

# Microbiota en insectos

**Heriberto Miguel Villegas Ramírez, Adriana E. Flores y Gustavo Ponce.**

Universidad Autónoma de Nuevo León, Facultad de Ciencias Biológicas, Laboratorio de Entomología Médica, San Nicolás de los Garza, N.L., 66455. México.

## Abstract

Insects represent the most diverse group on the planet and one of the reasons for their evolutionary success is because of the microorganisms that they present both outside and inside of it. Most hexapods are related to some type of symbiosis, especially with bacteria, within these they can influence in different ways, either metabolism, immunity, generating protection to the host from any pathogen, communication between species and finally, in development, the latter being the most studied factor and that various investigations mention that part of the bacterial load in insects can be transferred vertically. In order to generate knowledge about microorganisms in insects, we mention the relationship between them.

**Keywords:** Microbiota, insect, bacterium, midgut.

## Resumen

Los insectos representan el grupo más diverso en el planeta y una de las razones de cuál es su éxito evolutivo son por los microorganismos que presentan tanto fuera como interior de este. La mayoría de los hexápodos se ven relacionados con algún tipo de simbiosis, especialmente con bacterias, dentro de estas pueden influir de diferentes maneras ya sea en el metabolismo, en la inmunidad, generando protección al hospedero de cualquier patógeno, en la comunicación entre especies y por último en el desarrollo, siendo este último el factor más estudiado ya que diversas investigaciones mencionan que parte de la carga bacteriana en los insectos puede ser transferida de manera vertical. Con la finalidad de generar conocimiento sobre los microorganismos en los insectos hacemos mención sobre la relación que hay entre ellos.

**Palabras clave:** Microbiota, insecto, bacteria, intestino medio.



## Introducción

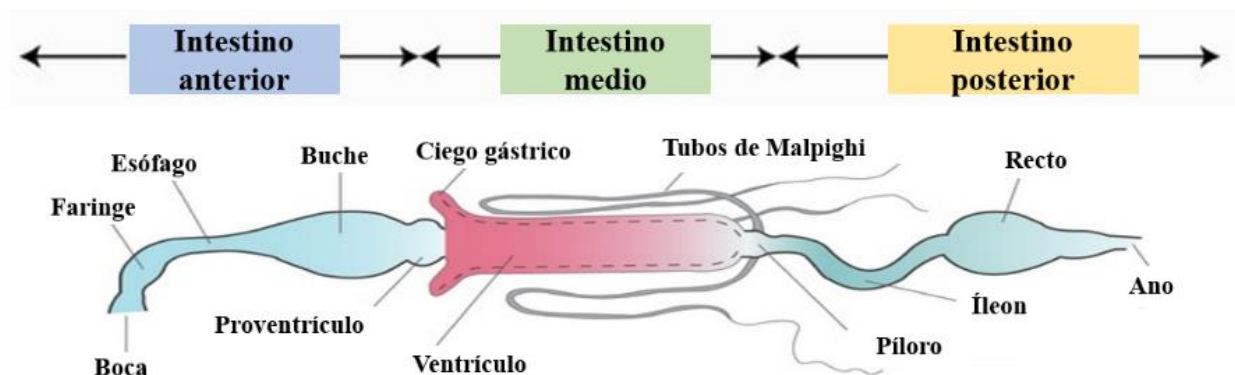
Los insectos son el grupo más exitoso de términos de diversidad y supervivencia en diversos nichos ecológicos. Se estima que aproximadamente el intestino del insecto presente 10 veces más microorganismos que las células totales del insecto (<sup>1,2</sup>).

Los microorganismos colonizan el intestino del insecto por vía oral, generalmente a través de la comida, y juegan un papel clave en su digestión, metabolismo y protección frente a patógenos (<sup>3</sup>), dichos microorganismos particularmente los intestinales son relevantes desde varias perspectivas, vinculando a la medicina, la agricultura y la ecología (<sup>4,5</sup>).

Diversos microorganismos son simplemente comensales (relación entre dos organismos, en la cual uno obtiene un beneficio y el otro no sale perjudicado) o parásitos (uno de los organismos sale perjudicado), algunos son beneficiosos para su hospedador. Estos microorganismos pueden ser transmitidos

de madres a hijos (de forma vertical), por consumo de heces (coprofagia), por vía oral (trofalaxia) o directamente a través de los huevos. En algunos casos, existe una asociación mutualista esencial para ambos organismos, como es el caso del género bacteriano *Buchnera* en áfidos (pulgones), necesaria para el aporte de diferentes aminoácidos esenciales al insecto, lo que convierte a esta bacteria un endosimbionte celular obligado (<sup>3</sup>).

En la última década se han publicado diversos estudios relevantes con la asociación del microbiota y los insectos, en ellos se han realizado desde caracterización hasta estudios sobre como el microbiota influye en la resistencia a insecticidas o genera inmunidad a diversos patógenos sobre los insectos. En esta revisión, realizamos una síntesis del conocimiento actual y sobre trabajos previamente realizados.



**Figura 1.** Estructura generalizada de intestino de los insectos. (<sup>5</sup>). El microbiota intestinal de los insectos: diversidad en estructura y función. Revisiones de microbiología FEMS..

## Estructura y función general del intestino de los insectos.

La estructura general del tracto digestivo es similar en todos los insectos, aunque



poseen una diversidad de modificaciones relacionadas con la adaptación a diferentes modos de alimentación (Figura 1). El intestino tiene tres regiones primarias: intestino anterior, intestino medio (o ventrículo) e intestino posterior <sup>(6)</sup>.

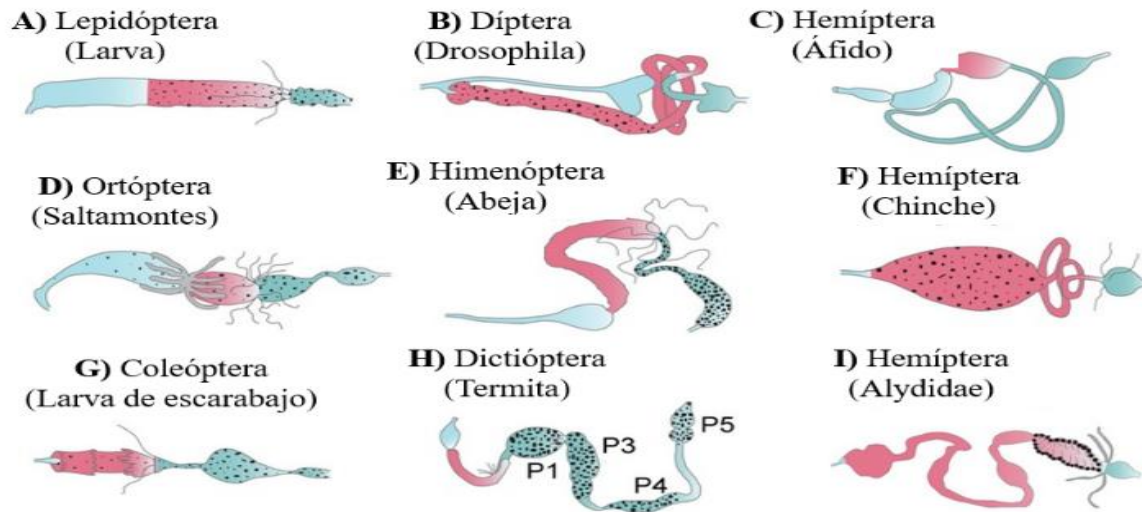
El intestino anterior y el posterior se originan a partir del ectodermo embrionario y están recubiertos con un exoesqueleto formado por quitina y glucoproteínas cuticulares. El intestino medio es el sitio de digestión y absorción en muchos insectos; carece del revestimiento exoesquelético y tiene un origen de desarrollo diferente, que surge de las células endodérmicas. En diversos insectos, las células epiteliales del intestino medio secretan una envoltura llamada matriz peritrófica (o membrana peritrófica), que generalmente se reemplaza continuamente a medida que se desprende. La matriz peritrófica divide el intestino medio en el espacio endo y ectoperitrófico, y los microorganismos generalmente se limitan al primero, evitando su contacto directo con el epitelio del intestino medio. Hay dos tipos diferentes de matriz peritrófica, tipo I y tipo II. Mientras que el tipo I recubre todo el intestino medio y, a veces, se produce activamente cuando se ingiere cierto alimento, el tipo II solo se encuentra en una región específica del intestino medio anterior <sup>(7)</sup>.

