



UNIVERSIDAD DE SANTANDER
CUCUTA

**CONFERENCIA
VECTORES DE IMPORTANCIA EN
ENFERMEDADES TROPICALES EN
COLOMBIA: AVANCES EN TAXONOMÍA Y
SISTEMÁTICA MOLECULAR**

Ambiente

MSc. María Angélica Contreras Gutiérrez

MSc. Jovany Barajas Galindo

PhD. Sandra Uribe

PhD. Iván Darío Vélez Bernal



Grupo GENESIS

Programa de Estudio y Control de Enfermedades
Tropicales. PECET
Universidad de Antioquia

**VECTORES DE IMPORTANCIA ENFERMEDADES
TROPICALES EN COLOMBIA: AVANCES EN
TAXONOMÍA Y SISTEMÁTICA MOLECULAR**

EXPOSITOR

MARÍA ANGÉLICA CONTRERAS GUTIÉRREZ

Bióloga, MSc. en Entomología. Estudiante de Doctorado

Entomóloga médica, Asistente de investigación en entomología

Unidad de Entomología Médica y Molecular, Programa de Estudio y Control de
Enfermedades Tropicales –PECET-. Universidad de Antioquia. Medellín – Colombia
Calle 70 No. 52-21, Medellín, Colombia.

Teléfono: (4) 2196503

Correo Electrónico: maria.contreras@pecet-colombia.org

VECTORES DE IMPORTANCIA EN ENFERMEDADES TROPICALES EN COLOMBIA: AVANCES EN TAXONOMÍA Y SISTEMÁTICA MOLECULAR

Palabras Claves: ETV, Vectores, Phlebotominae, Culicidae, PECET

Introducción

La definición conceptual de las enfermedades transmitidas por vectores (ETVs) son enfermedades infecciosas transmitidas a un portador intermediario o directamente a un portador humano por medio de la picadura de artrópodos (Tomado de <http://www.ins.gov.co/temas-de-interes/Paginas/que-son-enfermedades-transmitidas-por-vectores.aspx>). Así, se han circunscrito en este concepto de ETV sólo aquellas enfermedades en que intervienen artrópodos, tales como mosquitos (Familia *Culicidae*), Flebotómíneos (Subfamilia *phlebotominae*), piojos (Familia *Pediculidae*), chinches (Familia *Reduviidae*), moscas (Familia *Simuliidae*), pulgas (Orden *Siphonaptera*) y garrapatas (Familia *Ixodidae*). Los agentes causales son parásitos (Géneros: *Plasmodium*, *Leishmania*, *Onchocerca* y *Trypanosoma*), arbovirus (Familia *Flaviviridae*, *Bunyaviridae*, *Reoviridae*, *Rhabdoviridae*) y rickettsias (*Rickettsia rickettsii*, *R. prowazekii*, *R. typhi*).

Por ello, se resalta que los patógenos transmitidos por vectores son los agentes causales de enfermedades infecciosas conocidas como emergentes y re-emergentes, las cuales tienen gran impacto en salud pública y agropecuaria, con un incremento en su incidencia registrado en los últimos años (Brès, 1986; Ribeiro, 1996; Gubler, 2002). Es importante mencionar que las enfermedades re-

emergentes se refieren a aquellas que resurgen después de que aparentemente han sido erradicadas o su incidencia ha disminuido, sin embargo, en los últimos años han cobrado importancia bajo las condiciones cambiantes de la naturaleza y los ecosistemas particulares, pudiendo aparecer en grandes proporciones epidémicas constituyendo un problema de salud. Por su parte, las enfermedades emergentes se refieren a aquellas que aparecieron por primera vez en una población o que pudieron haber existido con anterioridad, pero han aumentado rápidamente en incidencia o rango geográfico (Jones et al., 2008).

Entre las enfermedades transmitidas por vectores más importantes en Colombia y que constituyen eventos cuya vigilancia, prevención y control revisten especial interés en salud pública se encuentran: dengue (53879 casos para semana SE 52, 2012), malaria (60179 casos para semana SE 52, 2012), leishmaniasis (9806 casos para semana SE 52, 2012), y la enfermedad de Chagas (786 casos para semana SE 52, 2012). Estas enfermedades representan un grave problema de salud pública y un alto costo económico para los Sistemas de Salud. Así mismo, se genera una elevada carga social y económica en la población colombiana a riesgo (Ministerio de Salud y Protección Social, 2012).

La importancia que representan las ETVs para la Salud Pública, radica en su magnitud y trascendencia. En este sentido, el riesgo de transmisión se encuentra relacionado con determinantes dinámicas, que han aumentado en los últimos años, tomando en consideración que en la actualidad, a nivel epidemiológico, la globalización vincula las poblaciones humanas económica, cultural y físicamente, lo que facilita el contacto entre

individuos, animales y microorganismos de diferentes áreas geográficas (Gubler, 2002; Sutherst, 2004; Tatem et al., 2006). También, diversos factores pueden ser atribuidos a la constante aparición de casos de ETVs en el país: en primer lugar, factores sociales tales como: condiciones demográficas y socioeconómicas, el desplazamiento forzado (migración interna), el conflicto armado. Además, la actividad antrópica y principalmente la expansión de la frontera agropecuaria, favorece escenarios ecológicos que posibilitan el contacto de hospederos susceptibles (humanos) y patógenos que evolucionan para adaptarse a estos últimos, originando la aparición y reaparición de agentes infecciosos emergentes o re-emergentes (Anderson, 1991; Morse, 1995; Gubler, 2002; Pugliese et al., 2007); en segundo lugar está el comportamiento patogénico específico del patógeno (Davies et al., 2000), y en tercer lugar y tomándose como principal factor de enlace de la triada epidemiológica (Patógeno, vector y portador/reservorio), está el vector, que varía en especies, distribución geográfica y comportamiento, de acuerdo al ambiente que habite; este último factor, puede ser influenciado por variables ambientales como la temperatura y precipitación, logrando impactar directamente en la abundancia del vector, y así en la transmisión de la enfermedad (Gubler et al., 1982; Fish, 2001; Turell et al., 2001; Turell et al., 2002; Getis et al., 2003; May, 2006; Tesh & Guzman, 2006).

