

Controladores biológicos para la reducción de índices aédicos

Biological controllers for the reduction of aedic indices

<https://doi.org/10.52808/bmsa.7e6.625.011>

Marco Fabriccio Traverso Huarcaya ^{1,*}

<https://orcid.org/0000-0003-2617-7667>

Camila Alejandra Traverso Castillo ¹

<https://orcid.org/0000-0002-0258-4009>

Michelle Norma Antonio ²

<https://orcid.org/0000-0003-0042-800X>

María Nelly Castillo Rodríguez ^{1,*}

<https://orcid.org/0000-0003-0173-915X>

Recibido: 05/05/2022

Aceptado: 30/08/2022

RESUMEN

Ante la ausencia de vacunas eficaces para las arbovirosis transmitidas por el vector *A. aegypti* y la resistencia a insecticidas se hace necesario buscar alternativas, donde resalta el control biológico con el uso del larvicida microbiológico *Bacillus thuringiensis* var. *israelensis* (Bti). Como objetivo, se propuso determinar los índices aédicos y el uso de *Bacillus thuringiensis israelensis* como controlador biológico de *Aedes aegypti* en la localidad de Huánuco, Perú durante el segundo semestre de 2019. La investigación fue experimental de corte transversal con una muestra de 263 viviendas distribuidas en cinco bloques. Como instrumento se usó la observación y reporte de fichas a través de la inspección de cada vivienda en dos momentos, inicial y final, separadas por un lapso de 90 días. Para el análisis de los datos se usó estadística descriptiva a través de Epidat 3.0, obteniendo IA, IR e IB. Como resultado, de las 236 casas inspeccionadas, 51% (120/236) fueron no intervenidas y 49% (116/236) fueron intervenidas con *Bacillus thuringiensis*, de las casas no intervenidas (120/236) en la fase inicial 59% fueron positivas (con la presencia de algún estadio de *A. aegypti*) y en la fase final fue de 63%, por otra parte, en las casas intervenidas con *Bacillus thuringiensis* (CCB) (116/236) en la fase inicial 61% (71/116) estaban positivas y la fase final hubo un descenso a 32% (37/116). En conclusión, se sugiere que la aplicación de Bti constituye un componente adecuado para el manejo de poblaciones larvales de *A. aegypti*, en la ciudad de Perú.

Palabras clave: Índices aédicos, *Aedes aegypti*, control biológico, *Bacillus thuringiensis*.

ABSTRACT

In the absence of effective vaccines for arboviruses transmitted by the vector A. aegypti and resistance to insecticides, it is necessary to look for alternatives, where biological control stands out with the use of the microbiological larvicide Bacillus thuringiensis var. israelensis (Bti). As an objective, it was proposed to determine the aedic indices and the use of Bacillus thuringiensis israelensis as a biological controller of Aedes aegypti in the town of Huánuco, Peru during the second half of 2019. The research was experimental cross-sectional with a sample of 263 homes distributed in five blocks. As an instrument, the observation and reporting of records was used through the inspection of each dwelling in two moments, initial and final, separated by a period of 90 days. For data analysis, descriptive statistics were used through Epidat 3.0, obtaining IA, IR and IB. As a result, of the 236 houses inspected, 51% (120/236) were not intervened and 49% (116/236) were intervened with Bacillus thuringiensis, of the houses not intervened (120/236) in the initial phase, 59% were positive (with the presence of some stage of A. aegypti) and in the final phase it was 63%, on the other hand, in the houses intervened with Bacillus thuringiensis (CCB) (116/236) in the initial phase 61% (71/116) were positive and the final phase there was a decrease to 32% (37/116). In conclusion, it is suggested that the application of Bti constitutes an adequate component for the management of larval populations of A. aegypti, in the city of Peru.

Keywords: Aedic indices, *Aedes aegypti*, biological control, *Bacillus thuringiensis*.

¹ Universidad Continental, Huancayo, Perú.

² Universidad de Valencia, Valencia, España.

*Autor de Correspondencia: mcastillo@continental.edu.pe

Introducción

El mosquito *Aedes aegypti* (Linnaeus, 1762), es considerado el vector biológico culícido transmisor de flavivirus más importante a nivel mundial, siendo una especie termófila, particularmente endémica y ampliamente distribuida en las regiones tropicales y subtropicales (Barretto *et al.*, 2017; Souza-Neto *et al.*, 2019). Este mosquito está altamente adaptado al entorno urbano y se encuentra a menudo dentro y alrededor de los hogares. Diversos investigadores señalan que es el principal vector de los virus del dengue (DENV) y puede desempeñar un papel como vector el ciclo urbano del virus Chikungunya, Zika e incluso Nilo occidental y fiebre amarilla que son consideradas dos de las enfermedades virales más importantes transmitidas por los artrópodos de gran impacto en la salud pública a nivel global (Barretto *et al.*, 2017). En los escenarios epidemiológicos urbanos y suburbanos, el *A. aegypti*, acompaña al hombre en su hábitat, teniendo gran afinidad por agua limpia casi siempre almacenada para uso doméstico donde lleva a cabo el desarrollo de su ciclo. Este vector es de hábitos diurno y fundamentalmente antropofílico (Souza-Neto *et al.*, 2019).

