

**NUEVAS ALTERNATIVAS DE CONTROL DE *Aedes aegypti* (Díptera,
Culicidae) EN BROTES DE DENGUE EN UNA REGION
ENDÉMOEPIDEMICA DE COLOMBIA**

MARIO IVAN ORTIZ YANINE

**UNIVERSIDAD DE LOS ANDES
FACULTAD DE CIENCIAS
DEPARTAMENTO DE CIENCIAS BIOLÓGICAS
Bogotá, Abril 2006**

**NUEVAS ALTERNATIVAS DE CONTROL DE *Aedes aegypti* (Díptera,
Culicidae) EN BROTES DE DENGUE EN UNA REGION
ENDÉMICOEPIDÉMICA DE COLOMBIA**

MARIO IVAN ORTIZ YANINE

TESIS

Para optar al título de Magíster

Director

FELIPE GUHL NANNETTI

Profesor Titular

Codirector

ALVARO MONCAYO MEDINA

Investigador asociado

**Centro de Investigaciones en Microbiología y Parasitología Tropical-
CIMPAT**

**UNIVERSIDAD DE LOS ANDES
FACULTAD DE CIENCIAS
DEPARTAMENTO DE CIENCIAS BIOLÓGICAS
Bogotá, Abril 2006**

CONTENIDO

INTRODUCCION.....	1
OBJETIVOS.....	4
OBJETIVOS GENERALES.....	4
OBJETIVOS ESPECIFICOS.....	4
MARCO TEORICO.....	5
Los virus dengue.....	5
Manifestaciones clínicas de la infección por virus dengue.....	7
El vector.....	10
Características del género <i>Aedes</i>	11
<i>Aedes aegypti</i>	14
Vigilancia y control de los vectores de dengue.....	16
Los piretroides y la β -Cipermetrina.....	22
El Pote fumígeno Bolate [®]	23
Malatión [®]	23
Situación del dengue en Colombia y en la zona de estudio.....	24
METODOLOGIA.....	29
Área de estudio.....	29
Descripción de las veredas.....	29
Tamaño de la muestra.....	30
Intervención.....	30
Pote fumígeno Bolate [®]	30
Malatión [®]	31
Evaluación de las intervenciones.....	31
Estimación del costo-efectividad.....	34
Análisis estadísticos.....	35

RESULTADOS.....	36
Evaluación de las intervenciones.....	36
Índices entomológicos.....	36
Ovitrampas.....	39
Pruebas de susceptibilidad (Trampas centinela).....	41
Análisis costo-efectividad.....	42
ÁNÁLISIS DE RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	46
Evaluación de las intervenciones.....	46
Pote fumígeno Bolate [®]	46
ULV-Malación [®]	48
Comparación entre las intervenciones.....	49
Análisis costo-efectividad.....	51
CONCLUSIONES.....	53
BIBLIOGRAFÍA.....	55
ANEXO 1 (Mapa vereda Puerto Niño).....	63
ANEXO 2 (Mapa vereda Kilómetro 1 y 1/2).....	64

INDICE DE FIGURAS Y GRÁFICAS.

Figura 1	Ciclo de <i>Aedes aegypti</i>	13
Gráfica 1	Dengue. Casos e Incidencia 1997-2005. Corte Semana Epidemiológica 35.....	25
Gráfica 2	Dengue Clásico 1997-2005. Corte Semana Epidemiológica 35.....	25
Gráfica 3	Dengue Hemorrágico 1997-2005. Corte Semana Epidemiológica 35.....	26
Gráfica 4	Incidencia de Dengue Clásico según periodos Epidemiológicos en el municipio de Puerto Boyacá para los años 2002 al 2005.....	27
Gráfica 5	Promedio de precipitación mensual municipio de Puerto Boyacá para los años 1995 al 2004.....	28
Gráfica 6	Comportamiento de los índices entomológicos en la vereda Puerto Niño durante los diferentes levantamientos entomológicos pre y pos-tratamiento.....	37
Gráfica 7	Comportamiento de los índices entomológicos en la vereda Kilómetro 1 y ½ durante los diferentes levantamientos entomológicos pre y pos-tratamiento.....	38
Gráfica 8	Número de huevos por ovitrampa en cada una de las evaluaciones para la vereda Puerto Niño.....	40
Gráfica 9	Número de huevos por ovitrampa en cada una de las evaluaciones para la vereda Kilómetro 1 y ½.....	40
Gráfica 10	Porcentajes de mortalidad para cada una de las trampas de susceptibilidad y promedio de mortalidad para la vereda Puerto Niño.....	42

Gráfica 11	Porcentajes de mortalidad para cada una de las trampas de susceptibilidad y promedio de mortalidad para la vereda Kilómetro 1 y ½.....	42
-------------------	--	----

NUEVAS ALTERNATIVAS DE CONTROL DE *Aedes aegypti* (Díptera, Culicidae) EN BROTES DE DENGUE EN UNA REGION ENDÉMICOEPIDÉMICA DE COLOMBIA

INTRODUCCIÓN

El dengue es una enfermedad infecciosa causada por cuatro variedades de un mismo virus de la familia *Flaviviridae* y del género *Flavivirus*, que contiene aproximadamente 70 virus diferentes. Los flavivirus son relativamente pequeños, esféricos y presentan una envoltura de tipo lipídico, el genoma consiste de aproximadamente 11.000 bases y esta constituido por 3 genes estructurales y 7 genes no estructurales, este genoma esta conformado por una molécula de ARN de cadena sencilla y sentido positivo; existen 3 complejos importante dentro de esta familia, los virus de la encefalitis transmitida por garrapatas, los virus de la encefalitis japonesa y el complejo dengue que consta de 4 serotipos diferentes (Gubler. 1998). Los virus del complejo dengue son transmitidos por la picadura de un mosquito del género *Aedes* (Boshell. 1995). Sus signos cardinales son fiebre alta y un malestar general particularmente molesto por el persistente dolor de cabeza, dolor en las articulaciones, en los músculos de casi todo el cuerpo, dolor retro ocular y ocasionalmente un brote en la piel (Gubler. 1998). Es rara la aparición espontánea de alguna manifestación de sangrado, por la nariz o por encías, o de manchas rojizas en la piel, llamadas equimosis, este es el dengue clásico. (Boshell, 1995).

En ciertas ocasiones especiales, puede producirse una variedad clínica de esta enfermedad muy seria debido a sus inusitados fenómenos hemorrágicos, se conoce como dengue hemorrágico y fue descrito por primera vez en 1954 por pediatras filipinos; se trata de un dengue maligno que puede ser mortal.(Boshell. 1995).

En Colombia el dengue clásico es endémico con brotes epidémicos asociados a las temporadas lluviosas por debajo de los 1.800 m.s.n.m. Se presentan casos de dengue hemorrágico. En los últimos cinco años la incidencia de dengue clásico y hemorrágico esta en aumento Hasta la semana epidemiológica 34 del año 2005 se habían notificado 27 681 casos de dengue tanto hemorrágico como clásico (10.5% y 89.5%, respectivamente), El 68% de los casos

proceden de los departamentos de Cundinamarca, Huila, Meta, Quindío, Risaralda, Santander, Tolima y Valle (INS, 2005). En este mismo año se ha demostrado la circulación de los serotipos 1, 2 y 3.

En la década de 1970, solamente el virus DEN-2 estaba presente en las Américas, aunque DEN-3 podía tener una distribución focal en Colombia y Puerto Rico. En 1977, DEN-1 fue introducido y causó una importante epidemia en la región por un periodo de 16 años. DEN-4 fue introducido en 1981 y provocó una epidemia de magnitud similar. También en 1981 una nueva cepa de DEN-2 del sur-este asiático causó la primera epidemia importante de dengue hemorrágico en las Américas (Cuba). Esta cepa se esparció rápidamente por la región y provocó epidemias de dengue hemorrágico en Venezuela, Colombia, Brasil, La Guyana Francesa, Surinam y Puerto Rico (CDC, 2005). Para el 2003, 24 países de la región habían reportado casos de dengue hemorrágico, el dengue hemorrágico es ahora endémico en muchos de estos países. DEN-3 ha re-aparecido en las Américas después de una ausencia de 16 años. Este serotipo fue primero detectado en una epidemia en 1994 en Nicaragua; casi simultáneamente, DEN-3 fue confirmado en Panamá; a comienzos de 1995 en Costa Rica y en Colombia en el 2002 (CDC, 2005).

Secuencias génicas han demostrado que una nueva cepa de DEN-3 aislada en Panamá y Nicaragua ha sido introducida en América y es idéntica a la cepa DEN-3 que causó importantes epidemias de dengue hemorrágico en Sri Lanka e India en la década de los 80 (CDC, 2005).

En este momento no existe una vacuna para dengue, recientemente candidatos vacunales atenuados han sido desarrollados, sin embargo las pruebas de eficacia en humanos están aún por ser iniciadas. La investigación también se ha conducido al desarrollo de virus vacunales recombinantes de segunda generación, pero se encuentran en etapas iniciales de evaluación. Consecuentemente, una vacuna efectiva para uso público no estará disponible hasta dentro de 5 a 10 años (CDC, 2005).

Los prospectos para detener la tendencia de incremento en la actividad epidémica y la expansión geográfica del dengue no son promisorios. Se hace necesario el desarrollo de nuevas tecnologías para el control de mosquitos ya que esta es la única forma actualmente disponible para el control y prevención del dengue. En años recientes las autoridades han enfatizado en la implementación de programas que lleven a la prevención y control del mosquito a través de esfuerzos que involucren a la comunidad y que conduzcan a la disminución de mosquitos y de los sitios de cría de estos

(CDC, 2005). Aunque esta iniciativa muy probablemente sea efectiva a largo plazo, es improbable que tenga un impacto sobre la enfermedad en el futuro cercano; por lo tanto se deben desarrollar sistemas de vigilancia mejorados, pro-activos, basados en laboratorio que puedan proveer alertas tempranas sobre posibles epidemias de dengue, así mismo el desarrollo de métodos que involucren a la comunidad y que permitan la contención de epidemias ya en curso se hace necesario (CDC, 2005).

Por esta razón el desarrollo de nuevas herramientas para el control de las poblaciones de mosquitos, como la evaluada en esta tesis que, además, permitan una participación activa de la comunidad en los programas de control y prevención es un aporte importante para el control y prevención del dengue.

OBJETIVOS

Objetivo General

Evaluar el Pote Fumígeno Bolate[®] (β - cipermetrina), como herramienta alternativa para el control de poblaciones de *Aedes aegypti* en dos veredas del municipio de Puerto Boyacá, Colombia, en períodos epidémicos.

Objetivos Específicos

- Evaluar entomológicamente la efectividad del Pote fumígeno Bolate[®] para el control de poblaciones de *Aedes aegypti*.
- Comparar el Pote Fumígeno Bolate[®] mediante evaluaciones entomológicas con otro método tradicional de control de *Aedes aegypti* usualmente utilizado.
- Establecer la relación costo-efectividad del Pote Fumígeno en un brote de dengue en el área de Puerto Boyacá.

Marco Teórico

Los virus Dengue.

El origen de los virus dengue ha estado sujeto a mucha discusión, algunos autores especulan sobre un origen africano y atribuyen su distribución alrededor del mundo por el comercio de esclavos (Gubler D. 2004).

Recientemente ha sido propuesto que los virus dengue pudieron originarse en un ciclo selvático que involucra primates inferiores y mosquitos que se reproducen y habitan en el dosel del bosque en la península Malaya (Gubler D. 2004). Sin importar su origen geográfico, los virus dengue muy probablemente evolucionaron como virus de mosquitos antes de adaptarse a los primates inferiores y a los humanos. Biológicamente estos virus están altamente adaptados a sus huéspedes artrópodos, manteniéndose por transmisión vertical en especies de mosquitos responsables de los ciclos selváticos con amplificaciones periódicas en primates inferiores (Gubler D. 2004).

Tales ciclos selváticos han sido documentados en el sur-este asiático y Africa e involucran varias especies de primates inferiores y tres sub-géneros (*Stegomyia*, *Finlaya* y *Diceromyia*) de especies de mosquitos que se crían y habitan en el dosel del bosque del género *Aedes* (Gubler D. 2004).

Es posible que diferentes serotipos virales hallan evolucionado en especies de mosquitos taxonómicamente relacionadas en diferentes regiones geográficas; sin embargo lo mas probable es que todos los serotipos hallan evolucionado en diferentes especies de mosquitos en una sola área geográfica debido a que todos los serotipos de los virus dengue han sido registrados en ciclos selváticos en Asia, mientras solamente uno ha sido documentado en el ciclo selvático en África (Gubler D. 2004).

En algún punto en el pasado, probablemente con la tala de bosques y el desarrollo de asentamientos humanos, los virus dengue salieron del ambiente selvático y entraron en el ambiente rural, donde ellos eran y aún son transmitidos a los seres humanos por mosquitos peridomésticos como el *Aedes albopictus*. La migración de las personas y el comercio llevaron los virus a los pueblos y ciudades de Asia tropical, donde los virus fueron muy

probablemente transmitidos esporádicamente por *Aedes albopictus* y otras especies peridomésticas del sub-género *Stegomyia* (Gubler D. 2004).

La idea actual que todos los serotipos tienen probablemente un origen asiático esta apoyada en estudios sobre los serotipos desarrollados en comunidades rurales de Malasia a principios de los años 50. Estos estudios mostraron que la prevalencia de anticuerpos neutralizantes para DEN-1 era similar en personas que vivían en situaciones ecológicas diversas, que variaban desde la selva o el bosque hasta pantanos costeros (Smith, 1956.).

Las tasas de anticuerpos se incrementaban con la edad, como podría esperarse en áreas endémicas para la enfermedad; las epidemias eran raras o estaban ausentes en estas áreas y *Aedes aegypti* no estaba presente. Además tasas de prevalencia significativas de anticuerpos contra DEN-1 fueron observadas en monos y otros animales que habitan el dosel del bosque. Smith en 1956 sugirió que *Aedes albopictus*, que se encuentra en grandes cantidades en el borde del bosque era el eslabón que conectaba con los casos de dengue rural en el hombre (Smith, 1956).

Los virus dengue pertenecen a la familia Flaviviridae que se caracteriza por incluir virus formados por partículas esféricas de alrededor de 40 a 50 nm en diámetro, con una envoltura lipídica que encierra una nucleocapside de 30 nm de diámetro. La envoltura del virion tiene un borde de finas proyecciones superficiales que están formadas por las proteínas estructurales de membrana y envoltura. La nucleocapside viral consiste de la proteína de la capsida y el genoma formado por una molécula de ARN (Gubler D. 2004).

EL genoma de los flavivirus esta formado por una molécula de ARN de cadena sencilla de sentido positivo de aproximadamente 11 kb en longitud. El ARN genómico es infeccioso; no se ha encontrado ARN subgenómico en células infectadas por el virus (Chambers et al., 1990). El ARN genómico presenta una estructura cap 5' y carece de un extremo poly(A) 3' (Gubler D. 2004).

El genoma flavivirus codifica un marco de lectura abierto no interrumpido flanqueado por las regiones 5' y 3' no codificantes. Los marcos de lectura abiertos para los diferentes serotipos de los virus dengue son de 10.188; 10.173; 10.170 y 10.158 nucleótidos para DEN-1, DEN-2, DEN-3 y DEN-4

respectivamente y codifican una poliproteína precursora de 3396, 3391, 3390 y 3386 amino ácidos respectivamente (Fu et al., 1992).

El orden de las proteínas codificadas por los virus dengue es Cap5'-C-prM-E-NS1-NS2A-NS2B-NS3-NS4A-NS4B-NS5-3'. El extremo 5' del genoma codifica las proteínas estructurales: cápside (C), premembrana (prM) y envoltura (E). Los genes no estructurales están ubicados en el resto del genoma. La poliproteína codificada es co o postraduccionalmente procesada para generar al menos 10 proteínas virales maduras (Gubler D. 2004).

Las secuencias flanqueantes del primer codón de iniciación generalmente fallan en conformar la secuencia consenso Kozak para ARN mensajeros eucarióticos. Sin embargo los ARN de los flavivirus compiten bien con los ARN mensajeros de las células infectadas. Mas del 50 % del total de proteínas sintetizadas en células Vero infectadas con flavivirus a las 24 horas de la infección son específicas del virus (Gubler D. 2004).

Manifestaciones clínicas de la infección por virus Dengue.

La infecciones por virus dengue causan un espectro de enfermedades que varían desde las infecciones asintomáticas, pasando por fiebres indiferenciadas suaves, dengue clásico hasta dengue con manifestaciones hemorrágicas o dengue hemorrágico.

Las manifestaciones del dengue severo incluyen hemorragias que llevan al shock debido a la pérdida de sangre, repentino incremento de la permeabilidad vascular que lleva a la hipovolemia intravascular con o sin hemorragia y encefalopatía severa con hepatitis.

La clasificación del dengue severo ha sido complicada por la variación en las presentaciones clínicas, por lo cual la patofisiología que se encuentra detrás de las manifestaciones severas puede ser diferente (Gubler D.2004).