En este sentido, la vigilancia entomológica juega un papel clave en el proceso de aportar a entender la epidemiología de enfermedades originadas por vectores artrópodos y son un componente fundamental para proporcionar información de referencia dirigida a sustentar las intervenciones desde la Salud

Pública, desarrollo de sus programas de monitoreo y control en la investigación. Este documento revisará brevemente las generalidades y los avances en el campo de la taxonomía y sistemática del grupo de insectos de importancia médica, Culicidae y Phlebotominae, que son objeto de estudio en el grupo de investigación Programa de Estudio y Control de Enfermedades Tropicales PECET.

Flebotomíneos (Diptera; Psychodidae; Phlebotominae): Generalidades, avances en taxonomía y sistemática molecular

Los flebotomíneos son un grupo diverso de insectos que varían en función de la distribución geográfica, ecología y su papel vectorial de patógenos. La subfamilia Phlebotominae Rondani, 1840, está representada en América por más de 500 especies distribuidas en los géneros *Lutzomyia* (L.) França, 1924, *Brumptomyia* França y Parrot, 1921, y *Warileya* Hertig, 1948 (Young & Duncan, 1994; Galati, 2010; Ready, 2013). Las especies de estos dos últimos géneros no presentan implicación alguna en la transmisión de agentes patógenos que afecten al humano (Young & Duncan, 1994; Mustermann, 2004). Por el contrario, en el género *Lutzomyia* se ubican todas las especies de interés en salud pública dado los hábitos antropofílicos y zoofílicos de las hembras, y su reconocido papel vectorial de patógenos, tal como el protozoo kinetoplastida del género *Leishmania* Ross, 1903 (Killick-Kendrick, 1999; Mustermann, 2004), la bacteria *Bartonella bacilliformis* (Strong et al., 1907) y virus de las familias *Bunyaviridae*, *Reoviridae* y *Rhabdoviridae* (Comer & Tesh, 1991; Polly, 2007; Acevedo & Arrivillaga, 2008).

Aunque los flebotómíneos se han estudiado más que la mayoría de los otros grupos de insectos debido a su papel como vectores de agentes patógenos, el conocimiento taxonómico de estos insectos está distante de ser completo. Las revisiones realizadas por Martins, Williams y Falcão (1979), Young y Duncan (1994) y Galati (2010), así como la documentación electrónica producida por el grupo CIPA (Computer-aided Identification of Phlebotomine sandflies of America) (<http://cipa.snv.jussieu.fr/>) y por el WRBU (Walter Reed Biosystematics Unit, <http://wrbu.si.edu/>) constituyen documentos imprescindibles en el estudio de la sistemática, taxonomía y distribución geográfica de este grupo de insectos en América.

A la fecha, en Colombia se registran 153 especies del género *Lutzomyia*, listado obtenido a partir de estudios, principalmente en focos de transmisión de leishmaniasis (Osorno-Mesa et al., 1972; Young, 1979; Ferro & Morales, 1988; Montoya-Lerma & Ferro, 1909; Bejarano, 2006; Marín et al., 2008; Bejarano et al., 2010; Vivero et al., 2011; Contreras et al., 2012; Carrasquilla et al., 2012). En relación a las especies, incriminadas como vectores de diferentes especies *Leishmania* para el país, Ferro et al. (2011) señalan 14 especies las cuales presentan una amplia distribución e incluso la capacidad de que puedan cohabitar varias especies vectores en un mismo foco de transmisión, lo cual justifica la necesidad de realizar una correcta y rápida identificación taxonómica de especie, prioritaria para la vigilancia y posterior intervención de los funcionarios de las unidades de Enfermedades Transmitidas por Vectores (ETV) (Amóra et al., 2009) y es una labor indispensable tanto para estudios biológicos y bionómicos, así como de control vectorial de la leishmaniasis (Alvar, 2001). Sin

embargo, en la actualidad persisten las controversias con respecto a la existencia de dos esquemas de clasificación taxonómica (Young & Duncan, 1994; Galati, 2010).

Ante este panorama, en el PECET, la Unidad de Entomología Médica y Molecular ha enfocado sus estudios en el reconocimiento de especies de flebotómíneos presentes a lo largo de diferentes departamentos y localidades en Colombia, principalmente desde dos perspectivas la taxonomía basada en caracteres morfológicos y la taxonomía molecular.

La identificación de flebotómíneos se hace principalmente basadas en la caracteres morfológicos presentes del estado adulto, cabeza: palpómeros, flagelómeros, ascoides y cibario; tórax: alas, posición y longitud de venas alares, pigmentación de los segmentos, quetotaxia en pleuritos, longitud y espinas de fémur y abdomen (genitalia masculina y femenina) (Young & Duncan, 1994; Galati, 2010).

El PECET cuenta con la Colección de Vectores y Hospedadores Intermediarios de Enfermedades Tropicales (VHET), adscrita al Instituto Alexander Von Humboldt, donde se deposita y conserva la fauna de *Lutzomyia*, *Warileya* y *Brumptomyia* procesadas e identificadas, como resultado del estudio y colecta de más de 15 años. Esto ha permitido que el PECET avance en la actualización de los mapas de distribución y de importancia médica con el uso de herramientas SIG con el recurso de la colección VHET (Zuleta, 2011). Recientemente, el PECET ha realizado un trabajo intensivo en el reconocimiento de especies presentes en el eje cafetero; reconociendo esta zona como uno de los mayores registros de la enfermedad en el país. En esta áreas se incluyeron

departamentos y localidades no muestreadas y se construyó el listado actualizado de especies flebotomíneas, obteniéndose nuevos registros y la descripción de una especie que está en proceso (Contreras, 2013).

El PECET, catalogado como centro de referencia ha realizado procesos de actualización y capacitación en taxonomía y determinación de especies de flebotomíneos para fortalecer los Programas de control y prevención de la leishmaniasis en Centroamérica (Contreras *et al.*, 2011; <http://issuu.com/comunicaciones.pecet/docs/www.pecet-colombia.org>).

Sin embargo, la tarea de identificación basada en caracteres morfológicos es una actividad compleja, ya que requiere de una considerable habilidad y experiencia taxonómica; dada la gran similitud morfológica, la existencia de especies crípticas y complejos de especies entre algunas especies que son vectores de *Leishmania* spp (Rangel, 1996; Dujardin *et al.*, 1999; Uribe, 1999) son limitaciones durante este proceso, sumado al hecho del deterioro de estructuras en las muestras o cuando el montaje no se realiza apropiadamente.