Diversos hábitos humanos (almacenamiento de agua potable, floreros, recipientes destapados, entre otros) pueden crear habitat adecuados el desarrollo del ciclo del vector y el aumento de las densidades que se reflejan en los resultados de los índices aélicos de diversas poblaciones. Es por esto, que en el comportamiento epidemiológico de los virus dengue, zika y chikungunya, han tenido una rápida propagación en varias regiones del mundo en las últimas décadas, en especial en zonas tropicales y subtropicales húmedas, donde se encuentra el mosquito vector; caracterizándolas como enfermedades emergentes y reemergentes posicionándose como reto para la salud pública (Álvarez *et al.*, 2018).

En el Perú, la reintroducción del *Aedes aegypti* fue detectada en Loreto, luego se dispersó hacia regiones vecinas como San Martín y la selva central (Satipo y Chanchamayo), y hasta el 2011 se había identificado en 269 distritos y 18 regiones (casi la tercera parte del país) (Cabezas *et al.*, 2015). Desde 2017, se han elevado los números de reportes en casos de dengue, actualmente se han visto afectados distritos del departamento de Huánuco como Rupa Rupa y Castillo Grande, siendo incluidos en emergencia sanitaria (Gerencia Regional de Salud Lambayeque – Oficina de Epidemiología, 2017).

Ante la ausencia de vacunas eficaces para las arbovirosis transmitidas por el vector *A. aegypti*, el control integrado de vectores resulta la mejor opción en la lucha sanitaria para ser aplicada prioritariamente sobre el vector en su estado inmaduro (huevo, larva, pupa) y poder disminuir la densidad poblacional del mismo (Bardach *et al.*, 2019; OMS, 2013). En epidemias por arbovirosis, se ha aplicado el control químico como primera elección con el uso de insecticidas a gran escala que actúan interrumpiendo el ciclo del vector, originando así descenso de casos de virus transmitidos por este vector, sin embargo, el uso continuo de los mismos ha generado poblaciones de vectores resistentes (Aguirre-Obando *et al.*, 2015; Smith *et al.*, 2016). Este hecho de gran importancia dificulta los programas de control y abre la necesidad de buscar alternativas para disminuir la presión selectiva efectuada en las poblaciones del vector.

Dentro de las alternativas entra en juego el control biológico con el uso del larvicida microbiológico *Bacillus thuringiensis var. israelensis* (Bti) (Lacey, 2007; Setha *et al.*, 2007; Bravo *et al.*, 2013; Land *et al.*, 2019). *Bacillus thuringiensis var. israelensis* es una bacteria entomopatógena Gram + proveniente del suelo, con variedades aisladas de agua, insectos plaga, granos almacenados, entre otros, que se caracteriza por la producción de cristales de proteínas, conocidas como δ -endotoxinas o proteínas Cry, denominadas Cry y Cyt. Este tipo de proteínas son las responsables de las propiedades entomocidas del Bti (Boyce *et al.*, 2013).

El modo de acción del Bti incluye la ingestión de los cristales por las larvas, su solubilización en el intestino medio y la liberación de las protoxinas, que se convierten proteolíticamente en toxinas. Posteriormente, estas toxinas activadas interactúan con los receptores del intestino medio, se insertan en las membranas provocando la formación de poros, que conducen a la permeabilidad celular y lisis osmóticas, que dañan el epitelio y generando, como resultado, la muerte del individuo (Vachon *et al.*, 2012).

El uso de Bti, en su forma comercial, a lo largo del mundo en el control de larvas de mosquitos vectores, incluyendo *A. aegypti*, no muestra efectos adversos en otros artrópodos, aves, peces o mamíferos, incluyendo al hombre, organismos que se encuentran asociados a hábitats donde se desarrollan los mosquitos. Estos resultados muestran la posibilidad de reducir poblaciones vectores de enfermedades, con un bajo impacto ambiental (IRAC, 2019). A pesar de esto, la aplicación de Bti en el control del mosquito vector del dengue, el chikunguya y el Zika, a nivel mundial, no es frecuente, probablemente, debido a los problemas inherentes a su uso, tasa de ingestión, edad y densidad de las larvas, temperatura, radiación solar, costos, entre otras (Land *et al.*, 2019).

La OMS, aprueba el uso de *Bacillus thuringiensis israelensis* (Bti) en agua potable (OMS, 2013). Diversos estudios en campo y laboratorio en poblaciones del género *Aedes* utilizando Bti, no muestran el desarrollo de resistencia, incluso, después de 36 años de uso continuo y más de 5.000 toneladas de este producto (Becker *et al.*, 2018; Da Silva *et al.*, 2018). A nivel internacional las investigaciones realizadas por Kroeger *et al.*, (1995), Armengol *et al.*, (2006), Ocampo *et al.*, (2009), Gómez-Vargas *et al.*, (2018) y Paz *et al.*, (2019) muestran que la aplicación de Bti puede ser considerada como una estrategia viable, utilizable en los programas de control vectorial. A nivel nacional, se realiza lo contrario, es utilizado el larvicida temefós granulado al 1% como control químico, quedando expuesto a las desventajas antes mencionadas, aumentando los índices aélicos en diferentes poblaciones, originando nuevos brotes de arbovirosis en distritos de Perú.

