0.01
Frente y cochera pavimentada			
No	-	-	-
Si	0.619	0.447-0.857	<0.01
Pasillo de servicio techado			
No	-	-	-
Si	1.117	0.795-1.569	0.522

CEPC: Coordinación Estatal de Protección Civil; ⁺IRR: Relación de la Tasa de Incidencia (Inglés: Incidence Rate Ratio).

Similar al estrato $CEPC \leq 25^{\circ}C$ del modelo 1 (Cuadro 16), el número de *Aedes aegypti* macho y la frecuencia de riego presentaron asociación de riesgo con la presencia del *Aedes aegypti* hembra, sin embargo en este segundo modelo resultaron más variables asociadas con la variable de respuesta, en el caso del número de plantas con flor tuvo una asociación negativa con la variable de respuesta, lo que tiene sentido porque se ha encontrado que las plantas en floración presentan una mayor cantidad de néctar y son fuente de carbohidratos los cuales son fuente de alimentación de los mosquitos (Lahondère *et al.*, 2020), haciendo que estos se sientan atraídos por estas fuentes de alimento, es importante recalcar que los mosquitos hembras *Aedes aegypti* solo pican a humanos y animales cuando requieren nutrientes para producir los huevos. Aunado a que el atrayente utilizado en la captura simula compuestos volátiles similares a los expeditos por los humanos, al haber plantas con flor es probable que los mosquitos no se sintieran atraídos a las trampas, explicando así el efecto protector en esta asociación. Por otra parte, el número de plantas en maceta tuvo una asociación de riesgo en este estrato, esto tiene sentido ya que se asocia a una mayor abundancia de plantas y además estas suelen estar en lugares protegidos del sol y son regados con mayor frecuencia que las plantas en el suelo. En el caso de las áreas verdes colindantes a los domicilios estas presentaron una asociación de riesgo, ya que en muchas de estas áreas se presentaba vegetación abundante debido a la temporada de lluvias, lo que otorgaba condiciones favorables para el mantenimiento del vector como ha sido observado en otros estudios (Harrington *et al.*, 2005), además, muchas de estas áreas se utilizaban como basureros clandestinos, generando criaderos que ayudaban a que la abundancia del vector creciera (Reyes-Castro, 2017). Por otra parte, se encontró que los patios y cocheras pavimentadas tuvieron una asociación de protección, lo cual tiene sentido, ya que, durante las visitas a los domicilios, nos percatamos que la mayoría de las casas con pavimento tenían menos plantas y además solía estar más limpio, aunado a esto, también se ha asociado que las superficies pavimentadas afectan la abundancia del vector, dado las propiedades térmicas de algunos materiales como el concreto que aumentan la temperatura en verano (Tsoka *et al.*, 2020). Por otra parte, la asociación entre el pasillo de servicio techado y *Aedes aegypti* hembra fue de riesgo, ya que proveían de sombra y resguardo del sol, calor y viento a los mosquitos, lo cual también ha sido reportado de riesgo según Juárez y colaboradores, 2021, en un estudio realizado en Texas, Estados Unidos, sin embargo, en este modelo dicha asociación no fue significativa.

6.4.8. Asociación Entre el Número de *Aedes aegypti* Hembra y Variables Climáticas y de Contexto en el Estrato de Temperatura Mínima Ambiental según la CEPC en Hermosillo, Sonora mayor a 25°C ($T_{minCEPC} > 25^{\circ}C$)

En el segundo modelo preliminar estratificado por $T_{minCEPC} > 25^{\circ}C$ (Cuadro 19), las variables asociadas con un mayor riesgo en la aparición de un número mayor de mosquitos *Aedes aegypti* hembra fueron las mismas que en el estrato anterior. Se encontró que por cada aumento en una unidad en el número de *Aedes aegypti* macho el riesgo en el número de mosquitos *Aedes aegypti* hembra se incrementó 1.007 veces (IRR:1.007, $P < 0.01$), por cada incremento en el número de veces por semana en la frecuencia de riego el número de *Aedes aegypti* hembra fue 1.050 mayor (IRR:1.050, $P = 0.037$). En el caso del número de plantas con flor por cada incremento en una unidad de éstas, el riesgo disminuyó 0.046 veces (IRR: 0.954, $P < 0.01$) y por cada aumento en una unidad de las plantas en maceta el riesgo se incrementó en 1.014 veces (IRR:1.014, $P < 0.01$). Por otra parte, para las categoría de áreas verdes colindantes al domicilio, el riesgo de mosquitos *Aedes aegypti* hembra fue 1.824 mayor en aquellos domicilios con la presencia de estas, respecto a los domicilios que no tuvieron (IRR: 1.824, $P < 0.01$), en aquellos domicilios con presencia de cochera y frente pavimentados, el riesgo fue 0.411 veces menor respecto a los que no estaban pavimentados (IRR:0.589, $P < 0.01$), y en aquellos domicilios que contaban con pasillo de servicio techado el riesgo fue 1.456 veces mayor respecto a los de los domicilios que no contaban con pasillo de servicio techado (IRR: 1.456, $P = 0.014$).

Cuadro 19. Asociación entre el número de mosquitos *Aedes aegypti* hembra con número de *Aedes aegypti* macho, frecuencia de riego y variables de contexto de los domicilios estratificado por Temperatura Mínima CEPC > 25°C

Variable	IRR ⁺	IC 95%	Valor de P
Número de <i>Aedes aegypti</i> macho	1.007	1.004-1.010	<0.01
Frecuencia de riego (veces por semana)	1.050	1.003-1.101	0.037
Número de plantas con flor	0.954	0.936-0.973	<0.01
Número de plantas en maceta	1.014	1.006-1.023	<0.01
Áreas verdes colindantes			
No	-	-	-
Si	1.824	1.466-2.269	<0.01
Frente y cochera pavimentada			
No	-	-	-
Si	0.589	0.450-0.771	<0.01
Pasillo de servicio techado			
No	-	-	-
Si	1.456	1.079-1.965	0.014

CEPC: Coordinación Estatal de Protección Civil; ⁺IRR: Relación de la Tasa de Incidencia (Inglés: Incidence Rate Ratio).

Las asociaciones encontradas en este estrato fueron en su mayoría de riesgo, al igual que en el primer estrato, sin embargo, en el caso de la asociación entre *Aedes aegypti* hembra con la categoría de pasillo de servicio techado, esta fue de mayor riesgo en el segundo (IRR 1.456) y además si fue significativa (P=0.014). Esto puede deberse que a diferencia del primer estrato donde las temperaturas eran menores a 25°C y los mosquitos no requerían resguardarse del sol y el calor, en cambio cuando las temperaturas mínimas se incrementaron por encima de los 25°C estos buscaban resguardarse de las condiciones adversas como la exposición al sol y calor, efecto similar al encontrado un estudio hecho por Juárez y cols. 2021, en un estudio hecho en el sur de Texas en Estados Unidos. En el caso de las demás asociaciones, estas ya se abordaron en el primer estrato, sin embargo, llama la atención que estas cambiaron en su magnitud cuando las temperaturas mínimas fueron mayores a 25 °C.