La matriz peritrófica cumple una variedad de funciones, que incluyen proporcionar una barrera que protege el epitelio del daño mecánico por partículas de alimentos, de la exposición a moléculas de toxinas grandes presentes en los alimentos y de la invasión microbiana, y también de concentrar alimentos y enzimas digestivas <sup>(8)</sup>. En algunos casos, la matriz peritrófica empaqueta el bolo alimenticio no digerido a medida que se mueve a través del tracto digestivo.

La matriz peritrófica está puntuada por pequeños poros que bloquean la mayoría de los microorganismos al tiempo que permiten el paso de enzimas y pequeñas moléculas de los alimentos digeridos <sup>(9-13)</sup>. Algunas especies de insectos no producen una matriz peritrófica <sup>(7)</sup>; entre estos grupos se encuentran la mayoría de los homópteros que se alimentan de savia (orden Hemiptera), muchas especies de escarabajos (orden Coleoptera; <sup>14</sup>) y hormigas (orden Himenóptera) que se especializan en néctar o rocío de miel (heces líquidas de insectos que se alimentan de savia) <sup>(16)</sup>. Los órganos excretorios de insectos son los túbulos de Malpighi, que son extensiones del intestino posterior anterior que se extienden hacia la cavidad corporal y absorben los desechos, como el ácido úrico, que se envían al intestino posterior anterior (Figura.1). Consecuentemente, el intestino posterior contiene una combinación de desechos nitrogenados y desechos de alimentos, probablemente creando un ambiente nutritivo diferente para las bacterias intestinales de los insectos que, para las bacterias intestinales de los animales, en las que estos dos productos de desecho están separados. Si bien la reabsorción de agua es una función bien documentada para el intestino posterior <sup>(6)</sup>, el intestino posterior también puede ser un sitio de absorción de nutrientes, como se demostró para numerosos grupos de insectos incluidos los grillos <sup>(16)</sup>, termitas <sup>(17)</sup>, cucarachas <sup>(18)</sup>.

Las modificaciones de los intestinos de los diversos insectos, que reflejan las adaptaciones para cada nicho ecológico al que pertenecen, se pueden observar en la Figura 2., la cual muestra las modificaciones relevantes en los diferentes ordenes descritos.





**Figura 2.** Estructura intestinal de insectos de diferentes órdenes. Modificada de: Engel, P., & Moran, N. A. (2013). The gut microbiota of insects—diversity in structure and function. *FEMS microbiology reviews*.

### Simbiosis y su importancia.

El término simbiosis se utilizó, por primera vez en 1879 por Antón de Bary, para referirse a dos o más especies que viven permanentemente en estrecha asociación, durante al menos en una parte del ciclo biológico, ya sea con la coexistencia de un individuo sobre el otro o uno dentro del otro <sup>(19)</sup>.

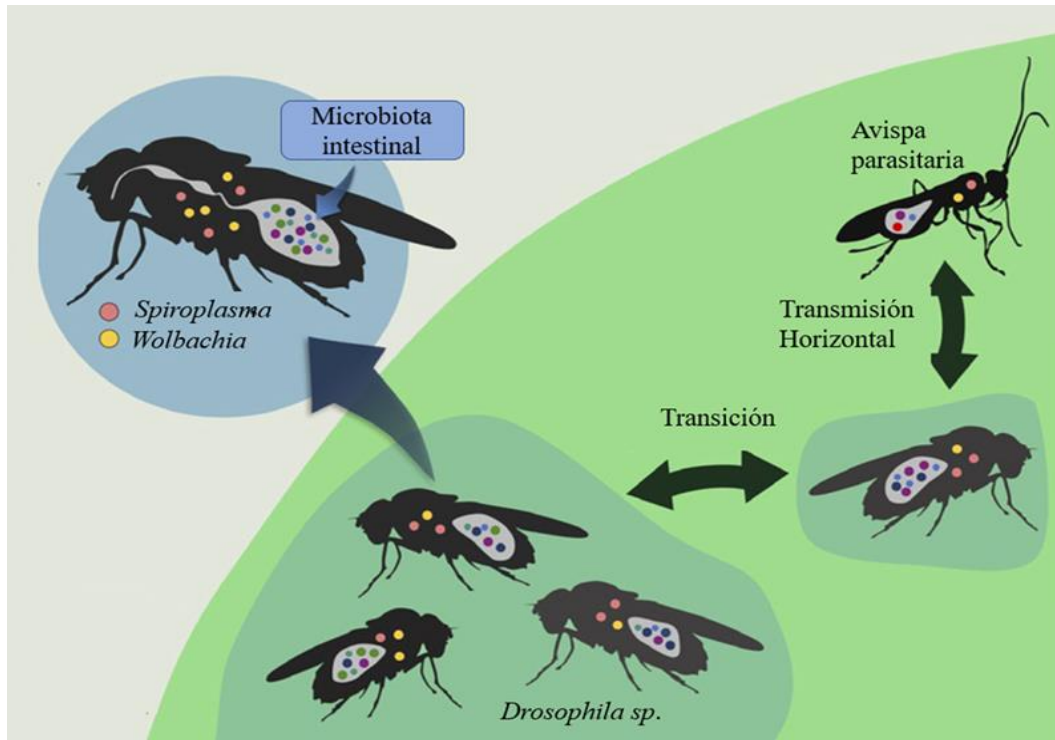
Los insectos representan un modelo que es apto para estudio de las relaciones simbióticas, debido a la diversidad, la mayor de todos los invertebrados, y a su gran tolerancia a organismos externos, que les permite coexistir con diferentes tipos de microorganismos <sup>(20)</sup>.

Los simbioses pueden pasar de una generación a otra mediante dos estrategias generales: la transmisión horizontal (típico proceso infeccioso donde, el simbionte se

adquiere desde el ambiente externo) y la transmisión vertical, mediada por la herencia, de padres a descendientes, a través del citoplasma de los huevos. No obstante, existen otras formas de transmisión <sup>(21)</sup>.

Los simbioses estrictamente que son heredados poseen una asociación estrecha con sus hospederos, producto de una evolución estrechamente ligada. En estos microorganismos, la supervivencia y la reproducción están directamente vinculadas a las de su hospedero, por lo cual, se puede afirmar, que una vez que un microorganismo se transmite estricta o casi estrictamente por una vía vertical, su asociación habrá evolucionado hacia una relación mutualista <sup>(22)</sup>.





**Figura. 3** Teoría de la metacomunidad para la transmisión de simbioses hereditarios dentro de las comunidades de insectos. Joel J. Brown et al. 2019. Ecología and Evolución

### Funciones de la microbiota en los insectos.

La microbiota intestinal se puede definir como la comunidad de microorganismos que viven en el tracto intestinal de un individuo, de forma intracelular (células especializadas) o extracelular (vida libre), representada por bacterias, virus, hongos, nematodos entre otros endosimbiontes<sup>(24)</sup>.