En base a esto y los antecedentes epidemiológicos de reportes de dengue e infestación por *Aedes aegypti* en Perú, se propuso determinar los índices aélicos y el uso de *Bacillus thuringiensis israelensis* como controlador biológico de *Aedes aegypti* en la localidad de Huánuco, Perú durante el segundo semestre de 2019.

Materiales y métodos

El diseño de investigación estuvo enmarcado en el paradigma positivista cuantitativo con investigación experimental de corte transversal, realizada durante el segundo semestre 2019 en el casco central de la localidad de Huánuco, capital del departamento homónimo; ubicada al centro y en la sierra peruana a 1.898 m.s.n.m., en el bioma de Monte Espinoso Premontano Tropical, y se encuentra atravesada por el río Huallaga (Figura 1).



Figura 1. Posición geográfica e influencia hidrográfica de la ciudad Huánuco, Perú

Fuente: Minam, 2018

La selección e inclusión de los elementos en la muestra se realizó en 3 etapas: como epicentro de estudio se seleccionó el jirón Libertad, con antecedentes epidemiológicos de reportes de dengue e infestación por *Aedes aegypti*; luego, mediante análisis de viabilidad y similitud de muestras, se seleccionaron 10 manzanas adyacentes de similares condiciones, delimitadas por los jirones independencia, 2 de mayo, Seichi Izumi y Junín, las cuales fueron organizadas en 5 bloques de estudio, compuesto cada uno de 2 manzanas, al noreste y sureste del jirón Libertad, para la inclusión de viviendas en el grupo de observación (SCB) y experimental (CCB), respectivamente; posteriormente se estableció el protocolo de muestreo en conformidad con la Norma técnica de salud para la implementación de la vigilancia y control del *Aedes aegypti* (Minsa, 2017). Se determinó una población de estudio compuesta por un total de 291 viviendas habitadas en el sector, los criterios de inclusión para la muestra fueron: firma de consentimiento escrito, aceptación y ejecución de las visitas inicial y final, quedando finalmente conformada por 236 viviendas.

Las observaciones sistemáticas se realizaron en dos momentos, inicial y final, separadas por un lapso de 90 días, mediante el siguiente procedimiento: se realizó la inspección de cada vivienda, previa autorización del propietario, en compañía de un residente adulto, con el fin de informarle los objetivos, alcances y condiciones de la investigación. Se identificaron e inspeccionaron todos los recipientes usados para almacenamiento regular de agua, de forma secuencial en todos los ambientes de la vivienda asignada. Se consideraron como recipientes positivos aquellos con presencia de larvas o pupas de *Ae. Aegypti*. Se excluyeron de la investigación los recipientes vacíos, removidos o alterados al momento de la visita final.

Aplicación del controlador biológico y determinación de índices aélicos

En la visita inicial, en las viviendas sujetas a experimentación, se utilizó el producto líquido VectoBac AS, cuyo ingrediente activo es *Bacillus thuringiensis israelensis* (cepa AM65-52), diluyendo el contenido dentro de los recipientes, con concentraciones calculadas de acuerdo a la norma técnica del fabricante (VECTOBAC®).

Se calcularon los índices aélicos en los dos momentos de la investigación, de acuerdo a las siguientes ecuaciones:

Índice Aélico (IA)

Porcentaje de casas positivas al *Ae. aegypti*, en una determinada localidad; mide la dispersión del vector en la zona de estudio.

$$IA = \frac{\text{Nº Viviendas positivas}}{\text{Nº viviendas inspeccionadas}} \times 100$$

Índice Recipientes (IR)

Porcentaje de depósitos con agua, infestado por larvas y pupas de *Ae. Aegypti*; mide la proporción de recipientes positivos al vector del total de recipientes inspeccionados.

$$IR = \frac{\text{Nº recipientes positivos}}{\text{Nº recipientes inspeccionados}} \times 100$$

Índice de Breteau (IB)

Porcentaje de recipientes positivos en las casas inspeccionadas de la localidad; mide la cantidad de recipientes positivos por vivienda inspeccionada.

$$IB = \frac{\text{Nº recipientes positivos}}{\text{Nº viviendas inspeccionadas}} \times 100$$

Los datos de las observaciones fueron pesquisados de forma manual y posteriormente tabulados en tablas de Excel 2016, para su análisis y graficación, mediante el uso de la estadística descriptiva. Se aplicaron métodos estadísticos en el software Epidat, para determinar la normalidad y significancia de los índices aélicos, mediante comparación de dos proporciones para muestras independientes y el análisis bayesiano de estimación de una diferencia de medias por el método aproximado.