Ante estas limitaciones, una aproximación molecular es de gran utilidad (Beati *et al.*, 2004) en el caso de los insectos y en particular de aquellos de importancia médica, como los flebotomíneos, se considera ventajoso el hecho que las moléculas apoyan la identificación de especímenes en cualquiera de sus estados e incluso de partes de ellos (Lanteri *et al.*, 2002).

El análisis de ADN proporciona una manera más precisa para identificación de las especies y el uso de los datos moleculares en combinación con los

métodos morfológicos, ha permitido tener una aproximación que permite resolver preguntas taxonómicas en diferentes niveles jerárquicos (Hanel & Sturmbauer, 2000; Herran de la R *et al.*, 2001). Secuencias de genes ribosomales (18SrDNA y el dominio D2 de 28SrDNA) se utilizaron para reevaluar las relaciones al interior de la familia Phlebotominae (Aransay *et al.*, 1999) y dentro del género *Lutzomyia* (Beati *et al.*, 2004; Kato *et al.*, 2007; Kato *et al.*, 2008). Secuencias de genes con una tasa de evolución más rápida, mitocondriales (por ejemplo, CytB y ND4) y nucleares (por ejemplo, ITS2 factor de elongación α), se han utilizado para resolver las relaciones intraespecíficas y subgenérico (Ishikawa *et al.*, 1999; Depaquit *et al.*, 2000; Uribe *et al.*, 2001; Testa *et al.*, 2002; Hodgkinson *et al.*, 2003; Torgenson *et al.*, 2003; Vivero *et al.*, 2008; Kuwahara *et al.*, 2009; Vivero *et al.*, 2009).

Actualmente, el fragmento 5' del gen mitocondrial Citocromo Oxidasa subunidad I (COI) ha sido propuesto como Código de barras del ADN por Hebert *et al.* (2003), propuesta que hace parte de la iniciativa internacional llamada consorcio para el código de barras de la vida (CBOL: Consortium for the Barcode of Life; <http://www.barcoding.si.edu/>) como un método universal para facilitar la identificación de especies, agrupando individuos desconocidos con entidades taxonómicas definidas *a priori* (caracteres morfológicos), basadas en la similitud de secuencias (Hebert *et al.*, 2003; CBOL, 2005). Ésta aparece como una excelente herramienta en el caso de insectos de importancia médica, donde se requiere saber de forma rápida y acertada cuales son las especies presentes en un área de transmisión (Besansky *et al.*, 2003;

Azpurua et al., 2010; Cohnstaedt et al., 2011; Jinbo, 2011).

La iniciativa código de barras de ADN ha tenido gran acogida por la conectividad y el lenguaje común de las secuencias de ADN que permite a los investigadores a nivel mundial avanzar en estudios de taxonomía y sistemática de diversos grupos de organismos como parte de un esfuerzo global de catalogar la biodiversidad. En el caso particular de entomología médica, el PECET, está a la vanguardia en el país en la evaluación de esta iniciativa en alianza con el Dr. Charles Porter del Centers for Disease Control and Prevention - CDC, trabajan en el proyecto Phlebotominae Barcoding Initiative – PBIN, cuyo propósito es obtener y proveer a la comunidad una librería de secuencias de códigos de barras de ADN para la tipificación molecular de especies de flebotomíneos presentes en Colombia, esto ayuda a conocer aspectos taxonómicos y sistemáticos.

El PECET cuenta con la infraestructura tecnológica necesaria para el desarrollo del proyecto PBIN, además, cuenta con conexión con la comunidad científica internacional a través de redes de colaboración en áreas como la taxonomía y sistemática, lográndose integrar a la morfología, la ecología y datos moleculares al estudio de la diversidad biológica de los flebotomíneos en el país. A la fecha, la librería PBIN del PECET cuenta con más 300 secuencias código de barras de ADN de flebotomíneos. Estos especímenes han sido colectados a partir de estudios epidemiológicos en zonas de transmisión de *Leishmania* spp. realizados por PECET; es importante resaltar, que se han recuperado código de barras a partir de especímenes preservados en alcohol provenientes de localidades donde el PECET ha desarrollado previamente

proyectos de investigación. Sin dejar de lado las 163 especies de flebotomíneos que hasta la fecha están registradas en el país, el PECET, ha asignado código de barras al 25% de éstas. El proyecto aún continúa y se espera implementarlo de forma práctica para los estudios de foco, pero además avanzar en aspectos básicos como la clasificación y filogenia del grupo.

Ante el panorama de dificultades en el aislamiento de formas inmaduras de flebotomíneos en microhábitats naturales (atribuido al tamaño pequeño, escasa movilidad y ocurrencia de los organismos en lugares arenosos y con materia en descomposición, aún difíciles de percibir por el humano) (Felicangeli, 2004), ante la no disponibilidad de claves taxonómicas, ni herramientas de identificación disponibles de los inmaduros de flebotomíneos (Young & Duncan, 1994). El PECET evaluó y estandarizó de tres metodologías, búsqueda directa, incubación y trampas de emergencia, lo cual permitió la recuperación de 142 inmaduros de flebotomíneos, los cuales pudieron ser identificados con la obtención del adulto bajo condiciones de laboratorio, por medio del uso del marcador molecular mitocondrial Citocromo oxidasa I (código genético de barras), se realizó la identificación de los inmaduros a nivel de especie, principalmente larvas (con mayor probabilidad de obtenerse de los criaderos), con base en sus haplotipos, al compararlos con la librería de secuencias código de barras obtenidas de los adultos previamente identificados con morfología y verificados por el especialista (Vivero, 2011). Este esquema metodológico y los resultados obtenidos, proporcionan la base para futuras identificaciones de especies indistinguibles y la oportunidad de explotar las combinaciones morfológicas y moleculares hacia la taxonomía integrativa.