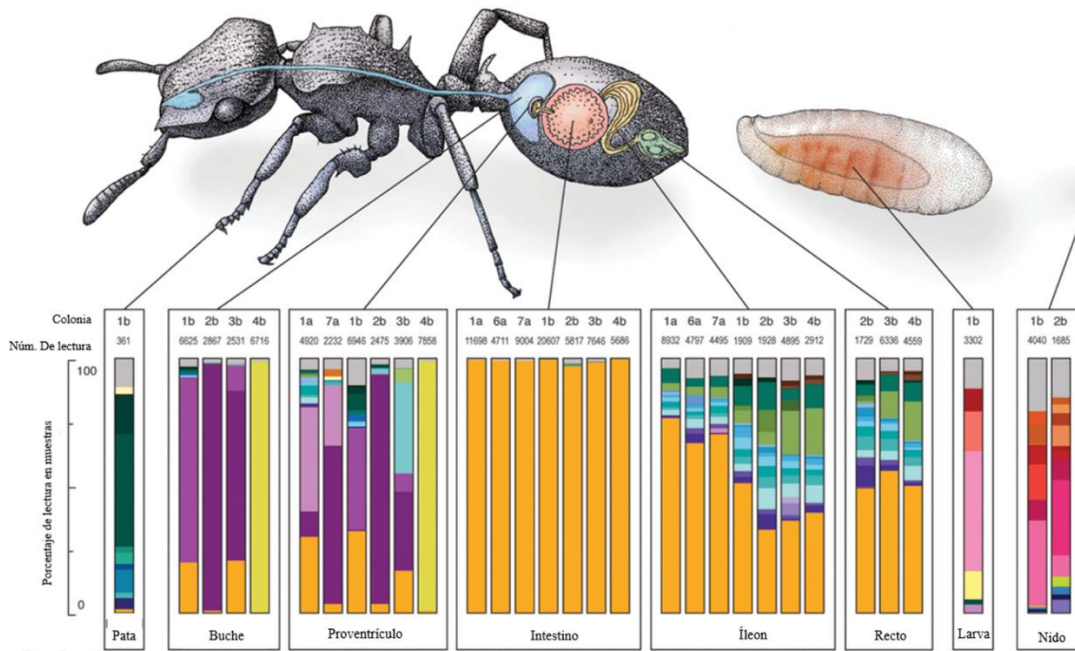
Los insectos están presentes en la mayoría de los nichos ecológicos, en los cuales puede haber condiciones favorables o desfavorables, lo que conlleva una reducida capacidad de aporte nutritivo en condiciones inhóspitas y han podido

adaptarse debido a los microorganismos presentes en sus intestinos y a las ventajas que ellos les aportan.

Estos microorganismos pueden proporcionar nutrientes directos a sus hospedadores simplemente al ser digeridos (los propios microorganismos) en su paso por el tracto digestivo. No obstante, los aportes van mucho más allá<sup>(5)</sup>.

La microbiota intestinal también puede tener efectos sistémicos sobre el crecimiento y desarrollo de su hospedador al modular sus señales hormonales, como las implicadas en la síntesis de quitina que les permite a los insectos mudar y crecer<sup>(25, 26, 27, 5, 28, 29, 3)</sup>.





**Figura. 4** Las comunidades microbianas se encuentran en diferentes partes del insecto entre ellas buche, proventrículo, intestino medio, íleon y recto, junto con ello un análisis de la larva y el interior del nido. Lanan MC, Rodrigues PA, Agellon A, Jansma P, Wheeler DE. Un filtro bacteriano protege y estructura el microbioma intestinal de un insecto. ISME J. 2016.

Estos microorganismos pueden proporcionar nutrientes directos a sus hospedadores simplemente al ser digeridos (los propios microorganismos) en su paso por el tracto digestivo. No obstante, los aportes van mucho más allá <sup>(5)</sup>.

La microbiota intestinal también puede tener efectos sistémicos sobre el crecimiento y desarrollo de su hospedador al modular sus señales hormonales, como las implicadas en la síntesis de quitina que les permite a los insectos mudar y crecer <sup>(25, 5, 28, 3)</sup>.

### Protección

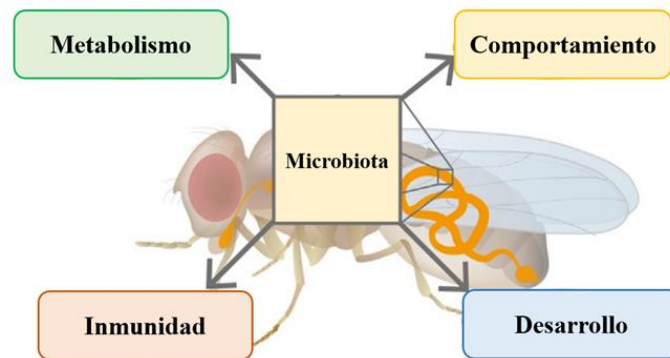
La mayoría de los patógenos de insectos son transmitidos por vía oral y utilizan la capa de células epiteliales intestinales como vía de entrada para la infección sistémica (de todo el insecto). Los microorganismos del intestino tienen

diversos mecanismos con el fin de proteger a su hospedador, como la competencia por los nutrientes del tracto digestivo, la ocupación de los posibles lugares de entrada sistémica o la preactivación del sistema inmune del hospedero <sup>(30; 31; 32; 5; 3)</sup>.

### Comunicación

Existen moléculas volátiles que los insectos utilizan para comunicarse entre los miembros de una misma especie (feromonas) o entre los de especies totalmente diferentes (alelomonas). Estos compuestos, en parte, son biosintetizados y liberados por su propia microbiota intestinal <sup>(33; 5; 34; 3)</sup>.





**Figura. 5** Aspectos en los que influye la microbiota en los insectos. Lee, J.-H., Lee, K.-A. y Lee, W.-J. (2017). Microbiota, fisiología intestinal e inmunidad a insectos. Inmunidad a insectos.