Resultados

En el comparativo histórico de índices aélicos de las 236 casa inspeccionadas en los 5 bloques de estudio, compuesto cada uno de 2 manzanas, al noreste y sureste del jirón libertad, Huánuco, 51% (120/236) fueron no intervenidas y 49% (116/236) fueron intervenidas con *Bacillus thuringiensis*. De las casas no intervenidas (SCB) en la fase inicial 59% (71/120) fueron positivas (con la presencia de algún estadio de *Ae. Aegypti*) y luego de 90 días en la inspección de la fase final hubo un aumento reflejando 63% (76/120) de casas positivas. Los recipientes positivos de las casas inspeccionadas en la tapa inicial representaron el 69% (131/191) y en la fase final 75% (143/131). El bloque 1 en la inspección fue el de mayor número de casas positivas en la fase inicial (19/71) y final (21/76), así mismo, este bloque obtuvo mayores índices en la fase final de IA (0,750), IR (0,854), IB (1,464). De manera contraria, el bloque 5 fue el que resulto con menor número de casas positivas tanto en la fase inicial (9/71) como la final (8/76) y los índices aélicos en la fase final IA (0,421), IR (0,429), IB (0,632) (Tabla 1).

Tabla 1. Comparativo histórico de índices aélicos en las viviendas no intervenidas (SCB)

Bloque de estudio	Viviendas		Recipientes			Índices						
	Inspeccionadas	Positivas		Inspeccionadas	Positivos		IA		IR		IB	
		Inicial	Final		Inicial	Final	Inicial	Final	Inicial	Final	Inicial	Final
1	28	19	21	48	39	41	0,679	0,750	0,813	0,854	1,393	1,464
2	22	15	15	35	26	29	0,682	0,682	0,743	0,829	1,182	1,318
3	30	16	19	49	32	37	0,533	0,633	0,653	0,755	1,067	1,233
4	21	12	13	31	20	24	0,571	0,619	0,645	0,774	0,952	1,143
5	19	9	8	28	14	12	0,474	0,421	0,500	0,429	0,737	0,632
1 A 5	120	71	76	191	131	143	0,592	0,633	0,686	0,749	1,092	1,192

IA: Índice aélico; IR: Índice recipiente; IB: Índice Breteau.

En las casas intervenidas con *Bacillus thuringiensis* (CCB) en la fase inicial 61% (71/116) estaban positivas y luego de 90 días en la inspección de la fase final hubo un descenso a 32% (37/116). Los recipientes positivos de las casas intervenidas con *Bacillus thuringiensis* en la fase inicial fue de 64% (111/173) y en la fase final de 30% (52/173). El bloque 2 fue el que tuvo el mayor número de casas positivas tanto en la fase inicial (19/71) como la final (10/37) con índices aélicos finales de IA: 0,385; IR: 0,359 y IB: 0,538, mientras que el bloque el bloque 4 fue el que tuvo menor número de casas positivas en la fase inicial (10/71) y la final (5/71), sin embargo, los índices aélicos más bajos en la fase final correspondieron al bloque 5 con IA: 0,269; IR: 0,294 y IB: 0,385 (Tabla 2).

Tabla 2. Comparativo de índices aélicos en las casas intervenidas con *Bacillus thuringiensis* (CCB)

Bloque de estudio	Viviendas		Recipientes			Índices						
	Inspeccionadas	Positivas		Inspeccionadas	Positivos		IA		IR		IB	
		Inicial	Final		Inicial	Final	Inicial	Final	Inicial	Final	Inicial	Final
1	25	17	9	40	29	12	0,680	0,360	0,725	0,300	1,160	0,480
2	26	19	10	39	27	14	0,731	0,385	0,692	0,359	1,038	0,538
3	21	14	6	32	22	9	0,667	0,286	0,688	0,281	1,048	0,429
4	18	10	5	28	16	7	0,556	0,278	0,571	0,250	0,889	0,389
5	26	11	7	34	17	10	0,423	0,269	0,500	0,294	0,654	0,385
1 A 5	116	71	37	173	111	52	0,612	0,319	0,642	0,301	0,957	0,448

IA: Índice aélico; IR: Índice recipiente; IB: Índice Breteau.

En los índices aélicos iniciales y finales en los bloques de estudio observados (SCB) e intervenidos (CCB), el bloque 1 entre la calle J. 2 de mayo y J. Abtao de las casas no intervenidas (SCB) en la fase inicial fue el de mayor número de casas positivas (19/28) con IA: 0,679; IR: 0,813; IB: 1,393 y el bloque 5 entre la calle J. independencia y J. Leoncio Prado fue de menor (9/19) con IA: 0,474; IR: 0,500; IB: 0,737. Por otra parte, en las casas intervenidas *Bacillus thuringiensis* (CCB) en la fase inicial el bloque 2 entre entre la calle J. Abtao y J. Huallayco fue el que tuvo el mayor número de casas positivas tanto en la fase inicial (19/71) como la final (10/37) con índices aélicos finales de IA: 0,385; IR: 0,359 y IB: 0,538, mientras que el bloque 5 obtuvo los índices aélicos más bajos con IA: 0,269; IR: 0,294 y IB: 0,385 (Figura 2).

