

Instituto de Medicina Tropical “Pedro Kouri”

Departamento de Control de Vectores



**Estrategias antivectoriales con deltametrina en Santiago de Cuba para el control de *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae).  
Costo-efectividad**



Tesis presentada en opción al grado científico de Máster en Entomología Médica y Control de Vectores.

**Autora:** Lic. Karelía González Coello

**Tutores:** Lic. Domingo Montada Dorta. MS.c

Lic. Alberto Baly Gil. Dr. C

**Asesora:** Dra. María Eugenia Toledo Romani. Dr. C

La Habana, 2015

# *Agradecimientos*

A mis tutores Domingo Montada Dorta, Alberto Baly Gil y mi asesora Dra. María Eugenia Toledo Romaní. Por su inmensa paciencia, dedicación, constancia y enseñarme sus conocimientos tan sólidos, que sin ellos hubiera sido imposible la culminación de esta tesis. Mil gracias.

A mis compañeros de control de vectores de Santiago de Cuba, por su confianza y apoyo, Julio César Popa Rosales, Pedro Miguel Cabrera Junco. A mis compañeras Mirtha Pérez Menzies, Rosa María Castillo Quesada, Arelis Mesa por transmitirme su gran experiencia y que con esfuerzo si se puede. A mi compañera de los años Yuneisi Alfonso y a todo mi colectivo de trabajo, Lino Robert, Francisco Fabre, a todos muchas gracias.

A todos mis profesores del IPK, en especial, Maureen Leyva, Mayda Castex, María del Carmen Marquetti, Omar Fuentes, Raúl González, Antonio Vázquez, Natividad Hernández, Zulema Méndez, René Gato, Ileana Morales, María Magdalena Rodríguez. A todos, mis más sinceros agradecimientos, por formar parte de su equipo. También a Ilario Fuentes y Jorge Anaya.

A todos mis compañeros de maestría y médicos residentes que he conocido a los largo de estos años. Amilkar, Javier Martínez, Leyanis Arroyo, Lukoki.

Con mucho cariño, a las coordinadoras de docencia del IPK, Niurka García y Beatriz Cantelar.

A mis amigas incondicionales, Yoandra Abad, Yesleisy Santiesteban, Claudia Hernández Morales y Lyhen Sanchez que compartieron conmigo alegrías y penas.

A mis primos Manuel Capó, Alberto, a mis tías queridas Milagros González, Guillermina Carrión, Ana María Coello y mi tío Lenin Torres.

Un agradecimiento especial a mis padres maravillosos, mi hermana y mi sobrino querido, por ser mi **Vida**.

A la Revolución Cubana, por darme la posibilidad de ser hoy quién soy.

A los que han brindado un granito de arena, en mi formación, con su cariño y consejos,

**GRACIAS.**

# *Dedicatoria*

*A mis padres, mi hermana y mi sobrino, por ser lo  
más grande de este mundo.*

## RESUMEN

La reducción de los índices de infestación del mosquito *Aedes aegypti* (Linnaeus, 1762) (Díptera: Culicidae), constituye una tarea priorizada de los programas de control de vectores en Santiago de Cuba y en todo el país. La provincia no ha estado exenta en las últimas décadas de la transmisión local de dengue, por lo que se realizó el control intensivo con plaguicidas fundamentalmente piretroides, pero deltametrina nunca se ha utilizado. Este trabajo tuvo como objetivo conocer el estado de la susceptibilidad de la deltametrina como un insecticida alternativo y determinar el impacto de dos estrategias añadidas al programa de control del mosquito *Ae. aegypti* en el municipio Santiago de Cuba. Primeramente se determinó el estado de resistencia y/o susceptibilidad ante el insecticida deltametrina en una cepa de *Ae. aegypti* procedente de Santiago de Cuba. Posteriormente se evaluó la efectividad de las cortinas impregnadas con deltametrina (CII) y el tratamiento perifocal (TPF) con K-Othrina 250 WG, a través de índices pupales. Se identificaron los recipientes de mayor producción pupal y más involucrados en la infestación por *Ae. aegypti*. Se estimó además el costo y el costo-efectividad de las CII con deltametrina y el TPF. Cada alternativa de control, con cortinas impregnadas, tratamiento perifocal y sitios de reposo añadidos al programa de control se consideró como rama o brazo de estudio. La cepa de *Ae. aegypti* evaluada se comportó igual de susceptible que la cepa Rockefeller con un 100% de mortalidad a las 24 horas. Al evaluar la efectividad de las CII y el TPF en sitios de reposo con K-Othrina 250 WG, el brazo TPF fue el más efectivo con una reducción de la infestación pupal en un 87 % para una  $p=0.89$ . Seguido del brazo PCAe con 71% ( $p=0.09$ ) y el brazo CII 14.3 % ( $p=0.48$ ) respectivamente. Los recipientes de mayor producción pupal resultaron los tanques bajos, los cuales unidos a los recipientes artificiales útiles y no útiles son los más involucrados en la infestación por *Ae. aegypti*. La opción más efectiva fue el TPF en el período de estudio, a pesar de su costo añadido. Se demostró que la cepa Santiago de Cuba resultó susceptible a deltametrina, siendo los tanques bajos los recipientes de mayores producciones pupales, los que unidos a los recipientes artificiales útiles y no útiles son los más involucrados en la infestación por *Ae. aegypti*. Los TPF añadidos a las actividades rutinarias del programa es una opción costo efectiva teniendo en cuenta los indicadores entomológicos, mientras que las CII no son un método de control a utilizar en Santiago de Cuba.

## **ABREVIATURAS**

PC Ae: programa de vigilancia y control de *Ae. aegypti*. Brazo control

PC Ae + CII: programa de vigilancia y control de *Ae. aegypti* + cortinas impregnadas con insecticida. Brazo cortinas

PC Ae + TPF: programa de vigilancia y control de *Ae. aegypti* + tratamiento perifocal y sitios de reposo. Brazo perifocal

CII: cortinas impregnadas con insecticidas

TPF: tratamiento perifocal y sitios de reposo de *Ae. aegypti*

TB: tanque bajo

TE: tanque elevado

Art útil: artificiales útiles

Art no útil: artificiales no útiles

OMS: Organización Mundial de la Salud

## INDICE

<b>I. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA .....</b>	<b>1</b>
I.1. El dengue: Un problema de salud .....	1
I.1.1. El mosquito <i>Ae. aegypti</i> , principal vector del dengue.....	3
I.1.2. Programas de Control <i>Ae. aegypti</i> .....	3
I.1.3. El uso de los insecticidas piretroides .....	4
I.2. Susceptibilidad y/o Resistencia a insecticidas .....	6
I.3. Uso de las Cortinas Impregnadas con Insecticidas .....	9
I.4. Tratamiento Químico de superficie o Tratamiento Residual .....	11
I.5. Vigilancia pupal del mosquito <i>Ae. aegypti</i> .....	12
I.5.1. Umbrales de transmisión de dengue. ....	13
I.5.2. Productividad pupal y recipientes involucrados en la infestación <i>Ae. aegypti</i> . ....	14
I.6. Las alternativas en competencia CII, TPF, PCAe.....	17
I.6.1. Costo y costo efectividad de los métodos de control del dengue.....	17
I.6.2. Aspectos esenciales de la evaluación económica. ....	20
I.6.3. Tipos de evaluación económica. ....	20
I.6.4. La perspectiva y el horizonte analítico de la evaluación económica. ....	22
I.6.5. Costeo. Clasificación.....	24
I.6.6. Las consecuencias: eficacia vs. efectividad.....	25
<b>II. MATERIALES Y MÉTODOS .....</b>	<b>27</b>
II.1. Diseño general del estudio.....	27
II.2. Sitio y contexto del estudio. ....	27
II.3. Tamaño y selección de la muestra.....	27
II.4. Estudios de Susceptibilidad y/o Resistencia .....	29
II.4.1. Cepas <i>Ae. aegypti</i> : Santiago de Cuba 2010 y Rockefeller.....	29
II.4.2. Bioensayos de Susceptibilidad y/o Resistencia en adultos <i>Ae. aegypti</i> .....	29
II.5. Evaluación de efectividad de las alternativas antivectoriales .....	30

II.6.	Evaluación de Costo Efectividad de las intervenciones con Cortina y Perifocal. ....	32
II.6.1.	Descripción de las opciones en competencia (brazos de estudio del ensayo de efectividad).....	33
II.6.1.1.	Programa rutinario de control de <i>Ae. aegypti</i> (PCAe). Brazo control.....	33
II.6.1.2.	Programa rutinario de control de <i>Ae. aegypti</i> + cortinas impregnadas con insecticidas (PCAe+CII). Brazo cortinas .....	33
II.6.1.3.	Programa rutinario de control de <i>Ae. aegypti</i> + tratamiento perifocal residual (PCAe+TPF). Brazo perifocal .....	34
II.7.	Tamaño de la muestra de estudio de costo efectividad.....	35
II.8.	Operacionalización de las variables .....	36
II.9.	Técnicas y procedimientos de recolección de la información .....	36
II.10.	Información estadística y de efectividad. ....	38
II.11.	Análisis de los costos, la efectividad y el costo efectividad. ....	38
<b>III.</b>	<b>RESULTADOS .....</b>	<b>40</b>
III.1.	Susceptibilidad y/o Resistencia <i>Ae. aegypti</i> .....	40
III.2.	Efectividad de los tratamientos con CII, TPF con deltametrina y PCAe.....	41
III.2.1.	Efectividad basada en el indicador de Pupas/persona.....	41
III.2.2.	Productividad pupal y depósitos más involucrados en la infestación por <i>Ae. aegypti</i> . 44	
III.2.3.	Caracterización de los sitios de cría <i>Ae. aegypti</i> basados en factores ecológicos, ubicación en la vivienda, presencia de sedimento y abate en el período de estudio.....	49
III.2.4.	Material, volumen, capacidad y procedencia agua de los depósitos.....	50
III.3.	Costo y costo- efectividad .....	53
<b>IV.</b>	<b>DISCUSIÓN.....</b>	<b>58</b>
IV.1.	Susceptibilidad y/o Resistencia de <i>Ae. aegypti</i> .....	58
IV.2.	Efectividad de los tratamientos con (CII) y (TPF) y Programa de Control de Vigilancia y Lucha Antivectorial. ....	59
IV.2.1.	Tratamiento residual con deltametrina.....	59
IV.2.2.	Cortinas Impregnadas con Insecticidas .....	60

IV.2.3. Índice Pupas /Persona .....	60
IV.2.4. Productividad pupal y depósitos involucrados en la infestación por <i>Ae. aegypti</i> ..	61
IV.2.5. Caracterización de los depósitos por su ubicación en la vivienda, material, volumen, capacidad, sol o sombra, sedimento. ....	63
IV.3. Costo y costo efectividad.....	66
<b>V. CONCLUSIONES.....</b>	<b>71</b>
<b>VI. RECOMENDACIONES .....</b>	<b>72</b>
<b>VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>73</b>
<b>VIII. ANEXOS .....</b>	<b>87</b>

## INTRODUCCIÓN

El dengue es una enfermedad viral transmitida por vectores, principalmente el mosquito *Ae. aegypti*. Es considerada la más importante de las arbovirosis (Orozco y cols., 2010). Su reemergencia en las Américas y en general en el mundo ha sido influenciada por factores como la rápida e incontrolada urbanización, la migración en gran escala, el incremento de los viajes, la pobreza, entre otros (Kroeger y Nathan, 2006).

La incidencia de la enfermedad ha crecido 30 veces, pasando del entorno urbano al rural. Hoy, aproximadamente 3,6 miles de millones de personas viven en más de 100 países endémicos de dengue y se estima que anualmente ocurren entre 284-528 millones de infecciones (Bhatt y cols., 2013). Cada año, como promedio ocurren 500 000 casos de dengue Hemorrágico (DHF)/(DSS) y 24 000 mueren (OMS 2006).

