

Control biológico de culícidos de importancia médica: Investigaciones del Instituto de Medicina Tropical “Pedro Kourí”

Biological Control of Medically Important Mosquitoes: Research
by Pedro Kourí Institute of Tropical Medicine

Aileen González Rizo^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-6280-3955>

Israel García García¹ <https://orcid.org/0000-0002-8241-5570>

Ariamys Companioni Ibañez¹ <https://orcid.org/0000-0001-7898-9945>

¹Instituto de Medicina Tropical “Pedro Kourí”. La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia: ailen@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: La necesidad crítica de disponer de herramientas seguras y efectivas para el control de culícidos, como alternativas a los insecticidas químicos, estimula considerablemente el interés por el empleo del control biológico. En Cuba, las investigaciones sobre control biológico aplicado al manejo de mosquitos de importancia médica, se realizaron mediante diferentes estudios de laboratorio y campo, liderados por el Instituto de Medicina Tropical “Pedro Kourí”, con el propósito de evaluar la eficacia de insectos acuáticos y peces, así como de promover el uso de nemátodos y bacterias esporógenas en la regulación de diferentes especies de culícidos.

Objetivo: Recopilar los principales resultados de investigaciones desarrolladas por el grupo Control Biológico de Vectores del Instituto de Medicina Tropical “Pedro Kourí”.

Métodos: Se realizó una revisión documental digital (Biblioteca Cochrane, EBSCO, Google Scholar, Hinari, PubMed, Scopus y SciELO) e impresa de: artículos

científicos, dictámenes de resultados relevantes, informes técnicos, tesis de doctorado, maestrías y licenciatura; correspondientes al período comprendido entre 1985 y 2023.

Conclusiones: Las investigaciones encaminadas al control biológico de vectores de importancia médica ofrecieron evidencias para el desarrollo, la implementación y la generalización de este tipo de control en Cuba. Los estudios desarrollados en el periodo analizado garantizaron que el Programa Nacional de Vigilancia y Lucha Antivectorial de Cuba contara con métodos alternativos, ecológicos y seguros.

Palabras clave: control biológico; culícidos; mosquitos; peces; nematodos; copépodos; *Bacillus thuringiensis*; *Lysinibacillus sphaericus*.

ABSTRACT

Introduction: The critical need for safe and effective mosquito control tools, as alternatives to chemical insecticides, has significantly stimulated interest in biological control methods. In Cuba, research on biological control for managing medically important mosquitoes involved various laboratory and field studies led by Pedro Kourí Institute of Tropical Medicine. These studies aimed to evaluate the efficacy of aquatic insects and fish, as well as to promote the use of nematodes and spore-forming bacteria to regulate populations of various mosquito species.

Objective: To compile the key findings of research conducted by the Vector Biological Control group at Pedro Kourí Institute of Tropical Medicine.

Methods: A review was conducted, covering both digital sources (Cochrane Library, EBSCO, Google Scholar, Hinari, PubMed, Scopus, and SciELO) and print materials, of scientific articles, reports on significant findings, technical reports, and doctoral, master's, and undergraduate theses published between 1985 and 2023.

Conclusions: Research aimed at the biological control of medically important vectors provided evidence supporting the development, implementation, and widespread adoption of this control method in Cuba. The studies conducted during the analyzed period ensured that Cuba's National Vector Surveillance and Control Program had access to safe, eco-friendly, and alternative control methods.

Keywords: biological control; culicids; mosquitoes; fish; nematodes; copepods; *Bacillus thuringiensis*; *Lysinibacillus sphaericus*.

Recibido: 24/07/2023

Aceptado: 01/09/2025

Introducción

El crecimiento acelerado de la población mundial favorece la transmisión de enfermedades infecciosas, ya sea de forma directa o a través de vectores. Asimismo, el movimiento de personas entre regiones por motivos de migración, turismo o viajes de negocios, así como el traslado global de carga y bienes comerciales, causa una mayor propagación de vectores, mayor transformación de la tierra y facilita los procesos ecológicos que promueven el contacto entre los humanos y la vida silvestre o con los vectores selváticos infectados.⁽¹⁾

Las enfermedades transmitidas por vectores como dengue, zika, chikunguña, fiebre amarilla y malaria constituyen un grave problema de salud a nivel mundial. Más del 70 % de los países y territorios afectados por estas enfermedades se ubican en zonas de clima tropical y subtropical, y tienen economías de ingresos bajos o medios-bajos.^(2,3)

El control del vector es un componente sumamente importante en la interrupción de la transmisión de estas enfermedades.⁽⁴⁾ Los programas de control de vectores van encaminados a la eliminación de los criaderos, a través de la integración de varias medidas como: saneamiento ambiental, participación de la comunidad, control químico y/o biológico.⁽⁴⁾

El control biológico constituye la reducción de una población blanco (plaga), mediante la acción de depredadores, patógenos, parásitos, competidores o toxinas producidas por un organismo. En comparación con los insecticidas convencionales de amplio espectro, presenta la ventaja de ser específico para el organismo objeto de control, con una correspondiente poca interrupción en otros organismos no blancos en el medio ambiente. Además, es posible que algunos agentes biorreguladores puedan proporcionar un control a largo plazo después de una introducción única.⁽⁵⁾

Los métodos de control biológico constituyen una de las formas más antiguas de manejo de plagas. Se plantea que, previo al inicio de la historia natural como una ciencia en Europa occidental durante el siglo xv, los campesinos en China y Yemen movían las hormigas depredadoras entre los árboles de cítricos y dátiles.⁽⁶⁾ Se

dieron así los primeros pasos en el uso de depredadores naturales con un ciclo de vida sencillo para controlar plagas agrícolas

Aunque existían investigaciones independientes, la extensión y el auge del control biológico de culícidos en Cuba surgen cuando se crea el sistema integrado de vigilancia en 1982, con el objetivo de aunar toda la información recogida en el contexto del Programa Nacional de Vigilancia y Lucha Antivectorial contra los mosquitos vectores, con el Instituto de Medicina Tropical “Pedro Kourí” (IPK) como la institución líder de estas investigaciones.⁽⁷⁾

La necesidad crítica de contar con herramientas seguras y efectivas para el control de culícidos, alternativas a los insecticidas químicos, estimuló considerablemente el interés en el uso del control biológico. En los años 80 y 90 del siglo xx en Cuba, se realizaron diferentes investigaciones de laboratorio y de campo para medir la eficacia de insectos acuáticos y peces. Además, se promovió el uso de nemátodos y bacterias esporógenas en la regulación de diferentes especies de culícidos, principalmente en criaderos naturales.^(8,9,10,11,12,13) Muchos de los proyectos que contribuyeron a estas investigaciones fueron auspiciados por OMS/TDR con el Departamento de Control de Vectores como un centro colaborador de la OMS para el adiestramiento e Investigación en Malacología Médica y Control Biológico de Vectores y Hospederos Intermediarios (fig. 1). Este trabajo se propuso recopilar los principales resultados de investigaciones desarrolladas por el grupo Control Biológico de Vectores del Instituto de Medicina Tropical “Pedro Kourí” (IPK) desde finales de los años 80 del siglo pasado hasta 2023.