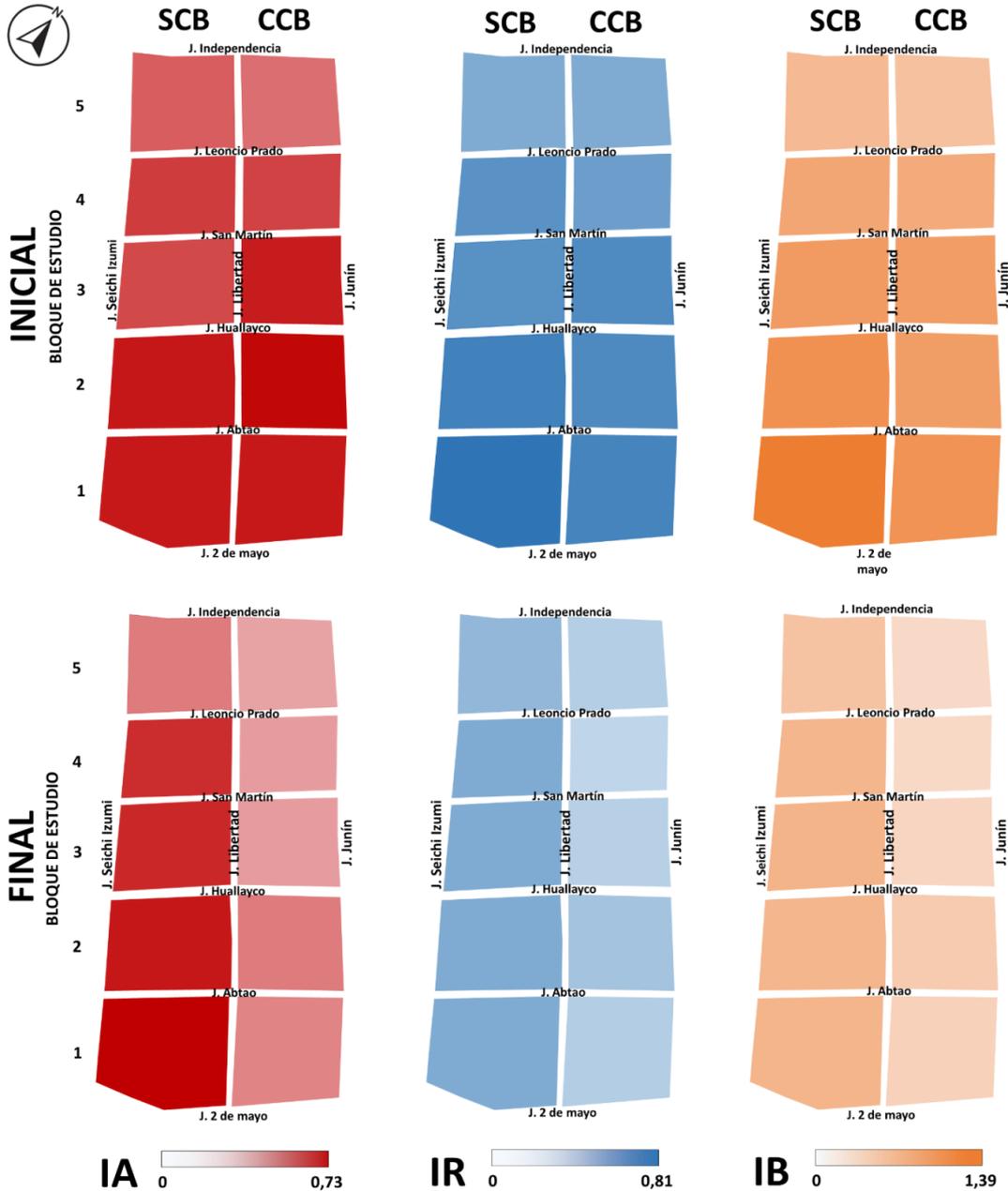


Figura 2. Índices aédicos iniciales y finales en los bloques de estudio observados (SCB) e intervenidos (CCB)

En la figura 3 se observa como la respuesta al tratamiento se concentra bajo una curva de curtosis de menor base (azul), respecto a la curva inicial (roja), donde los valores se concentran cercanos al 50% con probabilidades de ocurrencia hacia cero, lo que evidencia un efecto significativo de la aplicación del tratamiento; por otra parte, aunque las curvas finales en IR e IB están separadas de la curva inicial, la amplitud de la respuesta tiende a valores inferiores a 0,05, lo cual se correlaciona con los estadísticos para IA ($Z=4,7027$; $p<0,001$), para IR ($Z=8,4556$; $p<0,001$) y la respuesta biológica para IB (Figura 2).

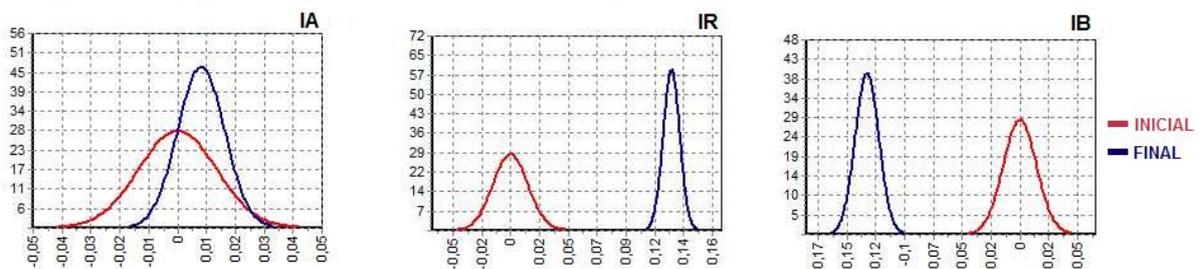


Figura 3. Análisis de estimación de diferencia de medias por el método aproximado