### El microbiota en insectos vectores

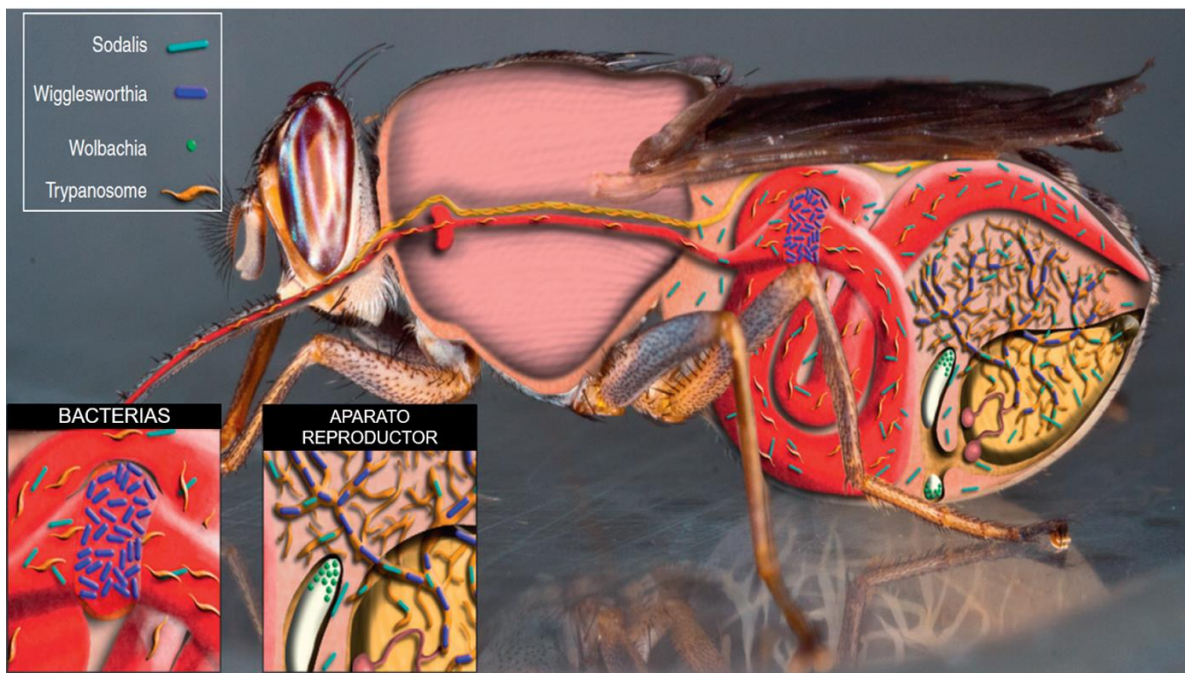
La importancia de conocer la microbiota total y existente en el intestino de los insectos, no es únicamente por el conocimiento de la comunidad bacteriana total, sino también por el hecho que muchos microorganismos pueden tener un papel determinante sobre la reproducción, inmunidad, sobrevivencia y en el desarrollo de los parásitos especialmente cuando se trata de insectos vectores de enfermedades tropicales como malaria, leishmaniasis, enfermedad de Chagas, filariasis, dengue, etc. <sup>(36, 37)</sup>.

En los insectos transmisores de parásitos y virus a humanos de diversos géneros como *Lutzomyia*, *Aedes*, *Triatoma*, *Culex* y *Anopheles*, el primer punto de contacto entre los parásitos ingeridos con la sangre del hospedero y los vectores comienzan en la superficie epitelial de su tracto digestivo, principalmente el intestino (barrera innata inespecífica y fisiológica). Es en este punto que los parásitos deben cambiar a otros estadios y tienen su primera oportunidad de unión e invasión de los tejidos del vector (matriz peritrófica, peptidoglicanos), pero es aquí también que el microbiota funciona como la primera barrera <sup>(38)</sup>.

Las bacterias encontradas en estos vectores pueden estar modulando la infección de los parásitos. Por ejemplo, se ha encontrado que la bacteria simbiote *S. glossinidius* en la mosca tsetse produce un inhibidor de azúcares que neutraliza la actividad antitripanocida de la lectina del intestino, haciendo que se mejore el desarrollo de las formas tripanosomatídeas <sup>(36)</sup>. Pumpuni et al. <sup>(39,40)</sup> sugieren que las bacterias libres del intestino modifican el ambiente intestinal haciendo con que se inhiba el desarrollo del parásito o que se proporcione una respuesta inmune de defensa.

Las bacterias encontradas en estos vectores pueden estar modulando la infección de los parásitos. Por ejemplo, se ha encontrado que la bacteria simbiote *S. glossinidius* en la mosca tsetse produce un inhibidor de azúcares que neutraliza la actividad antitripanocida de la lectina del intestino, haciendo que se mejore el desarrollo de las formas tripanosomatídeas <sup>(36)</sup>.





**Figura 6.** Hembra tsetse con sus simbiosis *Sodalis*, *Wigglesworthia* y *Wolbachia* y el parásito tripanosoma africano. La imagen muestra los órganos principales donde se encuentran los simbiosis. Durante su transmisión en la mosca, el tripanosoma reside en el intestino medio y luego en las glándulas salivales de la mosca. Weiss, B. y Aksoy, S. <sup>(41)</sup>. Influencia del microbioma en la competencia del vector huésped de insectos. Trends in Parasitology.

Pumpuni et al. <sup>(40)</sup>, mencionan que las bacterias libres del intestino modifican el ambiente intestinal haciendo con que se inhiba el desarrollo del parásito o que se proporcione una respuesta inmune de defensa. Las bacterias encontradas en estos vectores pueden estar regulando la infección de los parásitos. Por ejemplo, se ha encontrado que la bacteria simbiote *S.*

desarrollo del parásito o que se proporcione una respuesta inmune de defensa.

### La microbiota en mosquitos

Los mosquitos son uno de los vectores más efectivos de los patógenos humanos y representan una carga importante para la salud mundial <sup>(42; 43)</sup>, transmitiendo patógenos a más de 700 millones de personas al año <sup>(44)</sup>.

*glossinidius* en la mosca tsetse produce un inhibidor de azúcares que neutraliza la actividad anti tripanocida de la lectina del intestino, haciendo que se mejore el desarrollo de las formas tripanosomatídeas <sup>(36)</sup>. Pumpuni et al. <sup>(40)</sup>, mencionan que las bacterias libres del intestino modifican el ambiente intestinal haciendo con que se inhiba el

Al igual que otros organismos vivos, son hospedadores de una variedad de microorganismos que se adquieren principalmente de sus hábitats de reproducción durante el desarrollo inmaduro y de fuentes de alimentos para adultos <sup>(45)</sup>. Además de los microorganismos adquiridos en el hábitat y / o fuente de alimento, también se ha demostrado la transmisión bacteriana transovárica de hembras adultas a sus huevos <sup>(46)</sup>, a través de etapas





inmaduras <sup>(47)</sup> y hasta la etapa adulta <sup>(48)</sup> en mosquitos. Los primeros estudios de mosquitos con microorganismos intestinales utilizaron tioglicolato (medio para el cultivo de microorganismos anaerobios) y otros métodos de cultivo para analizar y observar que las bacterias estaban presentes en las larvas <sup>(49; 50; 51; 52)</sup>.

Estudios en *Aedes aegypti* muestran además una cantidad significativa de bacterias en el intestino mueren al final de cada estadio antes de la muda, lo que brinda la oportunidad de alterar la composición de la comunidad intestinal en el estadio sucesivo <sup>(53)</sup>.

La composición del microbiota intestinal del mosquito se deriva de estudios de secuenciación metagenómica. La mayoría de los microorganismos identificados en los mosquitos en estadio larvario y adulto son aerobios gramnegativos o anaerobios facultativos que corresponden a cuatro filos (Proteobacteria, Firmicutes, Bacteroidetes y Actinobacteria) <sup>(53,54,55,56, 57)</sup>.

Las larvas de mosquitos ingieren bacterias y otros microorganismos presentes en su hábitat acuático. Algunos de estos miembros de la comunidad persisten y aumentan en abundancia en el intestino, mientras que otros declinan o no logran establecer. Algunos miembros del microbiota intestinal larvaria persisten en la etapa pupal y se transmiten a los adultos. Los adultos adquieren potencialmente otras bacterias del ambiente a través de la alimentación de nectarios extra florales. La alimentación de sangre por parte de las hembras hace que algunos miembros de la comunidad de microorganismos se incrementen en abundancia, mientras que otros miembros de la comunidad no persisten. Los huevos que ponen las hembras tienen algunas bacterias en su

superficie que son miembros de la comunidad intestinal (6).