Dengue Clásico

El dengue en su forma clásica es una enfermedad febril no fatal de niños mayores y adultos de alrededor de 5 a 7 días de duración, asociada con la aparición súbita de malestar y dolor de los músculos, espalda, miembros y ojos; un brote es común principalmente en el abdomen así como otros síntomas no específicos como nauseas, vómito y dolor de cabeza. La infección por virus dengue puede ser confundida clínicamente con influenza, tifo,

leptospirosis, sarampión o cualquier síndrome viral no específico; consecuentemente un diagnóstico definitivo de dengue puede lograrse únicamente por pruebas específicas de laboratorio (Gubler D. 2004).

El curso clínico del dengue clásico está bien estudiado en adultos con infecciones experimentalmente inducidas o infecciones naturales. El periodo de incubación puede variar desde 3 a 14 días pero es usualmente de 5 a 7 días. Síntomas como dolor de cabeza, dolor de espalda, fatiga, anorexia, escalofríos, malestar y ocasionalmente brote pueden aparecer de 6 a 12 horas antes del primer aumento en la temperatura. Los pacientes desarrollan una abrupta aparición de fiebre alta, dolor de cabeza y dolor corporal. El dolor de cabeza es severo con dolor retro-ocular asociado con el movimiento de los ojos y congestión de la conjuntiva. Un rasgo característico es el dolor muscular severo y la osteoartralgia en los miembros y la espalda que aparece entre el 60 y 100% de los pacientes adultos (Qiu et al., 1993). Los pacientes pueden incapacitarse hasta el punto de ser incapaces de caminar, estos síntomas son raramente reportados en niños. En casos típicos la fiebre persiste por 5 a 6 días, la temperatura raramente excede los 40.5°C, ocasionalmente vuelve a niveles normales durante la mitad del periodo febril dando origen a la fiebre difásica y frecuentemente alcanza su nivel mas alto durante las últimas 24 horas del periodo febril (Gubler D. 2004).

Otros síntomas no específicos pueden ser fotofobia, tos, irritación de la garganta, epistaxis, letargia, anorexia, delirio, constipación, diarrea, dolor en los testículos, sudoración y linfadenopatía.

Dengue hemorrágico

El dengue hemorrágico es la forma más severa de la infección por virus dengue con el desarrollo de diatesis hemorrágica y la tendencia a desarrollar un shock (síndrome por shock del dengue) además de la enfermedad aguda febril. Aunque el dengue hemorrágico se parece a otras fiebres hemorrágicas virales en muchos aspectos, este ocurre principalmente en niños por debajo de los 16 años y presenta una historia natural única que es lo suficientemente distinta para ser reconocida como una enfermedad aparte.

El distintivo patofisiológico mas importante que determina la severidad de la enfermedad y distingue el dengue hemorrágico del dengue clásico es la

pérdida de plasma, debida a un incremento en la permeabilidad vascular y a una hemostasis anormal. El shock hipovolémico ocurre como consecuencia de y subsecuente a la pérdida crítica de volumen de plasma hacia los espacios serosos. La hemostasis anormal incluyendo el incremento en la fragilidad capilar, trombocitopenia, impedimento en la función de las plaquetas y en la forma mas severa la coagulación intravascular diseminada contribuyen en la variación de las manifestaciones hemorrágicas(Gubler D. 2004).

El dengue hemorrágico se caracteriza típicamente por cuatro manifestaciones clínicas principales:

- Fiebre alta continua de 2 a 7 días
- Diatesis hemorrágica
- Hepatomegalia
- Alteraciones circulatorias (shock en los casos mas severos) (Gubler D.2004).

La trombocitopenia y la hemoconcentración representan dos cambios importantes patofisiológicos debidos a la hemostasis anormal y a la pérdida de plasma respectivamente, son hallazgos de laboratorio constantes (WHO, 1975, 1986).

Después del periodo de incubación de 5 a 8 días , la enfermedad usualmente comienza con fiebre alta acompañada de enrojecimiento facial, eritemas en la piel, dolor de cabeza y dolor muscular. La temperatura corporal puede alcanzar los 40 a 41°C y las convulsiones febriles pueden ocurrir, principalmente en niños. Algunos pacientes se pueden quejar de irritación en la garganta pero raramente de rinitis o tos; la anorexia, el vomito y el dolor abdominal son comunes (Gubler D. 2004).

Las manifestaciones hemorrágicas se presentan usualmente como pequeñas hemorragias petequiales sobre la piel, ocasionalmente en la cavidad bucal y subconjuntiva. El sangrado por la nariz, las encías y el tracto gastrointestinal es menos común pero puede ser severo. Masivas hemorragias gastrointestinales pueden ocurrir y están principalmente relacionadas con un shock prolongado. La hematuria es extremadamente rara (Gubler D. 2004).

El hígado esta frecuentemente agrandado y palpable algunos días después de la aparición de la fiebre, está normalmente suave pero la ictericia no se observa.

La etapa crítica se alcanza hacia el final de la etapa febril de la enfermedad, acompañando o justamente después de una rápida caída en la temperatura se desarrollan diferentes grados de alteraciones circulatorias. El paciente normalmente presenta sudoración y baja temperatura en las extremidades.

En los casos severos de dengue hemorrágico la enfermedad progresa rápidamente a una etapa de shock. La etapa de shock es aguda y usualmente ocurre en el momento de la defervescencia que se presenta generalmente al tercer día de la enfermedad o después, el paciente normalmente se queja de un dolor abdominal agudo y se encuentra agitado, la temperatura de la piel es baja y el pulso se vuelve rápido y débil. Si no se brinda el tratamiento apropiado, el paciente se deteriora rápidamente a una etapa de shock profundo y el pulso y/o la presión sanguínea llegan a ser indetectables, la cianosis periférica es común en esta etapa, la piel se observa enrojecida y con manchas, finalmente el paciente muere entre las 12 a 24 horas después de haberse producido el shock.

El vector

Aunque los primeros serotipos de virus dengue no fueron aislados hasta 1940, el papel de los mosquitos en su transmisión se conoce desde hace muchos años como resultado de experimentos con voluntarios humanos. El primero de estos, llevado a cabo en Beirut fue reportado por Graham en 1903. El siguiente en Australia que fue el primero en incriminar a *Ae. Aegypti* fue publicado por Bancroft en 1906. La importancia de las otras especies fue confirmada en Australia por Cleland et al., en 1906. Muchos detalles de la transmisión de dengue por *Ae. aegypti* además de la incriminación de un segundo vector, *Ae. albopictus*, fueron establecidos en una serie de experimentos con voluntarios humanos llevados a cabo en Filipinas en 1920 por investigadores del ejército estadounidense (Siler et al., 1926; Simmons et al., 1931).

Todos los vectores conocidos de los cuatro serotipos del dengue pertenecen al género *Aedes*, siendo el principal vector en el mundo *Ae. aegypti*. Ha sido sugerido que *Ae. aegypti* es una especie originaria del nuevo mundo como lo han señalado Dyar en 1928, Carter en 1931 y Christophers en 1960, sin embargo el origen de *Ae. aegypti* muy probablemente fue en África por las siguientes razones: primero, no hay especies *Stegomyia* cercanamente relacionadas en las Américas sin embargo hay numerosas especies del mismo subgénero tanto en Etiopia como en regiones orientales. Además *Ae. aegypti* esta presente en Africa reproduciéndose en el bosque independientemente de

los humanos. Aunque ocasionalmente se encuentra ocupando ambientes naturales larvales en Asia y las Américas, ésta es principalmente una especie urbana en ambas regiones y raramente se encuentra en la ausencia del hombre. Actualmente se piensa que *Ae. aegypti* tuvo un origen africano y se había adaptado al ambiente peridoméstico, reproduciéndose en depósitos para almacenamiento de agua en pueblos africanos, antes del comercio de esclavos. El comercio de esclavos fue el mecanismo por el cual esta especie se introdujo en el Nuevo Mundo (Gubler D. 2004).

La especie se adaptó a los humanos y era un pasajero común en los barcos durante los siglos 17, 18 y 19. Para 1800, *Ae. aegypti* ya se había establecido en muchas ciudades tropicales importantes alrededor del mundo, especialmente en Africa y el Nuevo Mundo. Es claro que esta especie esta muy limitada por la latitud y raramente persiste por algún tiempo mas allá de los 45°N y 35°S. En el último siglo esta especie comúnmente ha expandido su distribución geográfica hacia latitudes mas al norte y al sur durante los meses cálidos de verano, usando depósitos de agua a bordo de botes de río para transportarse.

Debido a que el *Aedes aegypti* ha evolucionado para asociarse íntimamente con los humanos, prefiriendo alimentarse a partir de ellos y compartiendo sus viviendas, esta especie se ha convertido en un vector epidémico muy eficiente de los virus dengue (Gubler D. 2004).

Características del género *Aedes*

Huevos

Los huevos son usualmente negros, más o menos ovoides en forma y la hembra los coloca siempre individualmente. La cáscara del huevo presenta un patrón de mosaico distintivo, los huevos son colocados sobre sustratos húmedos justo por debajo de la línea de agua. Los huevos de *Aedes* pueden resistir la desecación, el número y duración de los huevos varia, pero en muchas especies ellos pueden permanecer secos pero viables por muchos meses (Service M.W. 2000). Cuando se ponen en contacto con el agua, algunos huevos pueden eclosionar en algunos minutos, otros en el mismo grupo pueden necesitar una inmersión prolongada en el agua, consecuentemente la eclosión de los huevos puede extenderse por varios días o semanas. Algunos huevos no eclosionarán así se encuentren sumergidos en agua por largos periodos ya que estos requieren varias inmersiones en agua seguidas por periodos cortos de desecación antes de que la eclosión pueda ser

inducida. Así las condiciones ambientales sean favorables, los huevos pueden encontrarse en un estado de diapausa y no eclosionarán hasta que este periodo de latencia termine (Service M. W. 2000).

Varios estímulos, incluyendo la reducción en el contenido de oxígeno del agua, cambios en la duración del día y la temperatura pueden ser necesarios para que los huevos salgan de la diapausa. Muchas especies se reproducen en pequeños depósitos que son susceptibles a la desecación por eso la resistencia a la desecación resulta ventajosa para los huevos. La desecación y la habilidad de los huevos de *Aedes* de eclosionar a diferentes tiempos pueden crear problemas en el control de etapas inmaduras (Service M. W. 2000).

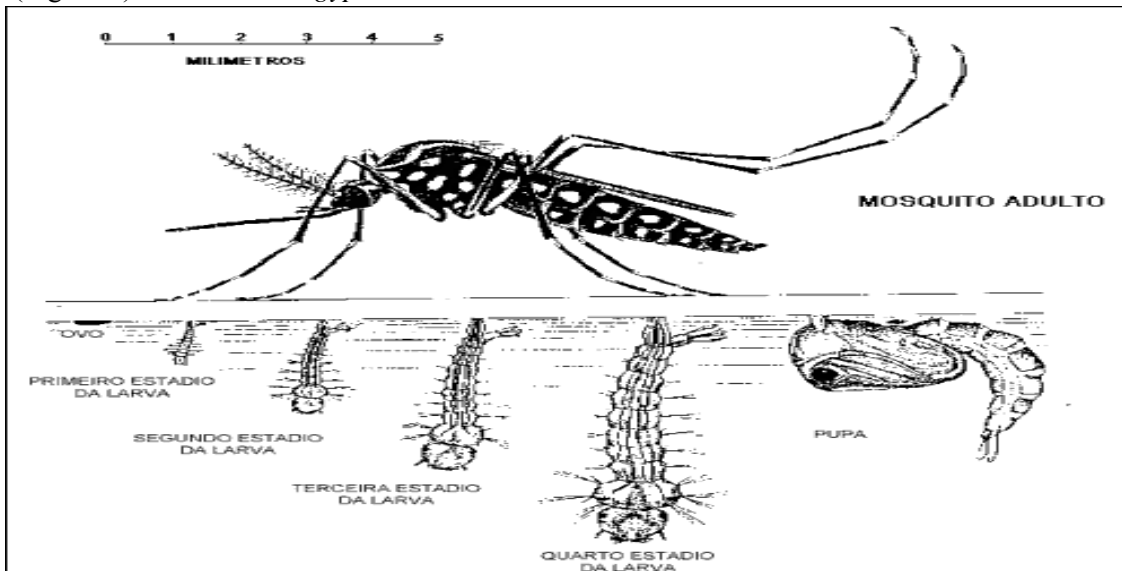
Larvas

Las especies de *Aedes* presentan sifones cortos y gruesos, además de un solo tufo subventral. Otras características adicionales son: al menos tres pares de setas en el cepillo ventral, las antenas no presentan un gran aplanamiento y no presentan grandes setas en el tórax. Estas características pueden separar las larvas de *Aedes* de la mayoría de los géneros de la tribu culicini, pero no de las larvas de *Haemagogus*. Las larvas de *Aedes* pueden diferenciarse de las larvas de *Haemagogus* por presentar antenas mas largas o mas fuertemente especuladas (Service M. W. 2000) o por la presencia de pelos estrellados en las larvas de *Haemagogus* (Kumm et al. 1996).

Adultos

Muchos pero no todos los adultos presentan modelos conspicuos sobre el tórax formados por escamas negras, blancas y plateadas, en algunas especies escamas amarillas están presentes. *Aedes aegypti* es fácilmente reconocido por las marcas plateadas con forma de lira sobre los bordes laterales del escutum (tórax). Las patas presentan frecuentemente anillos blancos y negros. Las escamas sobre las venas de las alas son estrechas y son usualmente mas o menos todas blancas, excepto tal vez en la base del ala. El abdomen esta frecuentemente cubierto con escamas blancas y negras formando modelos distintivos (Service M. W. 2000). El ciclo completo de *Aedes aegypti* puede observarse en la figura 1.

(Figura 1) Ciclo *Aedes aegypti*



www.soaresoliveira.br/combateadengue/ciclo.gif

Biología

La mayoría de *Aedes* se reproducen en depósitos de agua naturales o hechos por el hombre como por ejemplo, huecos en los árboles, axilas de hojas, llantas, pequeñas latas, envases de plástico, albercas, tanques, floreros, etc. Por ejemplo *Aedes aegypti* se reproduce en depósitos para almacenar agua, tanques, llantas, envases plásticos, colocados dentro o fuera de las casas. Las larvas se encuentran usualmente en contenedores de agua limpia generalmente utilizada para beber. En algunas áreas *Aedes aegypti* se cría también en huecos de árboles (Service M. W. 2000). En Colombia, las albercas han sido encontradas como el mejor hábitat larvario tanto en la época lluviosa como seca, las llantas también han sido encontradas como hábitat larvales importantes en la época de lluvia (Tinker & Olano. 1993).

El ciclo de vida desde huevo a adulto puede tomar desde 6-7 días pero lo usual es de 10-12 días y mucho más en climas temperados.

Los adultos de la mayoría de especies de *Aedes* pican principalmente durante el día o temprano en la noche. La mayoría de las picaduras de los mosquitos del género *Aedes* ocurren fuera de la casa aunque los habitats larvales pueden estar dentro de las casas (Service M. W. 2000).

Aedes aegypti

No existe duda acerca del origen africano de esta especie, la parte subsahariana del continente aún contiene formas oscuras, ancestrales, selváticas que no son antropofílicas o que lo son ligeramente. Formas más claras de la especie se han domesticado y adaptado al ambiente creado por el hombre. Las larvas de estas últimas formas se encuentran principalmente en depósitos artificiales y los adultos son antropofílicos. Debido a estas adaptaciones estas formas se han vuelto abundantes en pueblos o ciudades y como resultado se dispersan por transporte humano. (Gubler D. 2004).

Desde África *Aedes aegypti* se diseminó al hemisferio occidental en el siglo XVII, a la base del mediterráneo en el siglo XVIII, a Asia tropical en el siglo XIX y finalmente a las islas del Pacífico a finales del siglo XIX y principios del siglo XX. La especie fue erradicada del mediterráneo en los años 50 y de la mayoría de América tropical en los años 50 y 60. Sin embargo en los últimos 20 años esta especie ha reinfestado la mayoría de los países de los cuales se había erradicado. Hoy *Aedes aegypti* es una especie cosmopolita. (Gubler D. 2004).

Como puede esperarse, existe considerable variabilidad genética entre muchas de las poblaciones naturales de *Aedes aegypti*, como lo demuestran las diferencias en biología, perfiles enzimáticos y competencia vectorial con respecto a la fiebre amarilla y al dengue. Es claro que muchas interrupciones ecológicas ligadas a actividades humanas y a la demografía, como por ejemplo la rápida y no controlada urbanización, el deterioro del ambiente urbano y la disminución en los estándares de sanidad, resultan en una amplificación de las poblaciones de *Aedes aegypti* y un incremento del contacto de este mosquito con el hombre. (Gubler D. 2004).

La biología larval y del adulto de esta especie se conoce bastante bien pero es bastante variable de acuerdo a las condiciones locales y a las características de la población local de mosquitos (Degallier et al., 1988).