Cuba ha sufrido varias epidemias de dengue, en 1981, ocurrió la primera epidemia de dengue hemorrágico reportada en las Américas causada por dengue 2 (Kourí y cols., 1989), la de 1997, año en que se detecta un brote localizado en la ciudad de Santiago de Cuba, causado también por dengue 2 (Kourí y cols., 1998). Después han ocurridos brotes y epidemias de mayor o menor magnitud en 2000-2001 (Peláez y cols., 2004). La vigilancia activa y las acciones de control establecidas han permitido detectar tempranamente la presencia del virus y generar acciones oportunas para el enfrentamiento a brotes epidémicos (Guzmán y cols., 2006).

El control del vector que transmite el virus del dengue, constituye el único método disponible para la prevención de la enfermedad (TDR 2006). Aún no se dispone de ningún medicamento específico para el tratamiento de la enfermedad. Aunque se están desarrollando y probando vacunas potencialmente eficaces contra los cuatro serotipos del dengue, tomará un tiempo antes de que estén listas para su uso en la salud pública. Incluso en ese momento, sólo complementarían y no reemplazarán las medidas de control de vectores (Ooi y cols., 2006).

Usualmente los programas de control utilizan varios de métodos de control del *Aedes*. Estos pueden ser la adición de larvicidas químicos y biológicos en los depósitos de agua, la fumigación intradomiciliaria y espacial con insecticidas no residuales y la

aplicación de insecticidas residuales en sitios de reposo del mosquito, además del control físico de los depósitos que constituyen potenciales sitios de cría.

Debido a la relativa ineffectividad de estos métodos "clásicos" de control de *Ae. aegypti* la Organización Mundial de la Salud (OMS) está recomendando, entre otros (uso de bacterias, reguladores del crecimiento, mosquitos modificados genéticamente, etc.) y el uso de materiales impregnados con insecticidas, particularmente las cortinas impregnadas con insecticida (deltametrina) (OMS, 2005).

Se impregnan además superficies como paredes de todo tipo, maderas, formica, mármol, cristal, plásticos entre otros, las cuales no solo actúan como una barrera para prevenir la picadura de los mosquitos, sino también, como repelente, inhibidor o aniquilador de vectores (OMS, 2005).

Otros métodos más específicos y con menos limitaciones medioambientales se utilizan para el control vectorial. La aplicación de *Bacillus thuringiensis* para las formas inmaduras del mosquito (Chansang 2004; Kittayapong 2006; Corbillón y cols., 2012). Reguladores del crecimiento (TDR 2006) y mosquitos modificados genéticamente (TDR. 2006; Gato y cols., 2014).

En 1981 se implementó el actual Programa Nacional de Erradicación de *Ae. aegypti* en Cuba, que desarrolla actividades intensivas de control, las cuales se basan en la vigilancia regular de los sitios de cría, destrucción de criaderos, utilización de larvicidas en los depósitos de agua, insecticidas no residuales y residuales para disminuir poblaciones de mosquitos adultos, la aplicación de la legislación sanitaria y campañas educativas.

El programa ha utilizado desde 1981 diferentes insecticidas con formulaciones de diferentes grupos químicos y su utilización se ha incrementado con el de cursar de los años (Montada y cols., 2005, Montada y cols., 2012). El grupo de insecticidas piretroides se han utilizado desde 1986. Sin embargo no se ha empleado la deltametrina residual ni tampoco las cortinas impregnadas permanentemente con insecticida (deltametrina).

A pesar de la alta intensidad de las actividades del programa y la voluntad política del gobierno de apoyar prioritariamente este programa, el país no ha estado exento en

las últimas décadas de la transmisión local, reportándose brotes en 2000 y 2001 por dengue 3 y en 2006-2010 por dengue 3 y 4 en varias provincias del país.

En 1997, Santiago de Cuba, fue afectada por un brote importante de dengue (Valdés y cols., 1999). Desde 2008 hasta la fecha aparecen o diagnostican constantemente casos de dengue con la circulación de todos los serotipos del virus del dengue (datos no publicados). Después de 1996, existe una infestación sostenida por *Ae. aegypti* que en los últimos años ha sido una de las más importantes del país. Si bien es baja comparada con otros países endémicos (entre 0 y 2,4 del Índice Casa: número de casas infectadas con el vector, entre el número de casas revisadas), en manzanas específicas puede ser mucho más alto. Entre los factores asociados a ello, está la tenencia de un promedio de 5 depósitos de agua por vivienda, muchos de ellos en mal estado. Esta densidad de depósitos es una de las más altas de Cuba, a pesar de que en Santiago de Cuba hoy funciona establemente un nuevo sistema de abasto de agua. Existen además zonas residenciales en construcción y barrios insalubres con urbanización deficiente e inadecuadas condiciones higiénicas sanitarias y disposición inadecuada de residuales sólidos que generan múltiples micro vertederos, entre otros. A esto se suma la intermitente calidad en las acciones del programa de control de vectores. El abasto de agua en la ciudad es de 7 a 21 días. Las visitas de inspección a las viviendas por el programa fueron realizadas con una frecuencia de 11 días. En el año 2010, se detectaron un total de 12 607 focos de *Ae. aegypti* en la provincia. Las altas cifras correspondieron al municipio Santiago de Cuba que arrojó un total de focos de 12 530, que representó el 99,3% de la infestación de la provincia.

Desde el año 2000 se vienen realizando investigaciones sobre distintas estrategias para el control del *Ae. aegypti* basadas en la participación activa de la comunidad (Toledo y cols., 2006; Toledo y cols., 2007; Toledo y cols., 2009; Baly y cols., 2009; Toledo y cols., 2011).

A pesar de estos esfuerzos realizados, en Santiago de Cuba, la persistente infestación por *Ae. aegypti* y los casos de dengue asociados, representan uno de los principales problemas de salud en la provincia. A raíz de esta situación se consideró oportuno probar si el uso de cortinas impregnadas con insecticida y la aplicación de deltametrina residual, tratamientos añadidos a las actividades rutinarias de control,

resultaban en un incremento de la efectividad en términos de impacto en los índices entomológicos. Además se quería conocer si el incremento asociado de los costos totales por el uso de estas herramientas de control era eficiente. En virtud de lo anterior nos planteamos la siguiente hipótesis:

**HIPÓTESIS:** El uso de estrategias alternativas como las cortinas impregnadas con insecticida (CII) y el tratamiento perifocal y en sitios de reposo (TPF), añaden efectividad y eficiencia a las acciones de control del Programa.

#### **OBJETIVO GENERAL.**

Determinar el impacto de dos estrategias de control añadidas al programa de control del mosquito *Ae. aegypti* en el municipio Santiago de Cuba.

#### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS.**

1. Determinar el estado de susceptibilidad y/o resistencia ante el insecticida deltametrina en una cepa de *Ae. aegypti* procedente de Santiago de Cuba.
2. Evaluar la efectividad de las cortinas impregnadas con insecticida y el tratamiento perifocal, en sitios de reposo con K-Othrina 250 WG, a través de índices pupales.
3. Identificar los recipientes de mayor producción pupal y más involucrados en la infestación por *Ae. aegypti*.
4. Estimar el costo y el costo-efectividad de las cortinas impregnadas con insecticida y el tratamiento perifocal y en sitios de reposo añadidas al programa de control.

## I. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

### I.1. El dengue: Un problema de salud

El dengue es considerada la enfermedad viral más importante. Anualmente ocurre un estimado de 50 millones de infecciones por dengue y aproximadamente, 2,5 mil millones de personas viven en países con dengue endémico (WHO, 2009). Esta enfermedad infecciosa es producida por un virus de la familia Flaviviridae. De este virus, se identificaron cuatro serotipos y cuyo transmisor es el mosquito *Ae. aegypti* (Orozco y cols., 2010).

Los pacientes que se recuperan de una infección por uno de los serotipos adquieren inmunidad de por vida para este, pero solo parcial y transitoria para una infección subsecuente de los otros tres (Guzmán y cols., 1988). El cuadro clínico más común es parecido a la enfermedad de la influenza, conocida como dengue clásico. Sin embargo infecciones subsecuentes pueden incrementar el riesgo de padecer formas más graves del dengue, que se les da el nombre de la fiebre hemorrágica del dengue (DHF-dengue haemorrhagic fever or DSS-dengue shock syndrome) que puede llevar al individuo al shock y a la muerte (Guha-Sapir y Schimme 2005).

El virus del dengue es inoculado por el mosquito *Ae. aegypti* infectado mediante la picada. Tiene tres fases: (fase de fiebre, fase de pérdida de fiebre y recuperación) a formas severas del dengue: DHF o DSS (Kyle y Harris 2008). Alrededor del 90% de las infecciones son asintomáticas y el resto, presentan el cuadro clínico. De estos últimos, y como promedio el 10% evolucionan en el momento de la pérdida de la fiebre. No existe tratamiento específico para el dengue. Sin embargo, cuando los pacientes de DHF/DSS son oportuna y adecuadamente manejados en condiciones hospitalarias, con una terapia agresiva de reposición de fluidos, la letalidad (número de muertes entre el número de casos clínicos) se reduce del 40% a menos del 1% (Deen, 2006).

La Organización Mundial de la Salud estima que cada año se producen 50 millones de infecciones por dengue en todo el mundo. Entre ellas, hay 500 000 casos severos,

de lo que se conoce como fiebre hemorrágica del dengue. Anualmente se producen unas 21 000 muertes, en su mayoría en niños (WHO, 2002).

La carga de enfermedad del dengue (Años de Vida Ajustados por Discapacidad- AVADs o DALYs en inglés- que es una medida para la valoración de la morbilidad y la mortalidad asociados al dengue de cualquier severidad (Murray y cols., 1994), se estima a nivel mundial, en 750 000 AVACs por año (Shepard y cols., 2011).

Las razones para esta reemergencia global del dengue como un importante problema de salud, son complejas y no bien aclaradas en su totalidad. Sin embargo, se pueden identificar algunos factores importantes.

Ocurrencia de grandes cambios demográficos y de urbanización incontrolada, que han resultado en viviendas inadecuadas, y sistemas de abastecimiento de agua y de manejo de desechos líquidos y sólidos deficientes o ausentes, lo cual incrementa las densidades del más importante vector del virus, *Ae. aegypti*. Además, en muchos los países se ha producido un deterioro del sistema de salud pública. Las limitaciones de recursos y las prioridades en competencia, han resultado en una crisis que propicia poner el énfasis en la implementación de métodos de control en emergencias en respuesta a las epidemias de dengue, en lugar de desarrollar programas para la prevención de las mismas. El control efectivo del mosquito es virtualmente inexistente en la mayoría de los países endémicos de dengue (Reiter y Gubler 1997). Otro factor es el incremento de los viajes por avión que provee de un mecanismo ideal para que los humanos infectados transporten el virus entre los centros poblacionales del trópico, resultando en un frecuente intercambio de los virus del dengue y otros patógenos (Hollingsworth y cols., 2007).

Finalmente, se debe señalar que la notificación de casos varía entre regiones y países y que los sistemas de vigilancia son generalmente débiles (Deen 2006). Más aún, las estadísticas de salud están frecuentemente basadas en los pacientes hospitalizados (Guha-Sapir y Schimme 2005). Por lo tanto, es difícil comparar la carga del dengue entre países y monitorear con precisión las tendencias internacionales de la enfermedad, así como evaluar el impacto de las medidas de control.

### **I.1.1. El mosquito *Ae. aegypti*, principal vector del dengue.**

El dengue es transmitido por los mosquitos del género *Aedes* que proliferan en todo tipo de depósitos de agua. El vector principal, *Ae. aegypti*, vive y se reproduce en y alrededor de las casas donde viven las personas. Como vectores secundarios para la transmisión del dengue se incluyen el *Aedes albopictus* (Shuse, 1895) en Asia y América y *Aedes mediovittatus* (Coquillett, 1906) en el Caribe (TDR 2006). Estos mosquitos también pueden transmitir otras enfermedades como la Fiebre Amarilla, la Encefalitis Equina del Este, Encefalitis de California, etc. *Ae. aegypti* no vuela lejos, probablemente no más de 100 metros (Honorio 2003; Harrington 2005) y es principalmente antropofílico, raramente se alimenta en anfitriones no humanos. Teniendo en cuenta estos límites, el control o la eliminación de las poblaciones peri doméstica parecería posible, pero la experiencia indica otra cosa.