### **Oviposición y eclosión de huevos.**

Además de colonizar el tracto digestivo, las bacterias en ambientes acuáticos también se han implicado en la mediación de las preferencias del sitio de oviposición y la incubación de huevos. Los experimentos con *Ae. aegypti* sugieren que las bacterias producen ácidos carboxílicos y metabolitos de ésteres metílicos que estimulan la oviposición por *Ae. aegypti* <sup>(58)</sup>. Se menciona que los huevos de *Ae. aegypti* con una mayor abundancia de bacterias en su superficie eclosionan antes que los huevos con menos bacterias <sup>(59)</sup>, mientras que las investigaciones que comparan la presencia y ausencia de bacterias en el ambiente acuático también muestran diferencias en tasas de eclosión de huevos <sup>(60)</sup>. La forma en que las bacterias estimulan la eclosión es desconocida, pero las bacterias en la superficie de los huevos que promueven la incubación son probablemente miembros del microbiota intestinal del adulto.

### **Efectos del microbiota intestinal en la función del intestino medio en mosquitos adultos.**

Asimismo, además de afectar la competencia vectorial y la eficiencia biológica, como el tamaño y la fecundidad, algunas investigaciones indican que el microbiota intestinal también afecta la función del intestino medio en mosquitos adultos. Estos incluyen evidencia basada en el tratamiento antibiótico oral de *An. gambiae* en adultos de que el microbiota intestinal afecta la expresión de genes que confieren inmunidad en el intestino medio <sup>(61)</sup>.



### **Influencia de la infección viral en el microbioma.**

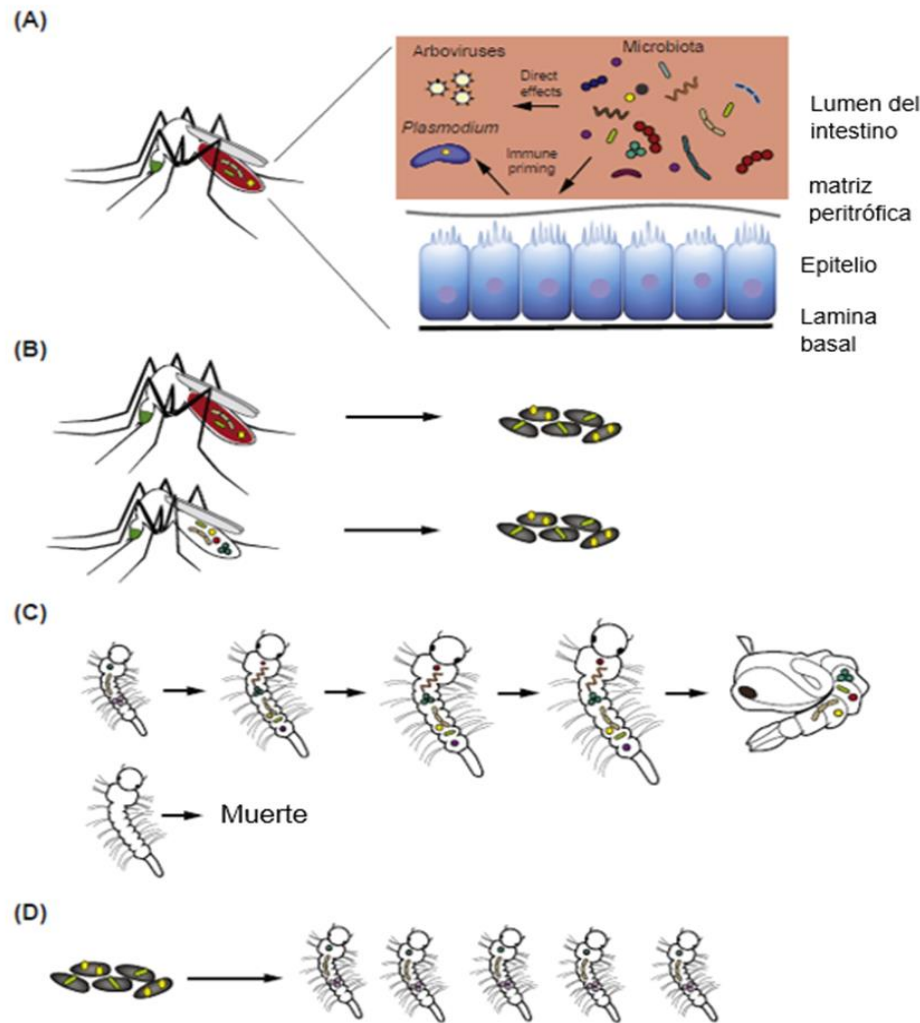
Si bien es evidente que el microbioma afecta a los arbovirus, existe evidencia de que también se produce la interacción recíproca. En el mosquito tigre asiático *Aedes albopictus*, la infección por VCHIK aumenta la abundancia de bacterias en la familia Enterobacteriaceae y reduce *Wolbachia* y *Blattabacterium* <sup>(62)</sup>. Queda por determinar si las bacterias están respondiendo directamente al VCHIK o cambiando en respuesta a otros estímulos. Por ejemplo, se sabe que el VCHIK suprime la vía Toll y la modulación inmunitaria mediada por virus inhibe la abundancia bacteriana general en *Ae. aegypti* <sup>(63)</sup>.

### **Interacción del microbiota**

Si bien reconocemos que se producen interacciones importantes entre el microbiota y los arbovirus dentro de los

mosquitos, se sabe menos sobre la interacción entre los otros miembros del microbioma del mosquito. Sin embargo, algunos resultados interesantes están comenzando a iluminar este campo. Esto es importante dado el impacto del microbioma en muchos aspectos de la biología de los mosquitos. La bacteria del ácido acético *Asaia* interfiere con la transmisión de *Wolbachia* en los mosquitos *Anopheles* <sup>(64)</sup>, y trabajos recientes sugieren que este antagonismo se extiende a los géneros *Culex* y *Aedes* <sup>(65)</sup>.





Wikel, S. (66) Arthropod Vector: Controller of Disease Transmission, Volume 1. Recuperado de: <https://www.sciencedirect.com/scie/B978012805350800118?via%3Dihub>.

**Fig. 8** Se han identificado cuatro funciones principales para la microbiota intestinal de mosquito. (A) Competencia de vectores. A la izquierda hay una hembra adulta, después de consumir sangre, mientras que a la derecha hay un esquema del intestino medio. El microbiota intestinal puede afectar negativamente la infección por algunos arbovirus y Plasmodium a través de la producción directa de factores inmunológicos. El microbiota intestinal también puede afectar positivamente la infección por arbovirus. (B) Adquisición de nutrientes y producción de huevos. La microbiota intestinal en *Aedes aegypti* anautógeno se ha implicado en la digestión de sangre, mientras que en el mosquito autógeno, *Aedes atropalpus*, la microbiota intestinal afecta fuertemente la producción de huevos. (C) Desarrollo larvario. Varias especies de mosquitos se desarrollan con éxito con una microbiota intestinal, pero las larvas axénicas no se desarrollan más allá del primer estadio. (D) Incubación de huevos. Las bacterias en la superficie afectan las tasas de eclosión de huevos en *Ae. aegypti*.



## Metabolitos

Las bacterias producen metabolitos secundarios con propiedades antivirales. El aislamiento de bacterias en el intestino medio de *Ae. albopictus* producen compuestos bioactivos que inhiben el virus de La Crosse <sup>(67)</sup>. Además, un *Chromobacterium* aislado de un mosquito *Ae. aegypti* de campo posee actividad anti-dengue y anti-*Plasmodium* <sup>(63)</sup>. Estos compuestos son candidatos prometedores para medicamentos antivirales. Sin embargo, se requiere trabajo adicional para examinar la relevancia biológica de estos metabolitos in vivo y su efecto sobre la diseminación de arbovirus en el intestino del mosquito.