Las asociaciones encontradas en este modelo en el estrato T_{min}>25°C fueron de menor intensidad comparadas con las del primer estrato (T_{min}≤25°C), en el caso de la asociación entre el número de *Aedes aegypti* hembra y *Aedes aegypti* fue mayor en el primer estrato (IRR:1.033 vs IRR: 1.007), este efecto también se encontró en el primer modelo al comparar ambos estratos. En la asociación entre *Aedes aegypti* hembra y frecuencia de riego, se observó de igual manera una

disminución en la magnitud del riesgo de *Aedes aegypti* hembra (IRR:1.113 vs IRR:1.050) siendo mayor en el primer estrato. En la asociación entre *Aedes aegypti* hembra y número de plantas con flor, esta fue de protección, la cual fue mayor en el primer estrato respecto al segundo (IRR:0.962 vs IRR: 0.964). La asociación entre *Aedes aegypti* hembra y el número de plantas en maceta fue de riesgo en ambos estratos, sin embargo, esta fue mayor en el primer estrato cuando la temperatura es menor a 25°C (IRR:1.017 vs IRR:1.014). La asociación entre *Aedes aegypti* hembra y la categoría de áreas verdes colindantes fue mayor en el primer estrato respecto al segundo (IRR:2.027 vs IRR:1.824). En la asociación entre *Aedes aegypti* hembra y la categoría de frente y cochera del domicilio pavimentados la asociación fue de protección en ambos estratos, donde la mayor asociación de protección se obtuvo en el segundo estrato respecto a la del primero (IRR: 0.619 vs IRR:0.589). Por último, la asociación entre *Aedes aegypti* hembra y pasillo de servicio techado fue de riesgo en ambos estratos, sin embargo, esta no fue significativa en el primer estrato, pero si en el segundo, donde además fue de mayor riesgo respecto al primero (IRR: 1.117, P=0.522 vs IRR:1.456, P=0.014). Estos cambios en la magnitudes y significancias en el caso del segundo estrato, expone la modificación del efecto que tiene la variable de interacción temperatura mínima CEPC (TminCEPC), en estos modelos. En ambos casos, tanto del modelo 1 y modelo 2, el mayor riesgo se presentó en el estrato de $T_{min} \leq 25^{\circ}\text{C}$ para la mayoría de las asociaciones, lo que indica que se deben de dirigir estrategias para prevención y control del mosquito vector de dengue y otros flavivirus cuando las temperaturas mínimas sean iguales o menores a 25°C en el verano y otoño (periodo en el que se realizó el presente estudio) en aquellas variables presentadas en los anteriores modelos.

7. CONCLUSIONES

De los 24 domicilios muestreados durante las 11 semanas de colecta entomológica se obtuvieron un total de 12463 mosquitos, de los cuales 4266 fueron *Aedes aegypti* hembra. No se detectó la presencia de flavivirus y virus dengue en mosquitos *Aedes aegypti* adultos hembra recolectados durante el periodo agosto-octubre 2021, sin embargo, si se encontró una asociación entre el número de *Aedes aegypti* hembra con algunos de los factores evaluados. Se encontró asociación de riesgo entre el mosquito vector con el número de mosquitos *Aedes aegypti* macho, la frecuencia de riego, la vegetación de los domicilios, número de plantas en maceta y la presencia de áreas verdes colindantes a los domicilios muestreados y la presencia de pasillos de servicio techados, estas asociaciones de riesgo fueron mayores cuando la temperatura mínima reportada por la Coordinación Estatal de Protección Civil (CEPC) fue menor o igual a 25°C. En cambio, se encontró una asociación de protección entre el número de *Aedes aegypti* hembra con el número de plantas con flor y la presencia de pavimento en las partes frontales y cochera de los domicilios, la cual fue mayor cuando la temperatura mínima reportada por la CEPC fue mayor a 25°C.

8. RECOMENDACIONES

Este primer acercamiento permitió dilucidar que factores sociales, climáticos y de contexto se asocian con la abundancia del mosquito vector mediante un modelo de regresión múltiple, se recomienda en futuros estudios realizar modelos de regresión por separado que estén relacionados con los factores que resultaron fuertemente asociados en este estudio. Aunado a esto, se recomienda realizar mediciones de variables climáticas y ambientales con mayor frecuencia, sobre todo a aquellas que pueden determinarse *in situ* con la finalidad de aumentar su significancia y que puedan ser consideradas en futuros modelos de regresión. Por otra parte, y en función de posibilidad y disponibilidad, es recomendable ampliar el número de domicilios muestreados, así como el periodos de muestreo, con la finalidad de comprender más allá de la época alta en abundancia del vector si los mismos factores de riesgo encontrados en el presente estudio coinciden con los de otra época del año, también es recomendable realizar muestreos cuando existan casos de dengue u otros flavivirus, con la finalidad de conocer si los factores que influyeron en el riesgo del mosquito vector *Aedes aegypti* influirán de la misma manera en la presencia y distribución de casos.