**Mosquitos (Diptera: Culicidae):
Generalidades, avances en taxonomía y
sistemática molecular**

La familia Culicidae es un grupo grande y abundante con distribución a lo largo de las regiones templadas y tropicales del mundo, incluso más allá del círculo polar Ártico, siendo más diversos en ambientes tropicales. La familia incluye 3.532 especies clasificadas en dos subfamilias y 112 géneros. La subfamilia Anophelinae contiene tres géneros y Culicinae cuenta con 109 géneros subdivididos en 11 tribus (Forattini, 2002; Harbach, 2011).

Los mosquitos adultos son insectos delgados, con patas largas; fácilmente reconocibles por su proboscis larga y la presencia de escamas en la mayor parte del cuerpo. Las larvas se distinguen de otros insectos acuáticos por la ausencia de las patas, la presencia de cabeza ancha, cepillos bucales distintivos y antenas, tórax bulboso que es más ancho que la cabeza y abdomen, segmento anal posterior y ya sea un sistema respiratoria, como una placa con dos aberturas (Anophelinae subfamilia) o un sifón alargado (subfamilia Culicinae) soportado cerca del final del abdomen. Los mosquitos son por lo general, son identificados en su forma larval IV y como adultos (Lane, 1953; Forattini, 1965; Forattini, 2002).

Las larvas de mosquito ocupan un gran espectro de ambientes acuáticos. La mayoría de las larvas se alimentan de partículas de materia orgánica y microorganismos en suspensión que extraen del agua con sus cepillos bucales filamentosos. Otras especies son depredadoras obligatorias o facultativas que capturan y se alimentan en gran medida de los estados inmaduros de otros

mosquitos, mediante cepillos bucales modificadas o mandíbulas o maxilares de agarre. Algunos recurren al canibalismo cuando la comida es escasa. Las larvas de la mayoría de los mosquitos obtienen oxígeno de la atmósfera al ubicarse la superficie del agua. Todas las especies de *Mansonia* y *Coquillettidia* y algunas especies de *Mimomyia* obtienen oxígeno de los vasos de aire de plantas acuáticas, que perforan con un sifón especializado. Especies *Aedeomyia* aparentemente usan sus antenas ampliadas para la respiración. Algunas especies se han ampliado en gran medida las papilas anales, las cuales que están bien abastecidas con tráqueas, por lo que estas especies rara vez llegan a la superficie y probablemente obtienen el oxígeno disuelto del agua (Forattini, 2002; Harbach, 2011).

Los mosquitos normalmente se encuentran en ambientes con temperaturas y humedad alta. Muchas especies viven a pocos metros del suelo, mientras que muchas especies silvestres se producen principalmente en el dosel del bosque. La distribución vertical depende en gran medida de la preferencia alimenticia. Todos los machos y hembras de muchas especies se alimentan exclusivamente de líquidos de plantas, incluyendo néctar, melaza, jugos de frutas y exudados. Las hembras de un gran número de especies se alimentan de sangre de animales vivos. Sin embargo, existen algunas especies que normalmente se alimentan de sangre, que pueden producir huevos sin una ingesta sanguínea previa. Los vertebrados de sangre caliente son una fuente común de sangre para la mayoría de las especies, pero muchas especies también atacan a animales de sangre fría, como las serpientes, tortugas, sapos, ranas y otros insectos, incluyendo las ninfas de cigarras, larvas de lepidópteros y mantis. El tiempo de

actividad de vuelo y alimentación suele ser bastante específico para la mayoría de las especies. Algunas de ellas son activos durante la noche o durante crepúsculo, mientras que otros son activos durante el día (Lane, 1953; Forattini, 2002; Harabach, 2011).

Los mosquitos son importantes porque las hembras son hematófagas y son consideradas molestia para los humanos y otros animales, además, pueden transmitir los patógenos causantes de enfermedades humanas y animales. Los agentes patógenos transmitidos por los mosquitos son los virus (arbovirus), gusanos (helmintos filariasis) y protozoarios. Los mosquitos son la causa indirecta de más morbilidad y mortalidad entre los humanos que cualquier otro grupo de organismos (Forattini, 2002; Harabach, 2011).

Respecto a la sistemática, la familia Culicidae es monofilética, aunque con relaciones profundas que permanecen en gran medida sin resolverse. La subfamilia Anophelinae es un linaje monofilético basal para todos los demás Culicidae y el género *Chagasia* es linaje monofilético basal a Anophelinae. En la subfamilia Culicinae aún no se ha demostrado su monofilia en relación al género *Toxorhynchites*. Mientras tanto las tribus Aedini, Culicini y Sabethini son monofilético, pero la monofilia de las otras tribus no se ha probado y sus relaciones filéticas son inciertas (Harbach y Kitching, 1998 y Harbach, 2007).

Los tratamientos monográficos modernos o revisiones existen para un número de grupos genéricos y subgenéricos, aunque la mayor parte de estos estudios con limitados a grupos de especies y subgéneros de países o regiones particulares. Los géneros aceptados

tradicionalmente han sido revisados enteramente y hay muchas preguntas sin resolver sobre el estatus taxonómico de muchas especies y agrupaciones superiores: *Aedes*, *Armigeres*, *Coquillettidia*, *Culex*, *Mansonia*, *Mimomyia*, *Ochlerotatus*, *Psorophora*, *Topomyia*, *Tripteroidea*, *Toxorhynchites*, *Uranotaenia* y *Wyeomyia*. Hay grandes géneros compuestos de especies que son extremadamente variables u difíciles de identificar debido a la sobreposición de características y formas anatómicas compartidas. Muchas especies y *Culex*, *Topomyia*, *Tripteroidea*, *Uranotaenia* y *Wyeomyia* que existen en diversos museos del mundo, permanecen sin describir.

La aplicación de distintos marcadores moleculares permite en la actualidad comprender los flujos genéticos entre Culícidos, así como sus barreras genéticas y ecológicas. Los distintos genotipos parecen estar relacionados con características que influyen en su comportamiento y capacidad de transmisión. Además, cada vez se dispone de una mayor evidencia de que la variación genética entre los Culícidos está relacionada con la adaptación del mosquito a su medio ambiente. En la actualidad, el incremento y expansión de determinadas enfermedades humanas de interés en Salud Pública, especialmente las de transmisión indirecta o vectorial, está produciendo una emergencia y/o re-emergencia de las mismas, debido en gran parte a que existe una demostrada causa-efecto en los denominados cambio global y cambio climático. Dentro de las enfermedades parasitarias, la Malaria y la filariosis, son un buen ejemplo de ello.