## Competencia de recursos

Tanto los arbovirus como las bacterias eliminan los recursos de los mosquitos. El colesterol y los lípidos son moléculas comunes requeridas por estos microorganismos. En *Drosophila*, *Spiroplasma* utiliza lípidos y vitaminas del huésped para la replicación <sup>(68)</sup>, mientras que *Wolbachia* secuestra el colesterol en los mosquitos <sup>(69)</sup>. Los estudios sobre la interacción entre el microbiota intestinal y el colesterol en insectos son limitados, pero la evidencia de un sistema modelo murino sugiere que los microorganismos regulan la homeostasis del colesterol <sup>(70)</sup>. Se sabe que DENV perturba los niveles de lípidos del huésped para facilitar la replicación, mientras que el colesterol es esencial para la replicación de flavivirus <sup>(35,71)</sup>. La suplementación de colesterol exógeno eliminó el efecto de protección viral de *Wolbachia* en las moscas, lo que sugiere que existe una competencia entre estos microorganismos para esta molécula <sup>(69)</sup>.

## miRNA

La bacteria endosimbiótica *Wolbachia* modula la expresión de miARN en *Ae. aegypti* <sup>(72)</sup>. También se ha encontrado que *Wolbachia* expresa miRNAs que manipulan la expresión del gen del mosquito <sup>(73)</sup>. El miRNA derivado del huésped puede influir en la dinámica viral en *Ae. albopictus*. Sin embargo, se desconoce si las bacterias intestinales influyen en la expresión de los miARN de mosquitos, pero las percepciones de los modelos de mamíferos sugieren que el microbiota tiene la capacidad de modular los niveles de miARN del huésped <sup>(74)</sup>.

## Perspectivas de futuro

El siguiente desafío en esta área es determinar la relevancia biológica de estas manipulaciones y cómo esto se relaciona con la variación natural del microbioma de mosquito en el campo. Los estudios en un sistema de *Anopheles-Plasmodium* sugieren que la variabilidad en el microbioma en mosquitos de campo influye en la capacidad vectorial <sup>(54)</sup>. De manera alarmante, trabajos recientes sugieren que es posible que el uso medicinal de antibióticos y otros productos también perturbe el microbiota dentro de los mosquitos <sup>(75)</sup>. Se demostró que los mosquitos que se alimentaban de seres humanos tratados con antibióticos tienen un microbioma alterado en comparación con los mosquitos que se alimentan de sangre de humanos que no usan antibióticos <sup>(75)</sup>. Estos hallazgos sugieren que la alteración antropogénica del medio ambiente por los antibióticos y los productos farmacéuticos podrían manipular el microbiota de los mosquitos, por lo que tienen amplias implicaciones para la biología de los mosquitos y la transmisión de patógenos <sup>(64)</sup>.

## Conclusión



La interacción del microbioma en la biología del huésped es un área de creciente investigación. Los mosquitos que transmiten arbovirus, es de suma importancia aumentar nuestra comprensión básica entre las interacciones huésped- microorganismos sino también para saber la relevancia que conlleva en el control de vectores. Dado el aumento de enfermedades por arbovirus, los nuevos enfoques con respecto al control microbiano pueden ser nuevas propuestas prometedoras para combatir estos patógenos.

### Literatura

- 1.- Rani, A., Sharma, A., Rajagopal, R., Adak, T., Bhatnagar, RK, 2009. Análisis de diversidad bacteriana de larvas y microflora adulta del intestino medio utilizando métodos dependientes e independientes del cultivo en laboratorio y campo -recogió *Anopheles stephensi* -un vector asiático de la malaria. BMC Microbiol. 9, 96.
- 2.- Muthukalingan Krishnan, Chinnapandi Bharathiraja, Jeyaraj Pandiarajan, Vimalanathan Arun Prasanna, Jeyaprakash Rajendhran, Paramasamy Gunasekaran, 2014. Insect gut microbiome An unexploited reserve for biotechnological application, Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine, Volume 4, Supplement 1,, Pages S16-S21.
- 3.- Poveda Jorge, 2019. Los microorganismos asociados a los insectos y su aplicación en la agricultura. Vol. 20, Núm. 1 Enero - Febrero 2019. Revista digital universitaria.
- 4.- Lemaitre B, Hoffmann J. The host defense of *Drosophila melanogaster*. Annu Rev Immunol. 2007;25:697-743. doi: 10.1146/annurev.immunol.25.022106.141615. PMID: 17201680.
- 5.- Engel, P., y Moran, N. A. 2013. La microbiota intestinal de los insectos: diversidad en estructura y función. Revisión de microbiología FEMS, 37 (5), 699-735.
- 6.- Chapman R. F. Edited by Stephen J. Simpson and Angela E. Douglas Frontmatter. 2013. The Insects: Structure and Function: Fifth Edition Cambridge University Press 978-0-521-11389-2 . 1-897 pp.
- 7.- Lehane MJ. 1997. Estructura y función de la matriz peritrófica. Annu Rev Entomol 42: 525-550.
- 8.- Shao L, Devenport M & Jacobs-Lorena M. 2001. La matriz peritrófica de insectos hematófagos. Arch Insect Biochem Physiol 47: 119-125.
- 9.- Peters W & Wiese B. 1986. Permeabilidad de las membranas peritróficas de algunos dípteros a dextranos marcados. J Insect Physiol 32: 43-49.
- 10.- Spence KD & Kawata MY (1993) Características de permeabilidad de las membranas peritróficas de larvas de *Manduca sexta*. J Insect Physiol 39: 785-790.
- 11.- Ferreira C, Capella AN, Sitnik R & Terra WR (1994) Propiedades de las enzimas digestivas y la permeabilidad de la membrana peritrófica de larvas de *Spodoptera frugiperda* (Lepidoptera). Comp Biochem Physiol A Physiol 107: 631-640.
- 12.- Barbehenn RV & Martin MM. 1997. Permeabilidad de las envolturas peritróficas de insectos herbívoros al sulfato de dextrano: una prueba de la hipótesis de exclusión de polianiones. J Insect Physiol 43: 243-249.
- 13.- Edwards MJ, Jacobs-Lorena M. Permeability and disruption of the peritrophic matrix and caecal membrane from *Aedes aegypti* and *Anopheles gambiae* mosquito larvae. J Insect Physiol. 2000 Sep 1;46(9):1313-1320. doi: 10.1016/S0022-1910(00)00053-6. PMID: 10844150.
- 14.- Nardi JB & Bee CM. 2012. Células regenerativas y la arquitectura del epitelio del intestino medio del escarabajo. J Morphol 273: 10.
- 15.- Cook SC y Davidson DW. 2006. Biología nutricional y funcional de las