9 REFERENCIAS

- Abduljalil, J. M., & Abd AlGalil, F. M. 2022. Molecular pathogenesis of dengue virus infection in *Aedes* mosquitoes. *Journal of Insect Physiology*, 104367.
- Aktepe, T. E., & Mackenzie, J. M. 2018. Shaping the flavivirus replication complex: It is curvaceous!. *Cellular microbiology*, 20(8), e12884.
- Angel, B., & Joshi, V. 2008. Distribution and seasonality of vertically transmitted dengue viruses in *Aedes* mosquitoes in arid and semi-arid areas of Rajasthan, India. *Journal of vector borne diseases*, 45(1), 56–59.
- Arizona Department of Health Services. 2022. Mosquito-Borne Diseases. Arizona Department of Health Services. Recuperado de <https://www.azdhs.gov/preparedness/epidemiology-disease-control/mosquito-borne/index.php>
- Artsob, H., Lindsay, R., & Debrot, M. 2016, Arboviruses. *International Encyclopedia of PublicHealth*. 1: 154-160.
- Aubry, M., & Cao-Lormeau, V. M. 2019. History of arthropod-borne virus infections in French Polynesia. *New microbes and new infections*, 29, 100513.
- Barredo, E., & DeGennaro, M. 2020. Not just from blood: Mosquito nutrient acquisition from nectar sources. *Trends in Parasitology*, 36(5), 473-484.
- Barrera, R., Amador, M., & Clark, G. G. 2006. Ecological Factors Influencing *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) Productivity in Artificial Containers in Salinas, Puerto Rico. *Journal of Medical Entomology*. 43(3): 484–492.
- Bassal, R., Shohat, T., Kaufman, Z., Mannasse, B., Shinar, E., Amichay, D., Barak, M., Ben-Dor, A., Bar Haim, A., & Cohen, D. 2017. The seroprevalence of West Nile Virus in Israel: A nationwide cross sectional study. *PLoS One*. 12(6): e0179774.
- Bernal, J. L., Cummins, S., & Gasparrini, A. (2017). Interrupted time series regression for the evaluation of public health interventions: a tutorial. *International journal of epidemiology*, 46(1), 348-355.
- Brady, O. J., & Hay, S. I. 2020. The global expansion of dengue: How *aedes aegypti* mosquitoes enabled the first pandemic arbovirus. *Annual Review of Entomology*. 65:191–208.
- Cao, Z., Liu, T., Li, X., Wang, J., Lin, H., Chen, L., Wu, Z., & Ma, W. 2017. Individual and Interactive Effects of Socio-Ecological Factors on Dengue Fever at Fine Spatial Scale: A Geographical Detector-Based Analysis. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 14(7).
- Cárdenas-Villegas E. (2023). Efecto de los Cambio Espacio-Temporales de Cobertura y Diversidad de Vegetación sobre la Abundancia del Mosquito *Culex quinquefasciatus* en Zonas Residenciales de Hermosillo, Sonora. (Tesis de Licenciatura en Biología). Universidad de Sonora, Hermosillo, México. En Proceso.
- Castro, S. C. D., Legorreta, M. M., Rubio, A. O., & Pinto, V. V. S. 2017. Relation between dengue and climate trends in the Northwest of Mexico. *Tropical Biomedicine*.

- Catteau, A., Kalinina, O., Wagner, M. C., Deubel, V., Courageot, M. P., & Desprès, P. 2003. Dengue virus M protein contains a proapoptotic sequence referred to as ApoptoM. *The Journal of general virology*, 84(10), 2781–2793.
- Centers for Disease Control and Prevention CDC. (2021). Symptoms and Treatment of Dengue. Atlanta, EU.: CDC. Recuperado de <https://www.cdc.gov/dengue/symptoms/index.html>
- Centers for Disease Control and Prevention CDC (2019). Diseases Carried by Vectors. Atlanta, EU.: CDC. Recuperado de <https://www.cdc.gov/climateandhealth/effects/vectors.html>
- Centro Nacional de Programas Preventivos y Control de Enfermedades CENAPRECE. (2014). Guía Metodológica para la Vigilancia Entomológica con Ovitrampas. Secretaria de Salud Pública de México. 55: 32.
- Centro para el Control y Prevención de Enfermedades. 2021 . Acerca del dengue: Lo que debe saber. Atlanta, EU.: CDC. Recuperado de <https://www.cdc.gov/dengue/es/about/index.html>
- Chauhan, C., Behura, S. K., Debruyne, B., Lovin, D. D., Harker, B. W., Gomez-Machorro, C., Mori, A., Romero-Severson, J., & Severson, D. W. 2012. Comparative expression profiles of midgut genes in dengue virus refractory and susceptible *Aedes aegypti* across critical period for virus infection. *PLoS One*. 7(10): e47350.
- Chen, S. T., Liu, R. S., Wu, M. F., Lin, Y. L., Chen, S. Y., Tan, D. T., Chou, T. Y., Tsai, I. S., Li, L., & Hsieh, S. L. 2012. CLEC5A regulates Japanese encephalitis virus-induced neuroinflammation and lethality. *PLoS pathogens*, 8(4), e1002655.
- Chen, Y., Li, N., Lourenço, J., Wang, L., Cazelles, B., Dong, L., Li, B., Liu, Y., Jit, M., Bosse, N. I., Abbott, S., Velayudhan, R., Wilder-Smith, A., Tian, H., Brady, O. J., & CMMID COVID-19 Working Group 2022. Measuring the effects of COVID-19-related disruption on dengue transmission in southeast Asia and Latin America: a statistical modelling study. *The Lancet. Infectious diseases*, 22(5), 657–667.
- Cheng, G., Cox, J., Wang, P., Krishnan, M. N., Dai, J., Qian, F., Anderson, J. F., & Fikrig, E. 2010. A C-Type Lectin Collaborates with a CD45 Phosphatase Homolog to Facilitate West Nile Virus Infection of Mosquitoes. *Cell*. 142(5): 714–725.
- Chien, L.-J., Liao, T.-L., Shu, P.-Y., Huang, J.-H., Gubler, D. J., & Chang, G.-J. J. 2006. Development of real-time reverse transcriptase PCR assays to detect and serotype dengue viruses. *Journal of Clinical Microbiology*. 44(4): 1295–1304.
- Christophers, S. 1960. *Aedes aegypti* (L.) the yellow fever mosquito: its life history, bionomics and structure. *Aedes aegypti* (L.) the Yellow Fever Mosquito: its Life History, Bionomics and Structure. Cambridge UK: Cambridge University Press.
- Clemons, A., Haugen, M., Flannery, E., Tomchaney, M., Kast, K., Jacowski, C., Le, C., Mori, A., Simanton Holland, W., Sarro, J., Severson, D. W., & Duman-Scheel, M. 2010. *Aedes aegypti*: an emerging model for vector mosquito development. *Cold Spring Harbor Protocols*. 2010(10).
- Climate Change Knowledge Portal. (2020). Climate Change Knowledge Portal. Al Ryad, Arabia Saudita. Recuperado de <https://climateknowledgeportal.worldbank.org/country/saudi-arabia/climate-data-historical>
- Comision Nacional del Agua CONAGUA. (2021). Información Estadística Climatológica. Ciudad de México, México.: Servicio Meteorológico Nacional. Recuperado de

<https://smn.conagua.gob.mx/es/climatologia/informacion-climatologica/informacion-estadistica-climatologica>