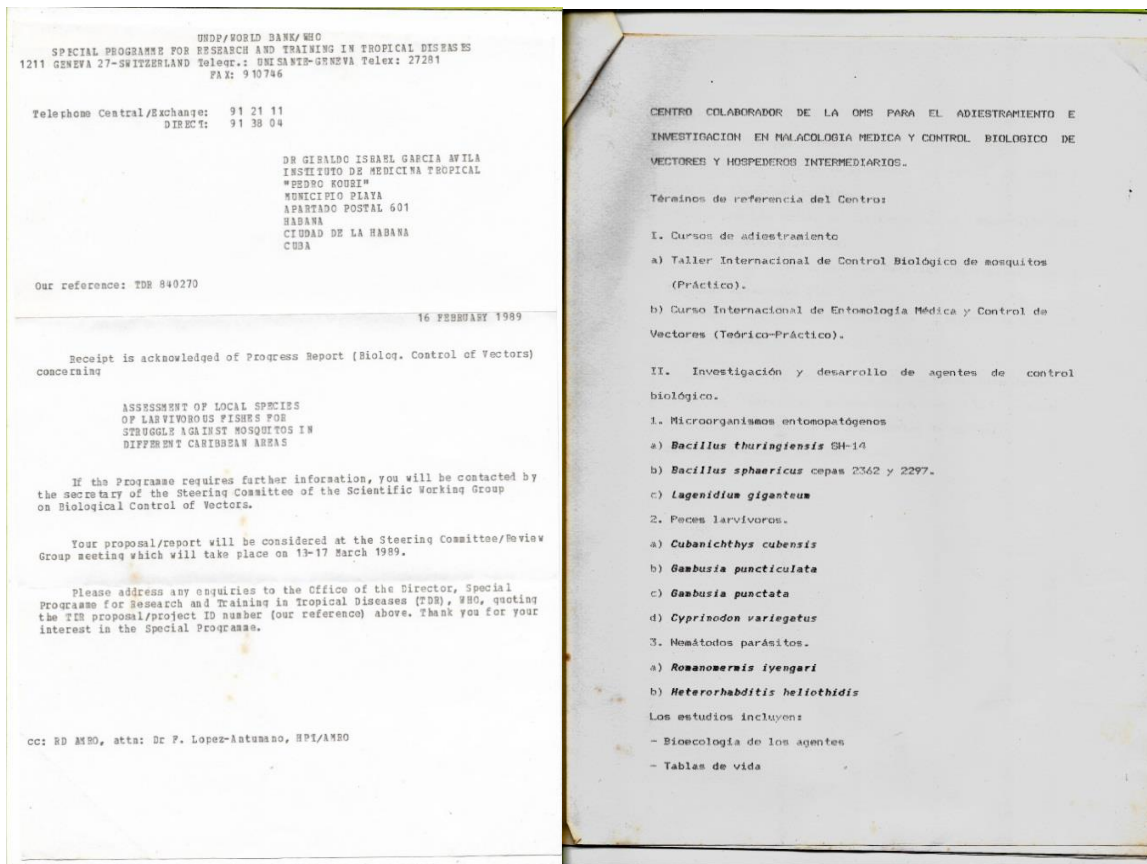


Fig. 1 - Documentos pertenecientes al archivo personal del Dr. C. Israel García Ávila[†].

Métodos

Se realizó una revisión documental digital (Biblioteca Cochrane, EBSCO, Google Scholar, Hinari, PubMed, Scopus y SciELO) e impresa de artículos científicos, dictámenes de resultados relevantes, informes técnicos y tesis de doctorados y de maestrías, que incluyeron las palabras clave en inglés y español: peces larvívoros, control biológico de vectores, nemátodos, *Romanomermis iyengari*, *Romanomermis culicivora*, *Strelkovimermis spiculatus*, copépodos, *Bacillus sphaericus*, *Bacillus thuringiensis* y Cuba, durante el periodo de 1985 hasta 2023. Se excluyeron los artículos que no tuvieran entre sus autores a Koldenkova L, García Ávila I, García I, Santamarina A, Montero G, Hernández N, Menéndez Z, Gato R, González A y los que no estaban vinculados con el IPK.

Principales estudios encaminados al control biológico de culícidos de importancia médica en Cuba (1985-2023)

Como resultado de la revisión de los artículos científicos publicados por el grupo de control biológico, se evidenció que en la primera etapa (1985-1995) se desarrolló un gran número de investigaciones con peces depredadores de larvas de culícidos. Para la segunda etapa (1996-2005) se diversificaron los estudios con organismos depredadores, incluyendo a los copépodos, y se incrementaron en número los nemátodos parásitos. Desde 2006 hasta la actualidad predominaron las investigaciones con bacterias entomopatógenas (fig. 2).

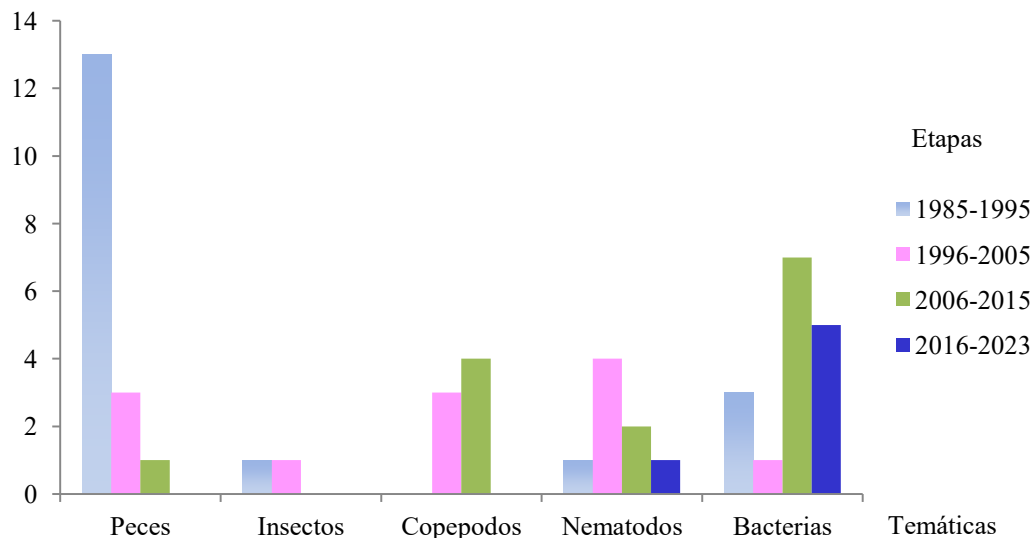


Fig. 2 - Publicaciones del Departamento de Control de Vectores de IPK, relacionadas con el control biológico de culícidos en el periodo 1985-2023.

Peces

En ambientes acuáticos, los enemigos naturales que se alimentan de larvas desempeñan un papel fundamental en la reducción de poblaciones de culícidos. El empleo de vertebrados como agentes de control biológico se basa fundamentalmente en el uso de peces larvívoros.⁽¹⁴⁾ En Cuba, los estudios que vinculan a peces como depredadores de larvas de mosquitos permitieron un mejor conocimiento de la ictiofauna larvívora cubana y determinaron aspectos fundamentales de reproducción, fecundidad y establecimiento de marcadores genéticos.^(9,15,16)

A mediados de los 80 y a principios de los 90 del siglo pasado se produjo un auge en las investigaciones relacionadas con especies de peces larvívoros (fig. 2). Estos resultados estuvieron vinculados a proyectos auspiciados por la OMS/TDR (fig. 1). En 1986 se emplearon las principales especies larvívoras de la familia Poeciliidae para disminuir los niveles de infestación por mosquitos en áreas del Parque Lenin.⁽⁹⁾ En el periodo comprendido entre noviembre de 1986 y noviembre de 1987 se evaluó la capacidad biorreguladora de *Poecilia reticulata* (Peters, 1859), en un criadero natural (zanja de aguas albañales) de *Culex quinquefasciatus* (Say, 1823). En este estudio se determinó que las hembras eran mucho más efectivas que los alevines y los machos. Se detectó que la vegetación emergente del criadero, las algas y los desechos flotantes limitaban el control.⁽¹⁷⁾ En este mismo sentido, se demostraron las magníficas cualidades biorreguladoras de este pez, para ser utilizado como control en criaderos naturales de *Cx. quinquefasciatus*.⁽¹⁸⁾ Al finalizar esta década, se evaluó la capacidad depredadora de *Gambusia puniculata* (Poey, 1854) sobre larvas de *Aedes (Ochlerotatus) taeniorhynchus* (Wiedemann, 1821), en condiciones naturales. Esto permitió confirmar que esta especie es una excelente biorreguladora de larvas de culícidos y las hembras ingieren mayor cantidad de larvas que los machos.⁽¹⁹⁾