Los huevos son colocados individualmente por la hembra sobre las paredes húmedas de depósitos de agua tanto artificiales como naturales y resisten la desecación por varias semanas a meses. Ellos eclosionan cuando se sumergen en agua. Las larvas y las pupas prefieren el agua limpia en depósitos artificiales de tres diferentes tipos principalmente: depósitos para almacenar

agua, recipientes con flores (floreros) que son productivos a través del año y recipientes desechados (latas pequeñas, botellas, llantas, etc.) que son productivos únicamente durante la temporada de lluvias. La especie ocasionalmente también usa habitats larvales naturales como bromelias y huecos en los árboles. Debido al uso de los habitats larvales mencionados, la prevalencia de adultos y larvas esta frecuentemente sujeta a la variación estacional. La duración de los estados larvales es de 7 a 9 días a 25°C y el del estado pupal es de 2 a 3 días a la misma temperatura (Gubler D. 2004).

La ecología del adulto de *Aedes aegypti* en un ambiente urbano doméstico esta caracterizada por una fuerte antropofilia (alrededor del 95% en el ambiente urbano) y por una alimentación diurna principalmente, que usualmente presenta dos picos, uno a la media mañana y otro al final de la tarde. Parece probable que la mayoría de las hembras pueden alimentarse dos veces y hasta tres veces durante un único ciclo gonotrófico (Hervey, 1977; Trips y Hausermann, 1986). Los sitios de descanso preferidos por los adultos, son espacios oscuros y protegidos dentro de las casas. El periodo de vida promedio de las hembras es de alrededor de 30 días y para los machos de 20 días. La dispersión espontánea de adultos es usualmente reportada como limitada, variando entre 30 a 50 m por día para las hembras, lo que significa que una hembra raramente visita mas de dos o tres casas durante su periodo de vida. Sin embargo como lo puntualizó Reiter et al. en 1995 en Puerto Rico, la distancia de vuelo de las hembras puede estar relacionada con la disponibilidad de sitios de oviposición y puede ser mucho mas larga. De otro lado la dispersión pasiva es común por todos los tipos de transporte, incluyendo trenes, botes y aviones. Debido a su limitada dispersión espontánea y su fácil dispersión pasiva, las Regulaciones Internacionales Sanitarias (International Sanitary Regulations) exigen que el área de 400m alrededor de los puertos internacionales y aeropuertos debe ser mantenida libre de *Aedes aegypti* (Gubler D. 2004).

Dos factores principales regulan las poblaciones de *Aedes aegypti* en un pueblo: el clima y la disponibilidad de sitios de reproducción artificiales. Cambios poblacionales pueden mostrar una correlación positiva, una correlación negativa o no mostrar correlación con la lluvia, de acuerdo con la naturaleza de los habitats larvales y con las costumbres de almacenamiento de agua de las personas (Gubler D. 2004).

En algunos lugares como Yakarta, no hay una fluctuación clara estacional de las poblaciones de adultos, a pesar de presentar una marcada temporada de lluvias. En Bangkok, sin embargo las fluctuaciones estacionales se observan con una reducción de las poblaciones de larvas durante las estaciones calientes y frías. En el sur este asiático las fluctuaciones en las poblaciones que emergen de depósitos pueden asociarse con la lluvia (Gubler D. 2004).

Muy frecuentemente los cambios en la expectativa de vida y los tamaños de poblaciones de mosquitos no generan cambios en la incidencia de la enfermedad. Algunos investigadores han observado que el ciclo gonotrófico y la frecuencia de comidas de sangre además de los periodos de incubación del virus en el mosquito, varían con la temperatura y consecuentemente esos factores podrían ser importantes en la dinámica de transmisión del virus dengue. (Gubler D. 2004).

Dependiendo del tipo de sitio de reproducción, *Aedes aegypti* puede exponerse a la competencia interespecífica por ejemplo con, *Ae. notoscriptus* en Melanesia, *Ae. triseriatus* en Norte América y por supuesto *Ae. albopictus* y aún *Culex quinquefasciatus* en muchos países tropicales y sub tropicales. Aunque no hay un claro desplazamiento en experimentos con poblaciones mezcladas de *Ae. aegypti* y *Ae. albopictus* (Ho et al., 1989), se sabe que en la mayoría de las áreas urbanizadas *Ae. aegypti* llega a ser la especie predominante (Basio et al., 1973). Sin embargo la presencia de *Ae. aegypti* en Norte América no evitó la introducción de *Ae. Albopictus*, mas aún la introducción de *Ae. Albopictus* en Estados Unidos ha sido acompañada por una disminución rápida y drástica en las poblaciones de *Ae. aegypti* (Estrada-Franco y Craig, 1995). La introducción concomitante de un patógeno mortal para *Ae. aegypti* y no para *Ae. albopictus* pudo jugar un rol importante en esta introducción. La presencia simultanea de larvas de mosquitos predatoras, como *Toxorhynchites* sp. o *Culex tigripes* puede también tener una influencia, aunque probablemente limitada sobre las poblaciones de *Ae. aegypti*. (Gubler D. 2004).

Vigilancia y control de los vectores de dengue.

Una vacuna para dengue no esta disponible, entonces la transmisión solo puede ser reducida con medidas dirigidas contra el mosquito vector. Muchos países apoyan programas de control de dengue, pero con pocas excepciones estos son mucho menos efectivos que los programas predecesores contra la fiebre amarilla. Una variedad de aspectos pueden ser culpados: el crecimiento

explosivo de las áreas urbanas, los recursos gubernamentales limitados, el mal manejo de los programas de control, el inadecuado entrenamiento del personal de campo, la excesiva dependencia en los insecticidas, la aplicación incorrecta de los insecticidas, la resistencia a los insecticidas por parte del mosquito y la insuficiente educación del público (Gubler y Trent, 1994; PAHO, 1994; Gubler y Clark, 1994; Reiter, 1992).

Vigilancia

Todos los sistemas operan por retroalimentación, en el control de mosquitos la retroalimentación se obtiene por vigilancia de los adultos y sus sitios larvales. Problemas importantes aparecen debido a la naturaleza del *Ae. aegypti*, una especie de baja densidad, reservada que es difícil de capturar (Moore et al., 1978; Service, 1993).

Su preferencia por alimentarse de humanos, no permite la utilización de trampas con carnada animal, y su comportamiento diurno limita la efectividad de las trampas de luz. Por esta razón los intentos de monitorear cambios en la población de adultos no han sido muy efectuados. En el mejor de los casos las autoridades se apoyan en los índices de sitios infestados con larvas, los cuales pueden ser útiles para medir el impacto de las campañas de reducción de fuente, pero no son medidas de la población de mosquitos adultos (Gubler D. 2004).

Métodos de vigilancia

Indices stegomyia

Encuestas de depósitos infestados con larvas son ampliamente utilizados en las campañas de control de *Ae. aegypti*. Los resultados se presentan como índices larvales, tres índices son comúnmente citados:

- Índice de casa: porcentaje de casas positivas para depósitos con larvas o pupas de *Ae. aegypti*.
- Índice de Breteau: número de depósitos positivos para larvas o pupas de *Ae. aegypti* por 100 casas.
- Índice de depósito: porcentaje de depósito con agua positivos para larvas o pupas de *Ae. aegypti*.

El índice de casa es el más ampliamente citado, las casas son citadas como positivas sin importar el número de depósitos infestados que se encuentren en la casa. En la práctica la distribución de tales depósitos es agregada, la mayoría se encuentran en la minoría de las casas inspeccionadas. El índice de Breteau es un simple elemento para contrarrestar esta distribución no aleatoria. El índice de contenedor no da información sobre la prevalencia de los contenedores. Varios intentos por demostrar una relación matemática entre los índices han sido efectuados, pero tales relaciones varían con las condiciones locales (Gubler D. 2004).

Identidad de los tipos de depósitos

En algunas campañas de reducción de criaderos, solamente los depósitos infestados más comunes son los que se eliminan. Sin embargo estos no son necesariamente los más productivos. Por ejemplo en muchos países varios tanques grandes que contienen agua limpia para uso humano se encuentran en cada casa y generalmente están infestados con larvas de *Ae. aegypti*, pero estos no son los principales productores de adultos debido a la falta de nutrientes para las larvas lo que impide su desarrollo (Subra, 1983). En contraste pequeños recipientes como floreros y vasos de materas, pueden ser menos comunes pero pueden producir considerables números de adultos por día. Además, frecuentemente existe un grupo de depósitos que desafían la clasificación; otra desventaja es que estos censos niegan la importancia de la vigilancia del depósito inusual. Como resultado los inspectores pueden desarrollar hábitos de reconocimiento que los lleven a ignorar los contenedores más productivos porque no están en la lista (Gubler D. 2004).

Índice pupal

Debido a la dificultad de estimar la densidad absoluta de adultos y dado que las pupas pueden ser contadas, además del hecho de que las pupas están altamente correlacionadas con la cantidad presente de adultos, se ha desarrollado un método de vigilancia involucrando el conteo de pupas y personas. Esto involucra visitar 100 o más residencias por un par de inspectores los cuales determinan el número de personas que habitan en la casa y examinan los depósitos de agua para determinar el número de pupas por tipo de contenedor de agua. Esto permitirá establecer una relación entre el número de pupas y la cantidad de personas, además de identificar los tipos de criaderos que presentan el mayor número de pupas (Focks, 2003).

Captura de adultos.

No es fácil estimar la población de adultos de *Ae. aegypti*. Capturas con atrayente humano, barridos domiciliarios con redes de mano y otros métodos han sido usados, pero son muy laboriosos, tediosos, sujetos a influencias locales y no son prácticos para la vigilancia de rutina. Trampas eléctricas han sido desarrolladas pero los resultados son inconsistentes, su costo y la tendencia a ser robadas impiden su uso de rutina.

Un equipo efectivo para la captura de adultos es el aspirador eléctrico de morral. Las capturas son hechas en los sitios de descanso, principalmente las habitaciones, los armarios y otros sitios oscuros dentro de la casa. Un par de operadores pueden muestrear de 15 a 20 casas en una mañana, el método ha privado ser útil y efectivo en estudios poblacionales y en la evaluación de medidas de control. (Gubler D. 2004).

Control

Reducción de focos

La reducción de fuentes clásica es llevada a cabo por inspectores bajo supervisión experta. Registros cuidadosos se mantienen para aportar datos de vigilancia para la retroalimentación de la eficacia. La mayoría de los depósitos con larvas son fácilmente identificados y pueden ser eliminados. Los depósitos considerados útiles por el dueño de casa pueden ser invertidos o guardados en un lugar seco. Los depósitos para almacenamiento de agua pueden ser protegidos utilizando una tapa, las plantas ornamentales de agua pueden ser plantadas en la tierra, las canales de los techos pueden ser limpiadas para que el agua pueda drenar, cavidades naturales como hoyos en los árboles pueden ser rellenados con cemento o arena, los bebederos de los animales y las fuentes ornamentales pueden ser lavadas y limpiadas con regularidad (Gubler D. 2004).

El trabajo de los inspectores requiere diligencia, pero es rutinario y aún el personal bien entrenado desarrolla hábitos y expectativas que los llevan a pasar por alto los sitios larvales menos comunes o menos obvios. Los sitios que necesitan un esfuerzo extra como los huecos en los árboles o las canales de los techos tienden a ser ignorados, especialmente por trabajadores viejos y

menos hábiles, además pueden presentarse conflictos con los residentes (Gubler D. 2004).

Una alternativa al uso de inspectores pagos, es el persuadir a los residentes para que ellos mismos hagan la reducción de los criaderos, esta aproximación basada en la comunidad es costo-efectiva ya que una vez los residentes aceptan la responsabilidad del control de los mosquitos, el trabajo es llevado a cabo sin muchos problemas y con menos costos, en los últimos años se ha hecho mucho énfasis a esta alternativa (Gubler y Clark, 1994).

El desarrollo de una educación en salud con la comunidad es también de mucha importancia y es un diálogo en donde la información pasa no solamente del experto a la comunidad, sino también de la comunidad a los expertos. Desafortunadamente estos esfuerzos no siempre son llevados a cabo correctamente, muchas autoridades limitan su educación únicamente a generar mensajes generalmente crípticos, sin definir ni siquiera la población objetivo o sin evaluar los efectos de estos mensajes. Para tener éxito estos mensajes deben ir dirigidos a una porción definida de la sociedad, y deben ser adaptados a la porción de la sociedad a la que se pretende llegar (Estrategia COMBI) (Gubler D. 2004).

Larvicidas

Los sitios con larvas que no pueden ser eliminados, pueden ser tratados para eliminar las larvas de *Ae. aegypti*.

Entre los larvicidas encontramos los aceites como el kerosene, el aceite diesel y productos similares que matan las larvas y las pupas penetrando el sistema traqueal y evitando la respiración. Los aceites han sido reemplazados por los insecticidas a medida que estos han estado disponibles en los diferentes lugares.

Los primeros insecticidas utilizados fueron los organoclorados por tratamiento perifocal cuyo objetivo era eliminar los mosquitos adultos que entran en contacto con las diferentes superficies e impedir el desarrollo de larvas en potenciales criaderos volviéndolos inapropiados para el desarrollo de las larvas. En Colombia este tipo de insecticida se encuentra prohibido desde 1994. Cuando la resistencia a este tipo de insecticidas se convirtió en un problema importante, los insecticidas organofosforados (Malation, fention y fenitrothion) y varios piretroides fueron adoptados.

Los larvicidas son generalmente usados para tratar agua para consumo humano en tanques, albercas de cemento y otros depósitos no desechables. En los últimos 30 años el Temephos (a una dosis de 1ppm de ingrediente activo) ha sido el compuesto mas utilizado, debido principalmente a su relativamente baja toxicidad en mamíferos. Una alternativa al Temephos es el methopreno, un compuesto sintético que interfiere con la metamorfosis del insecto. El Temephos y el methopreno son tratamientos efectivos por 1 a 2 meses, pero muchos propietarios de casas descartan el agua tratada con el insecticida, un comportamiento que se ha originado como respuesta al conocimiento público de los peligros de los insecticidas y otros químicos (Gubler D. 2004).

Control biológico

El concepto de utilizar depredadores vivos para eliminar mosquitos es atractivo pero aunque muchos organismos han sido estudiados muy pocos son utilizados de rutina. Peces larvívoros son efectivos en albercas y otros depósitos grandes y los habitantes de las casas no objetan su presencia. Las larvas de los mosquitos *Toxorhynchites* se alimentan vorazmente de las larvas de *Ae. aegypti*, desafortunadamente es difícil y costoso criar estos mosquitos en grandes cantidades y los estudios de campo han dado resultados variables (Gubler D. 2004). El copépodo *Mesocyclops* un micro-crustáceo depredador se alimenta de larvas de *Ae. aegypti* recién eclosionadas. Es fácil de cultivar a bajos costos y puede ser aplicado por aspersión manual, se ha mostrado muy efectivo en campo (Kay, 2005). El Bti, una suspensión biológica de una proteína entero-tóxica que solo actúa sobre mosquitos, derivada de la bacteria *Bacillus thuringiensis* serotipo H-14 es otra alternativa de control biológico que es efectiva por 8 a 15 días.

Las libélulas, las larvas de escarabajos y aún pequeñas tortugas acuáticas también han dado buenos resultados en algunos estudios.

Adulticidas

Aerosoles

Los aerosoles son ampliamente usados para el control de mosquitos. El mosquito debe volar a través del aerosol para que choque con suficientes partículas para ser eliminado. Por esta razón tales aerosoles son únicamente efectivos mientras las partículas de aerosol estén en el aire, que es cuestión de minutos. La cantidad de insecticida, medida en mililitros por hectárea es

demasiado pequeña para generar un residuo letal sobre las superficies o para matar las larvas en el agua. Un método de aplicación es el ULV, se denomina así a los aerosoles de insecticidas concentrados (mas del 50% de ingrediente activo), aunque para los piretroides mas potentes el termino puede ser usado para soluciones de menos del 1% de ingrediente activo.

A principios de los 70, ensayos de campo demostraron en Tailandia una buena reducción de adultos de *Ae. aegypti* mediante la aplicación de Malation por ULV (Gratz, 1991). Como resultado el método fue recomendado y ampliamente adoptado particularmente durante epidemias.

Los aerosoles ULV son más efectivos cuando se aplican dentro de la casa ya que el *Ae. aegypti* es altamente endofílico. Ensayos de campo con fenitrothion generaron un control efectivo por 6 a 7 meses y las densidades de mosquitos se redujeron por más de un año, resultados similares fueron obtenidos con Malation (Bang et al., 1972; Pant et al., 1974).

Los piretroides y la β -cipermetrina.

La β -cipermetrina pertenece al grupo químico de los piretroides, que presentan la formula química (S)- α -ciano-3-fenoxibenzil (1R,3R)-3-(2,2-dibromovinil)-(2,2-dimetil ciclopropanocarboxilato) (WHO,1986).

Los piretroides son insecticidas químicamente similares a las piretrinas que se encuentran en el piretrum extraído de las flores de crisantemo, conocido por siglos por su actividad insecticida (CPCN, 2001). Desarrollados por primera vez en 1973, los piretroides son más estables a la luz que el piretrum natural y poseen una excelente actividad insecticida. El primer piretroide (fenvalerato) fue comercializado en 1978. Hoy en día la clase de los piretroides incluye 42 ingredientes activos que difieren en estructura química o en la composición estereoisomérica relativa (NPTN, 1998).