### **I.1.2. Programas de Control *Ae. aegypti***

En los años 50 y 60 del pasado siglo, fueron implementadas las campañas exitosas para el control de *Ae. aegypti*. Estas alcanzaron la erradicación en 21 países en la región de las Américas. Desafortunadamente, para los años 70 la mayoría de ellos ya sufrían re-infestación (Clark 1995). Los programas perdieron importancia política y prioridad. Una vez que la re-infestación fue detectada, la respuesta por los programas fue tardía. También asociada a los altos costos de equipamiento y materiales y la fluctuación de la fuerza laboral y la aparición de la resistencia del *Ae. aegypti* a los insecticidas organoclorados y el crecimiento de los centros urbanos (Cruz 2002).

Estos programas usualmente se basan esencialmente en la fumigación espacial (fuera de las viviendas), la fumigación intra domiciliaria (ambas para controlar las formas adultas de mosquito *Aedes*) y la aplicación de larvicidas (para el control de las formas inmaduras (larvas) del mosquito en los depósitos de agua).

En 1981, en Cuba ocurrió la epidemia más grave de dengue hemorrágico registrado en la región de las Américas, (OPS, 1985). Esta situación alarmante, conllevó a que en junio de 1981 se emitiera la Orden no.1 del Comandante en Jefe Fidel Castro poniendo en vigor el Programa Nacional de Erradicación de *Ae. aegypti* (MINSAP

1981) el cual garantizó, después de la epidemia de dengue hemorrágico de este año, la virtual erradicación del *Ae. aegypti* y la interrupción de la transmisión de virus del dengue hasta 1996 (Kourí y cols., 1998). En el año 2006 este programa fue revisado, y propuesto su reordenamiento para garantizar su sostenibilidad (MINSAP 2006). En el año 2011 comienza otra reorganización del programa, esta vez, entre otros, para disminuir sus gastos.

Experiencias ganadas hace pocos años demostraron que la participación comunitaria es considerada un vital componente en la implementación y sostenibilidad de los efectivos métodos de control del vector (Guber y Clark 1994; Parks y Lloys 2004).

### **I.1.3. El uso de los insecticidas piretroides**

Los programas de control se han basado fundamentalmente en la utilización de insecticidas. La mayoría actúan sobre el sistema nervioso central de los insectos, utilizando una o más vías para llegar a él: penetrando por la cutícula (por contacto), siendo ingerido y después absorbido por el intestino (por ingestión), o a través de los espiráculos del sistema respiratorio (fumigantes) (Callagan, 1989).

Los insecticidas organoclorados, (DDT, Aldrin, Dieldrin) que actúan como venenos neuromusculares, estomacales y por contacto, posterior a estos surgen los organofosforados y carbamatos cuyo modo de acción es inhibiendo la acetilcolinesterasa (Ache) en las uniones sinápticas post- fosforilación o carbamilación, cerca o en su centro activo. Los organofosforados forman enlaces covalentes muy estables en la enzima fosforilada, la liberación de esta enzima todavía puede ocurrir pero la reacción es mucho más lenta que con la Ache. Por lo tanto, la Ache no puede reaccionar eficientemente con la Ache liberada, el trasmisor no se restablece y la función del nervio se acelera (Reinier, 1971; Brien y cols., 1978).

Por último los piretroides, que tuvieron su origen en las flores del crisantemo *Chrysanthemum cinerariifolium*, son biodegradables, no acumulativos, extremadamente tóxicos para los animales acuáticos mas no para las aves y mamíferos, en los que rara vez se observan intoxicaciones agudas. Estas propiedades, unidas a su gran efectividad con pequeñas dosis, lo convierten en los

insecticidas más recomendados actualmente para el control del *Ae. aegypti* en zonas urbanas; siendo la única desventaja su elevado costo (Palchick, 2006).

El efecto neurotóxico de los piretroides, depende de las características del compuesto aplicado (estructura estereoquímica de la molécula piretroide), de la temperatura y del elemento nervioso afectado (neuronas sensoriales, células neurosecretoras y terminaciones nerviosas, que son particularmente sensibles a estos efectos) (Zerva, 1988).

El modo de acción de los piretroides es a nivel molecular el cual continúa siendo estudiado. Algunos autores plantean que estos actúan en la membrana de la célula nerviosa, interfiriendo los cambios conformacionales de las proteínas en la interface lípido-proteína, provocando un retardo en el cierre de los canales de sodio después que el impulso ha pasado (Zerva, 1988).

En estudios electrofisiológicos en invertebrados (Lund y Narahashi, 1983) señalan que el mecanismo de los piretroides está asociado con los canales de sodio de la membrana de la célula nerviosa. La actividad de los piretroides involucra la acción en las neuronas centrales y periféricas, mientras el efecto Knock down es probablemente producido por intoxicación periférica. Esto implica el estudio de su modo de acción porque no está claro, cual sitio de acción (central o periférico) es el más importante como causante del efecto letal (Zerva, 1988).

Desde que se introdujeron los potentes insecticidas sintéticos en los programas sanitarios, el principal problema técnico es el de la aparición de la resistencia a los mismos, lo cual limita el éxito de las operaciones de control de *Ae. aegypti* y *Culex quinquefasciatus* (Say,1823) son de las especies que tienen la habilidad de desarrollar resistencia a los insecticidas existiendo reportes al respecto en un numerosos países de América Latina (Reyes-Lugo y Neus, 2000, Bisset y cols., 2000, Seccacini y cols., 2008; Braga y Valle, 2007). Entre los patrones de comportamiento que contribuyen a la resistencia, pueden ser la detección del insecticida y la tendencia a evitarlo antes de ponerse en contacto con él; este tipo de resistencia fue observada en Santiago de Cuba, por (Bisset y cols., 2005) en dos poblaciones de *Ae.*

*aegypti* con diferentes hábitos de reposo intradomiciliario y diferentes niveles de resistencia a varios insecticidas.

## I.2. Susceptibilidad y/o Resistencia a insecticidas

Históricamente a nivel mundial, en los programas de control de diversas enfermedades metaxénicas tales como malaria, Enfermedad De Chagas, Leishmaniasis, Fiebre Amarilla y dengue entre otras, ha sido incluida la utilización de insecticidas químicos como una herramienta importante y exitosa. Actualmente otras moléculas con actividad insecticidas, los piretroides sintéticos, son los más utilizados bien aplicados en superficies, en forma de niebla o en material como cortinas o mosquiteros logrando además del control una prevención de la enfermedad (Mulla, 1994, Montada y cols., 2013).

Desafortunadamente este vector ha demostrado la habilidad de desarrollar resistencia a una gran variedad de tóxicos. En Venezuela, estado Trujillo, Álvarez y cols., 2008, realizaron un estudio para determinar los niveles de susceptibilidad y/o resistencia en nueve poblaciones naturales de *Ae. aegypti*. De las cuales siete fueron poblaciones resistentes. Una posible explicación de estos hallazgos pudiera ser el hecho de que aunque estas poblaciones no fueron presionadas con piretroides, el uso masivo y prolongado en el pasado de organoclorados, en la lucha antimalárica, seleccionó genes de resistencia presentes para ambos grupos de insecticidas en estas poblaciones aledañas así como la aplicación masiva y continua de organofosforados para el control de este vector y plagas agrícolas.

La resistencia a los insecticidas se explica en base a factores multidimensionales dependientes la bioquímica, fisiología, genética y ecología de los vectores teniendo en cuenta que todo esto varía con la especie, poblaciones y localización geográfica. Las cepas resistentes se desarrollan a través de la sobrevivencia y reproducción, después de la exposición a un insecticida, de los individuos que tienen un gen de resistencia. Se puede considerar que la proporción de sobrevivientes refleja la presencia del gen o genes que codifican para mecanismos que confieren resistencia (WHO, 1992, Bisset y cols., 2013).

En Colombia, se realizaron estudios con poblaciones naturales del mosquito *Ae. aegypti* en adultos, procedentes de las localidades del centro oriente colombiano con alta incidencia de dengue. Los resultados arrojaron que todas las poblaciones del mosquito evaluadas mostraron resistencia al organoclorado DDT. En cuanto a los piretroides, se encontró resistencia generalizada a la lambdacialotrina pero no a la deltametrina (Santacoloma, 2010).

Maestre y cols., 2010 evaluaron poblaciones adultas de *Ae. aegypti* mediante botellas impregnadas según metodología del Centro para el control de Enfermedades (CDC) de Atlanta, a dosis diagnosticas para los insecticidas: deltametrina, lambdacialotrina, malation, fenitrotion, propoxur y DDT. Todas las poblaciones estudiadas registraron susceptibilidad al malation y a la deltametrina, no así a los restantes compuestos químicos.

En la década del 2000, Montada y cols., 2005 en Cuba, con una cepa de *Ae. aegypti* (L) colectada en el municipio Playa, Ciudad La Habana, determinaron el estado de la susceptibilidad y/o resistencia de mosquitos adultos mediante papeles impregnados. Los resultados demostraron que la cepa en estudio no resultó resistente a los insecticidas lambdacialotrina y cipermetrina ( $FR < 5X$ ) y para el insecticida clorpirifos se comportó igual de susceptible que la cepa de referencia CAREC ( $FR = 1$ ).

Estudios posteriores en el año 2007 con una cepa de *Ae. aegypti* colectada en el municipio Santiago de Cuba se demostraron que las larvas fueron susceptible a los insecticidas lambdacialotrina, clorpirifos y cipermetrina, mientras que el estadio adulto mostró ser moderadamente resistente para los insecticidas lambdacialotrina y cipermetrina y ante el insecticida clorpirifos se comportó susceptible (Montada y cols., 2007).

Estudios similares en los municipios Cerro, Plaza y Boyeros, de Ciudad La Habana se encontró que en los estadios larvales las 3 cepas resultaron susceptibles a los insecticidas evaluados, no así en los bioensayos con adultos, los cuales fueron resistentes a los insecticidas piretroides, pero no al insecticida organofosforado clorpirifos (Montada y cols., 2009).

Rodríguez y cols., 2006, realizaron un estudio para determinar el modo de herencia de la resistencia al insecticida organofosforado temefos, a partir de una cepa de *Ae. aegypti* de referencia resistente (SAN-F6), con un valor de factor de resistencia de 200x, comparado con la cepa de *Ae. aegypti* susceptible a insecticidas (ROCKEFELLER). Se llevó a cabo cruces genéticos entre la cepa resistente y la susceptible a temefos, y como resultado se obtuvo que la resistencia a temefos se heredó de forma semidominante. La actividad de Est-A4, fue mayor en la cepa resistente a temefos (SAN-F6) y menor en la cepa susceptible (ROCKEFELLER) e intermedia en el cruce de estas 2 cepas. Estos resultados sugieren que la actividad de esterases pudiera heredarse también, al igual que la resistencia a temefos, como un carácter semidominante.

Bisset y cols., 2009 al evaluar una cepa de *Ae. aegypti* procedente del municipio de Soyapango, departamento de San Salvador, mediante bioensayos de susceptibilidad en larvas al insecticida organofosforado temefos y a piretroides (deltametrina, lambdacialotrina y cipermetrina) y en adultos un insecticida organofosforado (clorpirifos) demostraron, que la resistencia a temefos podría reducir la eficacia del control químico contra *Ae. aegypti* en la zona estudiada. En el estado adulto se demostró que, los insecticidas, clorpirifos, lambdacialotrina y cipermetrina resultaron buenos candidatos alternativos a utilizar en las intervenciones de control de este vector.

Rodríguez y cols., 2009 evaluaron la resistencia a insecticidas químicos en larvas y adultos del municipio Boyeros, Ciudad La Habana, así como los mecanismos que contribuyeron a esta. En las larvas se observó susceptibilidad a los insecticidas organofosforados evaluados, mientras que se detectó resistencia a los piretroides cipermetrina y deltametrina. Los bioensayos en larvas con el producto comercial de temefos mostraron 100 % de mortalidad con recambio diario de agua hasta 10 días. En el estado adulto, la cepa Boyeros resultó resistente a los piretroides ciflutrina y lambdacialotrina, en verificación a deltametrina, y resultó susceptible a cipermetrina; también resultó ser resistente al organofosforado clorpirifos y al organoclorado DDT.