En la década de los 90 se realizaron estudios en materia reproductiva con *P. reticulata* y *Rivulus cylindraceus* (Poey, 1860), los resultados obtenidos contribuyeron al conocimiento de la biología de estas especies con vistas a su mejor utilización en el control biológico de las larvas de mosquitos.^(16,17) Se efectuaron tratamientos en zanjas y lagunas con *Cyprinodon variegatus* (Lacèpede, 1803), para la eliminación de larvas de *Aedes taeniorhynchus* y *Culex bahamensis* (Dyar y Knab, 1906) con buenos resultados.⁽²⁰⁾ Las poblaciones del pez larvívoro *Cubanichthys cubensis* (Eigenmann, 1903) de Batabanó, Guanimar e Isla de la Juventud se analizaron mediante el empleo de los marcadores genéticos bioquímicos sin encontrar diferencias entre ellas.⁽¹⁵⁾

Cuando el criadero es permanente, los peces que alcanzan grandes densidades se instauran por un tiempo prolongado y establecen un control efectivo de larvas de mosquitos. Estas cualidades pueden verse afectadas cuando se trata de criaderos temporales porque, al secarse, es necesario repoblarlos. Sin embargo, se detectó que los huevos de *R. cylindraceus* depositados en plantas acuáticas pueden resistir cierto periodo de desecación parcial y sobrevivir en medio húmedo fuera del agua.⁽²¹⁾ Por otra parte, se determinó que mientras que el desarrollo normal de los huevos en esta especie duraba aproximadamente unos 14 días, fuera del agua podía alcanzar los 70 días.⁽²²⁾ Los resultados obtenidos en estos estudios

permitieron proponer a esta especie como biorregulador, tanto en reservorios permanentes como temporales.

En la década de los años 2000, las investigaciones no fueron numerosas (fig. 2), pero sí fueron importantes para el desarrollo y la implementación de este tipo de control. Estas permitieron obtener datos sobre la ingestión de larvas de *Cx. quinquefasciatus* por *Girardinus metallicus* (Poey, 1854) en condiciones de laboratorio y de campo. *Girardinus metallicus* no mostró la agresividad que presentan otras especies de peces larvívoros en la captura de las larvas; el consumo de larvas fue mayor en las hembras, mientras que los machos prefirieron alimentarse de la vegetación. Por las características bioecológicas de la especie, su resistencia al manejo y su sobrevivencia a las siembras, más que por su actividad larvívora, los investigadores proponen utilizar *G. metallicus* como biorregulador de larvas de mosquitos.⁽²³⁾ En 2005 se publicó la metodología para valorar el potencial y la capacidad depredadora de los peces larvívoros en diferentes cuerpos de agua, basada en experiencias prácticas.⁽²⁴⁾

En colaboración con otros grupos de trabajo, se amplificó al azar el ADN polimórfico amplificado al azar (RAPD, por sus siglas en inglés) de cinco poblaciones de *Rivulus* sp. colectadas en la región occidental de Cuba. A través de esta metodología se detectaron diferencias intraespecie e interespecie, destacándose así los representantes de Guanabo (La Habana) que formaron un grupo independiente, con menores diferencias entre sí. Los representantes de la Isla de la Juventud formaron un grupo separado de los individuos de la Isla de Cuba, posiblemente beneficiado por el aislamiento al que fueron sometidos y cuyo proceso de especiación aún no había concluido.⁽²⁵⁾ En el mismo sentido, pero con el uso de ADN mitocondrial de los miembros de la tribu de peces de agua dulce *Girardinini*, se establecieron las relaciones filogenéticas.⁽²⁶⁾

Insectos acuáticos

Las investigaciones relacionadas con insectos acuáticos fueron muy puntuales con escasos artículos publicados (fig. 2). Sin embargo, resaltaron la importancia de estos organismos biorreguladores en la eliminación de larvas de mosquitos. Se evaluó la capacidad depredadora, en condiciones de laboratorio, de las formas larvales de las familias *Dytiscidae* e *Hydrophilidae* y de una especie adulta correspondiente a la familia *Gyrinidae*, *Dyneutes longimanus*. Estos pueden ser aplicados tanto en aguas limpias como contaminadas debido al amplio rango de adaptación que poseen.⁽⁸⁾ Durante las colaboraciones científicas desarrolladas por el grupo de Control

biológico en Perú en 1993 y 1995, se identificaron insectos acuáticos biorreguladores de larvas de mosquito presentes en reservorios naturales en Villa, Lima, Perú como: *Ischnura ramburri* (Selys), *Ceratura capreola* (Hagen), *Erythrodiplax cleopatra* Ris, *Aeshna elsia* (Calvert), *Tropisternus dorsalis* (Brullé), *Thermonectes circumscripta* (Latr), *Belostoma asiaticum* (Mayr) y *Buenos absidata* Truxal.⁽²⁷⁾

Nematodos

En los años 90 se utilizaron preparasíticos de la especie *Romanomermis iyengari* (Welch, 1964) para el control de *Ae. Taeniorhynchus* en la Isla de la Juventud. En dicha investigación se demostró que el rango de salinidad y profundidad del agua tenía poca influencia en los niveles de parasitismo. La densidad de *Ae. Taeniorhynchus* se redujo en más de un 70 % a los ocho días postratamiento.⁽²⁸⁾ Otra investigación refleja que nueve semanas después del inicio del tratamiento de criaderos con *Romanomermis culicivorax* (Ross y Smith, 1976) se obtuvo reducción de la infestación por *Anopheles albimanus* (Wiedemann, 1821), *Culex atratus* (Theobald, 1901), *Psorophora confinnis* (Lynch Arribáizaga, 1981) y *Uranotaenia sapphirina* (Osten-Sacken, 1868).⁽¹³⁾ Estos resultados demostraron el potencial de *R. culicivorax* como agente de control biológico contra mosquitos en diferentes hábitats en Cuba.