- Contigiani, M. S., Diaz, L. A., & Spinsanti, L. 2017. *Arthropod Borne Diseases*. Springer Nature Switzerland AG. Primera Edición. Zúrich. 15 pp.
- Danis-Lozano, R., Díaz-González, E. E., Malo-García, I. R., Rodríguez, M. H., Ramos-Castañeda, J., Juárez-Palma, L., Ramos, C., López-Ordóñez, T., Mosso-González, C., & Fernández-Salas, I. 2019. Vertical transmission of dengue virus in *Aedes aegypti* and its role in the epidemiological persistence of dengue in Central and Southern Mexico. *Tropical Medicine; International Health*. 24(11): 1311–1319.
- Das, B., Ghosal, S., & Mohanty, S. 2019. *Aedes: What Do We Know about Them and What Can They Transmit? Vectors and Vector-Borne Zoonotic Diseases*. 10.25.
- Dantur Juri, M.J., Estallo, E., Almirón, W., Santana, M., Sartor, P., Lamfri, M. and Zaidenberg, M. 2015. Satellite-derived NDVI, LST, and climatic factors driving the distribution and abundance of *Anopheles* mosquitoes in a former malarious area in northwest Argentina. *Journal of Vector Ecology*, 40: 36-45.
- De Micco, P., Tolou, H., de Chesse, R., Billoir, F., de Lamballerie, X., & Gould, E. A. 2000. Phylogeny of the genus *Flavivirus* using complete coding sequences of arthropod-borne viruses and viruses with no known vector. *Journal of General Virology*. 81(3):781–790.
- Díaz-Nieto, L. M., Gil, M. F., Lazarte, J. N., Perotti, M. A., & Berón, C. M. 2021. *Culex quinquefasciatus* carrying *Wolbachia* is less susceptible to entomopathogenic bacteria. *Scientific reports*, 11(1), 1-9.
- Diniz, D. F. A., de Albuquerque, C. M. R., Oliva, L. O., de Melo-Santos, M. A. V., & Ayres, C. F. J. 2017. Diapause and quiescence: dormancy mechanisms that contribute to the geographical expansion of mosquitoes and their evolutionary success. *Parasites & Vectors*, 10(1), 1-13.
- Dirección de Vigilancia Epidemiológica de Enfermedades Transmisibles. (2022). *Panorama Epidemiológico de Dengue 2021*. Ciudad de Mexico, Mexico.: Salud México. Recuperado de <https://www.gob.mx/salud/documentos/panorama-epidemiologico-de-dengue-2021>
- Dirección General de Epidemiología. (2022). *Casos Confirmados de Infección por Virus Zika 2022*. Ciudad de México, Mexico. Salud México. Recuperado de <https://www.gob.mx/salud/documentos/casos-confirmados-de-infeccion-por-virus-zika-2022>
- Elizondo-Quiroga, D., Davis, C. T., Fernandez-Salas, I., Escobar-Lopez, R., Velasco Olmos, D., Soto Gastalum, L. C., Aviles Acosta, M., Elizondo-Quiroga, A., Gonzalez-Rojas, J. I., Contreras Cordero, J. F., Guzman, H., Travassos da Rosa, A., Blitvich, B. J., Barrett, A. D. T., Beaty, B. J., & Tesh, R. B. 2005. West Nile Virus isolation in human and mosquitoes, Mexico. *Emerging Infectious Diseases*. 11(9): 1449–1452.
- Environmental Services of Maricopa County. (2021). *Aegypti Mosquitoes*. Phoenix, EU. Maricopa County. Recuperado de <https://www.maricopa.gov/2028/Aedes-Aegypti-Mosquitoes>
- Ernst, K. C., Walker, K. R., Reyes-Castro, P., Joy, T. K., Castro-Luque, A. L., Diaz-Caravantes, R. E., Gameros, M., Haenchen, S., Hayden, M. H., Monaghan, A., Jeffrey-Gutierrez, E., Carrière, Y., & Riehle, M. R. 2017. *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) Longevity and Differential Emergence of Dengue Fever in Two Cities in Sonora, Mexico. *Journal of*

Medical Entomology. 54(1): 204–211.

- Estrada-Franco, J. G., Fernández-Santos, N. A., Adebiyi, A. A., López-López, M. de J., Aguilar-Durán, J. A., Hernández-Triana, L. M., Prosser, S. W. J., Hebert, P. D. N., Fooks, A. R., Hamer, G. L., Xue, L., Rodríguez-Pérez, M. A., & Kittayapong, P. 2020. Vertebrate-*aedes aegypti* and *Culex quinquefasciatus* (diptera)-arbovirus transmission networks: Non-human feeding revealed by meta-barcoding and nextgeneration sequencing. *PLoS Neglected Tropical Diseases*. 14(12): 1–22.
- European Centre for Disease Prevention and Control. (2022). Dengue Worldwide Overview. Solna, Suecia.: European Centre for Disease Prevention and Control. Recuperado de <https://www.ecdc.europa.eu/en/dengue-monthly>.
- Fan, W., Qian, P., Wang, D., Zhi, X., Wei, Y., Chen, H., Li, X. 2017. Integrin $\alpha\beta 3$ promotes infection by Japanese encephalitis virus. *Research in Veterinary Science*. 111:67–74.
- Farinelli, E. C., Baquero, O. S., Stephan, C., Chiaravalloti-Neto, F. 2018. Low socioeconomic condition and the risk of dengue fever: A direct relationship. *Acta Tropica*. 180: 47–57.
- Fernández-Sanlés, A., Ríos-Marco, P., Romero-López, C., Berzal-Herranz, A. 2017. Functional Information Stored in the Conserved Structural RNA Domains of Flavivirus Genomes. *Frontiers in Microbiology*. 8: 546.
- Figueira-Mansur, J., Aguilera, E. A., Stoque, R. M., Ventura, G. T., Mohana-Borges, R. 2019. Mutations in the dimer interfaces of the dengue virus capsid protein affect structural stability and impair RNA-capsid interaction. *Scientific Reports*. 9(1): 2829.
- Golding, N., Wilson, A. L., Moyes, C. L., Cano, J., Pigott, D. M., Velayudhan, R., Brooker, S. J., Smith, D. L., Hay, S. I., Lindsay, S. W. 2015. Integrating vector control across diseases. *BMC Medicine*. 13(1): 1–6.
- González, G. (2021). El Imparcial. Hermosillo, México. Extraño virus mortal está matando caballos en Sonora y podría afectar a humanos: Autoridades. Recuperado de <https://www.elimparcial.com/sonora/sonora/Extrano-virus-mortal-esta-matando-caballos-en-Sonora-y-podria-afectar-a-humanos-Autoridades-20210926-0040.html>
- Guarido, M. M., Govender, K., Riddin, M. A., Schrama, M., Gorsich, E. E., Brooke, B. D., ... & Venter, M. 2021. Detection of Insect-Specific Flaviviruses in Mosquitoes (Diptera: Culicidae) in Northeastern Regions of South Africa. *Viruses*, 13(11), 2148.
- Gui, H., Gwee, S., Koh, J., & Pang, J. (2021). Weather Factors Associated with Reduced Risk of Dengue Transmission in an Urbanized Tropical City. *International journal of environmental research and public health*, 19(1), 339
- Gwee, S. X. W., St John, A. L., Gray, G. C., Pang, J. 2021. Animals as potential reservoirs for dengue transmission: A systematic review. *One Health*. 12: e100216.
- Harrington, L.C., Scott, T. W., Lerdthusnee, K., Coleman, R. C., Costero, A., Clark, G. G., Jones, J. J., Kitthawee, S., Kittayapong, P., Sithiprasasna, R., & Edman, J. D. 2005. Dispersal of the dengue vector *Aedes aegypti* within and between rural communities. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 72(2), 209–220.
- Hayden, M. H., Uejio, C. K., Walker, K., Ramberg, F., Moreno, R., Rosales, C., Gameros, M., Mearns, L. O., Zielinski-Gutierrez, E., Janes, C. R. 2010. Microclimate and human factors in the divergent ecology of *Aedes aegypti* along the Arizona, U.S./Sonora, MX border.