Estos resultados corroboran que aun el piretroide cipermetrina, a pesar de su uso en el municipio Boyeros, continúa siendo efectivo para el control de *Ae. aegypti*.

Rodríguez y cols., 2011 realizaron un estudio con 15 cepas de *Ae. aegypti* procedentes de todos los municipios de Ciudad La Habana. El 60 % de las cepas mostró susceptibilidad a clorpirifos y de los piretroides evaluados, se observó mayor resistencia a cipermetrina, seguido por lambdacialotrina y ciflutrina.

La resistencia a insecticidas organofosforados en Santiago de Cuba fue diagnosticada en *Ae. aegypti* en 1997, y alguno de ellos continúan aplicándose hasta la fecha. En estudios realizados en el periodo comprendido entre 1997 y 2009, mostró que las larvas de la cepa de Santiago de Cuba resultaron susceptibles a malation, pirimifosmetil y fenitrothion y moderada resistencia a fenitrothion y alta a temefos y clorpirifos. Se incrementó la resistencia a los tres insecticidas en el período 1997-2009. En la cepa de Santiago de Cuba del año 2009 una alta actividad de esterasas con una frecuencia de 0,7. Se observó la presencia de una esterasa tipo B amplificada, con un valor de movilidad relativa de 0,95 cm, la cual no se encontró en la cepa susceptible de referencia (Rodríguez y cols., 2010).

A pesar de los enormes esfuerzos que realiza el Programa de vigilancia y Control del *Ae. aegypti* en Cuba, persisten en algunas regiones del país con determinados índices de infestación que favorecen el desarrollo de brotes de dengue. La resistencia a insecticidas y sus mecanismos es un fenómeno sumamente variable, aun en la misma especie sometida a distintas intensidades de aplicación de insecticidas, de ahí que su monitoreo constante de forma local y en el tiempo sea una necesidad para un programa de control de vectores (Rodríguez y cols., 2011).

### **I.3. Uso de las Cortinas Impregnadas con Insecticidas**

Los piretroides en la actualidad son usados para tratar materiales y superficies por su efecto insecticida y repelente, aumentando así su efecto protector. Asimismo, el insecticida disminuye la población vectorial al eliminar mosquitos que entran en contacto con él y ésta es la base por la cual tienen un efecto no sólo a nivel individual

para quien los usa, sino que también a nivel comunitario, protegiendo incluso a personas que vivan cercanas (Hill y cols., 2006; WHO, 2007).

La inclusión de nuevos instrumentos de control debe ser de uso fácil y no requerir mucho trabajo adicional por las comunidades. Deben ser baratos, seguros y efectivos en reducir las densidades vectoriales por debajo de los valores umbrales estimados para los índices de pupa/persona (Focks y cols., 2000; Focks, 2004). La implementación o distribución de estos instrumentos contempla diferentes componentes geográficos: disponibilidad geográfica del producto, factibilidad económica, aceptabilidad de la intervención y los instrumentos, demandas por la intervención, estrategia de distribución. Muchas actividades diurnas tienen lugar fuera de las viviendas (escuelas, centros de trabajo, etc) y muchos individuos están potencialmente expuestos a la transmisión del dengue fuera de las viviendas; por ello estos sitios deberían ser incluidos en la intervención donde sea posible.

En el caso del dengue han pasado una primera prueba de evaluación de eficacia en la reducción de las densidades del vector y la transmisión potencial de la enfermedad en Venezuela y México (Kroeger A, 2006). Los materiales tratados con insecticidas (MTI) son generalmente bien aceptados por las comunidades. Las cortinas por ejemplo pueden ser puestas dentro de las viviendas, evitando el efecto de los rayos ultravioleta; otros insecticidas o nuevos productos biológicos pueden ser aplicados en la cortina, lo cual constituye un medio de manejar la resistencia a los piretroides.

En Cebu, Filipinas, Madarieta y cols., 1999, utilizaron cortinas hechas de tela de algodón ligero e impregnado con permetrina, para el control de *Ae. aegypti*, a una concentración de 250 g / litro, a una dilución de 1:20 (1 litro de la sustancia química a 20 litros de agua). Ellos observaron una disminución significativa en las poblaciones de *Ae. aegypti* por 4 meses.

Vanlerberghe y cols., 2011 en un estudio de intervención con cortinas y tapas de frascos de agua impregnados con deltametrina (PermaNet) en Trujillo, Venezuela encontraron una reducción significativa en los niveles de *Ae. aegypti*, en comparación con los índices de breteau y el índice de pupas por persona pre-y post-intervención del mismo municipio, demostrando que la cobertura de cortina tratadas en los

hogares debe ser al menos 50% para reducir los niveles de infestación *Ae. aegypti* en un 50%.

En el caso de la malaria, Cavalcante, 1993 experimentó con el uso de cortinas impregnadas para cubrir por todas partes las barracas sin paredes empleadas por los mineros. Examinó solamente los factores entomológicos y usó tela de fibra sintética (rafia) y tela de yute (arpillera). La mortalidad de los expuestos a deltametrina disminuyó de 100 a 84% con las cortinas de fibra sintética y de 100 a 56% con las de yute al cabo de 240 días. Los efectos de los insecticidas duraron más en los lados de las barracas alejados del sol y en las partes más altas.

En el estado Jartum, Sudán, Elnaiem y cols., 1999 demostraron que las cortinas impregnadas con 0,5; 1,0 ó 1,5 g/m<sup>2</sup> de permetrina producían una mortalidad del 100% a las 24 horas de exposición. En condiciones naturales de campo, en interiores, la actividad de picadura y la densidad de reposo se redujeron significativamente en habitaciones con cortinas impregnadas con permetrina, en comparación con los controles, por lo que el uso de cortinas impregnadas con permetrina puede ser añadido como un método de control para mosquitos.

Figueiredo y cols., 1998 realizaron otros estudios para medir el potencial residual de una solución acuosa de deltametrina (EW) a las dosis de 25 mg ia / m<sup>2</sup>, en cortinas de rafia. El porcentaje de mortalidad fue superior al 85% después de 360 días y se redujo aproximadamente al 50% a los 420 días post tratamiento. En estudios llevados a cabo por Ansari y Razdan, 2000 en aldeas de Ghaziabad, la India evaluó la eficacia de las cortinas impregnadas con deltametrina a 100 mg ia/m<sup>2</sup>. El impacto de la deltametrina en cortinas impregnadas fue de un 100 % de mortalidad y de hasta 7 meses de residualidad para controlar poblaciones anofelinas.

#### **I.4. Tratamiento Químico de superficie o Tratamiento Residual**

El tratamiento de superficies o tratamiento perifocal se realiza mediante la aplicación de un insecticida con efecto residual, que no es más que un producto químico desarrollado especialmente para permanecer activo en superficies durante varias semanas inclusive meses. Resisten muy bien el lavado. No poseen olor y son de baja

toxicidad para el hombre y animales. Su actividad no se ve afectada por el tipo de superficie: Barro, Ladrillo, Vidrio, Madera, Cemento, Hormigón o pared encalada. Permiten controlar adultos durante largos periodos de tiempo (semanas), mientras los mosquitos pernoctan o reposan o se ocultan de la luz solar o antes de oviponer (OMS 1995). Pueden ser aplicados en el exterior en todo aquel lugar que se identifique como potencial criadero natural (pared exterior de tanques, aunque no posea agua, bases de macetas, paredes sombrías). En interiores: debajo de sillones, sillas, mesas, muebles, camas, detrás de sanitarios en los baños, debajo de lavaderos, en cualquier lugar que pueda constituir un sitio de reposo.

Se puede aplicar con mochilas manuales comunes o motor o con económicos rociadores de mano. Se debe usar una gota gruesa dirigida a las superficies deseada supervisando que quede bien impregnada, cuidando de no asperjar al aire ni contra el viento.

En Kuala Lumpur, Malasia, (Ansari y Razdan, 2003) realizaron un estudio para medir la bioeficacia de la deltametrina en rociado residual en diferentes superficies en interiores. El bioensayo indicó que tanto *Ae. aegypti* como *Ae. albopictus* resultaron más susceptibles a los tratamientos en las superficies de madera que a las de ladrillo. *Ae. aegypti* fue más susceptible que *Ae. albopictus* a deltametrina. El rociamiento residual con deltametrina no fue eficaz en este estudio ya que la población de *Ae. aegypti* y *Ae. albopictus* en el área de estudio no se redujo.

Montada y cols., 2012 en la provincia de Camagüey con K-Othrina 250 WG (deltametrina) en tratamiento residual perifocal en sitios de reposo y cría observó que el tratamiento redujo a cero la focalidad de *Ae. aegypti* en las viviendas tratadas durante los tres siguientes meses post tratamiento.

#### **1.5. Vigilancia pupal del mosquito *Ae. aegypti***

La vigilancia de *Ae. aegypti* se ha basado fundamentalmente en los índices larvales dados por la presencia de los estadios inmaduros del mosquito; sin embargo, éstos tienen limitaciones en cuanto a que la información que brindan no es suficiente para

medir el riesgo de transmisión determinado por la presencia del estadio adulto (Marquetti y cols., 1999).

A pesar de lo anterior, los índices mencionados sólo cuantifican disponibilidad de sustratos de oviposición a través de contenedores estables o temporales. Ninguno de ellos considera la importancia de la distribución espacial, tanto de las densidades de mosquitos en actividad de picar como de estos criaderos artificiales dentro de la misma zona que está en vigilancia (Fernández y Flores, 1995).

Es necesario profundizar más para buscar nuevos estimadores de densidades larvales aproximados a la realidad. De los pocos ejemplos conocidos se ha comenzado a concentrar la atención sobre el índice de pupas, esto es, el número de recipientes y/o casas con presencia de contenedores positivos a éstas. Tal interés radica en que el estado pupal es la fase más inmediata al insecto adulto; por lo tanto, su cuantificación nos aproximaría más al conocimiento sobre riesgo de transmisión de dengue ya que es el estadio adulto el que transmite la enfermedad.

#### **I.5.1. Umbrales de transmisión de dengue.**

En cuanto a los objetivos de esta vigilancia cabe señalar la búsqueda de valores umbrales de transmisión de dengue a partir de las medidas pupales y su uso en la evaluación de medidas de intervención de control de la especie entre otros. Estos umbrales se utilizaron para evaluar el riesgo de la transmisión y con el objetivo de proporcionar la reducción necesaria para prevenir o eliminar la transmisión. El curso de una epidemia depende de la tasa de contacto entre los huéspedes susceptibles y vectores infecciosos, y la teoría del umbral, de la introducción de unos pocos individuos infecciosos en una comunidad de individuos susceptibles que no darán lugar a un brote a menos que la densidad vectorial aumente a un cierto nivel crítico (Focks y cols., 2000).

En zonas endémicas de dengue o susceptibles a dengue en el Caribe, América Central y el sudeste de Asia. La relación de pupas de *Ae. aegypti* por persona en estudios de campo, se han observado que oscilan entre 0,3 y > 60 (Focks y cols., 2000).

El potencial de emergencia media diaria de adultos hembras podrá ser estimado con la media de números de pupas colectadas en muestras de criaderos por el porcentual de formas inmaduras de *Ae. aegypti* encontrado en la verificación de recipientes de un área determinada, donde la proporción de sexos es aproximada de 1:1 de machos y hembras con 2 días de duración del periodo pupal (Focks y cols., 1981)

#### **I.5.2. Productividad pupal y recipientes involucrados en la infestación *Ae. aegypti*.**

En los países donde la enfermedad es endémica, el control del dengue se basa principalmente en la eliminación o el tratamiento de los recipientes llenos de agua. Acerca de esta problemática se ha realizado muchas investigaciones en todo el mundo, en Trinidad.- Tobago los focos del mosquito *Ae. aegypti* tanto de larvas como de pupas más comunes fueron en tanques de almacenamiento de agua al aire libre y baldes, tinas de lavandería, neumáticos desechados, y pequeños recipientes tales como botellas y latas. El promedio en toda la isla de focos por hectárea fue de 287 con un rango entre 65 y 499. En términos de producción por tipos de recipientes, cuatro de los 11 tipos de tanques, al aire libre, bañeras, cubos y recipientes pequeños, representaron > 90 % del total de pupas *Ae. aegypti*, (Focks y Chadee, 1997).