A partir del año 2000 se diversifican las investigaciones en esta área, y se incrementa de igual manera el número de artículos publicados (fig. 2). Se determinan, en condiciones de laboratorio, los niveles de infestación de *Strelkovimermis spiculatus* (Poinar y Camino, 1986) en *Cx. quinquefasciatus*. En este estudio se obtuvo 100 % de mortalidad para larvas de segundo estadio de *Cx. quinquefasciatus* a partir de la dosis 7:1.⁽²⁹⁾ Adicionalmente, se realizaron estudios a nivel de laboratorio para evaluar el efecto patogénico de *R. culicivorax*, *R. iyengari* y *S. spiculatus* sobre larvas de *Aedes (Stegomyia) aegypti* (Linnaeus, 1762). Se analizaron diferentes dosis de infestación: 3:1, 5:1, 10:1, 15:1 y 20:1. Tanto la media de infestación como la tasa de parasitismo aumentaron a medida que se incrementó la dosis. *Romanomermis culicivorax* demostró ser más eficaz a dosis bajas en comparación con las otras especies; sin embargo, con la proporción 10:1, todos los nemátodos causaron el 100 % de mortalidad. Con *S. spiculatus* se obtuvo la mayor tasa de infestación.⁽³⁰⁾

Como parte de la colaboración con países de Latinoamérica, en 2014 se estableció por primera vez y con éxito la producción masiva de *R. culicivorax* en Nicaragua. Los resultados en el terreno demostraron la eficiencia de este nemátodo para controlar densidades larvales de *An. albimanus*, lo cual constituye una alternativa de control vectorial.⁽³¹⁾

Hasta este punto se desarrollaron investigaciones de laboratorio y campo, y se evaluó la actividad de las especies *R. iyengari*, *R. culicivora* y *S. spiculatus*, sobre diferentes especies de culícidos (*Ae. taeniorhynchus*, *Cx. quinquefasciatus*, *Ae. aegypti*, *An. albimanus*, etc.).^(13,29,30) Sin embargo, el potencial infectivo contra larvas de *Aedes (Stegomyia) albopictus* (Skuse, 1895) no se había determinado en Cuba. En 2014, se demostró la capacidad de infección de *S. spiculatus* sobre larvas de *Ae. albopictus* en laboratorio.⁽³²⁾ Con este perfil de trabajo, en 2018 se determinó la susceptibilidad de tres estadios larvales (I-III) de *Ae. albopictus* a la infección de *R. iyengari* y *S. spiculatus* en condiciones de laboratorio. Los resultados demostraron que ambas especies presentaban buenas potencialidades para el control larval de *Ae. albopictus*. Se recomendaron estudios a nivel de laboratorio para determinar la influencia de factores abióticos en la efectividad de estos nemátodos y cómo influyen en los parámetros poblacionales de larvas de culícidos, antes de ser utilizados en sitios de cría de mosquitos como una alternativa en el control vectorial.⁽³³⁾

Copépodos

Los estudios con copépodos integrantes del zooplancton cubano se realizan a partir de proyectos de colaboración internacional (entre IPK (MINSAP), Cuba y FMEL Universidad de Gainesville, Florida, EE.UU. y entre IPK, (MINSAP), Cuba e IDRC, Canadá) y proyectos nacionales. A principios del siglo XXI se obtuvieron los primeros resultados: *Macrocyclus albidus* (Jurine, 1820) demostró ser un depredador activo de larvas de *Ae. aegypti* recién eclosionadas y hasta el cuarto estadio.^(34,35,36) En los muestreos realizados en varias localidades en el oeste de Cuba, en 2006, se obtuvo un nuevo registro de *Mesocyclops pehpeiensis* (Hu, 1943) (Copepoda: Cyclopoida) para Cuba.⁽³⁷⁾ De igual manera, se informaron nuevos registros de las especies *Mesocyclops aspericornis* (Daday, 1906) y *Mesocyclops reidae* (Petkovski, 1986), en la zona central de la isla de Cuba.⁽³⁸⁾ Estas especies se consideraban buenas candidatas para el control biológico,^(39,40) por lo que su registro es de vital importancia. Como especies nativas, se encuentran más adaptadas a las condiciones ambientales locales y su uso evita la introducción de la fauna exótica. A pesar de todos los resultados halagüeños, la poca factibilidad del uso de este tipo de control en los principales sitios de crías de *Ae. aegypti* (aguas destinadas al consumo humano) contribuyó a que en la última etapa no se desarrollaran investigaciones relacionadas con la temática (fig. 2).

Bacterias

Las investigaciones sobre bacterias entomopatógenas cubrieron el periodo de 1985-2023, con un incremento en el decenio 2006-2015, aunque es necesario resaltar que la última etapa de este estudio no concluye aún (fig. 2). En los años 80 del siglo xx se introdujeron en Cuba, por investigadores del IPK, cepas de dos especies de bacterias con propiedades entomopatógenas: *Bacillus thuringiensis* var. *israelensis* SH-14 266/2 y *Bacillus sphaericus* 2362 (*Lysinibacillus sphaericus*).

Se desarrollaron investigaciones para comprobar la efectividad de *B. thuringiensis* var. *israelensis* SH-14 266/2 en las condiciones naturales de nuestro país.⁽¹⁰⁾ En el mismo sentido, con la cepa *B. sphaericus* (*L. sphaericus*) 2362 se evaluó y comprobó la efectividad de una formulación líquida en la eliminación de larvas de diferentes especies de mosquitos (*Cx. quinquefasciatus*, *An. albimanus* y *Ae. taeniorhynchus*).⁽¹²⁾

Después del desarrollo y la evaluación de dos formulaciones líquidas a base de estas bacterias, se transfiere la tecnología a los Laboratorios Biológicos Farmacéuticos (Labiofam), que comercializan los productos: Bactivec® (*B. thuringiensis* var. *israelensis* SH-14 266/2) y Griselef® (*B. sphaericus* 2362).

En investigaciones conjuntas entre Venezuela y Cuba se evaluó la acción del biolarvicida *L. sphaericus* cepa 2362 sobre larvas de *Anopheles nuñeztovari* (Gabaldón, 1940), principal vector de la malaria en el occidente de Venezuela. Los resultados demostraron que el biolarvicida fue efectivo con un 100 % de mortalidad larval. Su efecto se mantuvo cuatro meses después de iniciado el tratamiento, con más de un 85 % de reducción larval.⁽⁴¹⁾

Estudios realizados demostraron que la utilización del Bactivec® favorece la conducta de oviposición de las hembras de *Ae. aegypti*,⁽⁴²⁾ por lo que los criaderos tratados con *B. thuringiensis* se convertirían en ovitrampas líticas.⁽⁴²⁾ Posteriormente, se determinó el efecto de factores bióticos (estadio de desarrollo, disponibilidad de alimentos y densidad larvaria) sobre la acción larvicida de *B. thuringiensis*. En este caso, la eficacia de *B. thuringiensis* H-14 fue menor en la medida en que se incrementó la densidad y el estadio de desarrollo larvario, lo que puede estar en relación con la conducta de alimentación y la disponibilidad del principio activo. La presencia abundante de alimento limitó la eficacia por un efecto de competencia.⁽⁴³⁾

En paralelo, se desarrollaron investigaciones con el objetivo de comprobar la susceptibilidad y resistencia de *Ae. aegypti* a *B. thuringiensis*.^(44,45) En ambos estudios se obtuvo una elevada susceptibilidad de las poblaciones de terreno

evaluadas a *B. thuringiensis*, lo cual permitió recomendar a la Dirección Nacional de Vigilancia y Lucha Antivectorial (DNVLA) el uso de biolarvicidas en base a *B. thuringiensis*, para el control de poblaciones larvales de *Ae. aegypti*.

Es importante resaltar que aun cuando existen diversos biolarvicidas bacterianos comerciales para el control de culícidos de importancia médica,^(46,47,48) el estudio de especies nativas con potencial para el control es prioritario. La introducción de especies foráneas puede traer acarreados problemas ecológicos. En la segunda década del presente siglo se realizan investigaciones para determinar la presencia de aislados nativos con potencial entomopatógeno. A partir del análisis de 254 muestras de suelo del archipiélago cubano, se obtienen 1322 aislamientos bacterianos.⁽⁴⁹⁾ Del total de aislamientos, solo 12 identificados como *B. thuringiensis*, tenían potencia biológica de 4 a 39 veces mayor que la cepa utilizada en nuestro país para el control larval de *Ae. aegypti*.^(50,51) Sin embargo, no se obtuvieron aislados de *L. sphaericus*,⁽⁴⁹⁾ lo que no significa la ausencia de esta especie con potencial entomopatógeno en nuestro archipiélago; los estudios de aislamiento y caracterización continúan.