Las piretrinas naturales son ester de un ácido ciclopropanocarboxilico y un alcohol ciclopentanol. Modificaciones estructurales de uno u otros de estos motivos han producido los diversos piretroides que se encuentran comercialmente disponibles como insecticidas (WHO, 2005).

La forma de acción de los piretroides consiste en mantener abiertos los canales de sodio en las membranas de las neuronas despolarizando las terminales

presinápticas y causando eventualmente la parálisis (Lund et al., 1981). Se ha probado de igual forma que los piretroides inhiben la producción de la enzima ATPasa necesaria para el mantenimiento del transporte activo en la membrana celular, que mantiene la concentración iónica celular contra un gradiente de concentración (Clark et al., 1982).

El Pote fumígeno Bolate®

El pote fumígeno es una formulación de piretroides que fue desarrollada por el Centro de Estudios de Plagas e Insecticidas (CIPEIN) en Buenos Aires con el apoyo financiero del TDR, del Consejo Superior de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET) y del Ministerio de Salud de Argentina, para el control intra domiciliario de triatomíneos vectores de *Trypanosoma cruzi*. (Zerba, 1999).

El pote consiste en un cartucho desechable que contiene una mezcla fumígena sólida con una mecha que al encenderse inicia la combustión de la mezcla y libera los principios activos en los humos (Zerba, 1995).

La última versión del pote (CIPEIN PF-7 [Bolate®]) contiene 120 g de mezcla combustible y 6 g de beta-cipermetrina que se mostró muy activa contra adultos y larvas de *Ae. aegypti* en recientes ensayos de laboratorio y de pre-campo. (Zerba, 2000).

La alta penetración y las propiedades adulticidas de los humos liberados por el Pote fumígeno suministran una novedosa alternativa para el control intradomiciliario de los vectores del dengue como lo demuestran estudios en campo en donde se han registrado disminuciones considerables en los índices de casa y de Breteau, valores pre tratamiento 51% y 106 respectivamente, valores después del tratamiento 23% Y 44 respectivamente (Masuh et al., 2003).

Malatión®

El Malatión es un insecticida que no se encuentra naturalmente. Este insecticida puro es un líquido incoloro, y el Malatión de calidad técnica, que contienen mas del 90% de Malatión e impurezas en un solvente, es un líquido pardo amarillento. La formula química del malatión es Ditiofosfato de 1,2-bis(etoxicarbonil)etilo y de o,o-dimetilo S-1,2-bis(etoxicarbonil)etil o,o-

dimetil fosforoditioato. El Malatión es un insecticida y acaricida organofosforado con una toxicidad moderada para los mamíferos, es un inhibidor indirecto de la colinesterasa y tiene moderadamente persistencia. Este organofosforado es rápidamente hidrolizado a un pH superior a 7.0 o menor de 5.0 pero es estable en una solución buffer a pH 5.26. Es incompatible con pesticidas alcalinos y es corrosivo para el hierro (WHO 2005). El Malatión es un insecticida que comúnmente se utiliza para el control de mosquitos y una variedad de insectos que atacan frutas, vegetales, plantas ornamentales y arbustos. También puede utilizarse en el interior y aplicarse a perros y gatos para el control de insectos tales como pulgas, garrapatas y hormigas.

El Malatión ha sido utilizado para el control de *Ae. aegypti* desde los años 70 en Tailandia (Pant et al., 1971), y se ha aplicado de igual forma en Asia, América y el Caribe con resultados variables, desde reducciones en adultos de *Ae. aegypti* del 99% (Pant et al., 1971), hasta reducciones del 30% en Trinidad (Chadee, 1985), Suriname (Hudson, 1986) y Nueva Orleans (Focks et al., 1987).

Situación del Dengue en Colombia y en la zona de estudio

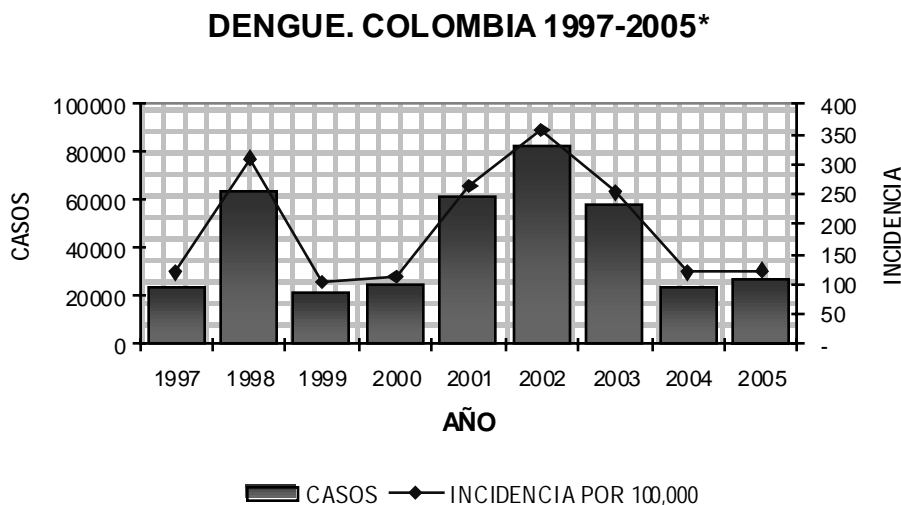
El dengue en Colombia es una enfermedad endémica, con brotes epidémicos cíclicos y *Ae. aegypti* es el principal vector. Se encuentra distribuido en el 80% del territorio (todos los departamentos con excepción de Amazonas y Vaupés) situado entre 1.000 y 2.200 metros sobre el nivel del mar lo que equivale a unos 900.000 Km² de los 1.138.000 Km² de extensión del país y en donde residen aproximadamente 20 millones de personas (Informe quincenal epidemiológico nacional, 1998). En 1998 se notificó por primera vez la presencia de *Aedes albopictus* en Leticia, Amazonas (Informe quincenal epidemiológico nacional, 1998) y en el 2001 en Buenaventura, Valle (Suarez, 2001), esta especie se considera un eficiente vector urbano y selvático de dengue, fiebre amarilla y encefalitis equina venezolana (EEV).

La incidencia de dengue clásico desde 1978 ha sido fluctuante con tendencia al incremento al presentarse 17.389 casos en 1990, 57 85 casos notificados en 1998 año epidémico y en 1999 se notificaron 20.013 casos.(SIVIGILA, 2002)

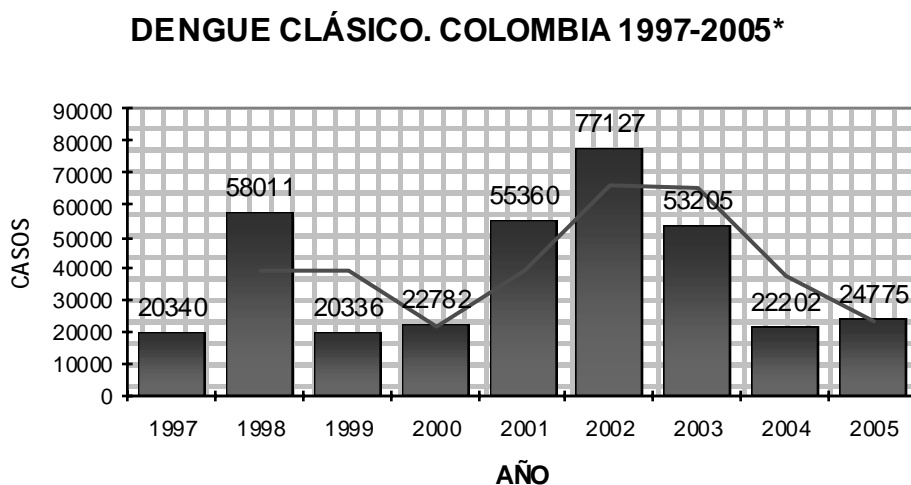
Desde la aparición del primer caso de Dengue hemorrágico (DH) en diciembre de 1989, en Puerto Berrío (Antioquia), se ha observado en el país una tendencia al rápido incremento en el número de casos, pasando de 1,4 casos

por 100.000 habitantes en 1994 a 5,17 casos por 100.000 habitantes en 1998 , en 1999 se notificaron 1.102 casos con una tasa de 2.64 por 100.000 habitantes. Esta situación también se presenta con respecto a la mortalidad, la cual ha pasado de 1 defunción por 1000 habitantes en 1995 a 7 defunciones por mil habitantes en 1997 (SIVIGILA, 2002).

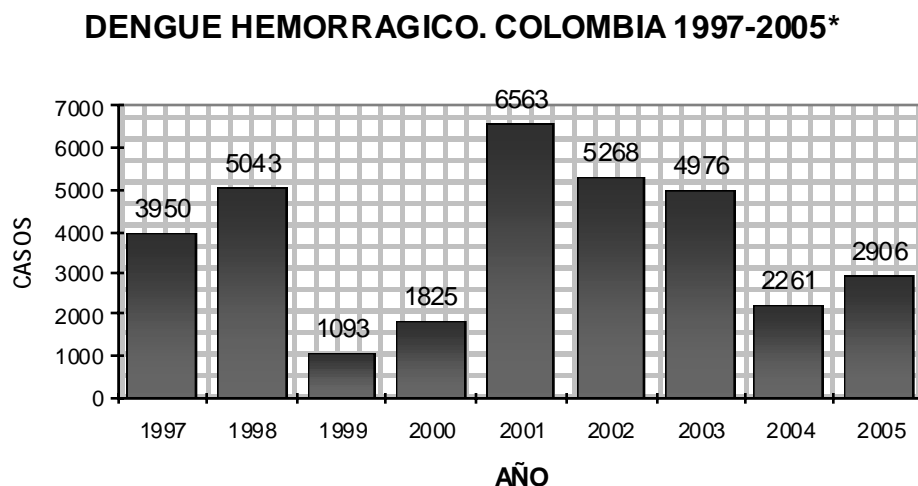
(Grafica 1) Dengue. Casos e Incidencia 1997-2005. Corte Semana Epidemiológica 35. Fuente INS 2005.



(Grafica 2) Dengue Clásico 1997-2005. Corte Semana Epidemiológica 35. Fuente INS 2005.



(Grafica3). Dengue Hemorrágico 1997-2005. Corte Semana Epidemiológica 35. Fuente INS 2005.



Hasta la semana epidemiológica 34 del año 2005 se habían notificado 27 681 casos de dengue tanto hemorrágico como clásico, 10.5% y 89.5%, respectivamente (Gráfica 1), El 68% de los casos proceden de los departamentos de Cundinamarca, Huila, Meta, Quindío, Risaralda, Santander, Tolima y Valle (INS, 2005). El 49.7% de los casos de dengue clásico fueron notificados como probables y se resalta el 30.9% confirmado por clínica. En dengue hemorrágico solo el 14% fueron confirmados (INS, 2005).

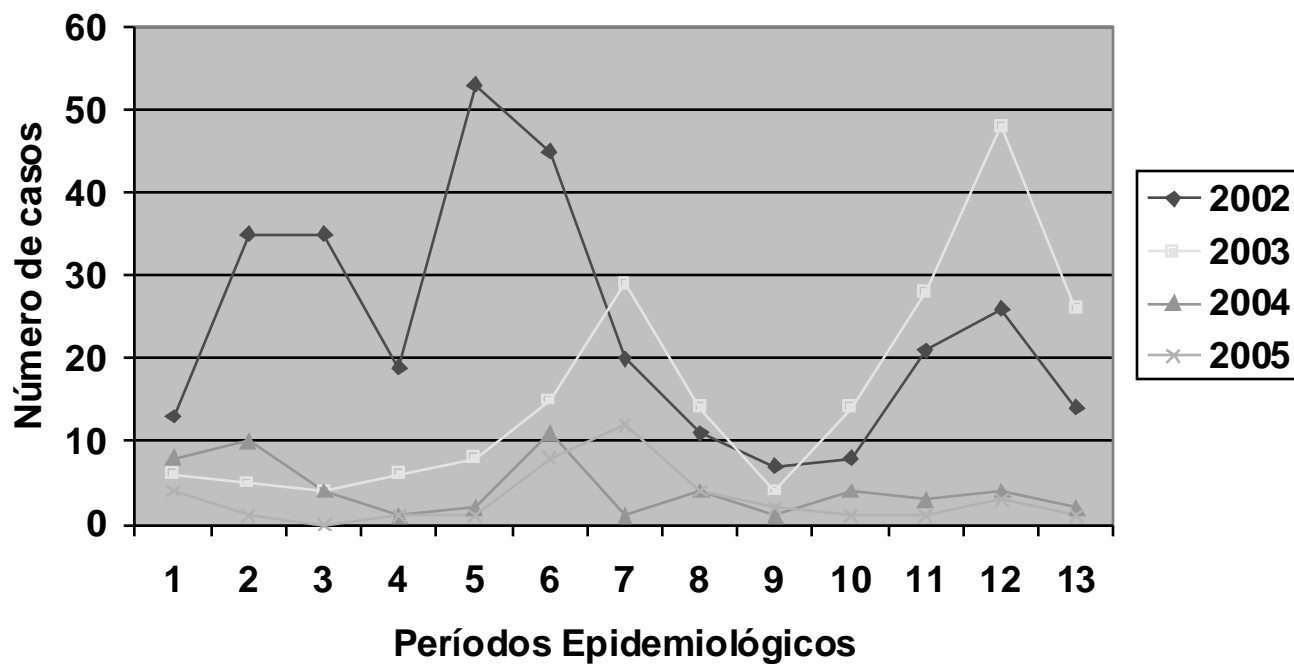
Para el departamento de Boyacá el comportamiento del dengue clásico en los años 1999 al 2001 se resume en la tabla 1.

(Tabla 1). Tasas de Incidencia de Dengue x 100 000 habitantes, departamento de Boyacá, Colombia, 1999 – 2001. Fuente Secretaría de Salud de Boyacá.

Año	Número de casos	Población	Tasas x 100 000
1999	306	1 357 650	22.5
2000	196	1 365 110	14.4
2001	621	1 375 221	45.2

El comportamiento del dengue clásico en el municipio de Puerto Boyacá para los años 2002 al 2005 se presenta en la gráfica 4.

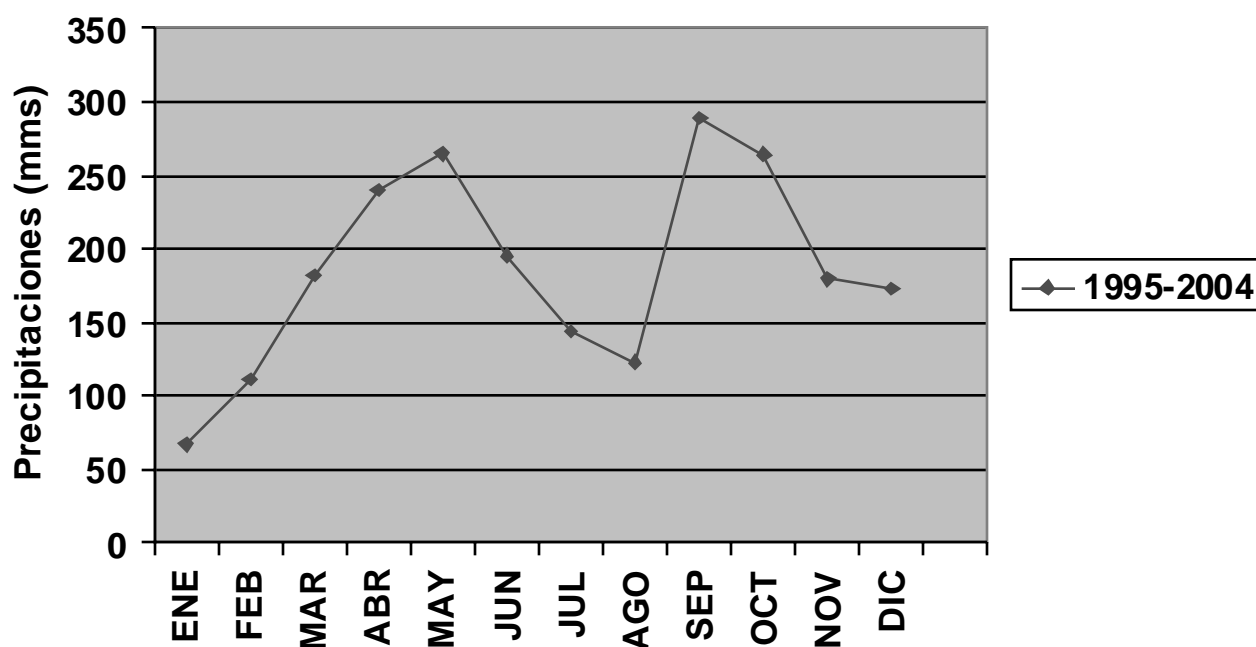
(Gráfica 4) Incidencia de Dengue Clásico según periodos epidemiológicos en el municipio de Puerto Boyacá para los años 2002 al 2005



Fuente: Unidad de Vigilancia Epidemiológica, Hospital “José Cayetano Vásquez”, Puerto Boyacá, Junio 2005.