Las principales especies vectores son generalmente las que se han descrito más a fondo por taxonomía convencional, como

por ejemplo en el caso de la malaria, debido a que es indudablemente la enfermedad transmitida por mosquitos más importante, el principal vector *Anopheles* y las especies cercanas han recibido mayor atención que otros grupos. La investigación en la taxonomía de Anopheline alcanzó el pináculo en el estudio de la morfología clásica con la aplicación de técnicas moleculares durante la última parte del siglo XX. Los resultados se reflejaron en el descubrimiento de complejos de especies crípticas. Una aproximación deseable al estudio de especies crípticas es la integración de taxonomía morfológica con estudios moleculares, los cuales aseguran que los resultados de secuenciación del ADN están correctamente conectados dentro de la sistemática existente. La integración de estos métodos fomenta la resolución de datos importantes sobre nomenclatura y provee medios comprobables de delimitar e identificar inequívocamente las especies por razones prácticas, para aprender sobre su bionomía, distribución u relaciones en la transmisión de enfermedades. Este conocimiento es esencial para el estudio lógico de la epidemiología, el diseño e implementación de medidas de control apropiadas para el desarrollo de estrategias para el monitoreo de fluctuaciones espacio-temporales de especies de vectores que son necesarias para evaluar los picos potenciales de epidemias de malaria. Adicional a *Anopheles*, complejos de especies crípticas son conocidos en los géneros *Culex* y *Sabethes*.

La clasificación de Culicidae es fenética. Consecuentemente, todos los niveles de clasificación son agrupaciones arbitrarias basadas en interpretaciones subjetivas de similitudes anatómicas. La aceptación tradicional de los conceptos de género de grupos amplios ha resultado en

la clasificación parafilética y polifilética de los taxa. Es de resaltar que los estudios filogenéticos recientes basados en morfología y datos de secuencia de ADN han descubierto relaciones no reconocidas anteriormente, que sugieren grandes cambios inevitables en la clasificación de los culícidos.

De acuerdo a lo anterior, estudios taxonómicos dirigidos al conocimiento de la fauna Culicidae en Colombia, han sido desarrollados por investigadores del grupo PECET de la universidad de Antioquia, quienes pretenden actualizar y generar los inventarios de grupos de especies de mosquitos a nivel regional y nacional. Así mismo, generar información sobre la bionomía de estos importantes grupos, avanzando en el estudio de especies vectores y reconocidas y no que pueden estar interactuando en sitios de transmisión de enfermedades.

Actualmente, el grupo de investigación en Culicidae del grupo PECET, se encuentra adelantando estudios relacionados con el conocimiento del género *Culex* en zona montañosa del influencia cafetera del Colombia, identificando mediante taxonomía clásica las diferentes especies del género, usando todas las formas de desarrollo mediante la observación de características morfológicas externas e internas como la genitalia del macho adulto, relacionando además, información ecológica relevante como, tipos de criaderos en los que se desarrollan y características fisicoquímicas de dichos criaderos. Adicionalmente, enmarcada dentro de la ya mencionada Iniciativa Barcode, cada especie recibe su respectiva tipificación molecular mediante la secuenciación de una región del gen mitocondrial Citocromo Oxidasa I (COI) (Ochoa, 2013). Así, concentramos un set de

información importante para un género común en nuestro país y de gran importancia epidemiológica, ya que concentra especies capaces de transmitir diferentes arbovirosis de las familias Togaviridae, Flaviviridae y Bunyaviridae, helmintos y parásitos.

Consideraciones finales

A nivel mundial las nuevas estrategias para la prevención y el control de las enfermedades transmitidas por vector están enfatizando lo que se denomina el “Manejo Integral de Vectores” (MIV) como un enfoque que refuerza las interacciones salud y medio ambiente, optimizando los beneficios para ambos. Las estrategias de MIV están diseñadas para lograr el mayor beneficio para el control de enfermedades en una forma más costo-efectiva, a la vez que se minimizan los impactos negativos en los ecosistemas y los efectos colaterales adversos en la salud pública.

Por lo anterior, más que apoyarse en un solo método para el control del vector, el PECET, busca comprender la ecología local del vector y los patrones locales de transmisión de la enfermedad, para entonces escoger las herramientas adecuadas de control del rango de opciones disponibles. Esto incluye las estrategias de manejo ambiental que puedan reducir o eliminar los criaderos, reduciendo así el riesgo de contacto vector-humano.

En este sentido, el trabajo realizado por el PECET, como grupo interdisciplinario, está orientado al servicio de la Comunidad en las actividades de docencia, investigación y extensión en el campo de la Medicina Tropical. Éste es acorde y resulta pertinente en la medida que brinda los elementos necesarios para enriquecer los conocimientos y las habilidades que me permiten complementar y fortalecer la

formación en investigación, impulsando el desarrollo de una comunidad científica con un alto grado de competitividad y cooperación a nivel internacional. También, el PECET ofrece la proyección necesaria para planear, liderar y desarrollar trabajos científicos de alta calidad e innovación en beneficio del país. Así mismo, afianzar la realización de trabajos multidisciplinarios que resultan especialmente útiles en el área de la salud pública.

Referencias

- Acevedo, M., Arrivillaga, J. (2008) Eco-Epidemiología de flebovirus (Bunyaviridae, Phlebovirus) transmitidos por flebótomos (Psychodidae, Phlebotominae). *Bol Dir Malariol Sanea Amb*, 48(1): 2-16.
- Alvar J. P. (2001). Las leishmaniasis: De la biología al control. Centro colaborador de la OMS para leishmaniasis. Servicio de Parasitología. Instituto de Salud Carlos III. Centro Nacional de Microbiología.
- Amóra, S., Bevilaqua, C., Feijó, F., Alves, N., Maciel, M. (2009) Control of phlebotomine (Diptera: Psychodidae) leishmaniasis vectors. *Neotrop. Entomol*, 38 (3): 303-310.
- Anderson, R. M., May, R. M. (1991) *Infectious Diseases of Humans: Dynamics and Control*. Oxford University Press.
- Aransay, A. M., Scoulica, E., Chaniotis, B., Tselentis, Y. (1999) Typing of sandflies from Greece and Cyprus by DNA polymorphism of 18S rRNA gene. *Insect Mol Biol*, 8:179–184
- Azpurua, J., De La Cruz, D., Valderama, A., Windsor, D. (2010) *Lutzomyia* Sand Fly Diversity and Rates of Infection by *Wolbachia* and an Exotic *Leishmania* Species on Barro Colorado Island,