Basados en el principio de que las estrategias de control de vectores deben adaptarse a las condiciones locales, principalmente en países de bajos y medianos ingresos, que resultan los más afectados por las enfermedades transmitidas por vectores y el cambio climático, los investigadores del grupo Control Biológico se propusieron realizar una evaluación integral, objetiva y práctica de los aislados nativos cubanos de *B. thuringiensis* obtenidos, con el fin de seleccionar los mejores con vistas a ser utilizados para el desarrollo futuro de biolarvicidas.

Para lograr este objetivo, se realizaron estudios que permitieron evaluar el efecto de algunos factores abióticos (presencia de cloro en agua, NaCl, materia orgánica, incremento de la temperatura) sobre la actividad larvicida de aislamientos nativos. Cinco aislados mostraron mayor actividad larvicida que la cepa 266/2 en presencia de estos factores, lo que podría ser útil para garantizar una mayor estabilidad de la actividad larvicida en criaderos naturales de *Ae. aegypti* en Cuba.^(52,53)

La detección de beta-exotoxinas es un factor clave en cualquier investigación que se proponga la obtención de biolarvicidas. Debido a la inespecificidad de estas toxinas contra diferentes órdenes de insectos^(54,55) y a su actividad tóxica sobre células de mamíferos, la OMS prohíbe la liberación de productos que las contengan.⁽⁵⁴⁾ En consecuencia, la demostración de la ausencia total de estas toxinas en los aislados nativos obtenidos constituyó un requisito fundamental. Como resultado de este estudio, se seleccionó el aislado A21 con ausencia total de beta-exotoxinas.⁽⁵⁶⁾ De igual manera, se realizaron estudios de toxicidad en

macrófagos y de toxicidad/patogenicidad en el modelo biológico *Rattus norvegicus*, que permitieron corroborar la no toxicidad del aislado A21.^(56,57)

Es conocido que los productos a base de *B. thuringiensis* presentan poca residualidad^(47,58) ante eventos de recambios de agua en los criaderos artificiales de *Ae. aegypti* por lo que fue necesario evaluar la actividad larvica residual del aislado A21. Se detectó una elevada actividad larvica residual contra *Ae. aegypti* del aislado A21, resultados promisorios para el futuro desarrollo de biolarvicidas netamente cubanos. Investigaciones ulteriores deben encaminarse a realizar estudios de genómica y metabolómica con el aislado A21 para completar su caracterización.⁽⁵⁷⁾

Como parte de esta labor de investigación, los integrantes del grupo presentaron resultados relevantes; se discutieron tesis de doctorado y maestrías. Además, se contribuyó de forma activa en la docencia, mediante la tutoría de tesis de alumnos de doctorado, maestrías (Bacteriología-Micología y Control de Vectores IPK, Cuba), pregrado (Facultad de Biología, Universidad de La Habana, Cuba) (tabla) y diplomados, cursos en maestrías, clases a residentes en microbiología y cursos internacionales.

Tabla - Tesis y trabajos relevantes vinculados al grupo control biológico

Título	Salida del resultado	Año
Valoración de la capacidad biorreguladora del nemátodo parásito <i>Romanomermis culivorax</i> en poblaciones larvales de mosquitos de importancia médico-epidemiológica y su producción masiva en Cuba	Tesis de doctorado	1988
Los peces larvívoros de la familia Poeciliidae presentes en la ictiofauna fluvial del municipio Manzanillo y su empleo en el control biológico de mosquitos	Tesis de doctorado	1989
Algunas características bioecológicas observadas en poblaciones de peces larvívoros en el área del Parque Lenin	Tesis de maestría	1991
Eficacia de <i>Bacillus sphaericus</i> cepa 2362 y peces larvívoros para el control de larvas de mosquitos (<i>Diptera Culicidae</i>)	Tesis de maestría	1992
Evaluación de la capacidad infectiva del nemátodo <i>Romanomermis culivorax</i> , en larvas de mosquitos, en la provincia de Camagüey	Tesis de maestría	1992

Manual para la utilización de peces larvóvoros como biorreguladores de larvas de mosquito	Resultado relevante, IPK	1994
Impacto de los métodos de control biológico de vectores de importancia médica en las Américas y el Caribe	Resultado relevante, IPK	1998
Alternativa biológica para el control de vectores de importancia médico-epidemiológica en Cuba, América Latina y el Caribe	Resultado relevante Fórum provincial de ciencia y técnica, La Habana	2000
Peligro que representa para el control biológico la introducción de peces ornamentales en criaderos típicos de mosquitos	Resultado relevante Fórum Municipal de ciencia y técnica, La Lisa, La Habana	2000
Afectaciones a la ictiofauna larvívora nativa causada por peces exóticos introducidos en criaderos de mosquitos del municipio Yaguajay, provincia Sancti Spíritus	Tesis de maestría	2000
Caracterización de aspectos entomológicos y evaluación de la efectividad de métodos biológicos para el control de <i>Anopheles nuneztovari</i> en el Estado de Mérida, Venezuela	Tesis de doctorado	2002
Copépodos, una alternativa para el control integrado de mosquitos de importancia médica en Cuba	Resultado relevante, IPK	2004
Uso de peces larvífagos en el municipio Boyeros. Dos años después de la ofensiva contra <i>Aedes aegypti</i> y otros culícidos	Resultado relevante Fórum Provincial de ciencia y técnica, La Habana	2005
Caracterización morfológica y genética de poblaciones y especies de peces larvífagos del género <i>Rivulus</i>	Tesis de maestría	2008
<i>Macrocyclus albidus</i> (J) y <i>Mesocyclops aspericornis</i> (D), agentes potenciales para el control larval de culícidos en Cuba	Tesis de maestría	2008
Influencia de factores bióticos y abióticos sobre la actividad larvicida del Bactivec contra <i>Aedes aegypti</i> (Diptera, Culicidae)	Tesis de maestría	2008
Posibles alternativas utilizadas por el <i>Ae. aegypti</i> para la cría y permanencia en el medio	Resultado relevante, IPK	2010
Aislamiento y caracterización fenotípica de bacterias entomopatógenas de muestras de suelo de la región occidental de Cuba, para el control de dípteros de importancia médica	Tesis de maestría	2011
Aislamientos cubanos con elevada actividad entomopatógena contra <i>Aedes aegypti</i>	Resultado relevante, IPK	2013

Efecto de la temperatura y el cloro sobre la actividad larvica contra <i>Aedes aegypti</i> de aislamientos nativos de <i>Bacillus thuringiensis</i>	Tesis de licenciatura	2016
Caracterización molecular de aislamientos nativos de <i>Bacillus thuringiensis</i> con actividad larvica contra mosquitos	Tesis de licenciatura	2018
Evaluación de diferentes condiciones de cultivo para incrementar la actividad larvica del aislamiento nativo de <i>Bacillus thuringiensis</i> A21 en el control de <i>Aedes aegypti</i>	Tesis de licenciatura	2018
Comparación de dos métodos de extracción de DNA para la detección de genes <i>cry</i> y <i>cyt</i> en aislamientos nativos de <i>Bacillus thuringiensis</i> con actividad larvica contra dípteros	Resultado destacado Fórum Municipal de ciencia y técnica, La Lisa, La Habana	2018
Selección de un aislado de <i>Bacillus thuringiensis</i> para la elaboración de un preformulado para el control de <i>Aedes aegypti</i> en Cuba	Resultado relevante, IPK	2019
Aislamientos nativos de <i>Bacillus thuringiensis</i> (Berliner, 1911) (<i>Bacillales: Bacillaceae</i>) con actividad larvica contra <i>Aedes aegypti</i> (Linnaeus, 1762) (<i>Diptera: Culicidae</i>)	Tesis de doctorado	2021

Durante el periodo que comprende este artículo, el grupo mantuvo un papel activo como parte del trabajo de referencia para el registro de biolarvicidas de uso en salud pública en la evaluación de estos productos.⁽⁵⁸⁾ Se realizaron disímiles controles de calidad a diferentes lotes de biolarvicidas (tanto a *B. thuringiensis* como a *L. sphaericus*) a solicitud de la DNVLA

En aras de reducir las aplicaciones de insecticidas químicos utilizados como principal método de control de vectores de importancia médica, las investigaciones encaminadas al control biológico de vectores ofrecieron evidencias para el desarrollo, la implementación y la generalización de este tipo de control en Cuba. Los estudios desarrollados en el periodo analizado garantizan que el Programa Nacional de Vigilancia y Lucha Antivectorial de Cuba cuente con métodos alternativos, ecológicos y seguros.