Tun- Lin y cols., 1994 estudiaron el comportamiento de las fases acuáticas de *Ae. aegypti* en tanques metálicos de 200 litros y determinaron que la temperatura del agua fue la única variable importante que afectó a la distribución vertical de las larvas de cuarto estadio larvario. Las larvas de cuarto instar, colectadas por el método de barrido alrededor de la parte superior del agua son suficientes para evaluar la productividad de los tanques.

La vigilancia pupal se apoya en elementos como son: la factibilidad de contar el número de pupas en los distintos recipientes en el ambiente doméstico, en la facilidad de distinguir la pupa de este vector del resto de otras especies de mosquitos, en la baja mortalidad de este estadio por lo que se corresponde en su totalidad con el número de adultos que produce el recipiente (Focks 2003).

Arredondo y Valdez, 2006 investigaron la coherencia y viabilidad de utilizarla metodología de encuestas pupas / demográfica, la cual permitiera estimar el riesgo de brotes de dengue en un entorno dado. Usando una combinación de muestreo aleatorio y un método de transepto, se encontró diferencias estadísticamente significativas en el número de pupas según el tipo de envase y localidad. Los contenedores más importantes para la producción de pupas fueron los grandes recipientes de cemento, que estaban presentes en casi todos los hogares investigados y de los cuales se recogieron el 84% (10.257 / 12.271) de todas las pupas.

En Malindi, Kenia (Midega y cols., 2006) realizaron una identificación de los tipos de recipientes más productivos dentro de las viviendas para pupas *Ae. aegypti*. Los resultados demostraron la factibilidad y coherencia de esta metodología. La productividad pupal tuvo una relación directa con el tipo, localización y el volumen del recipiente y la estación del año. Tanques metálicos y bidones aportaron > 70% de las pupas que se encontraron en el interior en la temporada de lluvias, mientras que, en el área rural, bidones de plástico aportaron el 83,7% de todas las larvas vistas al aire libre durante la estación seca. La productividad por recipiente no fue consistente en las diferentes encuestas. Las cifras medias más altas de pupas / persona (7,61) y de pupas / vivienda (18,12) se registraron en la zona rural.

En Tailandia, durante la estación lluviosa y seca en el período 2004-2005 se determinó que 2,3 y 0,8 pupas por persona fueron observadas en las áreas rurales y urbanas, respectivamente. Aunque la hembra adulta *Ae. aegypti* puso huevos en los 10 tipos de recipientes húmedos que fueron identificados, los grandes recipientes de almacenamiento de agua produjeron la mayoría de las pupas, sobre todo al final de la estación seca (cuando dichos envases representaron el 90% de las pupas detectadas en la zona rural y el 60% de las pupas en el área urbana) (Barbazan y cols., 2008).

En Argentina, ciudad de Corrientes, Lezcano y cols., 2008 determinaron que el número de pupas por persona hallado fue de 0.28. (Focks y cols., 1993) el umbral de transmisión de dengue a 1 ingresar uno o dos individuos virémicos resultó 0.84 y de

0.74 pupas por persona respectivamente, siendo un índice de viviendas de 19.83%, un índice de recipientes de 10.72% y un índice de breteau igual a 28.69.

En Cuba en el municipio Playa, Ciudad de La Habana, se determinó la abundancia pupal, por medio de encuestas y se comparó con los índices *Stegomyia* del programa de rutina. Los estadios larvales de *Ae. aegypti* sólo se hallaron en 70 de los 15.153 recipientes del estudio y las pupas de esta especie sólo se encontraron en 52 de los depósitos. Los tanques bajos contenían 74,1% del total de las pupas, con otros 19 % en varios recipientes pequeños (Bisset y cols., 2006).

Marquetti y cols., 2006, detectaron 32 pupas para un promedio de 6,4 por bebedero de animal. Los autores resaltaron la importancia de estos, para el programa de control del vector, por las características de su ubicación favorece la oviposición de las hembras al no ser objetos de recambio diario de agua por la población y por potencialidad de aportar adultos de gran talla, factor importante en la transmisión del virus del dengue.

Bisset y cols., 2008 determinaron los recipientes de mayor producción pupal de *Ae. aegypti* del municipio habanero de La Lisa. Se identificaron 527 criaderos de *Ae. aegypti* con 1268 muestras (986 larvas y 282 pupas) durante el año 2006, distribuidos en 53 hábitats diferentes, destacándose los tanques bajos y las latas como los depósitos más positivos y de mayores producciones de pupas en el período. Se encontró una relación positiva significativa entre temperatura, precipitaciones y número de hábitats, no así con la emergencia diaria de hembras.

Diéguez y cols., 2010 realizaron un estudio sobre el aporte entomológico que brindaron los tanques bajos los que aportaron un 36,03% de positividad en relación con el total de depósitos. Más de 97% estaba sin la debida hermeticidad; 92,5% se mantenían destapados cerca de 6 a 7 h durante el día. De 17 tanques positivos se colectaron 41 pupas para promediar 2,41 pupas/ tanques bajos.

En estudios realizados en el municipio Lisa La Habana y municipio Cienfuegos de la misma provincia se determinó que en ambas regiones el tanque bajo fue el recipiente de mayor positividad. En la Lisa el segundo correspondió a las latas, mientras que en Cienfuegos fue el grupo de diversos. Cienfuegos presentó mayor número de

recipientes con presencia de *Ae. aegypti* en 2006 mientras que en Lisa fueron superiores durante 2007 y 2008. En ambos municipios de forma general, más de 50 % de los recipientes positivos lo aportan los meses de agosto a noviembre (Marquetti y cols., 2010).

Es de vital importancia incorporar la vigilancia pupal dentro del programa de control en el país y así, focalizar las medidas de control sobre la especie en los recipientes más productores de mosquitos.

#### **I.6. Las alternativas en competencia CII, TPF, PCAe.**

En el control del dengue, debido a la poca evidencia de la efectividad de las estrategias de control y los diferentes contextos epidemiológicos, es difícil establecer o planificar una meta a priori, como no sea de forma hipotética. En general se aspira a que al establecer una nueva estrategia de control, el número de casos clínicos o de infecciones sea lo suficientemente menor, a un costo dado, que los que ocurren con las estrategias rutinarias, de manera que el RCEI cumpla con los criterios de la OMS arriba mencionados. Algunos autores como Beatty y cols., 2011 plantean que las medidas de control podrían ser costo efectivas si estas evitan la aparición de epidemias, aunque no eviten una endemia relativamente estable.

En general las alternativas en competencia podrían ser múltiples para el caso del dengue, pero en los últimos años se viene planteando, como se mencionó anteriormente, que existe la necesidad de evaluar los nuevos métodos de control del vector y las nuevas vacunas contra el dengue.

##### **I.6.1. Costo y costo efectividad de los métodos de control del dengue.**

Por un lado el impacto económico del dengue ha sido pobremente documentado, a pesar del incremento mundial de su carga de enfermedad (TDR 2006; Suaya y cols., 2009) y los pocos reportes que existen, se refieren a las epidemias (Beatty y cols., 2011). Por otro lado, existe la necesidad de evaluar más la efectividad y el costo efectividad de las nuevas herramientas de control del dengue (TDR 2006; WHO 2012b).

Existen pocos datos precisos sobre el gasto para el control del mosquito del género *Aedes*. Esto puede ser explicado, entre otros, por el hecho de que las fuerzas de trabajo y los suministros de los programas de control, frecuentemente se utilizan para combatir otras enfermedades transmitidas por vectores como la malaria. Típicamente, durante las epidemias de dengue los gastos de los gobiernos y los donantes internacionales crecen, particularmente para insecticidas, mientras que entre epidemias es frecuente que los recursos financieros sean insuficientes para llevar a cabo las tareas rutinarias de control del vector (PAHO 1994).

En cuanto al costo de los programas de control, la evidencia es dispersa y no estandarizada (Beatty y cols., 2011). Al nivel de países, los costos de los programas varían en función de la mezcla, frecuencia y cobertura de las actividades de control. Los estimados frecuentemente se obtienen a partir de proyectos de investigación operacionales. Los gastos per cápita en la mayor parte de los casos son menores que US\$3 y están en el rango de US\$0.20 en Cambodia pasando por US\$0,60 en Venezuela, US\$0,96 en Tailandia, US\$1.56 en Panamá, US\$8.38 en México y US\$8.50 en Kenya hasta US\$38 en Cuba (Suaya y cols., 2007; Armien y cols., 2008; Baly y cols., 2009; Tun-Lin y cols., 2009; Baly y cols., 2011). Es prácticamente imposible identificar las actividades más costo efectivas.

La mayor parte de los estimados de costo efectividad proceden de ejercicios de modelación. Un estudio de simulación utilizando los datos de Puerto Rico concluyó que un programa de control de larvas de *Aedes* que reducen la transmisión de dengue en un 50% y cuesta menos de US\$2.5 por persona sería costo efectivo (Mc Connell y Gubler 2003). Suaya y cols., 2007 encontraron que la aplicación de abate en Cambodia, contra no hacer nada, era costo efectivo en términos de AVADs evitados (un promedio anual de US\$313/DALY evitados desde la perspectiva del gobierno y US\$37/DALY evitados desde la perspectiva social. Durante un pequeño brote de dengue en un área no endémica en Argentina, Orellano y Pedroni (2008) recolectaron datos sobre el costo del control de *Aedes* (fumigación espacial, fumigación intra domiciliaria, aplicación de larvicidas) y el costo de manejo de los casos. Estos autores concluyeron que, comparado con una situación hipotética donde

no hubiera reacción con medidas de control del vector, es costo beneficioso intervenir, si la epidemia causa 29 casos clínicos cada 1000 habitantes o más.

Recientemente, (Luz y cols., 2011), en un estudio realizado en Rio de Janeiro, de modelación de costo efectividad de 43 estrategias de control de adultos y larvas, con distintas eficacias, se concluyó que tres de ellas fueron no dominadas por el resto: ningún control, dos y seis aplicaciones de alta eficacia de insecticidas. Las dos últimas estrategias tuvieron una RCEI de US\$615 y US\$1,267 por AVAD evitado, respectivamente, comparado con ningún control. El valor de la primera razón define la estrategia de dos aplicaciones de insecticidas, como altamente costo efectiva según criterios de la OMS (RCEI por AVAD evitado es menor que una vez el Producto Interno Bruto per cápita). La estrategia de seis aplicaciones es definida según el valor del RCEI como costo- efectiva según criterio de la OMS (RCEI por AVAD evitado es menor que tres veces el Producto Interno Bruto per cápita). Sin embargo, este mismo autor en las suposiciones hechas para el modelo establecido por él plantea que los conceptos de que el control larval por definición solo se puede hacer con productos químicos, que los insecticidas para el control de adulto producen menos resistencia y la alta eficacia de los insecticidas son debatibles. Shepard y cols., 2004 una simulación del costo efectividad para el Sur-este de Asia, comparando la vacunación de niños de 15 meses de edad con el manejo de casos de dengue y concluyo que el costo por AVAD evitado podría ser de hasta US\$50 para que la vacuna fuera costo efectiva. Un ejercicio de modelación reciente (Lee y cols., 2011) sugiere que inmunizar los niños en Tailandia con una una vacuna con una eficacia del 50% o más podría ser altamente costo efectivo comparado con el manejo de casos, hasta un costo por vacuna de US\$60 y costo efectivo hasta un costo por vacuna de US\$ 200.