Discusión

Las casas intervenidas con *Bacillus thuringiensis* (116/236) al noreste y sureste del jirón libertad, Huánuco, durante el segundo semestre de 2019, tuvieron un descenso significativo en la positividad (presencia de algún estadio de *Ae. Aegypti*) y disminución de los índices aédicos, concordando con la revisión sobre métodos vectoriales realizada por Baldacchino *et al.*, (2015), donde muestran el uso de *Bacillus thuringiensis* como un producto vigente y eficaz para controlar estadios larvales de *Ae. aegypti*.

En Perú es utilizado el larvicida temefós granulado al 1% como control químico, el uso de este organosforado podría dar paso al surgimiento de generaciones de vectores resistentes a este insecticida (Chavéz *et al.*, 2005), aumentado de esta manera los índices aédicos en diferentes comunidades y originando nuevos brotes de arbovirosis en distritos de Perú. En este caso, con el uso de *Bacillus thuringiensis* se contrarrestarían esas posibilidades, ya que este presenta una toxina denominada Cyt, retrasa e impide el desarrollo de resistencia a las toxinas Cry (Cadavid-Restrepo, 2012).

En este estudio, la susceptibilidad mostrada por el vector *Ae. Aegypti* frente al larvicida *Bti* concuerda con estudios de diversos países que, después de varios años de ser controladas con *Bti*, no han desarrollado resistencia (Becker *et al.*, 2018; Land *et al.*, 2019). De manera concordante, diversos estudios indican que el uso de *Bti* en programas de control de *Ae. aegypti* demuestra que constituye una alternativa efectiva para el control larval de una amplia variedad de especies de culícidos en criaderos naturales o artificiales ya que la mayoría de las poblaciones de campo de mosquitos que han sido expuestas a aplicaciones repetidas de este biolarvicida durante varios años, no han desarrollado resistencia a la bacteria hasta el momento (Setha *et al.*, 2007; Lacey, 2007; Lacey, 2007; Bravo *et al.*, 2013; Land *et al.*, 2019). Sin embargo, para otras especies de culícidos como *Culex pipiens* se han reportado altos niveles de resistencia a *Bti* en una población aislada de campo en Syracuse, New York (Paul *et al.*, 2005).

Es importante resaltar que el uso de *Bti* no tiene efectos negativos sobre el medio ambiente, no supone riesgo para artrópodos no diana, aves, peces ni mamíferos, de hecho, un estudio llevado a cabo en un río de Pensilvania (EEUU) durante 8 años demostró que la aplicación de *Bti* no tiene efecto en la composición y densidad de las poblaciones de peces y macroinvertebrados no diana, ni siquiera en ciertas especies de quironómidos que previamente se habían reportado como sensibles a *Bt*. Por otro lado, la aplicación de *Bti* sí redujo las poblaciones de la larva de la mosca negra (Diptera: Simuliidae), uno de los blancos de esta bacteria (Jackson *et al.*, 2002).

Así mismo, estudios realizados en otros países como Japón (Ichimatsu *et al.*, 2000) y España (Iriarte *et al.*, 2000) han reportado ocurrencia natural de *Bt* en cuerpos de agua dulce, quienes presentaba porcentaje considerable (26,7% y 6,6% respectivamente) de actividad contra dípteros. Además, *Bti* fue originalmente aislado del suelo de una ribera, de manera natural es muy posible encontrar este microorganismo en sedimentos de cuerpos de agua ejerciendo un control sobre algunas poblaciones de dípteros desde hace años (Goldberg & Margalit, 1977).

De manera complementaria en la lucha contra las arbovirosis transmitidas por *Ae. aegypti* se deben hacer conocer los programas de actividades entre las comunidades de Huánuco, con énfasis en acciones de movilización y comunicación social, la educación sanitaria individual, familiar, comunitaria e institucional para el cambio de conductas de riesgo relacionadas con la limpieza y tapado de los tanques de almacenamiento; el saneamiento peridomiciliario de la vivienda; la limpieza de terrenos baldíos, la reducción y eliminación de criaderos en sitios públicos y establecimientos especiales tal como lo indica la OMS, (2013). Así mismo, se sugiere ampliar las áreas de estudio y hacer uso de esta estrategia de control biológico en reservorios de agua urbanos, tanques, llantas usadas, entre otros; la aplicación de *Bti* sostenida a través del tiempo podría constituir un componente adecuado para el manejo de poblaciones larvales de *A. aegypti* en la ciudad de Perú.

Conflicto de intereses

No se reporta conflicto de intereses.

Agradecimientos

A todo el equipo voluntario y líderes comunitarios facilitadores.