- hormigas que se alimentan de exudado. *Entomol Exp Appl* 118.
- 16.- Michael G. Kaufman, Michael J. Klug, Richard W. Merritt, Growth and food utilization parameters of germ-free house crickets, *Acheta domesticus*, *Journal of Insect Physiology*, Volume 35, Issue 12, 1989. Pages 957-967. [https://doi.org/10.1016/00221910\(89\)90019-X](https://doi.org/10.1016/00221910(89)90019-X).
- 17.- Potrikus CJ & Breznak JA. 1981. Las bacterias intestinales reciclan el nitrógeno del ácido úrico en las termitas: una estrategia para la conservación de nutrientes. *P Natl Acad Sci USA* 78: 4601-4605.
- 18.- Zurek L & Keddie BA. 1996. Contribución del colon y la flora bacteriana del colon al metabolismo y desarrollo de la cucaracha americana *Periplaneta americana* L. *J Insect Physiol* 42: 743-748.
- 19.- Gil, R., A. Latorre y A. Moya. 2004. Endosimbiontes bacterianos de insectos: conocimientos de la genómica comparada. *Microbiología ambiental*, 6 (11): 1109-1122.
- 20.- Grijalva y Giraldo, 2006. Simbiosis bacteriana en insectos. *Boletín del Museo de Entomología de la Universidad del Valle* 7 (2): 24-40.
- 21.- Werren, J.H. and O'Neill, S.L. (1997) The evolution of heritable symbionts. In: O'Neill, S.L., Hoffmann, A.A. and Werren, J.H., Eds., *Influential Passengers: Inherited Microorganisms and Arthropod Reproduction*, Oxford University Press, Oxford, 1-41.
- 22.- Lipsitch, M., Nowak, M. A., Ebert, D. & May, R. M. (1995). The population dynamics of vertically and horizontally transmitted parasites. *Proceedings of the Royal Society, B* 260, 321-7.
- 23 Brown Joel J. y col. 2019. *Ecología y Evolución*.
- 24.- Gordon JJ, Dewey KG, Mills DA, Medzhitov RM. The human gut microbiota and undernutrition. *Sci Transl Med*. 2012 Jun 6;4(137):137ps12. doi: 10.1126/scitranslmed.3004347. PMID: 22674549.
- 25.- Shin, S. C., Kim, S. H., Tú, H., Kim, B., Kim, A. C., Lee, K. A., ... y Lee, W. J. 2011. El microbioma de *Drosophila* modula el desarrollo del huésped y la homeostasis metabólica a través de la señalización de la insulina. *Science*, 334 (6056), 670-674.
- 26.- Storelli, G., Defaye, A., Erkosar, B., Hols, P., Royet, J., y Leulier, F. 2011. *Lactobacillus* Teoría de la metacomunidad para la transmisión de simbioses hereditarios dentro de las comunidades de insectos.
- 27.- Maji, P., Chakrabarti, C., y Chatterjee, S. 2012. Fenotipado y caracterización molecular de *Lysinibacillus* sp. P-011 (GU288531) y su papel en el desarrollo de *Drosophila melanogaster*. *Revista africana de biotecnología*, 11 (93), 15967-15974.
- 28.- Yun JH, Roh SW, Whon TW, Jung MJ, Kim MS, Park DS, Yoon C, Nam YD, Kim YJ, Choi JH, Kim JY, Shin NS, Kim SH, Lee WJ, JW Bae. 2014. Se determinó la diversidad bacteriana del intestino de los insectos por hábitat ambiental, dieta, etapa de desarrollo y filogenia del hospedador. *Appl Environ Microbiol*. 80: 5254-5264.
- 29.- Goharrostami, M., y Sendi, J. J. 2018. Investigación sobre endosimbiontes del intestino de la polilla de la harina mediterránea y estudio de su papel en fisiología y biología. *Revista de investigación de productos almacenados*, 75, 10-17.
- 30.- Reis, R. S., y Horn, F. 2010. *Escherichia coli* enteropatógena, *Samonella*, *Shigella* y *Yersinia*: aspectos celulares de las interacciones huésped-bacteria en enfermedades entéricas. *Patógenos intestinales*, 2 (1), 8.
- 31.- Koch, H., y Schmid-Hempel, P. 2011. La microbiota intestinal de transmisión social protege a los abejorros contra un parásito intestinal. *Actas de la Academia Nacional de Ciencias*, 108 (48), 19288-19292.



- 32.- Stecher, B., y Hardt, W. D. 2011. Mecanismos que controlan la colonización intestinal de patógenos. Opinión actual en microbiología, 14 (1), 82-91.
- 33.- Sharon, G., Segal, D., Ringo, J. M., Hefetz, A., Zilber-Rosenberg, I., y Rosenberg, E. 2010. Las bacterias comensales juegan un papel en la preferencia de apareamiento de *Drosophila melanogaster*. Actas de la Academia Nacional de Ciencias, 107 (46), 20051-20056.
- 34.- Molina, J. A. 2013. Microbiología y entomología: ¿Qué podemos aprender desde la ecología química? Sociedad Colombiana de Entomología-SOCOLEN, 39.
- 35.- Lee, J.-H., Lee, K.-A. y Lee, W.-J. 2017. Aspectos en los que influye la microbiota en los insectos. Microbiota, fisiología intestinal e inmunidad a insectos. Inmunidad a insectos, 111-138.
- 36.- Azambuja P, García E, Ratcliffe N. 2005a. Microbiota intestinal y transmisión de parásitos por insectos vectores. Tendencias en parasitología 21 (12): 568-572
- 37.- Genes C, Baquero E, Echeverri F, Maya J, Triana O. 2011. Disfunción mitocondrial en *Trypanosoma cruzi*: el papel de la prodigiosina de *Serratia marcescens* en el tratamiento alternativo de la enfermedad de Chagas. Parásitos y vectores 4:66. 1-8
- 38.- Vargas Jerez Adriana, Rafael José Vivero, Sandra Uribe, Claudia Moreno, Gloria Cadavid Restrepo. 2012. Interacción de micrbiotas bacterianas e insectos. Boletín de museo entomológico. Francisco Luis Gallego.
- 39.- Pumpuni C, Beier M, Nataro J, Guers L, Davis J. 1993. *Plasmodium falciparum*: inhibición del desarrollo esporogónico en *Anopheles stephensi* por bacterias gramnegativas. Parasitología experimental 77: 195-199.
- 40.- Pumpuni, C. B., J. Demaio, M. Kent, J. R. Davis, and J. C. Beier. 1996. Bacterial population dynamics in three anopheline species: an impact on Plasmodium sporogonic development. Am. J. Trop. Med. Hyg. 54(2): 214-218.
- 41.- Weiss, B. y Aksoy, S. 2011. Influencia del microbioma en la competencia del vector huésped de insectos. Tendencias en parasitología, 27 (11), 514-522.
- 42.- Bonizzoni, M., Gasperi, G., Chen, X. y James, A. A. 2013. La especie invasora de mosquitos *Aedes albopictus*: conocimientos actuales y perspectivas futuras. Trends in Parasitology, 29 (9), 460-468.
- 43.- Braack L, Gouveia de Almeida AP, Cornel AJ, Swanepoel R, de Jager C. Mosquito-borne arboviruses of African origin: review of key viruses and vectors. Parasit Vectors. 2018 Jan 9;11(1):29. doi: 10.1186/s13071-017-2559-9.
- 44.- Ghosh A, Chowdhury N, Chandra G. Plant extracts as potential mosquito larvicides. Indian J Med Res. 2012 May;135(5):581-98.
- 45.- Guégan, M., Zouache, K., Démichel, C., Minard, G., Tran Van, V., Potier, P., Valiente Moro, C. 2018. El holobionte del mosquito: nueva visión de las interacciones mosquito-microbiota. Microbioma, 6 (1) .doi: 10.1186 / s40168-018-0435-2
- 47.- Coon, K.L., Vogel, K.J., Brown, M.R., Strand, M.R., 2014. Los mosquitos dependen de su microbiota intestinal para su desarrollo. Mol. Ecol. 23, 2727-2739. dieta, etapa de desarrollo y filogenia del hospedador. Microbiología aplicada y ambiental, 80 (17), 5254-5264.
- 46.- Dada Nsa, Juan C Lol, Ana Cristina Benedict, Francisco Lopez, Mili Sheth, Nicole Dzuris Padilla, La exposición a piretroides altera la microbiota de *Anopheles albimanus* y los mosquitos resistentes albergan más bacterias metabolizadoras de insecticidas, 2019, biorxiv 537480.
- 48.- Hinman, E.H., 1930. Un estudio de la comida de las larvas de mosquitos. A.m. J. Hyg. 12, 238-270.
- 49.- Rozeboom, L.E., 1935. La relación de bacterias y filtrados bacterianos con el