Como puede observarse en las gráficas 4 y 5 el comportamiento del dengue en el municipio de Puerto Boyacá presenta dos picos epidémicos en los periodos epidemiológicos 6-7 y 11 que corresponden a los meses de Junio-Julio y Diciembre de cada año y que a su vez suceden a los meses de mayores precipitaciones .

(Gráfica5) Promedio de precipitación mensual municipio de Puerto Boyacá para los años 1995 al 2004.



Fuente: Instituto de Hidrología, Meteorología y Estudios Ambientales, IDEAM, Archivotécnico, Bogotá, 2005

Esta secuencia es coherente con la asociación entre un mayor número de criaderos y un aumento en el número de larvas, pupas y adultos, lo cual implica un incremento en los factores de riesgo de la transmisión de la enfermedad y por lo tanto un mayor número de casos en los periodos epidémicos.

METODOLOGIA

Área de estudio

Este estudio se desarrolló en las veredas Puerto Niño y Kilometro 1 y 1/2 del municipio de Puerto Boyacá que se encuentra ubicado en el departamento de Boyacá, su cabecera municipal esta localizada a los 5° 58' de latitud norte y 74° 36' de longitud al oeste de Greenwich. La altura sobre el nivel del mar es de 150 m, temperatura media de 28°C . Su división política administrativa comprende 2 corregimientos, 6 inspecciones de policía y 49 sectores veredales o centros poblados. El total de la población es de 44342 habitantes distribuidos en 18342 (41.4%) habitantes en zona rural y 26000 (58.6%) en zona urbana (Datos del diccionario geográfico, instituto geográfico “Agustín Codazzi”).

Descripción de las veredas

La vereda Puerto niño se encuentra ubicada a los 5° 56' 39.3 " de latitud norte y a los 74° 35' 34.5" de longitud oeste con una altura promedio de 179 msnm y una temperatura media de 28°C, con una población de 299 habitantes. Presenta un total de 51 casas ubicadas principalmente a lo largo de la carretera, la distancia entre las casas en general es corta por lo general pegadas una con otra y los materiales de estas son principalmente madera y ladrillo, algunas casas presentan entre una y dos habitaciones con una cocina y otras presentan un espacio común donde se encuentra la cocina y las habitaciones, la mayoría presentan un patio trasero que se comunica directamente con el resto de la casa y en donde se encuentra el baño. En su gran mayoría las casas tienen un tanque elevado y una alberca de cemento en el patio.

La vereda Kilómetro 1 y ½ se encuentra ubicada a los 5° 56' 17.8" de latitud norte y a los 74° 34' 50.8" de longitud oeste con una altura promedio de 173 msnm y una temperatura media de 28°C, con una población de 364 habitantes. Presenta un total de 50 casas ubicadas al igual que en Puerto Niño a lo largo de la carretera, en general las casas siguen el mismo modelo descrito para la vereda Puerto Niño, salvo que en esta vereda existen mas casas de madera que de ladrillo.

Tamaño de la muestra

Para este estudio se incluyeron el 100% de las viviendas de las veredas de Puerto niño (51 viviendas) y Kilómetro 1 ½ (50 viviendas) pero debido a que no se tuvo acceso a algunas casas por diferentes motivos (las casas se encontraron siempre cerradas, los habitantes no permitieron ni la fumigación ni el levantamiento entomológico o no se pudo llegar hasta ellas), el número de casas que se intervino y se evaluó fue de 37 casas (73%) para la vereda Puerto Niño y de 46 (92%) para la vereda Kilómetro 1 y ½.

Intervención

Las intervenciones fueron realizadas en el mes de Junio, de acuerdo a los datos suministrados por el hospital de Puerto Boyacá, los cuales evidencian un brote en los últimos 3 años hacia esta época (gráfica 4). Previo a las intervenciones (3 días antes) se realizó una recolección de inservibles y una semana antes se impartieron charlas a la comunidad sobre las intervenciones que se realizarían y acerca del control y prevención del dengue, haciendo énfasis en la adopción de costumbres por parte de la comunidad que permitan la disminución de criaderos potenciales, costumbres como: el lavado de las albercas, cubrir los tanques para almacenamiento de agua, llenar las llantas con tierra, etc.

Pote fumígeno Bolate®

En la localidad de Puerto Niño se aplicaron los Potes Fumígenos Bolate®, en total 80, aproximadamente 2,1 por casa, a una concentración de un pote por casa si la misma presentaba una superficie cubierta no mayor que 60 m², sus ambientes intercomunicados y una capacidad de confinamiento de humos normal, correspondiente a una vivienda de tipo urbano. Si la superficie era mayor se aumentó en forma proporcional el número de potes a aplicar. Si los ambientes no estaban intercomunicados por puertas, se aplicó un pote por cada núcleo intercomunicado de habitaciones, independientemente de su superficie. El pote se colocó en la posición más equidistante posible de todos los ambientes a tratar (Zerba, 2004).

Antes del encendido del pote se retiraron los alimentos de la vivienda, se abrieron las puertas de alacenas y roperos y las que intercomunicaban los ambientes entre sí. Las puertas y ventanas de la vivienda que daban al exterior

permanecieron cerradas durante la experiencia, en la forma más hermética posible (Zerba, 2004).

Luego de encendido el pote, no quedo ninguna persona ni animal doméstico dentro de la casa, puertas y ventanas externas quedaron cerradas antes de la proliferación del humo. Los habitantes y aplicadores se alejaron de la casa para evitar quedar expuestos al humo que pudiera salir por alguna abertura. Luego de transcurrido un tiempo no menor que una hora después de encendido el pote, los operarios protegidos por máscaras reingresaron a la casa y procedieron a abrir puertas y ventanas externas para facilitar la ventilación, la cual duro no menos de quince minutos, pero pudo extenderse si la dilución del humo no era suficiente.

Malatión®

En la localidad de Kilómetro 1 ½ se empleó la aspersion de Malatión con la técnica de ULV utilizando moto mochilas de acuerdo con los lineamientos del Ministerio de Salud de Colombia y el Instituto Seccional de Salud de Boyacá (Guía integral de manejo de las enfermedades transmitidas por vectores, 1996). Se utilizaron un total de 6 litros de Malatión, la aspersion fue realizada por dos técnicos los cuales se encontraba debidamente protegidos (overol, mascara, gafas protectoras, guantes) los cuales realizaron la aplicación en cada una de las casas previo desalojo de los habitantes y los animales domésticos, los alimentos y utensilios de cocina fueron cubiertos o retirados de la casa. Las ventanas y puertas se cerraron y los habitantes y animales domésticos permanecieron fuera de la vivienda por espacio de una hora o hasta que el aerosol se hubiera disipado. El técnico que operó la moto mochila hizo la aplicación moviéndose hacia atrás, de un extremo de la casa al otro. El volumen de cada habitación fue estimado visualmente y tratado de acuerdo a esto. El segundo técnico facilitó la aplicación moviendo los muebles, exponiendo lugares cerrados o ocultos y guiando al técnico que hacía la aplicación a través de la casa o el local. Los patios y otras áreas externas (peridomicilio) también fueron tratados.

Evaluación de las intervenciones

Las intervenciones fueron evaluadas mediante: índices entomológicos, ovitrampas y trampas de susceptibilidad.

Índices entomológicos

Se establecieron 3 índices entomológicos en las dos veredas intervenidas:

- El Índice de Viviendas (IV) o Índice de *Aedes aegypti* que corresponde al porcentaje de viviendas positivas para larvas de *Aedes* de acuerdo a una inspección externa e interna de las casas. El IV se calculó de acuerdo a la siguiente fórmula:

$$IV = \frac{\text{N}^\circ \text{ de casas positivas para larvas de } Aedes \text{ aegypti}}{\text{N}^\circ \text{ de casas inspeccionadas}} \times 100$$

- El Índice de Breteau (IB) que corresponde al número de depósitos positivos (reservorios de larvas de *Aedes aegypti*) por 100 casas inspeccionadas. El IB se calculó de acuerdo a la siguiente fórmula:

$$IB = \frac{\text{N}^\circ \text{ de depósitos positivos}}{\text{N}^\circ \text{ de casas inspeccionadas}} \times 100$$

- El Índice de adultos (IA) que corresponde al porcentaje de casas positivas para adultos de *Aedes aegypti*. El IA se calculó de acuerdo a la siguiente fórmula:

$$IA = \frac{\text{N}^\circ \text{ de casas positivas}}{\text{N}^\circ \text{ de casas inspeccionadas}} \times 100$$

Estos índices fueron establecidos en todas las viviendas intervenidas de cada una de las veredas, por tres equipos de tres personas cada uno, los cuales ingresaron a las viviendas previo consentimiento de los habitantes e inspeccionaron cada uno de los potenciales criaderos para la búsqueda de larvas de *Aedes aegypti* y así mismo se hicieron búsquedas y capturas normalizadas de adultos por espacio de 15 minutos, utilizando redes entomológicas.

Las larvas encontradas fueron colocadas en crápulas con etanol al 70%, rotuladas (municipio, vereda, fecha, levantamiento) y transportadas al laboratorio para su identificación, de igual forma los adultos capturados fueron colocados en cajas entomológicas (2 por cada una), rotulados (municipio, vereda, fecha, levantamiento) y transportados al laboratorio para su identificación. Formularios para larvas fueron llenadas indicando la casa, el número y el tipo de depósito inspeccionado y el número de estos que fueron positivos para larvas de *Aedes aegypti*. De la misma forma formularios para adultos fueron llenadas indicando la casa, el número de adultos capturados de *Aedes aegypti* y otros culicini y el sexo de los adultos capturados.

En total se realizaron 6 levantamientos entomológicos uno pre-tratamiento en la semana previa a la intervención y 5 pos-tratamiento: a las 24 horas, a la semana, a las 3 semanas, a las 5 semanas y a las 7 semanas de la intervención. En cada uno de estos levantamientos se establecieron los tres índices ya mencionados.

Ovitrapas

Se utilizaron ovitrampas conformadas por envases de plástico semirígido negro de 10 cm de diámetro, 8,5 cm de alto y conteniendo 250 ml de agua y un soporte de madera (bajalenguas) de 18 x 150 x 1 mm, semisumergido en el agua. El diseño de ovitrapa corresponde al utilizado en Argentina (CIPEIN OV-1). Se aconseja colocar una ovitrapa cada 4 manzanas con viviendas, pero debido a la imposibilidad de definir manzanas en las dos veredas, se colocaron 4 ovitrampas por vereda distribuidas de tal forma que permitieran cubrir toda el área de la vereda. Las ovitrampas se ubicaron en lugares protegidos, a la sombra y aproximadamente a 1 m de altura del piso, en el área de la casa. Las ovitrampas fueron colocadas durante el levantamiento pre-tratamiento (1 semana antes de la intervención) y fueron evaluadas justo antes de la intervención. Posterior a la intervención las ovitrampas fueron colocadas nuevamente y se volvieron a evaluar a la semana y a las tres semanas pos-tratamiento.

El monitoreo de las ovitrampas se hizo retirando las paletas de madera donde se contaron los huevos de forma manual, se limpió la cara interior de la ovitrapa con algodón o papel para evitar que queden huevos pegados, se registraron los resultados, se renovó el agua y se colocó un nuevo bajalenguas.

Pruebas de susceptibilidad (trampas centinela).

Para estas pruebas se construyeron trampas constituidas por envases de plástico transparente de 14 cm de ancho por 14 cm de profundidad por 10 cm de alto, con aberturas de 12 x 9 cm en los cuatro lados y en la tapa, cubiertas con tul. En cada uno de los recipientes se colocaron 5 mosquitos hembras de *Aedes aegypti* vivos, capturados en viviendas del área sin tratar. Se colocaron 4 trampas por vereda, 2 trampas a nivel del suelo una cerca al Pote y otra en un lugar adyacente al sitio donde se colocó el Pote y otras dos a 1.80 m del suelo una cerca al Pote y otra en un lugar adyacente en el caso de la vereda Puerto Niño, en la vereda Km 1 y ½ se colocaron 2 trampas a nivel del suelo y dos trampas a 1.80 m del suelo. Cada una de las trampas se colocó en una vivienda diferente. Las trampas fueron ubicadas dentro de las casas justo antes de la intervención, en lugares oscuros. En cada vereda se colocó una trampa control con igual número de mosquitos.

Después de la intervención, las trampas fueron retiradas y se determinó el número de mosquitos muertos en cada una, después de 10 minutos para evitar el efecto “Knock down”.

Estimación del costo-efectividad.

Los costos de las dos intervenciones fueron determinados tomando en cuenta: los costos directos que incluyen el sueldo de los técnicos, el insecticida, el mantenimiento, la depreciación (motomochila y vehículo), el aceite y la gasolina de la moto mochila, la depreciación de los elementos de protección, el folleto educativo y el transporte (combustible, la depreciación y el mantenimiento del vehículo), en el caso de la intervención con Malation®. El insecticida, folleto educativo y transporte (Combustible, la depreciación y el mantenimiento del vehículo) en el caso de la intervención con el pote fumígeno Bolate®; también se estimaron los costos indirectos de cada una de las intervenciones que incluyen la programación, la administración, la supervisión y la papelería en las dos intervenciones.

Para establecer la relación costo-efectividad se determinaron diferentes aspectos de tipo epidemiológico, entomológico, demográfico y económico (costos de las dos intervenciones) tales como: la incidencia de la enfermedad en el municipio (Junio-Julio 2005), número de habitantes en las veredas, costo

de las intervenciones por paciente, reducción en los índices entomológicos y número de casos evitados en cada una de las veredas por cada uno de los tratamientos.

De acuerdo a la incidencia de la enfermedad en el municipio se estimó la incidencia en cada una de las veredas (si no se hubiera intervenido) y se relacionó con el valor del índice de adultos pre-tratamiento. Basados en esta relación se estimó cuantos casos se presentarían en cada una de las veredas teniendo en cuenta el valor del índice de adultos a las 7 semanas post-tratamiento, lo que permitió establecer el número de casos evitados por intervención en cada una de las dos veredas. Se relacionó el número de casos evitados por tratamiento con el costo de la intervención por paciente y se estableció el costo del número de casos evitados por intervención.

Análisis estadísticos.

Las dos estrategias de intervención fueron comparadas utilizando pruebas estadísticas para establecer si existieron diferencias estadísticamente significativas a nivel de los índices entomológicos establecidos en los 5 levantamientos pos-tratamiento, las ovitrampas a la semana 1 y 3 post-tratamiento y las pruebas de susceptibilidad.

Las pruebas estadísticas utilizadas fueron: la prueba t y el Chi^2 aplicadas mediante el programa estadístico SPSS®.

RESULTADOS

Evaluación de las intervenciones

Índices entomológicos

Las dos intervenciones fueron evaluadas mediante el uso de índices entomológicos, obtenidos durante diferentes levantamientos entomológicos pre-tratamiento (1 semana antes de la intervención) y pos-tratamiento (24 horas, 1, 3, 5 y 7 semanas después de la intervención), obteniéndose los siguientes resultados:

Vereda Puerto Niño

En la vereda Puerto Niño la intervención se realizó con el Pote fumígeno Bolate®, obteniéndose los siguientes índices entomológicos:

(Tabla 2) Índices entomológicos obtenidos durante los diferentes levantamientos entomológicos en la vereda Puerto Niño.

Índice	Levantamientos					
	Pre tratamiento	Pos-tratamiento				
	1 semana antes	24 horas	1 semana	3 semana	5 semana	7 semana
Casa %	81	24	13,5	16,2	17,6	13,8
Breteau	191	35	18,9	27	20,5	22,2
Adultos %	51	10,8	16,2	29,7	14,7	22,2

Vereda Kilómetro 1 y ½

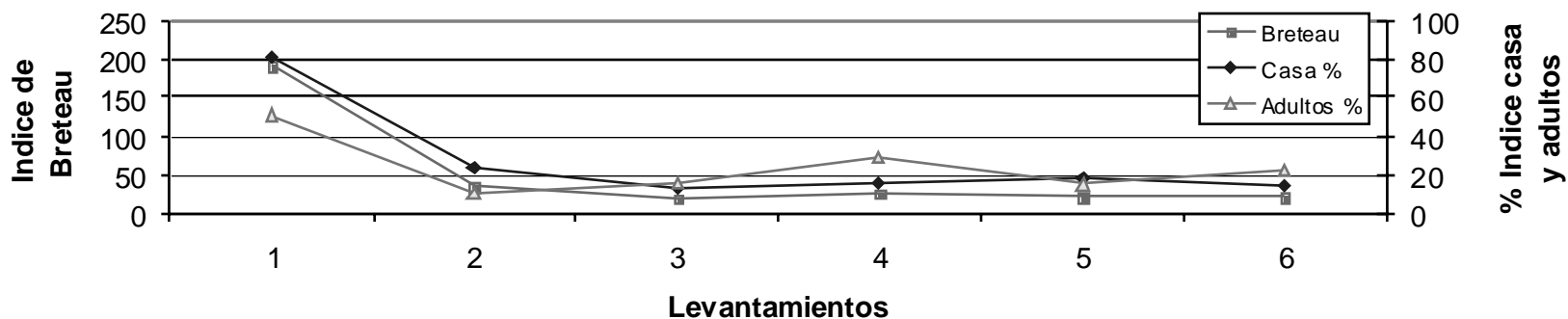
En la vereda Kilómetro 1 y ½ la intervención se realizó con Malatión® por la técnica ULV, obteniéndose los siguientes índices entomológicos:

(Tabla 3) Índices entomológicos obtenidos durante los diferentes levantamientos entomológicos en la vereda Kilómetro 1 y ½.