Dedicatoria

Este trabajo es un homenaje a todo el personal que, de una forma u otra, ha contribuido a enriquecer y promover el control biológico en Cuba, en especial a: Dr.

C. Israel García Ávila[†], Dr. C. Grisel Montero Lago[†], Téc. Manuel Díaz Pérez[†] e Ing. Natividad Hernández Contreras.

Agradecimientos

Agradecemos a la Dra. María del Carmen Marquetti y a la MSc. Mairelys Martínez Hernández, por la información brindada. A todos los investigadores, técnicos y obreros que han transitado por el grupo control biológico: Dr. Israel García Ávila, Dra. Liudmila Koldenkova, Dra. Grisel Montero Lago, Dr. Alberto Santamarina Mijares, Dr. René Gato Armas, Ing. Natividad Hernández Contreras, Lic. Zulema Menéndez Díaz, Lic. Jinnay Rodríguez Rodríguez, Tec. Manuel Díaz Pérez, Tec. Mario Fresneda, Tec. Rosa Y. Bruzón Águila, Tec. Jorge Anaya Martínez y Obr. Nell E. Cox García.

Referencias bibliográficas

1. ONU. World population prospects: the 2012 revision. New York: United Nations: Department of Economic and Social Affairs, Population Division; 2013 [acceso 22/06/2022]. Disponible en: https://population.un.org/wpp/publications/Files/WPP2012_Volume-I_Comprehensive-Tables.pdf
2. Espinal MA, Andrus JK, Jauregui B, Waterman SH, Morens DM, Santos JI, *et al.* Emerging and Reemerging Aedes-Transmitted Arbovirus Infections in the Region of the Americas: Implications for Health Policy. Am J Public Health. 2019;109(3):387-92. DOI: <https://doi.org/10.2105/AJPH.2018.304849>
3. WHO. Global vector control response 2017-2030. Resolution WHA7016: An integrated approach for the control of vector-borne diseases. Geneva: World Health Organization; 2017 [acceso 22/07/2021]. Disponible en: <https://www.who.int/publications-detail-redirect/9789241512978>
4. WHO. Integrating neglected tropical diseases into global health and development: fourth WHO report on neglected tropical diseases. Geneva: World Health Organization; 2017 [acceso 10/06/2021] Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241565448>
5. Badii M, Flores A, Wong L. Fundamentos y perspectivas de control biológico. México: Universidad Autónoma de Nuevo León, 2000.

6. Coulson J, Klaasen W, Cook R, King E, Chiang H, Hagen K, et al. Notes on biological control of pests in China, 1979. In: USDA Off of Intern. Coop. & Development CP, editor. Biological Control of Pests in China. Washington, DC1982. p. 266.
7. Bisset Lazcano JA, Marquetti Fernández MC, Montada Dorta D, Hernández Contreras N, Leyva Silva M, Fuentes González O, et al. Aportes científicos del Instituto de Medicina Tropical “Pedro Kouri” a la vigilancia de *Aedes aegypti* (Díptera: Culicidae) en Cuba, 1982-2020. Rev Cubana Med Trop. 2021[acceso 10/12/2025];73(3):1-18 Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0375-07602021000300015
8. Santamarina M, González R. Control biológico de larvas de mosquitos mediante coleópteros acuáticos en condiciones de laboratorio. Rev Cubana Med Trop. 1985;37(3):354-8.
9. García I, González R. Principales especies de peces larvorívoros en la familia Poeciliidae y su efectividad en condiciones naturales de Cuba. Rev Cub de Med Trop. 1986;38(2):197-202.
10. Montero G, Espino R, García I, Díaz M. Efectividad del *Bacillus thuringiensis* variedad *israelensis* sh-14 en criaderos de *Anopheles albimanus* Wiedemann en las condiciones naturales en Cuba. Rev Cubana Hig Epidemiol. 1986 [acceso 12/04/2025];24(2):165-71. Disponible en: <https://hdl.handle.net/20.500.14330/PER01000085815>
11. Koldenkova L, García Ávila I, Alonso Navarro N, García García I. Aspectos de la reproducción del pez larvivoro *Poecilia reticulata* (Poeciliidae) en condiciones naturales. Rev Cubana Med Trop. 1990;42(1):140-2.
12. Montero LG, Díaz Pérez M, Marrero Figueroa A, Castillo González FA. Resultados de las aplicaciones en pilotaje del biolarvicida *Bacillus sphaericus* 2362 en criaderos de mosquitos del municipio Santa Cruz del Norte (provincia La Habana) Rev Cubana Med Trop. 1991;43(1):39-44.
13. Santamarina MA, Perez, R. Reduction of Mosquito Larval Densities in Natural Sites After Introduction of *Romanomermis culicivorax* (Nematoda: Mermithidae) in Cuba. J Med Entomol. 1997;34(1):1-4. DOI: <https://doi.org/10.1093/jmedent/34.1.1>
14. Benelli G, Jeffries CL, Walker T. Biological Control of Mosquito Vectors: Past, Present, and Future. Insects. 2016;7(4):52. DOI: <https://doi.org/10.3390/insects7040052>
15. Hernández Contreras N, Rivalta González V, García Ávila I, Camacho A. Marcadores genéticos bioquímicos en el estudio del pez larvívoro *Cubanichthys*

cubensis (Eigenmann,1903) (Teleostei:Cyprynodontidae) utilizado como agente biorregulador de culícidos en Cuba. Rev Cubana Med Trop. 1991;43(1):53-7.

16. Koldenkova L, García Ávila I. Estudio de la fecundidad del pez larvivoro *Rivulus cylindraceus*, Poey 1860 (Cyprodontiformes: Cyprodontidae), agente biorregulador de culícidos en condiciones de laboratorio. Rev Cubana Med Trop. 1991;43(1):59-65.

17. Koldenkova L, García Ávila GI, García García I. Actividad biorreguladora del pez larvivoro *Poecilia reticulata*, Poep. 1860 en un criadero natural de *Culex quinquefasciatus*. Rev. Cubana Ciencias Vet. 1990 [acceso 12/03/2024];21(1):71-80. Disponible en: <https://hdl.handle.net/20.500.14330/PER01000110142>

18. Koldenkova L, García Ávila GI, J GF, González Broche R. Capacidad depredadora del pez larvivoro *Poecilia reticulata* (Peters, 1895) (Cyprinodontiformes: Poeciliidae) en un criadero natural de mosquito *Culex quinquefasciatus*, 1823. Rev Cubana Med Trop. 1988;40(1):21-6.