Referencias

- Aguirre-Obando, O., Dalla, A., Duque, J., & Navarro-Silva, M. (2015). Insecticide resistance and genetic variability in natural populations of *Aedes (Stegomyia) aegypti* (Diptera: Culicidae) from Colombia. *Zoologia (Brasil)*. 32(1):14-22. Doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S1984-46702015000100003>
- Álvarez, M. C., Torres Álvarez, A., Semper, A. I., & Almanza, D. R. (2018) Dengue, chikungunya, Virus de Zika. Determinantes sociales. *Revista Médica Electrónica*, 40(1), 120-128. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242018000100013 (Acceso febrero 2022).

- Armengol, G., Hernandez, J., Velez, J., & Orduz, S. (2006). Long-lasting effects of a *Bacillus thuringiensis* serovar israelensis experimental tablet formulation for *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) control. *Journal of Economic Entomology*, 99(5), 1590-1595. <http://dx.doi.org/10.1603/0022-0493-99.5.1590>
- Baldacchino, F., Caputo, B., Chandre, F., Drago, A., Della, A., Montarsi, F., & Rizzoli, A. (2015). Control methods against invasive *Aedes* mosquitoes in Europe: a review. *Pest Management Science*, 71(11), 1-38. <https://doi.org/10.1002/ps.4044>
- Bardach, A., García-Perdomo, H., Alcaraz, A., Tapia, E., Gándara, R., Ruvinsky, S., & Ciapponi, A. (2019). Interventions for the control of *Aedes aegypti* in Latin America and the Caribbean: systematic review and meta-analysis. *Trop. Medical International Health*, 24(5), 530-552. <https://doi.org/10.1111/tmi.13217>
- Barretto, W., Ralph, A., Sousa, M., Ceretti, W., & Toledo, M. (2017). Mosquito populations dynamics associated with climate variations. *Acta Tropica*, 166, 343-350. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27810426/> (Acceso febrero 2022).
- Becker, N., Ludwig, M., & Su, T. (2018). Lack of resistance in *Aedes vexans* field populations after 36 years of *Bacillus thuringiensis* subsp. *israelensis* applications in the Upper Rhine Valley, Germany. *Journal of the American Mosquito Control Association*, 34(2), 154-157. <https://doi.org/10.2987/17-6694.1>
- Bravo, A., Gómez, I., Porta, H., García-Gómez, B., Rodríguez-Almazan, C., Pardo, L., & Soberón, M. (2013). Evolution of *Bacillus thuringiensis* Cry toxins insecticidal activity. *Microbial Biotechnology*, 6(1), 17-26. <https://doi.org/10.1111/j.1751-7915.2012.00342.x>
- Cabezas, C., Fiestas, V., García-Mendoza, M., Palomino, M., Mamani, E., & Donaires, F. (2015). Dengue en el Perú: A un cuarto de siglo de su reemergencia. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, 32(1), 146-156. Disponible en: https://www.scielosp.org/article/ssm/content/raw/?resource_ssm_path=/media/assets/rpmesp/v32n1/a21v32n1.pdf
- Cadavid-Restrepo, G., Sahaza, J., & Orduz, S. (2012). Treatment of an *Aedes aegypti* colony with the Cry11Aa toxin for 54 generations results in the development of resistance. *Memorias del Instituto Oswaldo Cruz*, 107(1), 74-79. <https://doi.org/10.1590/S0074-02762012000100010>.
- Chavéz, J., Córdova, O., & Vargas, F. (2005). Niveles de susceptibilidad a temefos en el vector transmisor del dengue en Trujillo, Perú. *Anales de la Facultad Médica de Lima*, 66(1). Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/afm/v66n1/a08v66n1>
- Da Silva, K., Crespo, M., Araújo, A., Silva, R., Melosantos, M., Oliveira, C., & Silva-Filha, M. (2018). Long-term exposure of *Aedes aegypti* to *Bacillus thuringiensis* svar. *israelensis* did not involve altered susceptibility to this microbial larvicide or to other control agents. *Parasites & Vectors*, 11(1), 673. <https://doi.org/10.1186/s13071-018-3246-1>
- Gerencia Regional de Salud Lambayeque – Oficina de Epidemiología. (2017). Indicadores de Monitoreo de Notificación. *Boletín epidemiológico*, 20, 2-3. Disponible en: <https://siga.regionlambayeque.gob.pe/docs/imgfckeditor4/Bolet%C3%ADn%20SE%2052%202017.pdf> (Acceso febrero 2022).
- Goldberg L. J., & Margalit, J. (1977). A bacterial spore demonstrating rapid larvicidal activity against *Anopheles sergentii*, *Uranotaenia unguiculata*, *Culex univittatus*, *Aedes aegypti* and *Culex pipiens*. *Mosquito News*, 37(3), 355-358. Disponible en: <https://www.cabdirect.org/cabdirect/abstract/19782902995> (Acceso febrero 2022).
- Gómez-Vargas, W., Valencia-Jiménez, K., Correa-Londoño, G., & Jaramillo-Yepes, F. (2018). Novel larvicide tablets of *Bacillus thuringiensis* var. *israelensis*: Assessment of larvicidal effect on *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) in Colombia. *Biomedica*, 38, 95-105. <https://doi.org/10.7705/biomedica.v38i0.3940>
- Ichimatsu T., Mizuki E., Nishimura, K., Akao, T., Saitoh, H., Higuchi, K., & Ohba, M. (2000). Occurrence of *Bacillus thuringiensis* in fresh waters of Japan. *Current Microbiology*, 40(4), 217-220. <https://doi.org/10.1007/s002849910044>
- Insecticide Resistance Action Committee - IRAC. (2019). IRAC Mode of Action Classification Scheme. Insecticide Resistance Action Committee (IRAC), USA. p.1-30.
- Iriarte, J., Porcar, M., Lecadet, M., & Caballero, P. (2000). Isolation and characterization of *Bacillus thuringiensis* strains from aquatic environments in Spain. *Current microbiology*, 40(6), 402-408. <https://doi.org/10.1007/s002840010078>