- Panama. *PLoS Negl Trop Dis*, 4: e627. doi: 10.1371/journal.pntd.0000627.
- Beati, L., Cáceres, A. G., Lee, J.A., Munstermann, L. E. (2004) Systematic relationships among *Lutzomyia* sand flies (Diptera: Psychodidae) of Peru and Colombia based on the analysis of 12S and 28S ribosomal DNA sequences. *Int J Parasitol*, 34: 225–234.
- Bejarano, E. E. (2006) Lista actualizada de los psicódidos (Diptera: Psychodidae) de Colombia. *Folia Entomol Mex*, 45: 47-56.
- Bejarano, E. E., Vivero, R., Uribe, S. (2010) Description of *Lutzomyia velezi*, a new specie of phlebotominae sand fly (Diptera: Psychodidae) from the departament of Antioquia, Colombia. *Mem Inst Oswaldo Cruz*, 105 (3): 322-325.
- Besansky, N., Severson, D. W., Ferdig, M.T. (2003) DNA barcoding of parasites and invertebrate disease vectors: What you don't know can hurt you. *Trends Parasitol*, 19: 545–546.
- Brès, P. (1986). Impact of arboviruses on human and animal health. En Monath TP (Ed.). *The Arboviruses: Epidemiology and Ecology* (pp. 1-18). Fort Collins: Colorado.
- Carrasquilla, M. C., Munstermann, L., Marín, D., Ocampo, C., Ferro, C. (2012) Description of *Lutzomyia (Helcocyrtomyia) tolimensis*, a new species of phlebotomine sandfly (Diptera: Psychodidae) from Colombia. *Mem Inst Oswaldo Cruz*, 107(8):993-997.
- Comer, J., Tesh, R. (1991) Phlebotomine sand flies as vectors of vesiculoviruses: A review. *Parassitologia*, 33: 143-150.
- Cohnstaedt, L. W., Beati, L., Cáceres, A.G., Ferro, C., Munstermann, L. E. (2011) Phylogenetics of the phlebotomine sand fly group *Verrucarum* (Diptera: Psychodidae) (*Lutzomyia*). *Am J Trop Med Hyg*, 84:913-922.
- Consortium for the Barcode of Life (CBOL). A global standard for identifying biological specimens. National History Museum, Smithsonian Institution, Washington, DC. (www.barcoding.si.edu). 2005.
- Contreras, M. A. (2013) *Lutzomyia* spp. (Diptera: Psychodidae) en zonas cafeteras de la región andina colombiana: taxonomía e importancia médica. Tesis de Maestría. Facultad de Ciencias. Universidad Nacional de Colombia, sede Medellín, Medellín, Colombia.
- Contreras, M.A., Hoyos, R., Mondragón, K., Cadena, H., Vivero, R., Valencia, A., Rocha, R. L., Torres, C. (2011). Entomología. En: Vélez, I. D., Robledo, S. M. (Eds.) *Manual Diagnóstico y control de la leishmaniasis en Centroamérica*, (pp. 47-71) Universidad de Antioquia, Medellín.
- Contreras, M. A., Vivero, R. J., Bejarano, E.E., Carrillo, L. M., Vélez, I. D. (2012) Nuevos registros de flebotómíneos (Diptera: Psychodidae) en el área de influencia del río Amoyá en Chaparral, Tolima. *Biomédica*, 32(2): 263-268.
- Davies, C. R., Reithinger, R., Campbell-Lendrum, D., Feliciangeli, D., Borges, R. L., Rodriguez, N. (2000). The epidemiology and control of leishmaniasis in Andean countries. *Cad. Saúde Pública*, 16(4): 925-950.
- Depaquit, J., Ferte, H., Le´ger, N., Killick-Kendrick, R., Rioux, J. A., Killick-Kendrick, M., Hanafi, H. A., Gobert, S. (2000) Molecular systematics of the Phlebotomine sandflies of the subgenus *Paraphlebotomus* (Diptera, Psychodidae, *Phlebotomus*) based on ITS2 rDNA sequences. Hypotheses of dispersion and speciation. *Insect Mol Biol* 9: 293–300.