Baly y cols., 2011, en un ejercicio de modelación en Venezuela y Tailandia compararon el uso de cortinas impregnadas con insecticida + programa de control contra el programa de control solo, concluyeron que dado el precio de las cortinas, era poco probable que su uso fuera costo efectivo en ambientes con baja inversión en el control del *Aedes*. Esto se explica porque a los actuales precios, las cortinas debían de durar tres años para que fueran tan efectivas como el programa de control

solo, lo que no es posible dada la durabilidad de las mismas según el productor (no más de dos años de durabilidad).

### **I.6.2. Aspectos esenciales de la evaluación económica.**

El economista inglés Lionel Robbins definió la economía como "la ciencia que estudia el comportamiento humano como la relación entre los fines y los escasos medios que tienen usos alternativos" (Robbins 1932). Pinto (1998) especifica que la economía en salud tiene el propósito de estudiar la asignación eficiente de los recursos para maximizar el bienestar social. Las herramientas de evaluación económica adaptadas a la salud se ha venido desarrollando desde los años 70 del siglo pasado (Gray y cols., 2011), para asistir a los decisores de políticas y a los profesionales de la salud en la selección de los cursos de acción alternativos que compiten por recursos, y en la maximización de los resultados para las personas y la sociedad en términos de mantenimiento de la salud o su mejora.

### **I.6.3. Tipos de evaluación económica.**

La evaluación económica en salud o evaluación de la eficiencia en salud es la comparación de las opciones o alternativas en competencia en términos de costos y consecuencias (Gold y cols., 1996). "Las opciones", o alternativas, se refieren al rango de formas en las cuales pueden ser usados los recursos para proveer un servicio. Los costos son la expresión financiera del consumo de recursos para implementar las opciones (Flessa 2009). "Las consecuencias" representan todos los otros efectos producidos por implementar una opción, y que no están relacionados con los que se refieren a los recursos (Briggs y cols., 2007), la mejora de la salud de las poblaciones o individuos, pero también, los posibles efectos negativos. Como se puede entender de la definición de evaluación económica, esta es estrictamente comparativa y requiere de una descripción explícita de las opciones en competencia (Briggs y cols., 2007).

Drummond y cols., 2005, define la evaluación económica completa, como la comparación de al menos dos alternativas en términos de costos y beneficios, siendo

una de ellas la "práctica actual" (que puede ser no hacer nada). Se describen cuatro tipos de evaluación económica completa: costo beneficio, costo efectividad, costo utilidad y costo minimización. En contraste las evaluaciones económicas parciales solo examinan las consecuencias (descripción de resultados) o los costos (descripción de los costos, costos-de-enfermedad) de una sola alternativa, no comparan distintas opciones pero estiman los costos y las consecuencias de una sola opción (descripción de costo resultado); o comparan dos o más alternativas solo en términos de efectividad (evaluación de la eficacia o la efectividad) o solo en términos de costos (análisis de costos).

Los cuatro tipos de evaluaciones económicas completas monetarizan los costos pero difieren en la formas de medir las consecuencias (Fox-Rushby 2006). Los estudios de costo beneficio monetarizan también las consecuencias. La conversión de los beneficios de salud es llevada a cabo a través de los estudios de valoración contingente o de disposición a pagar (Johannenson 1995). Mientras que los estudios de costo beneficio son ideales desde la perspectiva del economista, ya que permiten comparar cualquier tipo de opción que resulte en cualquier tipo de beneficio, son difíciles de implementar (Gold y cols., 1996). Más aun, expresar los beneficios de salud (sea esto el valor de una vida) en términos monetarios frecuentemente es rechazado en el ámbito de la salud (Drummond y cols., 2005).

En los estudios de costo efectividad, las consecuencias son evaluadas en unidades de salud naturales como pacientes curados (morbilidad evitada) o muertes evitadas (mortalidad evitada). Su limitación reside en que solo pueden ser comparadas opciones que generen consecuencias similares. Para atenuar este problema, fueron creadas dos medidas que combinan la morbilidad y la mortalidad. Una, los Años de Vida Ajustados por Calidad (AVACs) (Torrance y cols., 1987) y la otra los Años de Vida Ajustados por Discapacidad (AVADs) (Murray y cols., 1994). Ambas combinan el tiempo de vida en un estado de salud determinado, con una ponderación de calidad (AVAC) o discapacidad (DALYs) entre 0 y 1, por vivir en ese estado. Su cálculo y significado es diferente. Los AVACs miden los años de vida saludables, Los AVADs son los AVACS en reversa. Miden los años de vida saludables perdidos por un

problema de salud. A los estudios que utilizan estas dos medidas se les llama de costo utilidad y tienen menos limitaciones al comparar opciones que llevan a impactos de la salud de diferente naturaleza (Drummond y cols., 2005).

Si en el análisis de costo efectividad o costo utilidad una opción cuesta menos y produce mayor efectividad (utilidades), esta es incuestionablemente más costo efectiva (útil) y se le llama dominante. Si una de las opciones tiene menor costo pero la otra mayor efectividad, la decisión se basa en la Razón de Costo Efectividad Incremental (RCEI, razón de las diferencias en los costos y consecuencias entre una opción y su alternativa) y en la máxima RCEI aceptable (la máxima cantidad que los decisores de salud están dispuestos a pagar por una unidad adicional de efectividad (utilidad)).

Cuando las opciones en competencia (se supone que) tienen la misma efectividad y solo se comparan los costos, se realiza un estudio de costo-minimización. En esencia es un estudio de costo efectividad simplificada, pero la suposición de iguales efectividades debe ser estrictamente verificada. Los estudios de costo minimización pueden conducir a conclusiones erróneas cuando la incertidumbre que rodea a los resultados de salud es no considerada (Briggs y O'Brien 2001).

Finalmente, aunque la evaluación económica asiste en el proceso de toma de decisiones, *"solo pudiera representar un análisis parcial de cualquier ejercicio de selección de una opción específica"*(Drummond y cols., 2005). Ella no puede sustituir los juicios sobre justicia y adaptabilidad política de esa opción.

#### **I.6.4. La perspectiva y el horizonte analítico de la evaluación económica.**

Las evaluaciones económicas pueden ser conducidas desde diferentes perspectivas, o puntos de vista. Dependiendo de la perspectiva, los costos y beneficios incluidos en el estudio serán diferentes (Haddix, y Teutsch 2003). Hay dos perspectivas principales (Fox-Rushb, 2006): la de la sociedad, cuando todos los costos y beneficios (también los negativos) son considerados sin importar quién paga y quien se beneficia; y la perspectiva de un grupo específico de la sociedad, como el

gobierno, el sistema de salud, un programa de control, las aseguradoras o las familias. Cuando se toma la perspectiva de un grupo específico, solo los costos incurridos y los beneficios alcanzados por ese grupo son tomados en cuenta. Por ejemplo, cuando se considera la actividad de fumigación, los decisores de salud del programa de control de *Aedes* solo consideraran, entre otros, el costo del personal pero no el costo del tiempo perdido por las familias esperando fuera de sus casas mientras la actividad es conducida. Por otro lado, la reducción de las molestias por todo tipo de otros insectos que mata la fumigación no es un beneficio desde el punto de vista del programa de control de *Aedes*.

Gold y cols., 1996 recomienda el uso de la perspectiva social. Esto permite un análisis general e inclusivo de la distribución de todos los recursos sociales utilizados en las opciones en competencia (Haddix y Teutsch 2003). La adopción de una perspectiva específica (puede) tiene implicaciones para la toma de decisiones. Por ejemplo, desde el punto de vista del sistema de salud podría ser más barato movilizar los recursos comunitarios, los cuales son "gratis", pero, desde el punto de vista social, tomando en cuenta todos los costos y beneficios, podría ser que no fuera más eficiente hacer eso (Baly y cols., 2011). Al final, tomar una perspectiva particular se corresponde con una acción de optimización para los actores cuya perspectiva se utilizó.

El horizonte analítico es el periodo de tiempo que es cubierto por el análisis (Fox-Rushby, 2006). Él debe ser escogido de tal manera que incluya los principales costos incurridos y los beneficios obtenidos y las variaciones cíclicas y estacionales de las actividades, los costos y el fenómeno de salud. Además, él debe cubrir también el periodo de implementación de las intervenciones de salud. Si las opciones en competencia generan costos y beneficios durante más de un año, o si estos no ocurren en el mismo momento, generalmente se ajustan usando la tasa social de descuento. Esta tasa social de descuento expresa como la sociedad como un todo está dispuesta a intercambiar los costos y beneficios actuales por los futuros (Haddix y Teutsch 2003). Se recomienda tomar valores entre el 3% y el 5%. El ajuste de los costos por inflaciones hecho utilizando el Índice de Precios del Consumidor para

expresar los costos a precio constantes de un año base. Usualmente los estudios económicos realizan todo el análisis a precio constantes y después descuentan (Dummond y cols., 2005).

#### **I.6.5. Costeo. Clasificación.**

Los costos son la expresión financiera del consumo de recursos para producir beneficios (Flessa, 2009). Una vez utilizados los recursos, estos no pueden ser movilizados para opciones alternativas, lo cual representa un costo de oportunidad. El establecimiento del valor de todos los recursos consumidos es un pre-requisito para los cálculos de costo. Un método pragmático de hacer esta valoración es el uso de los precios del mercado. Sin embargo, hay mucha discusión sobre como costear los elementos que no tienen precio en el mercado (ejemplo: tiempo de voluntarios, tipos actividades que no tiene salario conocido) o como ajustar los costos cuando los precios no expresan el verdadero costo de oportunidad de un bien o un servicio (Drummond y cols., 2005).

La estimación de los costos puede ser hecha por micro costeo o macro costeo (Gold y cols., 1996). El micro costeo, también llamado costeo de abajo-arriba o costeo por ingredientes, es un proceso que sigue tres pasos: la identificación de los tipos de recurso consumidos, la medición de las cantidades de recursos utilizadas; y la valoración de las cantidades consumidas utilizando el precio unitario. Entonces, esos valores son agregados por actividad, actor o nivel, o una combinación de ellos. El macro costeo o costeo de arriba abajo o costeo bruto, estima los costos a partir del costo agregado previamente conocido de producir una unidad de un bien o servicio. Por ejemplo, los costos de hospitalización por dengue pueden ser aproximados si el costo promedio de un día- paciente en las diferentes salas de ingreso es conocido. Este costo promedio puede ser multiplicado por el número total de días que los pacientes de dengue estuvieron hospitalizados para obtener el costo total. En este caso, el costo día- paciente no es valorado de los elementos desagregados del costo como los salarios, suministros, amortización del capital, etc.

Existen diferentes marcos teóricos para la clasificación de los elementos del costo. El marco de costos-de-la-enfermedad clasifica los costos como: costos médicos directos (directamente relacionados con la prevención y el tratamiento), costos no-médicos directos (conectados pero no usados en la prevención o tratamiento); y los indirectos (relacionados con las pérdidas de productividad y la muerte debido a la enfermedad) (Flessa 2009). La clasificación de Johns y cols., (2003) es la que utilizamos en este trabajo ya que pensamos que es la más apropiada para describir los costos de la prevención y control de dengue. Ella define y clasifica los costos de acuerdo a tres dimensiones: el nivel organizacional al que ocurren los costos, la fase de implementación de la intervención o actividad; y la naturaleza de los costos. De acuerdo al nivel, se distingue el nivel central de otros (provincial, municipal, área de salud), lo cual puede ser fácilmente adaptado a la clasificación administrativa relevante en diferentes sitios. De acuerdo a la fase de implementación se diferencia entre costos de implantación de costos post-implantación, lo cual refleja que los programas tiene distintos tipos de actividades e incurren en diferentes costos en esas fases. Finalmente de acuerdo a su naturaleza, en costos recurrentes (ocurren más de una vez en el año e incluyen los costos de operación) y costos de capital (ocurren como máximo una sola vez en el año). Estas tres dimensiones pueden ser combinadas, haciendo muy flexible la clasificación de Johns y cols., (2003).