EcoHealth. 7(1): 64–77.

- Heath, C. J., Grossi-Soyster, E. N., Ndenga, B. A., Mutuku, F. M., Sahoo, M. K., Ngugi, H. N., Mbakaya, J. O., Siema, P., Kitron, U., Zahir, N., Hortion, J., Waggoner, J. J., King, C. H., Pinsky, B. A., Labeaud, A. D. 2020. Evidence of transovarial transmission of chikungunya and dengue viruses in field-caught mosquitoes in Kenya. *PLoS Neglected Tropical Diseases*. 14(6): 1–17.
- Hernández-García, E., Muñoz, M. de L., David, R. E., Pérez-Ramírez, G., Navarrete-Espinosa, J., Díaz-Badillo, Á., Domínguez-de-la-Cruz, E., Moreno-Galeana, M., Brito-Carreón, C. A. 2020. Epidemiological implications of the genetic diversification of dengue virus (DENV) serotypes and genotypes in Mexico. *Infection, Genetics and Evolution*. 84:e104391.
- Humphrey, J. M., Cleton, N. B., Reusken, C. B. E. M., Glesby, M. J., Koopmans, M. P. G., & Abu-Raddad, L. J. 2016. Dengue in the Middle East and North Africa: A Systematic Review. *PLoS Neglected Tropical Diseases*. 10(12): e0005194.
- Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos InDRE. (2021). Lineamientos Vigentes, Red Nacional de Laboratorios de Salud Pública 2021. Ciudad de México, México.: Secretaría de Salud México. Recuperado de <https://www.gob.mx/salud/documentos/lineamientos-vigentes-red-nacional-de-laboratorios-de-salud-publica>
- Instituto Nacional de Estadística y Geografía INEGI. (2018). Encuesta Nacional de Ingresos y Gastos de los Hogares 2010, Nueva Construcción de Variables. Ciudad de México, México.: INEGI. Recuperado de <https://www.inegi.org.mx/rnm/index.php/catalog/30/datafile/F5/V96>
- Islam, S., Haque, C. E., Hossain, S., & Hanesiak, J. 2021. Climate Variability, Dengue Vector Abundance and Dengue Fever Cases in Dhaka, Bangladesh: A Time-Series Study. *Atmosphere*, 12(7), 905.
- Jia, P., Chen, X., Chen, J., Lu, L., Liu, Q., Tan, X. 2017. How does the dengue vector mosquito *Aedes albopictus* respond to global warming? *Parasites & Vectors*. 10(1):1–12.
- Jia, P., Liang, L., Tan, X., Chen, J., & Chen, X. 2019. Potential effects of heat waves on the population dynamics of the dengue mosquito *Aedes albopictus*. *PLoS neglected tropical diseases*, 13(7), e0007528.
- Jiménez-Silva, C. L., Carreño, M. F., Ortiz-Baez, A. S., Rey, L. A., Villabona-Arenas, C. J., Ocazonez, R. E. (2018). Evolutionary history and spatio-temporal dynamics of dengue virus serotypes in an endemic region of Colombia. *PloS One*. 13(8): e0203090. 0
- Kamiya, T., Greischar, M. A., Wadhawan, K., Gilbert, B., Paaijmans, K., Mideo, N. 2020. Temperature-dependent variation in the extrinsic incubation period elevates the risk of vector-borne disease emergence. *Epidemics*. 30: e100382.
- Katzelnick, L.C., Gresh, L., Halloran, M.E., Mercado, J.C., Kuan, G., Gordon, A., Balmaseda, A., & Harris, E. 2017. Antibody-dependent enhancement of severe dengue disease in humans. *Science*. 358(6365), 929-932.
- Kolivras, K. N., Comrie, Andrew C. 2004. Climate and infectious disease in the southwestern United States. *Progress in Physical Geography: Earth and Environment*. 28(3):387–398.
- Koonin, E. V., Krupovic, M., Agol, V. I. 2021. The Baltimore Classification of Viruses 50 Years Later: How Does It Stand in the Light of Virus Evolution? *Microbiology and Molecular Biology Reviews* : MMBR. 85(3): e0005321.