- Dujardin, F. Pont, E., Galati, E. A. B. (1999). Cryptic speciation suspected by morphometry within *Lutzomyia runoides*. *Comptes Rendus de l'Académie des Sciences - Series III - Sciences de la Vie*, 322(5): 375-382.
- Feliciangeli, M. D. (2004). Natural breeding places of phlebotomine sandflies. *Med Vet Entomol*, 18: 71-80.
- Ferro, C., Fuya, P., Perez, S., Lugo, L., Gonzales, G. (2011) Valoración de la ecoepidemiología de la leishmaniasis en Colombia a partir de la distribución espacial y ecológica de los insectos vectores. *Biomédica*, 31(sup.3): 50-59.
- Ferro, C., Morales, A. (1988) Flebótomos de Colombia: Estudios realizados por el laboratorio de entomología 1966-1997. En: Toro G, Hernández CA, Raad J (Eds.). *Instituto Nacional de Salud 1917-1997: una historia, un compromiso* (pp. 219-233). Bogotá: Instituto Nacional de Salud.
- Fish, D. (2001) Wanted: medical entomologist. *Vector-Borne and Zoonotic Diseases*, 1(2):89
- Fish, D. (2002). Interdisciplinary focus. *Vector-Borne and Zoonotic Diseases*, 2(1):1.
- Forattini, O. P. (1965). Entomologia médica. Volume II. Culicini: *Culex*, *Aedes* e *Psorophora*. São Paulo: Editora da USP/Faculdade de Higiene e Saúde Pública. 506p.
- Forattini, O. P. (2002). *Culicidologia médica: identificação, biologia, epidemiologia*. Vol 2. São Paulo: Editora da USP. 864p.
- Galati, E. A. B. (2010) Phlebotominae (Diptera, Psychodidae) Classificação, Morfologia, Terminologia e Identificação de Adultos. Apostila Disciplina HEP 5752 Bioecologia e Identificação de Phlebotominae Vol. I. Brasil. Press, Departamento de Epidemiologia Faculdade de Saúde Pública Universidade de São Paulo.126 p.
- Getis, A., Morrison, A., Gray, K., Scott, T. (2003) Characteristics of the spatial pattern of the dengue vector, *Aedes aegypti*, in Iquitos, Peru. *Am J Trop Med Hyg*, 69: 494–505.
- Gubler, D.J., Novak, R., Mitchell, C. J. (1982). *Arthropod vector competence—epidemiological, genetic, and biological considerations*. Proceedings of the international conference on genetics of insect disease vectors; Champaign, IL: Stipes Publishing.
- Gubler, D. (2002). The global emergence/resurgence of arboviral diseases as public health problems. *Archives of Medical Research*, 33, 330 - 342.
- Hanel, R, Sturmbauer, C (2000) Multiple recurrent evolution of trophic types in northeastern atlantic and mediterranean seabreams (Sparidae, Percoidae). *J Mol Evol*, 50: 276–283.
- Harbach, R. E. (2011). [accessed 20 julio 2013]. Family Culicidae Meigen, 1818. Mosquito taxonomic inventory. Available from: mosquito-taxonomic-inventory.info/family-culicidae-meigen-1818.
- Harbach, R. E. (2007). The Culicidae (Diptera): a review of taxonomy, classification and phylogeny. *Zootaxa*, 1668:591–638
- Harbach R. E., Kitching I. J. (1998). Phylogeny and classification of the Culicidae (Diptera). *Syst Entomol*, 23, 327–370.
- Hebert, P., Cywinska, A., Ball, S., deWaard, J. (2003) Biological identifications through DNA barcodes. *Proc R Soc Lond B*, 270: 313–321. doi: 10.1098/rspb.2002.2218.
- Herran de la R, Rejon, C., Rejon, M., Garrido-Ramos, M. (2001) The molecular phylogeny of the Sparidae

- (Pisces, perciformes) based on two satellite DNA families. *Heredity*, 87: 691–697. doi: 10.1046/j.1365-2540.2001.00967.x.
- Hodgkinson, V., Birungi, J., Quintana, M., Deitze, R., Munstermann, L. (2003) Mitochondrial cytochrome b variation in populations of the visceral leishmaniasis vector *Lutzomyia longipalpis* across eastern Brazil. *Am J Trop Med Hyg*, 69: 386–392.
- Instituto Nacional de Salud- INS. Programa de Enfermedades de Transmisión Vectorial. Informe sobre leishmaniasis en Colombia. Sivigila; 2012.Semana 52.
- Ishikawa, E. A.Y., Ready, P. D., Souza, A. A., Day, J. J., Rangel, E. F., Davies, C. R., Shaw, I. J. (1999) A mitochondrial DNA phylogeny indicates close relationships between populations of *Lutzomyia whitmani* (Diptera: Psychodidae, Phlebotominae) from the rainforest regions of amazonian and northeast Brazil. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, 94: 339–345.
- Jinbo, U., Kato, T., Ito, M. (2011) Current progress in DNA barcoding and future implications for entomology. *Entomol Sci*, 14(2):107-24.
- Jones, K., Patel, N., Levy, M., Storeygard, A., Balk, D., Gittleman, J. y Daszak, P. (2008). Global trends in emerging infectious diseases. *Nature*, 451(7181), 990-993.
- Kato, H., Uezato, H., Gomez, E. A., Terayama, Y., Calvopiña, M., Iwata, H., Hashiguchi, Y. (2007) Establishment of a mass screening method of sand fly vectors for *Leishmania* infection by molecular biological methods. *Am J Trop Med Hyg*, 77(2):324–329.
- Kato, H., Cáceres, A.G., Gomez, E. A., Mimori, T., Uezato, H., Marco, J. D., Barroso, P. A., Iwata, H., Hashiguchi, Y. (2008) Molecular mass screening to incriminate sand fly vectors of Andean type cutaneous leishmaniasis in Ecuador and Peru. *Am J Trop Med Hyg*, 79(5): 719–721
- Killick-Kendrick, R. (1999). The biology and control of phlebotomine sand flies. *R Clin Dermatol*, 17(3): 279-289.
- Kuwahara, K., Kato, H., Gomez, E. A., Uezato, H., Mimori, T., Yamamoto, Y., Calvopiña, M., Cáceres, A. G., Iwata, H., Hashiguchi, Y. (2009). Genetic diversity of ribosomal RNA internal transcribed spacer sequences in *Lutzomyia* species from areas endemic for New World cutaneous leishmaniasis. *Acta Trop*, 112: 131-136.
- Lane, J. (1953). *Neotropical Culicidae. Dixinae, Chaoborinae and Culicinae, tribes Anophelini, Toxorhynchitini and Culicini*, vol. I, Universidade de São Paulo, São Paulo, 548 pp.
- Lanteri, A. A., Loíacono, M. S., Margaría, C. (2002): Aportes de la Biología Molecular a la Conservación de los insectos. Pp.: 207-220. En: C. Costa, S.A. Vanin, J.M. Lobo & A. Melic (Eds.). *Proyecto de Red Iberoamericana de Biogeografía y Entomología Sistemática Pribe 2002* (pp. 111-126). Sociedad Entomológica Aragonesa, m3m Monografías Tercer Milenio.
- Marín, D., Ocampo, C., Munstermann, L., Ferro, C. (2008) *Actualización de la lista de flebotómíneos reportados para el departamento del Tolima - Colombia*. Ponencia presentada en el XXXV Congreso SOCOLEN, Cali. Colombia.
- Martins, A. V., Williams, P., Falcão, A. L. (1978) American sand flies (Diptera: Psychodidae, Phlebotominae). Academia Brasileira de Ciencias, Rio de Janeiro. 195 p.
- May, R. M. (2006) Network structure and the biology of populations. *Trends in Ecology and Evolution*, 21: 394–399.
- Ministerio de Salud y Protección Social, Estrategia de Gestión Integrada para la