#### **I.6.6. Las consecuencias: eficacia vs. efectividad.**

En evaluación económica en salud las consecuencias se refieren mayormente a la efectividad, no a la eficacia. La efectividad expresa el efecto o el resultado producido por una intervención, actividad, procedimiento o tecnología bajo condiciones reales o rutinarias de los servicios de salud, mientras que la eficacia es una medida del efecto en condiciones ideales (Gálvez 2004). Puede haber una tenue línea entre eficacia y efectividad y en la práctica estos conceptos tienden a solaparse Gálvez (2001). Los ensayos comunitarios (como los ensayos por conglomerados totalmente aleatorizados donde se prueba el impacto de nuevos métodos de control del *Aedes*). Cuando, como este trabajo, las aéreas de intervención y control son aleatoriamente seleccionadas, se puede pensar en un estudio de eficacia, condicionado por el

estricto control de la implementación, la cobertura y el uso de la intervención. Sin embargo, bajo condiciones de vida real, cuando hay mucho menos control sobre variable claves, como la cobertura después de la implementación, las actividades del programa de control de vectores, resulta en un estudio de efectividad.

La medición de la efectividad y la eficacia deben ser realizadas a través de estudios epidemiológicos cuidadosamente diseñados e implementados. Idealmente, la evaluación económica debe ser incorporada a esos estudios, para estimar de manera simultánea los costos de las opciones comparadas. Sin embargo, los estimados de efectividad previamente publicados puede ser usado también o pueden ser generados mediante la modelación matemática (Drummond y cols., 2005). Finalmente, la efectividad puede ser aproximada mediante indicadores intermedios o subrogados, pero medias de impacto como los casos evitados o los AVAC, AVADs deberían ser utilizados con preferencia.

## II. MATERIALES Y MÉTODOS

### II.1. Diseño general del estudio.

El estudio tuvo un diseño de tipo experimental (ensayo comunitario) por conglomerado completamente aleatorizado, con un estudio concurrente de evaluación económica completa de costo efectividad. Consistió en la comparación de la efectividad y el costo efectividad de las actividades rutinarias del programa de control de *Ae. aegypti* (brazo control) con las (cortinas impregnadas con insecticidas) CII y el (tratamiento perifocal y sitios de reposo del *Ae. aegypti*) TPF añadidas a estas actividades rutinarias (brazos de intervención), en Santiago de Cuba, entre marzo 2011 y marzo 2012.

### II.2. Sitio y contexto del estudio.

La provincia Santiago de Cuba está ubicada en la parte sur de la región oriental, limita al norte con la provincia de Holguín, al este con la provincia de Guantánamo y al oeste con la provincia Granma. Su municipio cabecera, Santiago de Cuba el mayor del país, está situado en la costa sur del extremo oriental del país, entre los 19° 59' y los 20° 07' de latitud norte y los 75° 22' y 76° 57' de longitud oeste, con una población estimada de 484 814 habitantes, una extensión territorial de 1023 km<sup>2</sup> y 2 424 manzanas (Valdés, 2002). Durante todo el año se mantienen temperaturas elevadas 30 a 32 °C. Cuenta con 17 áreas de salud, de ellas 6 rurales, en las cuales existen condiciones favorables para la transmisión de la enfermedad.

Este estudio se realizó en 8 áreas urbanas del municipio Santiago de Cuba. Ellas fueron José Martí, Carlos J. Finlay, Camilo Torres, Municipal, 28 de Septiembre, Ramón López Peña, Armando García y 30 de Noviembre excepto Frank País y Julián Grimau.

### II.3. Tamaño y selección de la muestra

El índice Breteau durante 2009 del Municipio fue como promedio de 2 por 100 casas, en cada período de revisión (cada 24 días). Con las intervenciones (CII y deltametrina) se esperó un decrecimiento de este índice en un 50% a 1 por cada 100

casas. Basado en el procedimiento de Hayes y Bennett (1999) para la estimación del tamaño de muestra. Se obtuvo un tamaño de muestra final de 23 conglomerados por brazo de estudio, totalizando 69 conglomerados y un total de 16 649 viviendas para todo el estudio.

Los conglomerados se seleccionaron aleatoriamente en las 8 áreas de salud antes mencionados. Para ello, se incluyeron todas las manzanas que tenían un Índice Breteau acumulado por encima de 2, recogido en los registros rutinarios de información entomológica entre enero a diciembre 2009. Luego la asignación al control, la intervención de CII o grupo de TPF fueron de forma aleatoria. Las manzanas con una frontera común fueron eliminadas del estudio. Tabla 1 y Anexo 1

**Tabla 1.** Áreas de estudio con cortinas impregnadas, tratamiento perifocal y programa de control en el municipio Santiago de Cuba.

Áreas de Salud	Cortinas			Perifocal			Control			Total		
	Cong.	Mz.	Univ.	Cong.	Mz.	Univ.	Cong.	Mz.	Univ.	Cong.	Mz.	Univ.
José Martí	1	6	167	1	4	236	1	4	250	3	257	653
Finlay	5	24	1073	5	23	1106	5	17	990	15	1022	3169
C. Torres	4	15	659	4	9	400	4	13	773	12	792	1832
28 Sept.	4	11	1064	4	19	1279	4	17	1331	12	1360	3674
L. Peña	2	10	723	2	8	600	2	8	598	6	612	1921
Municipal	2	12	645	2	11	566	2	8	628	6	642	1839
30 Nov.	2	10	618	2	10	548	2	8	583	6	597	1749
A. García	3	15	678	3	14	455	3	10	679	9	478	1812
<b>Total</b>	<b>23</b>	<b>103</b>	<b>5627</b>	<b>23</b>	<b>98</b>	<b>5190</b>	<b>23</b>	<b>85</b>	<b>5832</b>	<b>69</b>	<b>286</b>	<b>16649</b>

Cong: conglomerados es el conjunto de manzanas de cada variante de control.

Mz: manzanas del estudio.

Univ: universo de trabajo.

#### **II.4. Estudios de Susceptibilidad y/o Resistencia**

##### **II.4.1. Cepas *Ae. aegypti*: Santiago de Cuba 2010 y Rockefeller**

Como requisito definitorio antes de seleccionar las áreas para la realización del estudio en el terreno, se determinó realizar un estudio del nivel de susceptibilidad de una población del mosquito *Ae. aegypti* de Santiago de Cuba ante la deltametrina, la cual fue colectada en estadios inmaduros (larvas y pupas) a partir de una población natural procedente de las diversas áreas del propio municipio Santiago de Cuba en marzo de 2010 para lograr una cepa representativa. El mantenimiento de las cepas de *Ae. aegypti* se realizó siguiendo la metodología del Manual de Indicaciones Técnicas del Insectario (Pérez y cols., 2004). Para la cría de las larvas se utilizaron bandejas plásticas con 3 L de agua y 0.7 g de harina de pescado como alimento. Al pasar al estadio de pupa se colocaron en vaso de precipitado dentro de una doble jaula (30cm<sup>3</sup>) hasta que emergieron los adultos, los que fueron alimentados con solución azucarada en el caso de los machos y para las hembras se colocaron ratones enjaulados; condiciones estas necesarias para el mantenimiento de la colonia y las posteriores puestas de huevos (para la recogida de los huevos) se colocó un recipiente dentro de la jaula y en su borde interior, una tira de papel de 4–5 cm de ancho. Una vez puestos los mismos, las tiras de papel se retiraron, se secaron y se guardaron debidamente rotuladas.

Se utilizaron ratones OF-1 heterocigótico para el desarrollo de la actividad hematófaga, para su uso se han tenido en cuenta las regulaciones de los principios éticos nacionales e internacionales para la experimentación animal (Pérez y cols., 2004).

La cepa Rockefeller, cepa de laboratorio susceptible de origen caribeño, colonizada a principios de 1930, proporcionada por el laboratorio CDC de San Juan, Puerto Rico fue utilizada como una cepa susceptible de referencia.

##### **II.4.2. Bioensayos de Susceptibilidad y/o Resistencia en adultos *Ae. aegypti***

Los bioensayos de susceptibilidad en adultos se llevaron a cabo por el procedimiento recomendado de la Organización Mundial de la Salud (WHO/VBC.81.806) OMS 1981

Estos bioensayos se repitieron 4 veces con 5 réplicas por bioensayo, 4 réplicas fueron expuestas al papel impregnado con insecticida, y una réplica sirvió como control y se expuso a papel no tratado. Para cada réplica se utilizó 20 a 25 de mosquitos hembras (de tres a cinco días de edad) sin alimentar, fueron expuestos a papeles impregnados de deltametrina 0,05%, suministrados por la OMS como se indica en las metodologías antes mencionadas. Durante el tiempo de exposición, se observó el derribo a los 10, 15, 20, 30, 40, 50 y 60 minutos.

Al final de los períodos de exposición requeridos los mosquitos adultos fueron transferidos a los tubos de mantenimiento y se mantuvieron en posición vertical durante 24 horas para el conteo de la mortalidad (con almohadillas de algodón empapado en agua en la parte superior). Como criterio para evaluar un mosquito muerto, se tuvo en cuenta; los que se mantuvieron totalmente inmóviles después de agitar suavemente el tubo. De forma similar se realizaron los bioensayos con la cepa de referencia susceptible "Rockefeller (4 bioensayos).

No fue necesario aplicar la formula de Abbott para corregir la mortalidad de los bioensayos, pues la mortalidad fue menor del 5% en los controles (Abbott, 1925). La temperatura no excedió los 25° C y la humedad relativa fue > 50%. Como criterio para diagnóstico de la susceptibilidad y/o resistencia siguió el criterio recomendado por la OMS

Mosquito susceptible: Si la mortalidad está entre 98 a 100%

Mosquito resistente: Si la mortalidad es inferior a 80%

Verificación de la resistencia: Si la mortalidad está entre 80 a 97%

## II.5. Evaluación de efectividad de las alternativas antivectoriales

**Encuesta pupal:** Se realizó una encuesta pupal inicial por los operarios A del programa de control de vectores en marzo del 2011 que se consideró como encuesta pre intervención (T0). Las encuestas pupales post intervención, se programaron con la misma fuerza de trabajo, en octubre de 2011 a los 6 meses (T1) y en marzo 2012 a los 12 meses (T2) de comenzado el estudio. Las encuestas se realizaron en el 20%

del universo seleccionada al azar, que correspondieron a 23 manzanas/brazo de estudio.

**Muestreo y diagnóstico:** Para la colecta de pupas se aplicó la técnica de vaciado y colado del agua según indicación del Programa Nacional de Cubano para la destrucción de focos de *Ae. aegypti* y para algunos tanques elevados la técnica de barrido con jamo según Tun-Lin y cols.,1994.

El diagnóstico y conteo de las pupas se realizó en los Laboratorios de Entomología Médica Distritales y verificados por el Laboratorio Provincial de Entomología Médica de Santiago de Cuba.

Se utilizó la etiqueta de focos de pupas para recoger datos acerca del mismo, fecha de colecta, tipo de depósito, capacidad y nivel de agua, método de colecta, material del recipiente, sol o sombra, procedencia del agua, entre otros. Anexo 2.

**Recolección de datos:** El número total de recipientes positivos para pupa *Ae. aegypti* y su contribución relativa a la producción pupal total se registraron y computaron. El número de personas por vivienda se preguntó también (durante la distribución de cortinas y aplicación del residual) para la construcción del índice por persona en cada brazo y por manzana. Todos los datos fueron recogidos en una base de datos programada en Access elaborada con este fin. Cada alternativa de control, con cortinas impregnadas, tratamiento perifocal y sitios de reposo añadidos al programa de control se consideró como rama o brazo de estudio.

**Análisis efectividad:** Para este análisis se utilizó como medida de efectividad la reducción del índice pupas por persona en las áreas de intervención y control. Se midió y se comparó la reducción del índice pupas x persona en cada uno de los brazos antes de la implementación (marzo 2011), a los 6 meses (octubre 2011) y al año (marzo 2012). Se aplicó el programa estadístico Epidat 3.0 y  $\chi^2$  cuadrado para determinar si existía diferencia significativa entre los tratamientos. Se determinaron los recipientes de mayor producción pupal al inicio del estudio, a los 6 meses y a los 12 meses. Además se calculó la diferencia porcentual del índice pupal entre las etapas (% reducción pupal) mediante el coeficiente de variación relativa. También se

computó la positividad *Ae. aegypti* por depósito en todas las etapas, la cantidad de pupas y la proporción de pupas por recipiente.