Índice	Levantamientos					
	Pre- tratamiento	Pos-tratamiento				
	1 semana antes	24 horas	1 semana	3 semana	5 semana	7 semana
Casa %	88	13	17	6,5	5	2
Breteau	160	41	26,6	13	7,5	2
Adultos %	52	13	6,6	4,3	2,5	13,9

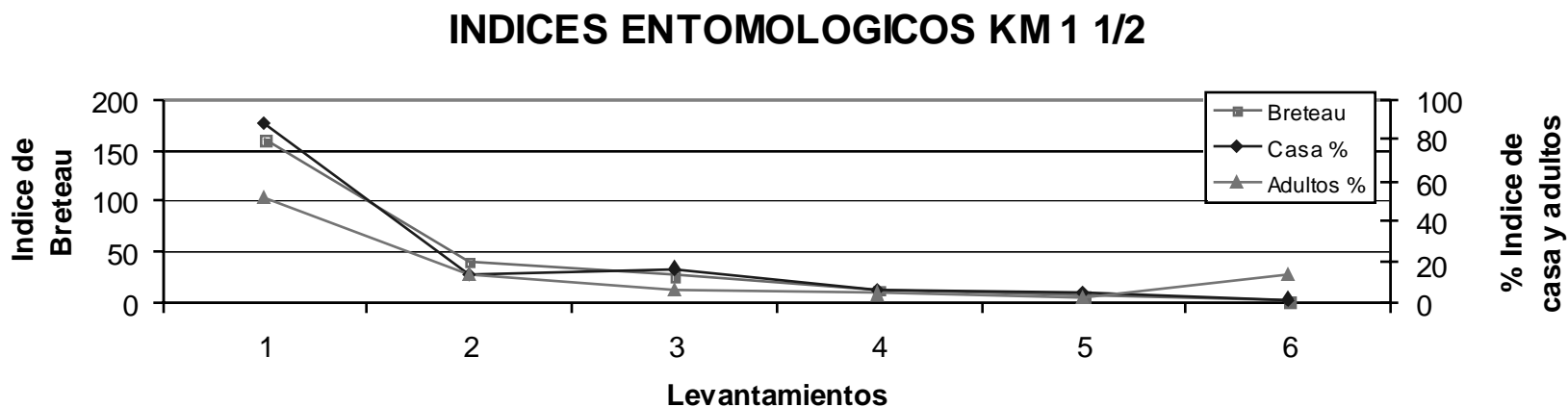
(Gráfica 6) Comportamiento de los índices entomológicos en la vereda Puerto Niño durante los diferentes levantamientos entomológicos pre y pos-tratamiento.

INDICES ENTOMOLOGICOS PUERTO NIÑO



Levantamientos: 1 corresponde al levantamiento pre-tratamiento; 2 corresponde al levantamiento a las 24 horas pos-tratamiento; 3 corresponde al levantamiento a la 1ª semana pos-tratamiento; 4 corresponde al levantamiento a la 3ª semana pos-tratamiento; 5 corresponde al levantamiento a la 5ª semana pos-tratamiento; 6 corresponde al levantamiento a la 7ª semana pos-tratamiento.

(Gráfica 7) Comportamiento de los índices entomológicos en la vereda Kilómetro 1 y ½ durante los diferentes levantamientos entomológicos pre y post-tratamiento.



Levantamientos: 1 corresponde al levantamiento pre-tratamiento; 2 corresponde al levantamiento a las 24 horas pos-tratamiento; 3 corresponde al levantamiento a la 1ª semana pos-tratamiento; 4 corresponde al levantamiento a la 3ª semana pos-tratamiento; 5 corresponde al levantamiento a la 5ª semana pos-tratamiento; 6 corresponde al levantamiento a la 7ª semana pos-tratamiento.

El 95% de los adultos capturados pertenecían a la especie *Aedes aegypti*, mientras que el 5% restante pertenecían a otros géneros de la familia Culicidae (*Culex*, *Sabethes*). El 98% de larvas muestreadas pertenecían a la especie *Aedes aegypti* y el 2% restante pertenecían al género *Culex*.

Ovitrampas.

Los resultados arrojados por las ovitrampas en cuanto al número de huevos de *Aedes aegypti* encontrados en cada una de las cuatro ovitrampas colocadas por vereda, se presentan a continuación (las ovitrampas fueron evaluadas 3 veces: 1 hora antes de la intervención, a la semana de la intervención y a la 3ª semana de la intervención):

Vereda Puerto Niño:

(Tabla 4) Número de huevos de *Aedes* sp. encontrados en las ovitrampas colocadas en la vereda Puerto Niño. * Las trampas fueron colocadas una semana antes de la intervención

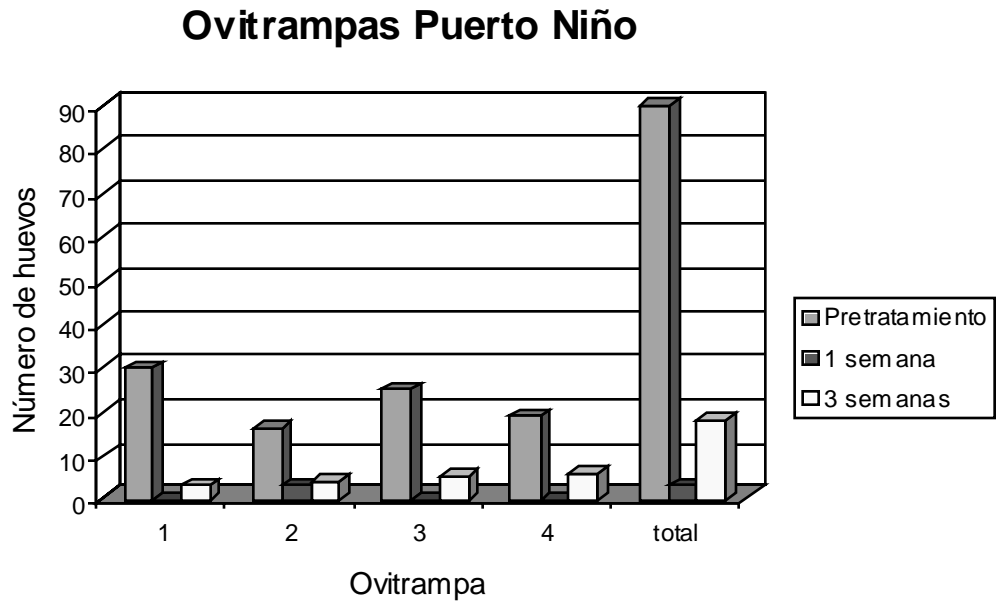
Ovitrapa	Evaluaciones		
	Pre-tratamiento 1 hora antes de la intervención*	Pos-tratamiento	
		1 semana	3 semana
1	30	0	3
2	16	3	4
3	25	0	5
4	19	0	6
total	90	3	18

Vereda Kilómetro 1 y ½:

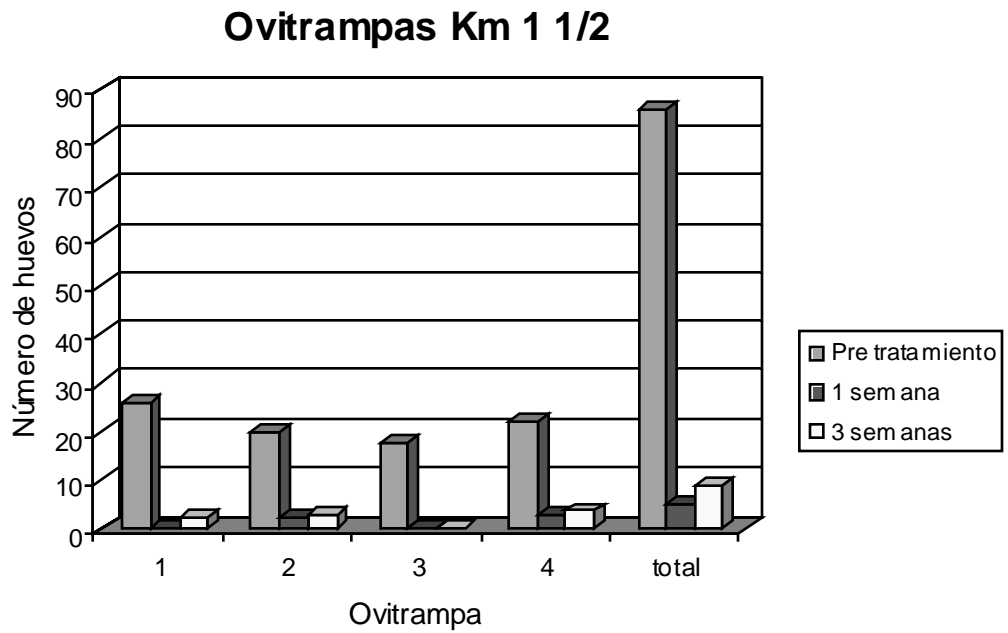
(Tabla 5) Número de huevos de *Aedes* sp. encontrados en las ovitrampas colocadas en la vereda Kilómetro 1 y ½. *Las trampas fueron colocadas una semana antes de la intervención.

Ovitrapas	Evaluaciones		
	Pre-tratamiento 1 hora antes de la intervención*	Pos-tratamiento	
		1 semana	3 semana
1	26	0	2
2	20	2	3
3	18	0	0
4	22	3	4
total	86	5	9

(Gráfica 8) Número de huevos por ovitrampa en cada una de las evaluaciones para la vereda Puerto Niño.



(Gráfica 9) Número de huevos por ovitrampa en cada una de las evaluaciones para la vereda Kilómetro 1 y ½.



Pruebas de susceptibilidad (Trampas centinela).

Los resultados arrojados por cada una de las trampas en cuanto a porcentaje de mortalidad de insectos se presentan a continuación (se consideraron muertos a los insectos incapaces de moverse por sí mismos después de 10 minutos de terminada la intervención)

Vereda Puerto Niño:

(Tabla 6) Número y porcentaje de insectos muertos por cada una de las trampas de susceptibilidad en la vereda Puerto Niño.

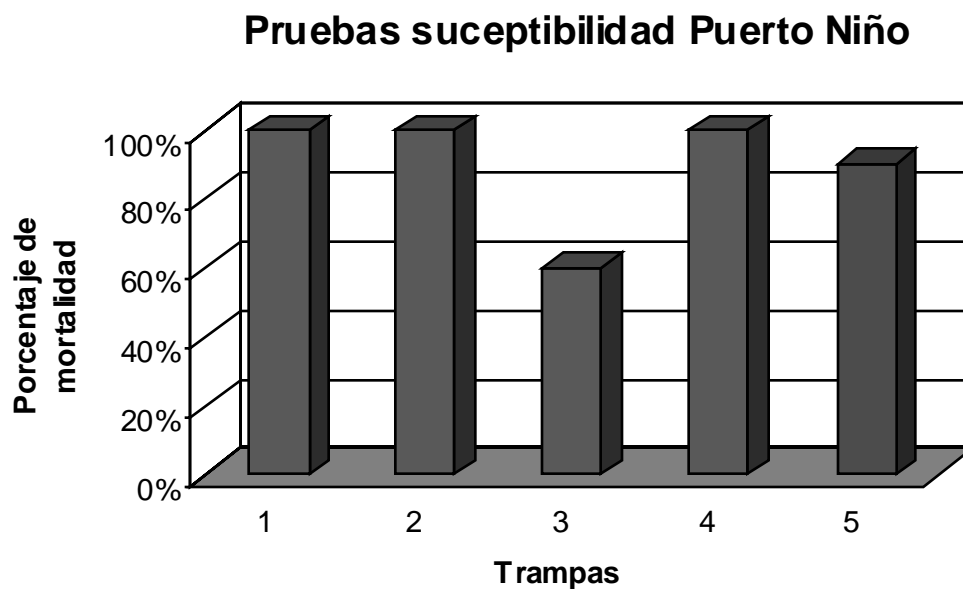
Prueba de susceptibilidad Puerto Niño				
Trampa	Número de insectos	Vivos	Muertos	% Mortalidad
1	5	0	5	100%
2	5	0	5	100%
3	5	2	3	60%
4	5	0	5	100%
total	20	2	18	90%

Vereda Kilómetro 1 y ½

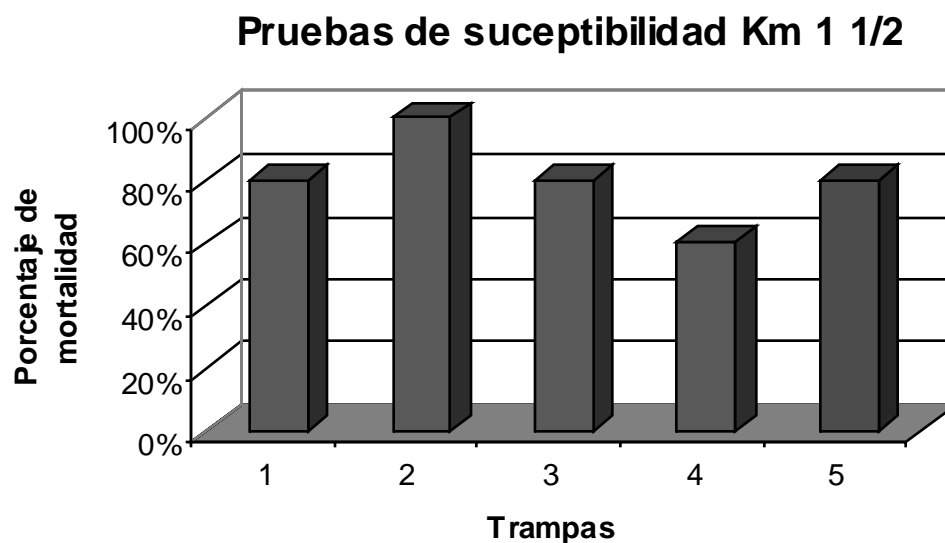
(Tabla 7) Número y porcentaje de insectos muertos por cada una de las trampas de susceptibilidad en la vereda Kilómetro 1 y ½.

Prueba de susceptibilidad Km 1 1/2				
Trampas	Número de insectos	Vivos	Muertos	% Mortalidad
1	5	1	4	80%
2	5	0	5	100%
3	5	1	4	80%
4	5	2	3	60%
total	20	4	16	80%

(Gráfica 10) Porcentajes de mortalidad para cada una de las trampas de susceptibilidad y promedio de mortalidad para la vereda Puerto Niño. La trampa control presentó 0% de mortalidad



(Gráfica 11) Porcentajes de mortalidad para cada una de las trampas de susceptibilidad y promedio de mortalidad para la vereda Kilómetro 1 y ½. La trampa control presentó 0% de mortalidad



Análisis costo-efectividad

Los costos de las dos intervenciones fueron los siguientes:

(Tabla 8) costos intervención con Pote fumígeno Bolate®

**Costos por actividades de fumigación con el Pote fumígeno Bolate®, para
Dengue en Puerto Niño
Periodo: Junio 2005**

COSTOS DIRECTOS	unidad de medida	cantidad	costo unitario	total	porcentaje asignado a Dengue	Total por Dengue	Perfil de costos
Mã no de obra directa							
Sueldo bruto	Personas/día	1			100%		4%
			33.753	33.753		33.753	
Materiales							
Insecticida	pote	80	9.000	720.000	100%	720.000	87%
Folleto educativo	unidades	51	31		100%		0%
				1.581		1.581	
Mant eni miento Moto mochila	Moto mochila	0		-	100%		0%
			135				
Depreciación moto mochila/día	Moto mochila	0		-	100%		0%
			894				
Aceite y gasolina moto mochila/día	Aceite y gasolina	0		-			
			12.000				
Depreciación Elementos de protección	Filtros, guantes, etc	0		-			
			3.205				
Transporte							
Combustible	Galón	1			100%		0%
			2.600	2.600		2.600	
Mant eni miento	vehículos	1			100%		0%
			1.834	1.834		1.834	
Depreciación	vehículos	1			100%		2%
			14.383	14.383		14.383	
TOTAL GASTOS DIRECTOS						14.383	93%
						774.151	
COSTOS INDIRECTOS							
Programación	sueldo/hora	2			100%		2%
			10.383	20.766		20.766	
Administración	sueldo/hora	1			100%		1%
			10.383	10.383		10.383	
Supervisión	sueldo/hora	2			100%		2%
			10.383	20.766		20.766	
Papelería	estimación				100%		1%
				5.000		5.000	
TOTAL GASTOS INDIRECTOS						5.000	6%
						56.915	
TOTAL GENERAL						831.066	100%

Número de casas rociadas en el mismo periodo 37

Costo de rociado por casa \$22.461

Número de personas 299

Costo por persona \$2.779

(Tabla 9) Costos intervención con Malation®

**Costos por actividades de fumigación con Malatión® para Dengue en
Km 1 ½
Periodo: Junio 2005**

COSTOS DIRECTOS	unidad de medida	cantidad	costo unitario	total	porcentaje asignado a Dengue	Total por Dengue	Perfil de costos
Mano de obra directa							
Sueldo bruto	Personas/día	2	33.753	67506	100%	67506	15%
Materiales							
Insecticida	litros	6	50.000	300.000	100%	300.000	67%
Folleto educativo	unidades	51	31	1581	100%	1581	0%
Mantenimiento moto mochila	Moto mochila	1	135	135	100%	135	0%
Depreciación moto mochila/día	Moto mochila	1	894	894	100%	894	0%
Aceite y gasolina moto mochila/día	Aceite y gasolina	1	12.000	12.000			
Depreciación Elementos de protección	Filtros, guantes, etc	2	3.205	6.410			
Transporte							
Combustible	Galón	1	2.600	2.600	100%	2.600	1%
Mantenimiento	vehículos	1	1.834	1.834	100%	1.834	0%
Depreciación	vehículos	1	14.383	14.383	100%	14.383	3%
TOTAL GASTOS DIRECTOS						14383	86%
						388933	
COSTOS INDIRECTOS							
Programación	sueldo/hora	2	10.383	20.766	100%	20.766	5%
Administración	sueldo/hora	1	10.383	10.383	100%	10.383	2%
Supervisión	sueldo/hora	2	10.383	20.766	100%	20.766	5%
Papelería	estimación			5.000	100%	5.000	1%
TOTAL GASTOS INDIRECTOS						56915	13%
TOTAL GENERAL						445848	100%

Número de casas rociadas en el mismo periodo 46

Costo de rociado por casa \$ 9.692

Número de personas 364

Costo por persona \$1.225

Relación costo efectividad.