- promoción de la salud, prevención y control de las Enfermedades Transmitidas por Vectores en Colombia, 2012-2021, Bogotá, 2012.
- Montoya-Lerma, J., Ferro, C. (1999) Flebótomos (Diptera: Psychodidae) de Colombia. In: Amat, G., Andrade, M. G., Fernández, F.(Eds.) *Insectos de Colombia, Volumen II*. Colección Jorge Álvarez Lleras, No. 13, Academia Colombiana de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales, Centro Editorial Javeriano, Santafé de Bogotá. pp. 211-245
- Morse, S. (1995). Factors in the emergence of infectious diseases. *Emerging Infectious Diseases*, 1, 7–15.
- Munstermann, L. E. (2004) Phlebotomine sand flies, the Psychodidae. In: Marquardt, W. C., Black, W.C., Freier, J. E., Hagedorn, H. H., Hemingway, J., Higgs, S., James, A. A., Kondratieff, B., Moore, C. G. (Eds). *Biology of Disease Vectors*, 2nd ed. (pp. 141-151). Elsevier, San Diego.
- Ochoa, G. L. (2013). *Variabilidad molecular y uso de la secuencia código genético de barras en mosquitos del género Culex (Díptera: Culicidae) de la región cafetera de Colombia* Tesis de Maestría. Corporación Académica Ciencias Básicas Biomédicas. Universidad de Antioquia, Colombia.
- Osorno-Mesa, E., Morales-Alarcón, A., Osorno F, Ferro-Vela, C. (1972) Phlebotominae de Colombia (Diptera, Psychodidae) IX. Distribución geográfica de especies de *Brumptomyia* França y Parrot, 1921 y *Lutzomyia* França, 1924 encontradas en Colombia. *Rev Acad Colomb Cienc*, 14: 45-68.
- Polly R (2007) Orbiviruses. In:Knipe, D. and P. Howley. *Fields Virology* (5 Ed.). Lippincott, Williams and Wilkins, Philadelphia. pp. 1975-1997
- Pugliese, A., Beltramo, T. Torre, D. (2007). Emerging and re-emerging viral infections in Europe. *Cell Biochem Funct*, 25(1), 1-13.
- Rangel, E. F., Lainson, R., Souza, A. A., Ready, P. D., Azevedo, A. C. R. (1996). Variation between geographical populations of *Lutzomyia* (*Nyssomyia*) *whitmani* (Antunes & Coutinho, 1939) sensu lato (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) in Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz*, 91: 43-50.
- Ready, P. D. (2013) Biology of Phlebotomine Sand Flies as Vectors of Disease Agents. *Annu Rev Entomol*, 58: 227-250.
- Ribeiro, J. (1996). Common problems of arthropod vectors of disease. In Beaty BJ, Marquardt WC (Ed.). *The Biology of Disease Vectors* (pp: 25-33). Niwot.
- Sutherst, R. W. (2004). Global change and human vulnerability to vector-borne diseases. *Clinical Microbiology Reviews*,17(1):136–173
- Tatem, A. J., Hay, S.I., Rogers, D. J. (2006) Global traffic and disease vector dispersal. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 103: 6242–6247.
- Tesh, R. B., Guzman, H.(1996). Sand flies and the agents they transmit. In: Beaty, B., Marquardt, W. C. (Eds.). *The biology of disease vectors*. Niwot: University Press of Colorado.
- Testa, J. M., Montoya-Lerma, J., Cadena, H., Oviedo, M., Ready, P.D. (2002) Molecular identification of vectors of *Leishmania* in Colombia: mitochondrial introgression in the *Lutzomyia townsendi* series. *Acta Trop*, 84: 205-218.
- Torgerson, D. G., Lampo, M., Velazques, Y., Woo, P. T. K. (2003) Genetic relationships among some species groups within the genus *Lutzomyia* (Diptera: Psychodidae). *Am J Trop Med Hyg*,69: 484–493.

- Turell, M. J., O'Guinn, M. L., Dohm, D. J., Jones, J. W. (2001). Vector competence of North American mosquitoes (Diptera: *Culicidae*) for West Nile virus. *Journal of Medical Entomology*, 38(2):130–134.
- Uribe, S. (1999). The status of the *Lutzomyia longipalpis* species complex and possible implications for *Leishmania* transmission. *Mem Inst Oswaldo Cruz*, 94: 729-734.
- Uribe, S., Lehmann, T., Rowton, E. D., Vélez, I. D., Porter, C. H. (2001) Speciation and population structure in the morphospecies *Lutzomyia longipalpis* (Lutz and Neiva) as derived from the mitochondrial ND4 gene. *Mol Phylogenet Evol*, 18:84-93.
- Vivero R. J., Bejarano, E. E., Contreras, M. A. (2007). Análisis de la estructura primaria y secundaria del ARN de transferencia mitocondrial para serina en siete especies de *Lutzomyia*. *Biomédica*, 27(3): 429-438.
- Vivero, R. J. (2011). *Caracterización de criaderos naturales y composición de flebotomíneos en áreas con transmisión de leishmaniasis en ecosistemas de bosque húmedo y bosque seco tropical en Colombia*. Tesis de Maestría. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.
- Vivero R. J., Bejarano, E. E., Contreras, M. A. (2009) Cambios en el extremo carboxilo terminal de citocromo b como carácter taxonómico en *Lutzomyia* (Diptera: Psychodidae). *Rev Colomb Entomol*, 35(1): 83–88
- Vivero, R. J., Muskus, C., Torres, C. (2011) Fauna de flebotomíneos (Diptera: Psychodidae) en Acandí (Chocó, Colombia). *Acta biol Colomb*, 16(1): 209 – 218.
- Young, D. G. (1979) *A Review of the Bloodsucking Psychodid Flies of Colombia (Diptera: Phlebotominae and Sycoracinae)*. Agricultural Experiment Stations, IFAS, University of Florida.
- Young, D. G., Duncan, M. A. (1994) *Guide to the identification and geographic distribution of Lutzomyia sand flies in Mexico, the West Indies, Central and South America (Diptera: Psychodidae)*. Gainesville, FL: Associated Publishers. 881 p.
- Zuleta, M. (2011). Entomología. En: Vélez, I. D., Robledo, S. M. (Eds.) *Manual Diagnóstico y control de la leishmaniasis en Centroamérica*, (pp. 47-71) Universidad de Antioquia, Medellín.