- 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 Reviews*. 18(4): 608–637.
- Lahondère, C., Vinauger, C., Okubo, R. P., Wolff, G. H., Chan, J. K., Akbari, O. S., & Riffell, J. A. 2020. The olfactory basis of orchid pollination by mosquitoes. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 117(1), 708-716.
- Lambrechts, L., Failloux, A.-B. 2012. Vector biology prospects in dengue research. *Memorias Do Instituto Oswaldo Cruz*. 107(8): 1080–1082.
- Laureti, M., Narayanan, D., Rodriguez-Andres, J., Fazakerley, J. K., Kedzierski, L. 2018. Flavivirus Receptors: Diversity, Identity, and Cell Entry. *Frontiers in Immunology*. 9: 2180.
- Lee, W.-S., Webster, J. A., Madzokere, E. T., Stephenson, E. B., Herrero, L. J. 2019. Mosquito antiviral defense mechanisms: a delicate balance between innate immunity and persistent viral infection. *Parasites Vectors*, 12(1), 165.
- Leta, S., Beyene, T. J., De Clercq, E. M., Amenu, K., Kraemer, M. U. G., & Revie, C.W. 2018. Global risk mapping for major diseases transmitted by *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus*. *International Journal of Infectious Diseases*. 67: 25–35.
- Li, C., Lu, Y., Liu, J., Wu, X. 2018. Climate change and dengue fever transmission in China: Evidences and challenges. *Science of The Total Environment*. 623: 493–501.
- Li, C., Wu, X., Sheridan, S., Lee, J., Wang, X., Yin, J., & Han, J. 2021. Interaction of climate and socio-ecological environment drives the dengue outbreak in epidemic region of China. *PLoS Neglected Tropical Diseases*. 15(10): e0009761.
- Li, M.-T., Sun, G.-Q., Yakob, L., Zhu, H.-P., Jin, Z., & Zhang, W.-Y. 2016. The driving force for 2014 dengue outbreak in Guangdong, China. *PLoS One*, 11(11), e0166211.
- Li, T., Zhao, Q., Yang, X., Chen, C., Yang, K., Wu, C., Zhang, T., Duan, Y., Xue, X., Mi, K., Ji, X., Wang, Z., Yang, H. 2018. Structural insight into the Zika virus capsid encapsulating the viral genome. *In Cell research* 28(4): 497–499.
- Liang, G., Gao, X., Gould, E. A. 2015. Factors responsible for the emergence of arboviruses; strategies, challenges and limitations for their control. *Emerging Microbes & Infections*. 4(3), e18–e18.
- Liu, K., Hou, X., Ren, Z., Lowe, R., Wang, Y., Li, R., Liu, X., Sun, J., Lu, L., & Song, X. 2020. Climate factors and the East Asian summer monsoon may drive large outbreaks of dengue in China. *Environmental Research*. 183: e109190.
- Locke, D. H., Avolio, M., Trammell, T. L., Chowdhury, R. R., Grove, J. M., Rogan, J., & Wheeler, M. M. 2018. A multi-city comparison of front and backyard differences in plant species diversity and nitrogen cycling in residential landscapes. *Landscape and Urban Planning*, 178, 102-111.
- López González, F. M., Navarro Navarro, L. A., Díaz Caravantes, R. E., y Navarro Estupiñán, J. (2021). Cobertura vegetal y la distribución de islas de calor/oasis urbanos en Hermosillo, Sonora. *Frontera Norte*. 33.
- Lopez, S. B. G., Guimarães-Ribeiro, V., Rodriguez, J. V. G., Dorand, F. A. P. S., Salles, T. S., Sá-Guimarães, T. E., Alvarenga, E. S. L., Melo, A. C. A., Almeida, R. V, & Moreira, M. F. 2019. RNAi-based bioinsecticide for *Aedes* mosquito control. *Scientific Reports*. 9(1): 4038.

- Maggi, R. G., & Krämer, F. 2019. A review on the occurrence of companion vector-borne diseases in pet animals in Latin America. *Parasites & Vectors*. 12(1): 145.
- Marra, P. P., Griffing, S., Caffrey, C., Kilpatrick, M. A., McLean, R., Brand, C., Saito, E., Dupuis, A. P., Kramer, L., & Novak, R. 2004. West Nile Virus and Wildlife. *BioScience*, 54(5), 393–402.
- Mehlhorn, H. 2008. Arboviruses BT . *Encyclopedia of Parasitology*. Springer. Primera Edición. Berlin Heidelberg. 114–120pp.
- Messina, J. P., Brady, O. J., Scott, T. W., Zou, C., Pigott, D. M., Duda, K. A., Bhatt, S., Katzelnick, L., Howes, R. E., Battle, K. E., Simmons, C. P., & Hay, S. I. 2014. Global spread of dengue virus types: mapping the 70 year history. *Trends in Microbiology*. 22(3):138–146.
- Meili, N., Manoli, G., Burlando, P., Carmeliet, J., Chow, W. T., Coutts, A. M., & Fatichi, S. 2021. Tree effects on urban microclimate: Diurnal, seasonal, and climatic temperature differences explained by separating radiation, evapotranspiration, and roughness effects. *Urban Forestry & Urban Greening*, 58, 126970.
- Mohajerani, A., Bakaric, J., & Jeffrey-Bailey, T. 2017. The urban heat island effect, its causes, and mitigation, with reference to the thermal properties of asphalt concrete. *Journal of Environmental Management*. 197: 522–538.
- Montero Granados. R (2016): Modelos de regresión lineal múltiple. Documentos de Trabajo en Economía Aplicada. Universidad de Granada. España (p.8-9).
- Mora-Covarrubias, A. de la, Rubio-Arias, H. O., & Jiménez-Castro, J. A. 2008. Vigilancia entomológica de *Culex quinquefasciatus* Say, 1823, vector de enfermedades arbovirales en la zona urbana de Ciudad Juárez, Chihuahua, México . In *Universidad y ciencia* Vol. 24, pp. 101–109.
- Mullié, C., Burt, F. J., Chala, B., Hamde, F. 2021. Emerging and Re-emerging Vector-Borne Infectious Diseases and the Challenges for Control: A Review. *Frontiers in Public Health*. 9: e715759.
- Murray, N. E. A., Quam, M. B., & Wilder-Smith, A. 2013. Epidemiology of dengue: past, present and future prospects. *Clinical Epidemiology*: 5: 299–309.
- Mustafa, M. S., Rasotgi, V., Jain, S., & Gupta, V. 2015. Discovery of fifth serotype of dengue virus (DENV-5): A new public health dilemma in dengue control. *Medical journal, Armed Forces India*, 71(1), 67–70.
- Nagy, A., Mezei, E., Nagy, O., Bakonyi, T., Csonka, N., Kaposi, M., Koroknai, A., Szomor, K., Rigó, Z., & Molnár, Z. 2019. Extraordinary increase in West Nile virus cases and first confirmed human Usutu virus infection in Hungary, 2018. *Eurosurveillance*. 24(28): e1900038.
- Narayan, R., & Tripathi, S. (2020). Intrinsic ADE: The Dark Side of Antibody Dependent Enhancement During Dengue Infection. *Frontiers in cellular and infection microbiology*, 10, 580096.
- Narro, J., & Gómez, H. 1995. El dengue en México: un problema prioritario de salud pública. *Salud Pública de México*. 37(1):12–20.
- Navarro Navarro, L. A., & Moreno Vázquez, J. L. 2016. Cambios en el paisaje arbolado en Hermosillo: escasez de agua y plantas nativas. *Región y Sociedad*, 28(67).