(Tabla 10) Análisis costo efectividad para las dos veredas.

Análisis de costo efectividad de control de Dengue								
Vereda	Habitantes	Infestación, Pre-intervención	Infestación Pos-intervención 7 semanas	Reducción	Número de casos evitados*	Costo de la intervención	Costo por paciente	Costo del número de casos evitados
Puerto Niño (1)	299	51%	22,20%	57%	0,046	\$331 000	\$2779	\$127
Km 1 ½ (2)	364	52%	13,90%	74%	0,08	\$445 848	\$1225	\$98
*Tasa de incidencia en Junio y Julio 2005: $20/65000 = 30 \times 100000$ 1. Pote fumígeno Bolate® 2. Malatión®								

ANÁLISIS DE RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Evaluación de las intervenciones

Pote fumígeno Bolate®

Índices entomológicos

El Pote fumígeno generó una disminución del 80% en los índices de Breteau y adultos y una disminución del 70% en el índice de vivienda a las 24 horas, estos niveles de reducción se mantuvieron hasta la séptima semana post-tratamiento para los índices de Breteau y vivienda Sin embargo para el índice de adultos se presentó una variación entre el 80% y el 50% de reducción de la primera a la séptima semana. Estos niveles de reducción demuestran la utilidad y la efectividad del Pote fumígeno Bolate® en la reducción y el control de poblaciones de *Aedes aegypti*; este porcentaje de reducción en los índices entomológicos fue mayor que el arrojado por estudios previos con el Pote fumígeno Bolate®, realizados por Masuh y colaboradores en Argentina, donde se reportaron porcentajes de reducción del 54% para el índice de vivienda y del 58.4% para el índice de Breteau (Masuh et al., 2003).

La disminución en los índices larvarios (Breteau y vivienda) se debió en parte al trabajo con la comunidad, la cual adoptó comportamientos que permitieron la disminución de criaderos potenciales y por ende de estos índices, tales como: el lavado de las albercas cada semana, tapar los tanques a nivel de suelo, rellenar las llantas con tierra, etc. También esta disminución se debió a la recolección de inservibles, al efecto directo del Pote fumígeno sobre las larvas gracias a su actividad larvícida (Masuh et al., 2003) que se debe a la acción del piretroide sobre las larvas de *Aedes aegypti* (Chavasse y Yap, 1997) y a un efecto indirecto a través de su acción sobre los adultos.

La acción sobre el índice de adultos se debe principalmente al efecto directo sobre los adultos de la β -cipermetrina presente en los humos generados por el Pote fumígeno Bolate® y a un efecto indirecto debido a la recolección de inservibles, al trabajo con la comunidad y al efecto del insecticida sobre los estados larvales.

Debe hacerse una evaluación más detallada del impacto del trabajo con la comunidad y de la recolección de inservibles para medir el peso relativo de estas variables en la reducción de los índices entomológicos.

Ovitrapas

Los resultados obtenidos con las ovitrampas muestran una disminución del 96.6% en el número de huevos a la semana de la aplicación del Pote fumígeno Bolate® y una disminución del 80% a la tercera semana de la aplicación, estos resultados se deben al efecto del insecticida sobre las poblaciones de adultos.

Estos datos obtenidos a partir de las ovitrampas nos permiten indirectamente demostrar el excelente efecto adulticida de esta intervención, corroborando una vez mas la utilidad del Pote fumígeno Bolate® como medida de impacto en época de brote.

Pruebas de susceptibilidad (Trampas centinela).

En cuanto a las pruebas de susceptibilidad el Pote fumígeno Bolate®, presentó un porcentaje de mortalidad del 100% en tres de las cuatro trampas colocadas (dos a 1.80 m del suelo cerca y lejos del Pote y una a nivel del suelo cerca del Pote), la trampa restante (a nivel del suelo alejada del Pote) presentó un porcentaje de mortalidad del 60%; teniendo como promedio una mortalidad del 90%.

Estos porcentajes de mortalidad concuerdan con los obtenidos por Masuh y colaboradores en estudios previos (Masuh et al., 2003). Los resultados nos indican una buena susceptibilidad de los mosquitos de esta área a la β -cipermetrina y en general a esta estrategia de generación de humos como forma de entrega del insecticida.

El porcentaje de mortalidad (60%) obtenido con la trampa a nivel del suelo alejada del pote (adyacente al cuarto donde se colocó el Pote fumígeno Bolate®) puede deberse al hecho de que se encontraba alejada del cuarto donde se colocó el Pote y que se colocó a nivel del suelo, donde posiblemente los humos del Pote no la alcanzaron de igual manera que a las otras 3 trampas, ya que los humos del Pote Fumígeno Bolate® tienden a saturar mas las partes altas de los locales según lo observado. Esta observación concuerda con los resultados obtenidos por Masuh y colaboradores en los cuales las trampas alejadas del Pote fumígeno Bolate® presentaron también porcentajes de mortalidad similares (Masuh et al., 2003).

Los datos arrojados por las pruebas de susceptibilidad demuestran un buen efecto adulticida como lo demuestran los porcentajes de mortalidad, con un mayor efecto dependiendo de la cercanía al Pote fumígeno Bolate®.

ULV-Malatió®.

Índices entomológicos.

Esta intervención generó una disminución del 75% en los índices de Breteau y adultos y una disminución del 85% en el índice de vivienda a las 24 horas del tratamiento. Los niveles de reducción se mantuvieron por encima del 80% para los índices de Breteau y vivienda hasta la séptima semana post-tratamiento. Sin embargo para el índice de adultos los valores fluctuaron entre más del 80% de la primera a la quinta semana post-tratamiento hasta el 73% a la séptima semana post-tratamiento. Estos niveles de reducción demuestran la eficacia y la utilidad en esta zona de este método tradicional para el control de *Aedes aegypti*, por su acción tanto en el peridomicilio como en el interior del domicilio.

Los valores de reducción principalmente en el índice de adultos, son superiores a los arrojados por otros estudios previos de evaluación de este método en los cuales se reportan reducciones del 30% únicamente (Focks et al., 1987) e inferiores a los resultados arrojados por otros ensayos donde se reportan reducciones hasta del 99% (Pant et al., 1971).

De igual forma que en la intervención con el Pote fumígeno Bolate®, las reducciones en los índices larvales y de adultos se debe en parte al trabajo con la comunidad y a la recolección de inservibles. La actividad adulticida del Malatió® se ve evidenciada en la reducción de los valores del índice de adultos, esta reducción también se ve beneficiada en parte por la recolección de inservibles y el trabajo con la comunidad.

Debe hacerse una evaluación más detallada del impacto del trabajo con la comunidad y a la recolección de inservibles para medir el peso relativo de estas variables en la reducción de los índices entomológicos.

Ovitrapas

Los datos obtenidos a partir de las ovitrampas muestran una reducción en el número de huevos del 94.1% a la semana de la intervención y una reducción del 89,5% a la tercera semana de la intervención. Estos resultados se deben al efecto del insecticida sobre las poblaciones de adultos.

Los resultados obtenidos con las ovitrampas nos permiten indirectamente demostrar el efecto adulticida de este tipo de intervención y el efecto de la adopción de comportamientos por parte de la comunidad que disminuyen el número de criaderos potenciales.

Pruebas de susceptibilidad (Trampas centinela)

Estas pruebas muestran un porcentaje de mortalidad del 100% en una de las trampas colocadas (a 1.80 m), un porcentaje de mortalidad del 80% en dos de las trampas colocadas (una a 1.80 m y otra a nivel del suelo) y en la trampa restante (a nivel del suelo) un porcentaje del 60%; teniendo como promedio una mortalidad del 80%.

Este porcentaje (80%) puede deberse en parte al comportamiento de descanso del *Aedes aegypti* (Perich et al., 1990), ya que los aerosoles por ULV pueden generar cantidades sub-letales de insecticida en lugares escondidos o con poco acceso dentro de las casas donde los mosquitos descansan (Perich et al., 2000).

Estos porcentajes de mortalidad muestran un efecto adulticida menor que el obtenido en la intervención con el Pote fumígeno Bolate®, demostrando una probable menor susceptibilidad al Malatión® en los mosquitos en esta área o evidenciando problemas propios de la técnica de aplicación del insecticida (ULV) ya mencionados.

Comparación entre las intervenciones.

Índices entomológicos

Existen diferencias estadísticamente significativas ($p= 0.04147$, $p<0.05$) entre los dos tratamientos con respecto al índice de casa, es decir: el tratamiento con Malatión® en la vereda Km 1 ½ arrojó índices de casa menores con respecto al tratamiento con Pote fumígeno aplicado en la vereda Puerto Niño. Esto significa que se produjo una disminución mayor en

el número de viviendas positivas para presencia de larvas de *Aedes aegypti* en la vereda tratada con ULV-Malati3n® (Km 1 y ½), en comparaci3n con la vereda tratada con el Pote fum3geno Bolate® (Puerto Ni3o). Esta diferencia se mantuvo en el tiempo hasta la s3ptima semana post-tratamiento; evidenciando una mayor actividad residual por parte del ULV-Malati3n® que por parte del Pote fum3geno Bolate®.

No existen diferencias estad3sticamente significativas ($p=0.3552$, $p<0.05$) entre los dos tratamientos con respecto al 3ndice de Breteau, es decir: las intervenciones con Malati3n® y con el Pote fum3geno Bolate® no presentan diferencias con respecto a la disminuci3n en el n3mero de recipientes positivos para inmaduros de *Aedes aegypti*.

Existen diferencias estad3sticamente significativas ($p=0.03118$, $p<0.05$), con respecto al 3ndice de adultos, es decir: la intervenci3n con Malati3n® mantuvo en el tiempo un menor n3mero de adultos comparada con la intervenci3n con el Pote fum3geno Bolate® que arroj3 unos 3ndices de adultos que se mantuvieron m3s altos durante todo el periodo de evaluaci3n. Esto puede evidenciar una mayor actividad del ULV-Malati3n® que del Pote fum3geno Bolate® frente a los adultos de *Ae. aegypti* o un comportamiento m3s eficaz por parte de la comunidad de la vereda Kilometro 1 y ½.

Ovitrampas

No hay diferencias estad3sticamente significativas con respecto al n3mero de huevos encontrados en las ovitrampas a una semana de la intervenci3n ($p=0.3270$, $p<0.05$), entre los dos tratamientos.

Existen diferencias estad3sticamente significativas con respecto al n3mero de huevos encontrados en las ovitrampas a la tercera semana de la intervenci3n ($p=0.04013$, $p<0.05$), se evidencia nuevamente que la actividad del ULV- Malati3n® puede ser mayor sobre los adultos de *Aedes aegypti* que la del Pote fum3geno Bolate®.

Pruebas de susceptibilidad (trampa centinela)

No existen diferencias estad3sticamente significativas ($\chi^2=0.0588$, $p=0.5719$), con respecto a las pruebas de susceptibilidad entre las dos intervenciones, es decir: los insectos de la especie *Aedes aegypti*

presentaron la misma susceptibilidad al Malatión® y a la β -cipermetrina (pote fumígeno Bolate®), pero cabe decir que los datos arrojaron un 90% de mortalidad para la β -cipermetrina y un 80% de mortalidad para el Malatión®, aunque esta diferencia estadísticamente no es significativa.

Análisis costo-efectividad.

Del análisis costo-efectividad se desprende que la intervención con ULV-Malatión fue más costo-efectiva que la intervención con el Pote fumígeno Bolate®, debido a:

La intervención con Malatión cubrió una mayor cantidad de personas (364) a menor precio por persona (\$1225) con una mejor efectividad expresada en términos de número de casos evitados (0.08) en comparación con la intervención realizada con el Pote Fumígeno Bolate®.

Esto se debe a que los índices de adultos arrojados por la intervención con Malatión® fueron menores que los arrojados por la intervención con el Pote, estos valores tienen una relación inversamente proporcional con el número de casos evitados, quiere decir que a menor índice de adultos mayor número de casos evitados por la intervención, de esta forma el número de casos evitados por el Malatión® fue mayor que el número de casos evitados por el Pote a un menor costo por persona, lo que la hace una intervención mas costo-efectiva que la intervención con el Pote.

Los costos más altos arrojados por la intervención con el Pote a pesar de que este tipo de intervención no requiere de algunos materiales que generan costos (Motomochila, combustible, aceite para la Motomochila, etc) requeridos por la intervención con ULV-Malatión®, se deben en gran parte al costo de los Potes, ya que estos son importados y a que se utilizó en varios casos mas de un Pote por vivienda debido a las características de estas.

Se presentó una externalidad negativa con respecto a la intervención con ULV-Malatión® que favorece a la intervención con el Pote fumígeno Bolate®. Esta externalidad se refiere a la aceptación de las intervenciones por parte de la comunidad. La aceptación de la intervención con ULV-Malatión® fue muy baja con respecto a la aceptación de la intervención con el Pote, debido a algunos aspectos como el desagradable olor del Malatión®, náuseas, dolor de cabeza e irritación nasofaríngea entre otros, que llevaron a que la comunidad de la vereda donde se aplicó el Malatión manifestara su malestar y una baja aceptación por este tipo de intervención.

Opuesto a esto, la aceptación del Pote fumígeno Bolate® por parte de la comunidad fue muy buena y los habitantes de la vereda Puerto Niño no manifestaron ningún tipo de problema con respecto a esta medida de control. Esto puede indicar que este tipo de intervención puede ser muy exitosa en campañas que busquen una participación activa por parte de la comunidad como las campañas de control de dengue.

CONCLUSIONES

- El pote fumígeno Bolate® demostró ser una medida de impacto con buenos resultados como lo demuestran las reducciones del 80% (índice de Breteau e índice de adultos) y del 70% (índice de vivienda).
- El pote fumígeno demostró tener una buena actividad adulticida como lo demuestra el porcentaje de mortalidad obtenido (90%), por esta razón puede ser una buena alternativa de impacto en época de brote
- En algunos índices entomológicos (índice de casa, índice de adultos, número de huevos a las 3 semanas) se obtuvieron mejores resultados con el Malatión® que con el Pote fumígeno Bolate® (diferencias estadísticamente significativas), esto puede deberse:

1-Se aplicaron más las recomendaciones hechas en la vereda Kilómetro 1 y ½, en comparación con la vereda Puerto Niño.

2- La intervención con Malatión® tiene un efecto en el domicilio y el peridomicilio, en tanto que el pote es una intervención estrictamente intra-domiciliar.

- La intervención con ULV-Malatión® demostró ser más costo-efectiva que la intervención con el Pote fumígeno Bolate®, ya que evitó un número mayor de casos a un costo menor por caso o persona, sin embargo esta intervención presentó una externalidad negativa con respecto a la aceptación por parte de la comunidad
- La comunidad manifestó una mayor aceptación frente al Pote fumígeno Bolate® versus el Malatión® (mal olor, dolor de cabeza, irritación faríngea, náuseas.)

- Esta experiencia corroboró que las intervenciones con insecticidas para el control de poblaciones de *Ae. aegypti* deben ir acompañadas de la participación por parte de la comunidad, ya que los índices entomológicos arrojados por este estudio y sobre todo su mantenimiento en el tiempo, se deben a la participación activa de la comunidad, a través de la adopción por parte de esta de comportamientos que disminuyeron el número de criaderos potenciales.
- El Pote fumígeno Bolate® puede ser una alternativa para programas de control en épocas de brote, en los que se busque una aceptación y una participación más activa por parte de la comunidad
- Debe hacerse una evaluación más detallada del impacto del trabajo de la comunidad y de la recolección de inservibles para medir el peso relativo de estas variables en la reducción de los índices entomológicos.