- desarrollo de larvas de mosquitos. *A.m. J. Hyg.* 21, 167-179.
- 50.- Chao, J., Wistreich, G.A., Moore, J., 1963. Failure to isolate microorganisms from within mosquito eggs. Microbial isolations from the mid-gut of *Culex tarsalis* Coquillett. *Ann. Entomological Society of America* 56, 559–561.
- 51.- Jones, W.L., DeLong, D.M., 1961. Una técnica simplificada para esterilizar la superficie de huevos de *Aedes aegypti*. *J. Economic Entomol.* 54, 813–814.
- 52.- Ferguson, M.J., Micks, D.W., 1961. Microorganismos asociados con mosquitos: I. Bacterias aisladas del intestino medio de adultos *Culex fatigans* Wiedemann. *J. Patología de insectos* 3, 112-119.
- 53.- 61.- Coon KL, Brown MR, Strand MR: Los mosquitos albergan comunidades de bacterias que son esenciales para el desarrollo pero que varían mucho entre los hábitats locales. *Mol Ecol* 2016, 25: 5806-5826.
- 54.- Boissiere, A., Tchioffo, M.T., Bachar, D., et al., 2012. Microbiota del intestino medio del vector del mosquito de la malaria *Anopheles gambiae* e interacciones con la infección por *Plasmodium falciparum*.
- 55.- Buck, M., Nilsson, L.K., Brunius, C., Dabire, R.K., Hopkins, R., Terenius, O., 2016. Las asociaciones bacterianas revelan la dinámica de la población espacial en los mosquitos *Anopheles gambiae*. *Sci. Rep.* 10 (6), 22806.
- 56.- Wang, Y., Gilbreath, T.M., Kukutla, P., Yan, G.Y., Xu, J.N., 2011. Microbioma intestinal dinámico a lo largo de la historia de vida del mosquito de la malaria *Anopheles gambiae* en Kenia. *Ecol Evol* 2017, 8: 1352-1368.
- 57.- Osei-Poku, J., Mbogo, C.M., Palmer, W.J., Jiggins, F.M., 2012. La secuenciación profunda revela una amplia variación en la microbiota intestinal de los mosquitos silvestres de Kenia. *Mol. Ecol.* 21, 5138–5150.
- 58.- Ponnusamy, L., Xu, N., Stav, G. et al. Diversity of Bacterial Communities in Container Habitats of Mosquitoes. *Microb Ecol* 56, 593–603 (2008). <https://doi.org/10.1007/s00248-008-9379-6>
- 59.- Gillett, J.D., Roman, E.A., Phillips, V., 1977. Eclosión errática en huevos de *Aedes*: una nueva interpretación. *Proc. R. Soc. B* 196, 223–232.
- 60.- Ponnusamy K, Choi JN, Kim J, Lee SY, Lee CH. Microbial community and metabolomic comparison of irritable bowel syndrome faeces. *J Med Microbiol.* 2011 Jun;60(Pt 6):817-827. doi: 10.1099/jmm.0.028126-0. Epub 2011 Feb 17. PMID: 21330412; PMCID: PMC3167923.
- 61.- Dong Y, Manfredini F, Dimopoulos G .2009. Implication of the Mosquito Midgut Microbiota in the Defense against Malaria Parasites. *PLoS Pathog* 5(5): e1000423. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1000423>.
62. Zouache K, MichellandRJ, FaillouxA-B, Grundmann GL, Mavingui P: 2012. El virus Chikungunya impacta la diversidad de bacterias simbióticas en el vector del mosquito. *Mol Ecol*, 21: 2297-2309.
- Terenius, O., Lindh, J.M., Eriksson-Gonzales, K., et al., 2012. Dinámica bacteriana del intestino medio en *Aedes aegypti*. *FEMS Microbiol. Ecol.* 80, 556–565.
- 63.- Ramirez, J.L., Souza-Neto, J., Cosme, R.T., et al., 2012. Las interacciones tripartitas recíprocas entre la microbiota del intestino medio de *Aedes aegypti*, el sistema inmunológico innato y el virus del dengue influyen en la competencia del vector.
- 64.- Hughes GL, Dodson BL, Johnson RM, Murdock CC, Tsujimoto H, Suzuki Y, Patt AA, Cui L, Nossa CW, Barry RM et al.: El microbioma nativo impide la transmisión vertical de *Wolbachia* en mosquitos *Anopheles*. *Proc Natl Acad Sci USA* 2014, 111: 12498-12503.
- 65.- Rossi P, Ricci I, Cappelli A, Damiani C, Ulissi U, Mancini MV, Valzano M, Capone A, Epis S, Crotti E et al. : Exclusión mutua de *Asaia* y *Wolbachia* en





los órganos reproductores de mosquitos vectores. *Vectores de parásitos* 2015, 8: 278.

66.- Wikel, S. 2015. Vector de artrópodos: controlador de la transmisión de enfermedades, volumen 1.

67.- Joyce, J.D., Nogueira, J.R., Bales, A.A., Pittman, K.E., Anderson, J.R., 2011. Interacciones entre el virus La Crosse y bacterias aisladas del tracto digestivo de *Aedes albopictus* (Diptera: Culicidae). *J. Med. Entomol.* 48, 389–394.

68. Herren JK, Paredes JC, Schuifer F, Arafah K, Bulet P, Lemaitre B: 2014. La proliferación de endosimbiontes de insectos está limitada por la disponibilidad de lípidos. *Elife*.

69.- Caragata EP, Rance` s E, Hedges LM, Gofton AW, Johnson KN, O'Neill SL, McGraw EA. 2013. El colesterol en la dieta modula el bloqueo de patógenos por *Wolbachia*. *PLoS Pathog*.

70.- Zhong C-Y, Sun W-W, Ma Y, Zhu H, Yang P, Wei H, Zeng B-H, Zhang Q, Liu Y, Li W-X et al .: 2015. La microbiota previene la pérdida de colesterol del cuerpo al regular la expresión de genes del huésped en ratones. *Sci Rep.* 5: 10512.

71.- Perera R, Riley C, Isaac G, Hopf-Jannasch AS, Moore RJ, Weitz KW, Pasatolic L, Metz TO, Adamec J, Kuhn RJ: La infección por el virus del dengue perturba la homeostasis de los lípidos en las células infectadas de mosquitos. *PLoS Pathog* 2012.

72.- Hussain M, Frentiu FD, Moreira LA, O'Neill SL, Asgari S: 2011. *Wolbachia* utiliza microARN del huésped para manipular la expresión del gen del huésped y facilitar la colonización del vector del dengue *Aedes aegypti*. *Proc Natl Acad Sci USA* 2011, 108: 9250-9255.

73.- Mayoral JG, Hussain M, Joubert DA, Iturbe-Ormaetxe I, O'Neill SL, Asgari S: pequeños ARN no codificantes de *Wolbachia* y su papel en las

comunicaciones entre reinos. *Proc Natl Acad Sci USA* 2014, 111: 18721-18726.

74.- Masotti A: Interacción entre la microbiota intestinal y la regulación de la expresión génica mediante miARN. *Front Cell Infect Microbiol* 2012, 2: 137.

75.- Gendrin, M., Rodgers, F.H., Yerbanga, R.S., Ouedraogo, J.B., Basanez, M.G., Cohuet, A., Christophides, G.K., 2015. Los antibióticos en la sangre humana ingerida afectan la microbiota del mosquito y su capacidad para transmitir la malaria. *Nat. Comun.* 6 (6), 5921.