19. Garcés Fonseca J, González Broche R, Koldenkova L, Santamarina Mijares A. Capacidad depredadora de *Gambusia puncticulata*, Poey. 1855 (Cyprinodontiformes: Poeciliidae) sobre larvas de *Aedes taeniorhynchus* Wiedemann, 1821 (Diptera: Culicidae) en condiciones naturales. Rev Cubana Med Trop. 1988;40(3):122-33.

20. García Ávila I, Koldenkova L, González Mustelier JC. *Cyprinodon variegatus* (Cyprinodontiformes: Cyprinodontidae), bio-regulator of mosquito larvae of *Aedes taeniorhynchus* and *Culex bahamensis* in the isle of youth, Cuba. Mem Inst Oswaldo Cruz. 1992;87(3):461. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0074-02761992000300025>

21. Koldenkova L, García Ávila I. Desarrollo embrionario de *Rivulus cylindraceus* (Cyprinodontiformes: Cyprinodontidae): agente biorregulador de culicidos. Rev Cubana Med Trop. 1991;43(2):110-8.

22. Koldenkova L, García Ávila I. Capacidad de los huevos del pez larvivoro *Rivulus cylindraceus*, Poey 1860, de resistir la desecación. Posible utilización como biorregulador de larvas de mosquitos en reservorios temporarios. Rev Cubana Med Trop. 1994;46(1):25-7.

23. Hernández Contreras N, Díaz Pérez M, Mendiola Martínez J, Báez Artelles JA, García Ávila I. Ingestión de larvas de *Culex quinquefasciatus* (Diptera: Culicidae) por *Girardinus metallicus* (Cyprinodontiformes: Poeciliidae). Rev Cubana Med Trop. 2004 [acceso 10/12/2025];56:152-5. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0375-07602004000200013&lng=en.

24. Hernández Contreras N, Fimia Duarte R, Rojas Urdaneta JE, García Ávila GI. Metodología para valorar el potencial y la capacidad depredadora de los peces larvívoros mediante observaciones directas en el laboratorio. Rev Cubana Med Trop. 2005 [acceso 10/12/2025];57:156-8. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0375-07602005000200012&lng=en.
25. Fernández-Calienes A, Hernández N, Fraga J. Amplificación al azar del ADN de 5 poblaciones cubanas de peces larvívoros del género *Rivulus*. Rev Cubana Med Trop. 2003 [acceso 10/12/2025];55:203-8. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/mtr/v55n3/mtr12303.pdf>
26. Doadrio I, Perea S, Alcaraz L, Hernandez N. Molecular phylogeny and biogeography of the Cuban genus *Girardinus* Poey, 1854 and relationships within the tribe Girardinini (Actinopterygii, Poeciliidae). Molecular phylogenetics and evolution. 2009;50(1):16-30. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ympev.2008.09.014>
27. García Ávila I, Vivar Guzmán R, Quezada Márquez J, Huamán Mayta P. Insectos acuáticos biorreguladores de larvas de mosquito presentes en los "Pantanos de Villa", Lima, Perú. Rev Cubana Med Trop. 1996;48:227-8.
28. Santamarina Mijares A, García Avila I, Rivera Rosales J, Solís Montero A. Release of *Romanomermis iyengari* (Nematoda: Mermithidae) to control *Aedes taeniorhynchus* (Diptera: Culicidae) in Punta del Este, Isla de la Juventud, Cuba. J Med Entomol. 1996;33(4):680-2. DOI: <https://doi.org/10.1093/jmedent/33.4.680>
29. Rodríguez J, García García I, Díaz M, García Ávila I, Sánchez JE. Efecto patogénico del nemátodo parásito *Strelkovimermis spiculatus* en larvas del mosquito *Culex quinquefasciatus* en condiciones de laboratorio en Cuba. Rev Cubana Med Trop. 2003 [acceso 10/12/2025];55:124-5. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0375-07602003000200013&lng=en
30. Rodríguez Rodríguez J, García García I, Menéndez Z, García Avila I, Eladio Sánchez J, Pérez Pacheco R. Pathogenic effect of 3 parasitic nematodes in *Aedes aegypti* larvae under laboratory conditions in Cuba. Rev Cubana Med Trop. 2005 [acceso 10/12/2025];57(3):219-22. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0375-07602005000300011&lng=en.
31. Rivera Mendoza P, Blanco J, Solís Quant S, Eliseo Astin G, García Ávila I, García García I, et al. *Romanomermis culicivora* (Nematoda:Mermithidae): una alternativa para el control de vectores de malaria en Nicaragua. Rev Cubana Med Trop. 2014

[acceso 10/12/2025];66:101-11. Disponible en:
<https://revmedtropical.sld.cu/index.php/medtropical/article/view/10>

32. García García I, Menéndez Díaz Z, Hernández Contreras N, García Ávila I, Anaya Martínez J, Companioni Ibáñez A, et al. Susceptibilidad de larvas de *Aedes albopictus* (Diptera: Culicidae) a *Strelkovimermis spiculatus* (Nematoda: Mermithidae) en condiciones de laboratorio. Rev Cubana Med Trop. 2014 [acceso 10/12/2025];66:453-7. Disponible en:
<https://revmedtropical.sld.cu/index.php/medtropical/article/view/57>

33. Menéndez Díaz Z, García García I, Hernández Contreras N, González Rizo A, Companioni Ibáñez A, Berovides Álvarez V. Susceptibilidad de diferentes estadios larvarios de *Aedes albopictus* (S) (Diptera: Culicidae) a la infección por dos especies de nemátodos mermítidos en condiciones de laboratorio. Rev Cubana Med Trop. 2018 [acceso 10/12/2025];70:83-91. Disponible en:
<https://revmedtropical.sld.cu/index.php/medtropical/article/view/377>

34. Menéndez Díaz Z, Suárez Delgado S, Rodríguez Rodríguez J, García Ávila I, Díaz Pérez M, García García I. Evaluación de *Macrocyclus albidus* (J.) para el control larval de *Aedes aegypti* (L.) bajo condiciones de laboratorio en Cuba. Rev Cubana Med Trop. 2004 [acceso 10/12/2025];56:227-9. Disponible en:
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0375-07602004000300013&lng=en.

35. Rey JR, O'Connell S, Suárez S, Menéndez Z, Lounibos LP, Byer G. Laboratory and field studies of *Macrocyclus albidus* (Crustacea: Copepoda) for biological control of mosquitoes in artificial containers in a subtropical environment. J Vector Ecol. 2004 [acceso 10/12/2025];29(1):124-34. Disponible en:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15266749/>

36. Suárez Delgado S, Rodríguez Rodríguez J, Menéndez Díaz Z, Montada Dorta D, García Ávila I, Marquetti Fernández MdC. *Macrocyclus albidus* (Copepoda: Cyclopidae): una nueva alternativa para el control de larvas de mosquitos en Cuba. Rev Cubana Med Trop. 2005 [acceso 10/12/2025];57. Disponible en:
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0375-07602005000300008&lng=es.