BIBLIOGRAFÍA.

Bang, Y.H., Gratz, N. and Pant, C.P. (1972). Suppression of a field population of *Aedes aegypti* by malathion thermal fogs and Abate larvicide. Bulletin of the World Health Organization. 45: 554-558.

Basio, R.G., Azurin, J.C., Corcega, A.V. and Madriaga, M.E. (1973). On Philippine mosquitoes, further information on the distribution, relative prevalence and habits of *Aedes aegypti*, with notes on competitive displacement of *Aedes albopictus* Skuse in urban and rural areas (Diptera: Culicidae). Philippine Entomologist. 2: 332-349.

Boletín Epidemiológico Semanal (SIVIGILA), Semana epidemiológica No 2 01-12 de 2002, Ministerio de Salud de Colombia, Instituto Nacional de Salud.

Boshell, J.(1995). El dengue. Innovación y Ciencia. 4 (5): 46-50

Brown, A.W.A. (1971). World wide surveillance of *Aedes aegypti*. Proceedings of the California Mosquito Control Association. 42: 20-25.

CDC. (2005). Dengue Fever Fact Sheet. Division of vector-Borne Infectious diseases(DVBID). www.cdc.gov/ncidod/dvbid/dengue/index.htm

Chadee, D.D. (1985). An evaluation of malathion ULV spraying against caged and natural populations of *Aedes aegypti* in Trinidad. W.I. Cahiers ORSTOM, série Entomologie Médicale et Parasitologie. 23: 71-74.

Chambers, T.J., Weir, R., Grakoui, A., McCourt, D.W., Bazan, J.F., Fletterick, R.J. and Rice, C.M. (1990). Flavivirus genome organization, expression, and replication. Annual Review of Microbiology. 44: 649-688.

Chavasse DC, Yap HH, eds. (1997). Chemical methods for the control of vectors and pests of public health importance. WHO/CTD/WHOPES/97.2. Geneva: World Health Organization.

Clark, J.M. (1995). Effects and mechanism of action of pyrethrin and pyrethroid insecticides. En: Chang, L.W. Dyer RS, eds. Handbook of neurotoxicology. New York, Marcel Dekker, Inc: 511-546.

Clark, J.M. and F. Matsumura. (1982). Two different types of inhibitory effects of pyrethroids on nerve Ca- and Ca+ Mg ATPase in the squid, *Loligo pealea*. Pesticide Biochemical physiology. 4: 232-238.

Compendium of pesticide common names (CPCN). (2001). Pyrethroid insecticides - <http://www.hclrss.demon.co.uk>-last update.

Degallier, N., Hervé, J.P., Travascos da Rosa, A.P.A. and Sa, G.C. (1988). *Aedes aegypti* : importante de la bioecologie dans la transmisión de la dengue et des autres arbovirus. Bulletin de la Societé de Pathologie Exotique. 81 : 97-110.

Diccionario Geográfico de Colombia, instituto geografico “Agustín Codazzi” tomo 2 pp.1301

Estrada-Franco J & Craig G (1995). Biology, Disease Relationships and Control of *Aedes albopictus*. PAHO. Technical Paper N° 42. pp23-27.

Focks, D.A. (2003) A review of entomological sampling methods and indicators for dengue vectors. UNICEF/UNDP/WORLD BANK/WHO/Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases (TDR). pp 19-20.

Focks, D.A., Kloter, K.O. and Carmichael, C.G. (1987). The impact of sequential ULV ground aerosol applications of malathion on the population

dynamics of *Aedes aegypti*. American Journal of Tropical Medicine and Hygiene. 36: 639-647.

Fu, J., Tan, B.H., Yap, E.H., Chan, Y.C. and Tan, Y.H. (1992). Full length cDNA sequence of dengue type 1 virus (Singapore strain s275/90). Virology. 188: 953-958.

Gonzalez Audino P., Licastro S.A. and Zerba E. (1999). *Pest. Sci.* 55 (12): 1187 – 1193.

Gratz, N.G. (1991). Emergency control of *Aedes aegypti* as a disease vector in urban areas. Journal of American Mosquito Control Association. 7: 353-365.

Gubler, D. & Kuno, G. Eds. (2004). Dengue and Dengue Hemorrhagic Fever. Fourth edition. Wallingford. CABI Publishing.

Gubler, D.(1998).Dengue and Dengue Hemorrhagic Fever. Clinical Microbiology Reviews. 11 (3): 480-496.

Gubler, D.J. and Clark, G.G. (1994). Community-based integrated control of *Aedes aegypti*: a brief overview of current programs. American Journal of Tropical Medicine and Hygiene. 50: 50-60.

Gubler, D.J. and Trent, D.W. (1994). Emergence of epidemic dengue/dengue hemorrhagic fever as a public health problem in the Americas. Infectious Agents and Disease 2. 383-393.

Guía Integral de Manejo de las Enfermedades transmitidas por vectores. Ministerio de Salud de Colombia. (1996). pp 75-76.

Hervy, J.P. (1977). Experience de marquage-lâcher-recapture portant sur *Aedes aegypti* Linné, en zone de savane soudanienne ouest-africaine.

Cahiers de l'ORSTOM, Série Entomologie Médicale et Parasitologie. 15 : 353-364.

Ho, B.C., Ewert, A. and Chew, L.M. (1989). Interspecific competition among *Aedes aegypti*, *Aedes albopictus* and *Aedes triseriatus* (Diptera: Culicidae): larval development in mixed cultures. *Journal of Medical Entomology*. 26: 615-623.

Hudson, J.E. (1986). The 1982 emergency ULV campaign against *Aedes aegypti* adults in Paramaribo, Suriname. *Bulletin of Pan American Health Organization*. 20: 294-303.

Informe quincenal Epidemiológico Nacional. Ministerio de Salud. Instituto Nacional de Salud (1998). Vigilancia epidemiológica para *Aedes albopictus*. Volumen 3, número 7 pp 93

Informe quincenal Epidemiológico Nacional. Ministerio de Salud. Instituto Nacional de Salud (1998). Distribución de *Aedes aegypti* en Colombia. Volumen 3, número 7 pp 94.

INS. (2005). Informe comportamiento epidemiológico del dengue, Colombia, semanas epidemiológicas 1 a 35 de 2005.

Kay, B.H. (1992). Overview of the use of copepods for controlling *Aedes* vectors of dengue, with reference to Asia and the South Pacific. En: Halsted, S.B. and Gomez-Dantes, H. (eds) *Dengue, a worldwide problem, a common strategy*. Ministry of Health, Mexico City, pp 127-131.

Kay, B.H. & Sinh Nam, V. (2005). New strategy against *Aedes aegypti* in Vietnam. *Lancet*. 365: 613-17.

Kumm H, Osorno-Mesa E & Boshell-Manrique J. (1996). Studies on mosquitoes of the genus *Haemagogus* in Colombia (Diptera, Culicidae). *Biomédica*. 16: 269-292.

Lund, A.E. & Narahashi, T. (1981). Dose-dependent interaction of pyrethroid isomers with sodium channels of squid axon membranes. *Neurotoxicology*, 3: 11-24.

Lund, A.E. & Narahashi, T. (1983). Kinetics of sodium channel modification as the basis for the variation in the nerve membrane effects of pyrethroids and DDT analogs. *Pestic. Biochem. Physiol.* 20: 203-216.

Masuh, H., Arnstein, S., Lopez, P., Vega, C., Zerba, E. (2003). Field evaluation of a smoke-generating formulation containing beta-cypermethrin against the dengue vector in Argentina. *Journal of the American Mosquito Control Association*. 19 (1): 53-57.

Moore, C.G., Cline, B.L., Ruiz-Tibén, E., Lee, D., Romney-Joseph, H. and Rivera-Correa, E. (1978). *Aedes aegypti* in Puerto Rico: Environmental determinants of larval abundance and relation to dengue virus transmission. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 27: 1225-1231.

National Pesticide Telecommunications Network (NPTN) Fact Sheets. (1998). Pyrethrins and pyrethroids. <http://npic.orst.edu/factsheets/pyrethrins.pd>.

PAHO (1994). Dengue and Dengue Hemorrhagic Fever in the Americas: Guidelines for Prevention and Control. Pan American Health Organization, Scientific Publication No. 548. Washington DC, 98pp. (Spanish translation (1995): Dengue y Dengue Hemorrágico en las Américas: Guías para su prevención y Control. Organización Panamericana de la Salud, Publicación Científica No. 548, Washington DC, USA, 109pp).

Pant, C.P., Mathis, H.L., Nelson, M.J. and Boonluan Phanthumachinda (1974). A large-scale field trial of Ultra-low-volume fenitrothion applied by portable mist blower for the control of *Aedes aegypti*. *Bulletin of the World Health Organization*. 51: 409-415.

Pant, C.P., Mount, G.A., Jatanasen, S. and Mathis, H.L. (1971). Ultra-low-volume ground aerosols of technical malathion for the control of *Aedes aegypti*. Bulletin of the World Health Organization. 48: 805-807.

Perich, MJ, Davila G, Turner A, García A, Nelson M. (2000). Behavior of resting *Aedes aegypti* (Culicidae: Diptera) and its relation to ultra low volumen adulticida efficacy in Panama city, Panamá. J Med Entomol 37: 541-546.

Qiu, F.X., Gubler, D.J., Liu, J.C. and Chen, Q.Q. (1993). Dengue in China: a clinical review. Bulletin of the World Health Organization. 71: 349-359.

Reiter, P. (1992). Status of current *Aedes aegypti* control methodologies. In: Halsted, S.B. and Gomez-Dantes, H. (eds) Dengue a worldwide Problem, a common Strategy. Ministry of Health, Mexico City, pp 41-48.

Reiter, P., Amador, M.A., Anderson, R.A. and Clark, G.G. (1995). Short report: dispersal of *Aedes aegypti* in an urban area after blood feeding as demonstrated by rubidium-marked eggs. American Society of Tropical Medicine and Hygiene. 52: 177-179.

Reuben, R., Rao, R., Sebastian, A., Corbert, P.S., Wu, N. and Liao, G. (1991). Biological methods suitable for community use. Insect proofing of sanitation systems. En: Curtis, C.F. (ed). Control of disease vectors in the Community. Wolfe Publishing. London, pp. 139-158.

Service, M.W. (1993). Community participation in vector-borne disease control. Annals of Tropical Medicine and Parasitology. 87: 661-702.

Service, M.W. (2000). Lectures on Medical Entomology. Second edition. Londres. Blackwell Scientific Publications. pp 62-65.

Siler, J.F., Hall, M.W. and Hitchens, A.P. (1926). Dengue: its history. Epidemiology, mechanism of transmission, etiology, clinical manifestations, immunity and prevention. Philippine Journal of Science. 29: 36-41.

Simmons, J.S. St John, J.H. and Reynolds, F.H.K. (1931). Experimental studies of dengue. Philippine Journal of Science. 44: 16-19.

Smith, C.E.G. (1956). The history of dengue in tropical Asia and its probable relationship to the mosquito *Aedes aegypti*. Journal of Tropical Medicine and Hygiene. 59: 243-251.

Suarez, M. (2001) *Aedes albopictus* (Skuse) (Díptera, Culicidae) en Buenaventura, Colombia. Informe Quincenal Epidemiológico Nacional. 6(15):221-224.

Subra, R. (1983). The regulations of preimaginal populations of *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) on the Kenya coast. Preimaginal population dynamics and the role of human behavior. Annals of Tropical Medicine and Parasitology. 77: 195-201.

Tinker M. & Olano V. (1993). Ecología del *Aedes aegypti* en un pueblo de Colombia, sur América. Biomédica. Vol 13, N° 1. pp 5-14.

Trpis, M. and Hausermann, W. (1986). Dispersal and other population parameters of *Aedes aegypti* in an African village and their possible significance in epidemiology of vector-borne diseases. American Journal of Tropical Medicine and Hygiene. 35: 1263-1279.

UNDP/WHO/UNDP Special Programme for Research and training in Tropical Diseases, (2001), Snippets of Achievement, Geneva.

WHO (1975). Technical Guides for Diagnosis, Treatment, Surveillance, Prevention and Control of Dengue Haemorrhagic Fever. World Health Organization, Geneva.

WHO (1986). Dengue Haemorrhagic Fever: Diagnosis, Treatment, Control. World Health Organization, Geneva.

WHO (2005). SAFETY OF PYRETHROIDS FOR PUBLIC HEALTH USE. World Health Organization. pp 5-7.

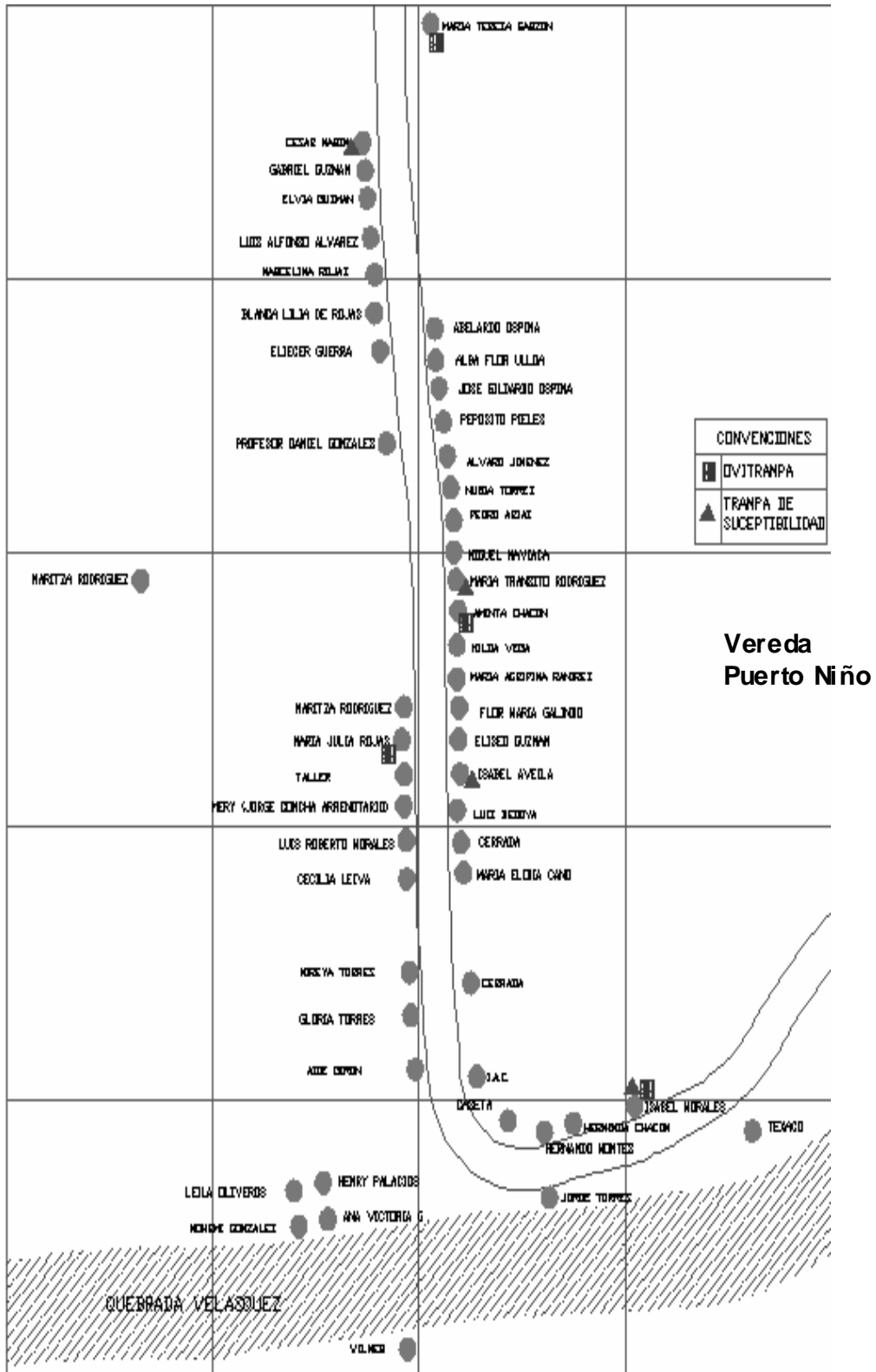
Zerba E. (1995). Fumigant canisters and other novel insecticide delivery systems for public health. *Public Health Magazine – Bayer*. (12): 62-68.

Zerba E. (1999). Past and Present of Chagas Vector Control and Future Needs. *WHO / CDS / WHOPEP/ GCDPP / 99.1* 1-19

Zerba E. (2000). Fumigant formulations containing beta cypermethrin for the control of *Aedes aegypti*. En: *XV International Congress of Tropical Medicine*, Cartagena, Colombia, August 21-25

Zerba E. (2004). Centro de Investigaciones de Plagas e Insecticidas (CIPEIN) CITEFA – CONICET. Villa Martelli – Buenos Aires – ARGENTINA, (comunicación personal).

ANEXO 1



ANEXO 2