- Jackson J. K., Horwitz R. J. & Sweeney B. W. (2002). Effects of *Bacillus thuringiensis israelensis* on Black Flies and nontarget macroinvertebrates and fish in a large river. *Transactions of the American Fisheries Society*, 131, 910-930. [https://doi.org/10.1577/1548-8659\(2002\)131%3C0910:EOBTIO%3E2.0.CO;2](https://doi.org/10.1577/1548-8659(2002)131%3C0910:EOBTIO%3E2.0.CO;2)
- Kroeger, A., Dehlinger, U., Burkhardt, G., Atehortua, W., Anaya, H., & Becker, N. (1995). Community based dengue control in Columbia: people's knowledge and practice and the potential contribution of the biological larvicide Bti (*Bacillus thuringiensis israelensis*). *Tropical medicine and parasitology*, 46(4), 241–246. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8826104/> (Acceso febrero 2022).
- Lacey L. A. (2007). *Bacillus thuringiensis* serovariety *israelensis* and *Bacillus sphaericus* for mosquito control. *Journal of the American Mosquito Control Association*, 23(2 Suppl), 133–163. [https://doi.org/10.2987/8756-971X\(2007\)23\[133:BTSIAB\]2.0.CO;2](https://doi.org/10.2987/8756-971X(2007)23[133:BTSIAB]2.0.CO;2).
- Land, M., Bundschuh, M., Hopkins, R., Poulin, B., & Mckie, B. (2019). What are the effects of control of mosquitoes and other nematoceran Diptera using the microbial agent *Bacillus thuringiensis israelensis* (Bti) on aquatic and terrestrial ecosystems? A systematic review protocol. *Environmental Evidence*, 8(1), 32. <https://doi.org/10.1186/s13750-019-0175-1>
- MINSA. (2017). Norma técnica de salud para la implementación de la vigilancia y control del *Aedes aegypti* N° 116-MINSA/DIGESA-V.01 Disponible en: <https://www.datosabiertos.gob.pe/sites/default/files/recursos/2017/09/NTS%20116-2015%20%20VIGILANCIA%20Y%20CONTROL%20DEL%20AEDES%20AEGYPTI.pdf> (Acceso febrero 2022).
- Ocampo, C., González, C., Morales, C. A., Pérez, M., Wesson, D., & Apperson, C. (2009). Evaluation of community-based strategies for *Aedes aegypti* control inside houses. *Biomedica*, 29(2), 282-297. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S0120-41572009000200013&script=sci_arttext&tlng=en (Acceso febrero 2022).
- Organización Mundial de la Salud - OMS. (2013). Sustaining the drive to overcome the global impact of neglected tropical diseases. Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/77950/1/9789241564540_eng.pdf. (Acceso febrero 2022).
- Paul, A., Harrington, L. C., Zhang, L., & Scott, J. G. (2005). Insecticide resistance in *Culex pipiens* from New York. *Journal of the American Mosquito Control Association*, 21(3), 305–309. [https://doi.org/10.2987/8756-971X\(2005\)21\[305:IRICPF\]2.0.CO;2](https://doi.org/10.2987/8756-971X(2005)21[305:IRICPF]2.0.CO;2)
- Paz, O., León, M., González, J., Vargas, F., & Reyes, S. (2019). Inclusión comunitaria y aplicación de *Bacillus thuringiensis* h-14, variedad *israelensis*, en ecosistemas urbanos de *Aedes aegypti*. un modelo de intervención contra el dengue en Florencia de Mora. *Pueblo Continente*, 30(2), 441-449. <http://doi.org/10.22497/PuebloCont.302.12>.
- Setha, T., Chantha, N., & Socheat, D. (2007). Efficacy of *Bacillus thuringiensis israelensis*, VectoBac WG and DT, formulations against dengue mosquito vectors in cement potable water jars in Cambodia. *The Southeast Asian journal of tropical medicine and public health*, 38(2), 261–268. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17539275/> (Acceso febrero 2022).
- Smith, L., Kasai, S., & Scott, J. (2016). Pyrethroid resistance in *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus*: Important mosquito vectors of human diseases. *Pesticide Biochemistry and Physiology*, 133, 1-12. <http://dx.doi.org/10.1016/j.pestbp.2016.03.005>.
- Souza-Neto, J. A., Powell, J. R., & Bonizzoni, M. (2019). *Aedes aegypti* vector competence studies: A review. *Infection, genetics and evolution*, 67, 191–209. <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2018.11.009>