- Newton, N. D., Hardy, J. M., Modhiran, N., Hugo, L. E., Amarilla, A. A., Bibby, S., Venugopal, H., Harrison, J. J., Traves, R. J., Hall, R. A., Hobson-Peters, J., Coulibaly, F., & Watterson, D. 2021. The structure of an infectious immature flavivirus redefines viral architecture and maturation. *Science Advances*. 7(20): 1–12.
- Nnebue, C. C., Adinma, E. D., & Sidney-Nnebue, Q. N. 2014. Urbanization and health: An overview. *Orient Journal of Medicine*, 26(1–2): 1–8.
- Norma Oficial Mexicana. (2014). NOM-032-SSA2-2014, Para la vigilancia epidemiológica, promoción, prevención y control de las enfermedades transmitidas por vectores. Ciudad de México, México. Recuperado de <https://catalogonacional.gob.mx/FichaRegulacion?regulacionId=87875>
- Olson, M. F., Juarez, J. G., Kraemer, M. U. G., Messina, J. P., & Hamer, G. L. 2020. Global patterns of aegyptism without arbovirus. *BioRxiv*. 2020.
- Onyango, M. G., Bialosuknia, S. M., Payne, A. F., Mathias, N., Kuo, L., Vigneron, A., DeGennaro, M., Ciota, A. T., Kramer, L. D. 2020. Increased temperatures reduce the vectorial capacity of *Aedes* mosquitoes for Zika virus. *Emerging Microbes and Infections*. 9(1): 67–77.
- Ortega-Rosas, C. I., Enciso-Miranda, C. A., Macías-Duarte, A., Morales-Romero, D., Enciso-Miranda, C. A., Macías-Duarte, A., & Morales-Romero, D. 2020. Urban vegetation cover correlates with environmental variables in a desert city : insights of mitigation measures to climate change. 1191–1207.
- Pando, V., Ortega, A., & Huerta, H. 2020. Mosquitos vectores de arbovirus. *Ciencia*, 71(1), 24-33.
- Paz, S., & Semenza, J. C. 2016. El Niño and climate change—contributing factors in the dispersal of Zika virus in the Americas? *The Lancet*, 387(10020), 745.
- Perera-Lecoin, M., Meertens, L., Carnec, X., & Amara, A. 2014. Flavivirus Entry Receptors: An Update. *Viruses*, 6, 69–88.
- Pierson, T. C., & Diamond, M. S. 2008. Molecular mechanisms of antibody-mediated neutralization of flavivirus infection. *Expert reviews in molecular medicine*, 10, e12.
- Pitcher, T. J., Sarathy, V. V, Matsui, K., Gromowski, G. D., Y-H Huang, C., T Barrett, A. D., & Alan T Barrett, C. D. 2015. Functional analysis of dengue virus (DENV) type 2 envelope protein domain 3 type-specific and DENV complex-reactive critical epitope residues. *Journal of General Virology*, 96, 288–293.
- Plante, L., Hemme, R. R., Casal, M., Hunsperger, E. A., Muñoz-Jordan, J., Acevedo, V., Ernst, K., Hayden, M., Waterman, S., Gomez, D., Sharp, T. M., Komatsu, K. K., Ruberto, I., Cofield, S. 2016. Binational Dengue Outbreak Along the United States–Mexico Border —Yuma County, Arizona, and Sonora, Mexico, 2014. *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report*. 65(19): 495–499.
- Quam, M. B., Sessions, O., Kamaraj, U. S., Rocklöv, J., & Wilder-Smith, A. 2016. Dissecting Japan’s dengue outbreak in 2014. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 94(2), 409.
- Quintero Gil, D. C., Osorio Benítez, J. E., & Martínez-Gutiérrez, M. 2010. Competencia vectorial: Consideraciones entomológicas y su influencia sobre la epidemiología del dengue. *Iatreia*, 23(2), 146–156.
- Ramalho-Ortigao, M., & Gubler, D. J. 2020. Human Diseases Associated With Vectors

(Arthropods in Disease Transmission). Hunter's Tropical Medicine and Emerging Infectious Diseases, 1063–1069.

- Rejeki, D., Nurhayati, N., Aji, B., Murhandarwati, E., & Kusnanto, H. (2018). A Time Series Analysis: Weather Factors, Human Migration and Malaria Cases in Endemic Area of Purworejo, Indonesia, 2005-2014. *Iranian journal of public health*, 47(4), 499–509.
- Rey, F. A., Stiasny, K., & Heinz, F. X. 2017. Flavivirus structural heterogeneity: implications for cell entry. *Current Opinion in Virology*, 24, 132–139.
- Reyes-Castro, P. A., Harris, R. B., Brown, H. E., Christopherson, G. L., & Ernst, K. C. 2017. Spatio-temporal and neighborhood characteristics of two dengue outbreaks in two arid cities of Mexico. *Acta Tropica*, 167, 174–182.
- Reyes-hernández, B., Poot-pérez, M., Lugo-caballero, C., & Noh-pech, H. 2012. Evidencia de circulación del virus del Nilo Occidental (WNV) en Yucatán. *Bioagrobiencias*. 14(1) : 25–33.
- Rico-Hesse, R., Harrison, L. M., Salas, R. A., Tovar, D., Nisalak, A., Ramos, C., Boshell, J., de Mesa, M. T. R., Nogueira, R. M. R., & Rosa, A. T. da. 1997. Origins of Dengue Type 2 Viruses Associated with Increased Pathogenicity in the Americas. *Virology*, 230(2), 244–251.
- Rodenhuis-Zybert, I. A., Wilschut, J., & Smit, J. M. 2010. Dengue virus life cycle: viral and host factors modulating infectivity. *Cellular and Molecular Life Sciences : CMLS*, 67(16), 2773–2786.
- Rowley, W. A., & Graham, C. L. (1968). The effect of temperature and relative humidity on the flight performance of female *Aedes aegypti*. *Journal of Insect Physiology*, 14(9), 1251-1257.
- Salazar, M. I., Richardson, J. H., Sánchez-Vargas, I., Olson, K. E., & Beaty, B. J. 2007. Dengue virus type 2: replication and tropisms in orally infected *Aedes aegypti* mosquitoes. *BMC Microbiology*, 7(1), 1–13.
- Schaefer TJ. (2021). *Dengue Fever*. StatPearls Publishing, Treasure Island (FL). Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430732/>
- Schrauf, S., Mandl, C. W., Bell-Sakyi, L., & Skern, T. 2009. Extension of flavivirus protein C differentially affects early RNA synthesis and growth in mammalian and arthropod host cells. *Journal of Virology*, 83(21), 11201–11210.
- Scott, T. W., Amerasinghe, P. H., Morrison, A. C., Lorenz, L. H., Clark, G. G., Strickman, D., ... & Edman, J. D. 2000. Longitudinal studies of *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) in Thailand and Puerto Rico: blood feeding frequency. *Journal of medical entomology*, 37(1), 89-101.
- Sharma, H., Ilyas, A., Chowdhury, A., Poddar, N. K., Chaudhary, A. A., Shilbayeh, S. A. R., ... & Khan, S. (2022). Does COVID-19 lockdowns have impacted on global dengue burden? A special focus to India. *BMC Public Health*, 22(1), 1-23.
- Sim, S., Jupatanakul, N., & Dimopoulos, G. 2014. Mosquito immunity against arboviruses. *Viruses*, 6(11), 4479–4504.
- Smit, J. M., Moesker, B., Rodenhuis-Zybert, I., & Wilschut, J. 2011. Flavivirus Cell Entry and Membrane Fusion. In *Viruses* 3(2); 1.
- Soares-Pinheiro, V. C., Dasso-Pinheiro, W., Trindade-Bezerra, J. M., & Tadei, W. P. 2017. Eggs

viability of *Aedes aegypti* Linnaeus (Diptera, Culicidae) under different environmental and storage conditions in Manaus, Amazonas, Brazil. *Brazilian journal of biology = Revista brasileira de biologia*, 77(2), 396–401.