37. Menéndez Díaz Z, Reid JW, Guerra IC, Ramos IV. A new record of *Mesocyclops pehpeiensis* (Copepoda: Cyclopoida) for Cuba. J Vector Ecol. 2006;31(1):193-5. DOI:
[https://doi.org/10.3376/1081-1710\(2006\)31\[193:ANROMP\]2.0.CO;2](https://doi.org/10.3376/1081-1710(2006)31[193:ANROMP]2.0.CO;2)

38. Menéndez Z, Reid JW, Fimia R. New records of species of the genus *Mesocyclops* (copepoda, cyclopoida) from Cuba. *Crustaceana*. 2007 [acceso 10/05/2024];80(9):1025-31. Disponible en: <http://www.jstor.org/stable/20107893>
39. Marten GG. A survey of cyclopoid copepods for control of *Aedes albopictus* larvae. *Bull Soc Vector Ecol*. 1989;14:232-6.
40. Lardeux FJR. Biological control of Culicidae with the copepod *Mesocyclops aspericornis* and larvivorous fish (Poeciliidae) in a village of French Polynesia. *Med. Vet. Entomol*. 1992;6:9-15.
41. Rojas JE, Mazzarri M, Sojo M, García-A GY. Evaluación de la efectividad de *Bacillus sphaericus* cepa 2362 sobre larvas de *Anopheles nuñeztovari*. Mérida, Venezuela. *Invest Clin*. 2001 [acceso 10/04/2023];42(2):131-46. Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0535-51332001000200005&lng=es
42. Rodríguez Rodríguez J, Menéndez Díaz Z, García García I, Díaz Pérez M, Sánchez JE, Gato Armas R. Conducta de oviposición de *Aedes aegypti* (L.) en presencia de *Macrocyclus albidus* (J.) y *Bacillus thuringiensis* var. *israelensis* en condiciones de laboratorio. *Rev Cubana Med Trop*. 2007 [acceso 10/12/2025];59(1):73-5. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0375-07602007000100016&lng=en.
43. Corbillon CO, Gonzalez A, Menendez Z, Companioni A, Bruzon RY, Diaz M, et al. Influencia de factores bióticos sobre la eficacia de *Bacillus thuringiensis* var. *israelensis* contra *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae). *Rev Cubana Med Trop*. 2012 [acceso 10/12/2025];64(3):235-43 Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0375-07602012000300004&lng=en.
44. Gato R, Díaz M, Bruzón RY, Menéndez Z, González A, Hernández Y, et al. Estudio de resistencia de *Aedes aegypti* a *Bacillus thuringiensis* var. *israelensis*. *Rev Cubana Med Trop*. 2008 [acceso 10/12/2025];60(1):74-7. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0375-07602008000100011&lng=en.
45. Menéndez Z, Rodríguez J, Gato R, Companioni A, Díaz M, Bruzón RY. Susceptibility of *Aedes aegypti* (L.) strains from Havana to a *Bacillus thuringiensis* var. *israelensis*. *Rev Cubana Med Trop*. 2012 [acceso 10/12/2025];64(3):324-9. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0375-07602012000300012&lng=en.

46. Harwood JF, Farooq M, Turnwall BT, Richardson AG. Evaluating Liquid and Granular *Bacillus thuringiensis* var. *israelensis* Broadcast Applications for Controlling Vectors of Dengue and Chikungunya Viruses in Artificial Containers and Tree Holes. J Med Entomol. 2015;52(4):663-71. DOI: <https://doi.org/10.1093/jme/tjv043>
47. Uragayala S, Kamaraju R, Tiwari S, Ghosh SK, Valecha N. Field testing & evaluation of the efficacy & duration of effectiveness of a biolarvicide, Bactivec(®) SC (*Bacillus thuringiensis* var. *israelensis* SH-14) in Bengaluru, India. Indian J Med Res. 2018;147(3):299-307. DOI: https://doi.org/10.4103/ijmr.IJMR_1631_16
48. Almeida J, Mohanty A, Kerkar S, Hoti S, Kumar A. Current status and future prospects of bacilli-based vector control. Asian Pac. J. Trop. Med. 2020;13(12):525-34. DOI: <https://doi.org/10.4103/1995-7645.296720>
49. González Rizo A. Aislamientos nativos de *Bacillus thuringiensis* (Berliner, 1911) (Bacillales: Bacillaceae) con actividad larvica contra *Aedes aegypti* (Linnaeus, 1762) (Diptera: Culicidae). Tesis en opción al grado científico de Doctor en Ciencias de la Salud. Instituto de Medicina Tropical “Pedro Kouri”. La Habana, Cuba. 2021. Disponible en: <http://tesis.sld.cu/index.php?P=FullRecord&ID=754>
50. González A, Díaz R, Díaz Ma, Borrero Y, Bruzón RY, Carreras B, et al. Characterization of *Bacillus thuringiensis* soil isolates from Cuba, with insecticidal activity against mosquitoes. Rev. Biol. Trop. 2011 [acceso 10/05/2024];59(3):1007-16. Disponible en: http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-77442011000300004&lng=en
51. González Rizo A, Rodríguez G, Bruzón RY, Díaz M, Companioni A, Menéndez Z, et al. Isolation and characterization of entomopathogenic bacteria from soil samples from the western region of Cuba. J Vector Ecol. 2013;38(1):46-52. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1948-7134.2013.12007.x>
52. González-Rizo A, Castañet CE, Companioni A, Menéndez Z, Hernández H, Magdalena-Rodríguez M, et al. Effect of Chlorine and Temperature on Larvicidal Activity of Cuban *Bacillus thuringiensis* Isolates. J Arthropod Borne Dis. 2019 [acceso 25/03/2025];13(1):39-49. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6643015/>
53. González Rizo A, Castañet Martínez C, Cardentey Ramírez C, Companioni Ibáñez A, Menéndez Díaz Z, Monzote Fidalgo L, et al. Evaluation of Cuban *Bacillus thuringiensis* (Berliner, 1911) (Bacillales: Bacillaceae) isolates with larvicidal activity against *Aedes aegypti* (Linnaeus, 1762) (Diptera: Culicidae). Asian Pac J Trop Med. 2022;15(2):79-86. DOI: <https://doi.org/10.4103/1995-7645.338446>

54. Liu X, Ruan L, Peng D, Li L, Sun M, Yu Z. Thuringiensin: A Thermostable Secondary Metabolite from *Bacillus thuringiensis* with Insecticidal Activity against a Wide Range of Insects. *Toxins* 2014;6:2229-38. DOI: <https://doi.org/10.3390/toxins6082229>
55. Sánchez-Soto AI, Saavedra-González GI, Ibarra JE, Salcedo-Hernández R, Barboza-Corona JE, Del Rincón-Castro MC. Detection of β -exotoxin synthesis in *Bacillus thuringiensis* using an easy bioassay with the nematode *Caenorhabditis elegans*. *Lett Appl Microbiol.* 2015;61(6):562-7. DOI: <https://doi.org/10.1111/lam.12493>
56. González Rizo A, Menéndez Díaz Z, García García I, Anaya Martínez J, González Broche R, Calderón Camacho IR, et al. Detección de beta-exotoxinas en aislamientos de *Bacillus thuringiensis* nativos de Cuba. *Rev Cubana Med Trop.* 2016 [acceso 10/12/2025];68. Disponible en: <https://revmedtropical.sld.cu/index.php/medtropical/article/view/131>
57. González Rizo A, Torres Cueto AE, Companioni Ibáñez A, Cantillo Padrón JD, García García I, Anaya Martínez J, et al. *Bacillus thuringiensis* A21, un aislado no tóxico de elevada actividad larvicide residual contra *Aedes aegypti*. *Rev Cubana Med Trop.* 2022 [acceso 10/12/2025];74. Disponible en: <https://revmedtropical.sld.cu/index.php/medtropical/article/view/803>
58. González Rizo A, Companioni Ibáñez A, Menéndez Díaz Z, Anaya Martínez J, García García I, Lorenzo Borjas CM, et al. Evaluación de la eficacia larvicide de Rapidall NP3 (*Bacillus thuringiensis*) contra *Aedes aegypti* (Linnaeus) (Diptera: Culicidae) en condiciones de laboratorio. *Rev Cubana Med Trop.* 2019 [acceso 10/12/2025];71(1):e355. Disponible en: <https://revmedtropical.sld.cu/index.php/medtropical/article/view/355>

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.