- Stiasny, K., Fritz, R., Pangerl, K., & Heinz, F. X. 2011. Molecular mechanisms of flavivirus membrane fusion. *Amino Acids*, 41(5), 1159–1163.
- Tapia Escobar, M. X., Álvarez Rodríguez, B. G., & Saldaña Pineda, C. (2019). Virus Zika en México y Maneras Correctas para Prevenir su Incidencia . CIDC-UANL. Yucatán México. Recuperado de <http://cidics.uanl.mx/nota-118/>
- Thongyuan, S., & Kittayapong, P. 2017. First evidence of dengue infection in domestic dogs living in different ecological settings in Thailand. *PLoS ONE*, 12(8), 1–14.
- Touret, F., Baronti, C., Goethals, O., Van Loock, M., de Lamballerie, X., & Querat, G. 2019. Phylogenetically based establishment of a dengue virus panel, representing all available genotypes, as a tool in dengue drug discovery. *Antiviral Research*, 168(3), 109–113.
- Tsakas, S., & Marmaras, V. J. 2010. Insect immunity and its signalling: an overview. *Invertebrate Survival Journal*, 7(2), 228–238.
- Tsoka, S., Tsikaloudaki, K., & Theodosiou, T. 2020. Investigation Methods and Mitigation. *Energies*.
- Van den Elsen, K., Quek, J. P., & Luo, D. 2021. Molecular Insights into the Flavivirus Replication Complex. *Viruses*, 13(6), 956.
- Vasilakis, N., Cardoso, J., Hanley, K. A., Holmes, E. C., & Weaver, S. C. 2011. Fever from the forest: prospects for the continued emergence of sylvatic dengue virus and its impact on public health. *Nature Reviews. Microbiology*, 9(7), 532–541.
- Viettri, M., Zambrano, J. L., Rosales, R., Caraballo, G. I., Gutiérrez-Escolano, A. L., & Ludert, J. E. 2021. Flavivirus infections induce a Golgi stress response in vertebrate and mosquito cells. *Scientific Reports*, 11(1), 23489.
- Vina-Rodriguez, A., Sachse, K., Ziegler, U., Chaintoutis, S. C., Keller, M., Groschup, M. H., & Eiden, M. 2017. A Novel Pan- Flavivirus Detection and Identification Assay Based on RT-qPCR and Microarray. *BioMed Research International*, 2017.
- Volkova, E., Tesh, R. B., Monath, T. P., & Vasilakis, N. 2012. Full genomic sequence of the prototype strain (M64) of Rio Bravo virus. *Journal of virology*, 86(8), 4715.
- Weaver, S. C., & Vasilakis, N. 2009. Molecular evolution of dengue viruses: contributions of phylogenetics to understanding the history and epidemiology of the preeminent arboviral disease. *Infection, Genetics and Evolution: Journal of Molecular Epidemiology and Evolutionary Genetics in Infectious Diseases*, 9(4), 523–540.
- Westaway, E. G., Brinton, M. A., Gaidamovich, S. Y., Horzinek, M. C., Igarashi, A., Kääriäinen, L., Lvov, D. K., Porterfield, J. S., Russell, P. K., & Trent, D. W. 1985. *Flaviviridae*. *Intervirology*, 24(4), 183–192.
- Whitehorn, J., & Yacoub, S. (2019). Global warming and arboviral infections. *Clinical Medicine (London, England)*. 19(2): 149–152.
- World Health Organization WHO. (2020). Enfermedades transmitidas por vectores. Washington D.C., EU. Recuperado de <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/vector->

[borne-diseases](#)

- Wilder-Smith, A., Gubler, D. J., Weaver, S. C., Monath, T. P., Heymann, D. L., & Scott, T. W. 2017. Epidemic arboviral diseases: priorities for research and public health. *The Lancet Infectious Diseases*, 17(3), e101–e106.
- Wilson, A. L., Courtenay, O., Kelly-Hope, L. A., Scott, T. W., Takken, W., Torr, S. J., & Lindsay, S. W. 2020. The importance of vector control for the control and elimination of vector-borne diseases. In *PLoS Neglected Tropical Diseases* 14(1).
- World Health Organization WHO. 2019. Ten threats to global health in 2019. Washington D.C., E.U. Recuperado de https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=14916:ten-threats-to-global-health-in-2019&Itemid=135&lang=en
- World Health Organization. (2022). Dengue y dengue grave. Washington D.C., E.U. Recuperado de <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/dengue-and-severe-dengue>
- Xi, Z., Ramirez, J. L., & Dimopoulos, G. 2008. The *Aedes aegypti* toll pathway controls dengue virus infection. *PLoS Pathogens*, 4(7), e1000098.
- Yang, L., Turo, K.J., Riley, C.B. 2019. Can urban greening increase vector abundance in cities? The impact of mowing, local vegetation, and landscape composition on adult mosquito populations. *Urban Ecosyst* 22, 827–839.
- Yenamandra, S. P., Koo, C., Chiang, S., Lim, H. S. J., Yeo, Z. Y., Ng, L. C., & Hapuarachchi, H. C. 2021. Evolution, heterogeneity and global dispersal of cosmopolitan genotype of Dengue virus type 2. *Scientific Reports*, 11(1), 13496.
- Yung, C.-F., Lee, K.-S., Thein, T.-L., Tan, L.-K., Gan, V. C., Wong, J. G. X., Lye, D. C., Ng, L.-C., & Leo, Y.-S. 2015. Dengue serotype-specific differences in clinical manifestation, laboratory parameters and risk of severe disease in adults, singapore. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 92(5), 999–1005.
- Zeng, Z., Zhan, J., Chen, L., Chen, H., & Cheng, S. 2021. Global, regional, and national dengue burden from 1990 to 2017: A systematic analysis based on the global burden of disease study 2017. *EClinicalMedicine*, 32, 100712.
- Zhang, X., Zhang, Y., Jia, R., Wang, M., Yin, Z., & Cheng, A. 2021. Structure and function of capsid protein in flavivirus infection and its applications in the development of vaccines and therapeutics. *Veterinary Research*, 52(1), 98.
- Zhu, G., Liu, T., Xiao, J., Zhang, B., Song, T., Zhang, Y., Lin, L., Peng, Z., Deng, A., & Ma, W. 2019. Effects of human mobility, temperature and mosquito control on the spatiotemporal transmission of dengue. *Science of the Total Environment*, 651, 969–978.