Pupas x persona= cantidad pupas/cantidad de persona vivienda

Producción pupal (%)= No de Pupas depósitos/no. Total depósitos con pupas por 100

Pupas/depósito= Pupas colectadas mismo depósito/no. Total depósito pupas

Coefficiente de variación relativa (%)

$$CV_r = \frac{V_i - V_f}{V_i} * 100$$

$V_f$  valor final del índice pupal     $V_i$  valor inicial del índice pupal

## II.6. Evaluación de Costo Efectividad de las intervenciones con Cortina y Perifocal.

Tipo de estudio y horizonte analítico

El estudio fue del tipo de evaluación económica completa, realizado entre marzo 2011 y marzo 2012, desde la perspectiva del proveedor de salud, que comparó tres opciones:

(1) El programa de control de *Ae. aegypti* solo, (2) el programa de control de *Ae. aegypti* + cortinas impregnadas con insecticida y (3) el programa de control de *Ae. aegypti* + aplicación de deltametrina residual.

Diseño del estudio de costo efectividad

Se realizó una investigación de evaluación económica completa de costo efectividad, desde la perspectiva del Programa de control de *Ae. aegypti* (PCAe), de las CII y la deltametrina residual (TPF), insertada en el ensayo de efectividad.

El estudio de costo efectividad comparara tres opciones:

1. PCAe
2. PCAe+CII
3. PCAe+TPF

## **II.6.1. Descripción de las opciones en competencia (brazos de estudio del ensayo de efectividad)**

### **II.6.1.1. Programa rutinario de control de *Ae. aegypti* (PC Ae). Brazo control**

El programa de control de vectores de Santiago de Cuba es dirigido centralmente por el MINSAP, pero a nivel Provincial y Municipal se toman decisiones de acuerdo a la situación específica de cada área de salud. Sus actividades se basan en la revisión periódica de cada vivienda (en estos momentos cada 24 días) para la identificación, destrucción de las larvas de *Ae. aegypti* y la adición de larvicidas (Abate) en los depósitos de agua. Cuando se identifica un foco del vector o un caso de dengue se fumiga dentro de las casas de la manzana en cuestión y las caras de las manzanas adyacentes a esta. Cuando el número de casos de dengue aumenta, la fumigación intra domiciliar se hace en toda la ciudad cada 7 días y se comienza a aplicar la fumigación espacial fuera de las viviendas, con camiones especializados en esa tarea, en ambos casos usualmente se utilizan formulaciones de los insecticidas no residuales como cipermetrina, lambdacialotrina y clorpirifos. En ocasiones se hace fumigación alrededor de los sitios de reposo del vector (fumigación perifocal con insecticidas residuales). El programa además, realiza tareas de vigilancia en áreas y centros de trabajo de riesgo que por sus características son potenciales criaderos del vector (bases de transporte, hospitales, fábricas de todo tipo, puerto de Santiago, etc.), promueve el manejo ambiental por la comunidad e impone multas por tenencia de riesgos y focos del vector en las viviendas y locales.

### **II.6.1.2. Programa rutinario de control de *Ae. aegypti* + cortinas impregnadas con insecticidas (PC Ae+CII). Brazo cortinas**

En este brazo se mantuvieron las actividades de rutina del programa y se distribuyeron hasta un máximo de tres cortinas por vivienda. Las CII que se usaron contienen en sus fibras de poliéster el insecticida residual del tipo piretroide deltametrina, el cual es adicionado durante su manufactura, y que mantiene su presencia dos años después de ser utilizada, por lo que no se requiere su re-impregnación (PermaNet®; compañía Vestergaard-Frandsen). Tiene protección UV.

Las CII fueron puestas en puertas internas, detrás de las camas, en closets sin puertas o sobre cortinas ya puestas en las casas, donde tuvieron un contacto mínimo con los rayos directos del sol. A pesar de que el máximo de cortinas distribuidas por vivienda fue de 3, también se distribuyeron en escuelas y centros de trabajo. Se distribuyó un número mayor según las características de los locales.

Las cortinas fueron blancas con relieve de medida 1.1 por 2.9 m. Fueron distribuidas y colgadas por los trabajadores de control de vectores previamente entrenados, al mismo ritmo de revisión rutinaria de las casas (20-25 casas diarias por operario de vectores).

Antes de la distribución de las cortinas se pidió el consentimiento escrito por parte de la población y se hizo la promoción de las mismas. En el momento de su puesta le fue entregado a la población un panfleto con "Las respuestas a preguntas más frecuentes" sobre las CII.

#### **II.6.1.3. Programa rutinario de control de *Ae. aegypti* + tratamiento perifocal residual (PCAe+TPF). Brazo perifocal**

En este brazo también se mantuvieron las actividades rutinarias del programa de control del vector. La K-Othrine 250 WG (deltametrina), suministrada por Bayer Environmental Sciences co, (25% deltamethrin formulation) fue aplicada por rociamiento cada 4 meses con equipos portátiles de aspersión (tres veces/año). Es una formulación granular que necesita ser disuelta en agua (20 gr. en 8 L de agua, suficiente para tratar una superficie de 200 m<sup>2</sup> y alcanzar 25 mg ingrediente activo/m<sup>2</sup>). Este insecticida tiene una actividad residual prolongada. Cuando los depósitos se mantienen sin manipulación, la actividad residual depende del tipo de superficie. En superficies no porosas se espera una actividad residual de 12 semanas. El insecticida es foto estable y sus partículas en suspensión mejoran la adhesión de los insectos.

El insecticida fue aplicado en las áreas intra domestica (sitios de reposo del *Aedes* adulto, por ejemplo debajo de las camas y dentro de los closets) y peri doméstica (en

la superficie de los tanques de agua y las paredes cercanas a estas donde habitualmente reposa el mosquito).

Un equipo de operarios de vectores fue entrenado previamente y la actividad fue controlada por supervisores con experiencia en este tipo de fumigación.

Este tratamiento perifocal también se aplicó en escuelas y áreas de trabajo. También se pidió consentimiento informado, pero de manera colectiva, ya que este tipo de actividad es realizada rutinariamente por el programa de control con otros insecticidas residuales.

#### **II.7. Tamaño de la muestra de estudio de costo efectividad**

El tamaño de la muestra calculado por el ensayo de efectividad fue tomado como base para la estimación de los costos y el costo efectividad. Se basa en la efectividad a priori de las cortinas a través de los índices entomológicos.

Por brazo el número de locales y habitantes incluidos en la muestra fue:

PCAe: 5 832 locales y 21 578 habitantes

PCAe +CII: 5 627 locales y 20 820 habitantes

PCAe + TPF: 5 190 locales y 19 203 habitantes

## II.8. Operacionalización de las variables

Las principales variables empleadas en este trabajo se describen en la tabla 2.

**Tabla 2.** Variables empleadas en la investigación

<b>Variable</b>	<b>Tipo</b>	<b>Descripción</b>
Efectividad	Continua	Diferencia en el índice entomológico pupal (pupas por persona) antes y después dentro del mismo brazo
Efectividad incremental	Continua	Diferencia en el índice entomológico pupal (pupas por persona) entre el brazo de estudio y el control
Costos recurrentes	Continua mayor o igual que cero	Ver anexo 3
Costos de capital	Continua mayor o igual que cero	Ver anexo 3 y M&M sección III.7
Costo total	Continua mayor o igual que cero	Suma de todos los costos recurrentes y de capital
Costo promedio	Continua mayor o igual que cero	Costos totales divididos entre las unidades producidas
Costo incremental	Continua	Diferencia de costos entre el brazo control y el de estudio
Costo efectividad medio	Continua	Razón de efectividad y costos totales por brazo
Razón de costo efectividad incremental	Continua	Razón de las diferencia entre costos y efectividades entre los brazos

## II.9. Técnicas y procedimientos de recolección de la información

### Información de costos

Se describió a través de la técnica de tormenta de ideas, las actividades que se realizan en el programa de control de vectores y las que se planearon hacer para la implementación de las CII y el TPF, con ayuda de los decisores, personal de control de vectores y aéreas de salud seleccionadas e investigadores involucrados en cada uno de los estudios. Esto permitió identificar los elementos de costo (y los tipos de recursos), quién los genera (Anexo 3) y donde.

Se identificaron las fuentes de información disponibles para la medición y valoración de los recursos utilizados. Cuando no se disponía de estas fuentes, se elaboraron cuestionarios de observación directa. Se aplicaron de manera piloto a las fuentes de información diana y se reelaboraron sobre la base de los problemas encontrados antes de ser utilizados definitivamente.

El costo del programa de control de *Ae. aegypti* se calculó durante los años 2011-2012 por macro costeo. Las fuentes de información fueron el departamento de contabilidad de la Dirección Municipal de Salud y del Centro Provincial de Higiene y Epidemiología que participaron en años anteriores en la estimación de los costos del programa (datos no publicados). Los costos fueron clasificados por actividad (control de larvas y fumigación) después en recurrentes y de capital (Johns y cols., 2003) y dentro de ellos en elementos (Anexo 3).

Los costos indirectos desde el punto de vista contable, fueron distribuidos por el método directo (Drummond y cols., 2005) a las actividades de control larvario y de fumigación, sobre la base de la proporción de trabajadores dedicados a estas dos actividades.

Los costos de capital (costo anual equivalente) del programa incluyeron los de los equipos y medios de transporte, así como los muebles, no así el de los edificios. Fueron estimados por anualización (Drummond y cols., 2005) a una tasa de descuento del 3% y una vida útil promedio asumida según la OMS. ([http://www.who.int/entity/choice/costs/prices\\_t1/en/index.html](http://www.who.int/entity/choice/costs/prices_t1/en/index.html)), 20% de valor de desecho, y los costos de reemplazo en el mercado.

Los costos de la distribución de las cortinas fueron estimados por microcosteo (Gold y cols., 2006) y la información se colectó a través de cuestionarios de observación directa (Anexos del 4 al 7) y clasificada según (Johns y cols., 2003) en fases, actividades y en recurrentes y de capital. El costo de las cortinas y la deltametrina fueron obtenidos del precio CIF en la factura de los proveedores.

Todos los costos para los tres brazos fueron colectados en CUP, calculados con base anual a precios constantes del 2011 y convertidos a US\$ usando la tasa oficial de cambio de 1 CUP=1 US\$ para todos los bienes de consumo (la parte más importante es importada) y de 10 CUP= 1 US\$ para los salarios basado en la información publicada por José Luis Rodríguez (<http://www.cubadebate.cu/opinion/2013/12/02/hoy-es-posible-comenzar-a-revertir-la-dualidad-monetaria-en-cuba/>)

#### II.10. Información estadística y de efectividad.

El número de casas revisadas y fumigadas, así como la cuantía de los principales recursos utilizados por el programa de control y de la implementación de las CII y el TPF con deltametrina, fueron colectados de los registros rutinarios del programa de control y los del ensayo de efectividad.

El número total de CII y los Kgs de deltametrina distribuidos y el número de familias que aceptaron usar las cortinas o fumigar con el insecticida fue obtenido de los registros de distribución del programa de control y del ensayo.

Como medida de efectividad se utilizó la reducción del índice pupal (ver arriba efectividad) proveniente del ensayo de efectividad.

#### II.11. Análisis de los costos, la efectividad y el costo efectividad.

Se estimaron los costos medios por habitante (p.h) y por local (p.l.) del programa de control de *Ae. aegypti*, de la distribución de CII y el TPF deltametrina. Los costos medios anuales totales de la implementación de las CII y por cortina distribuida fueron calculados dividiendo entre dos, debido a que las cortinas duran dos años. El costo anual de la deltametrina fue calculado sumando los costos de tres aplicaciones, que es lo que se utiliza en un año.

Se calculó la proporción del costo anual por local (p.l.) de implementación de las CII y la deltametrina relativo al costo p.l. total anual de todas las actividades de rutina y de las actividades de control de adultos de *Aedes* del PCAe, respectivamente.

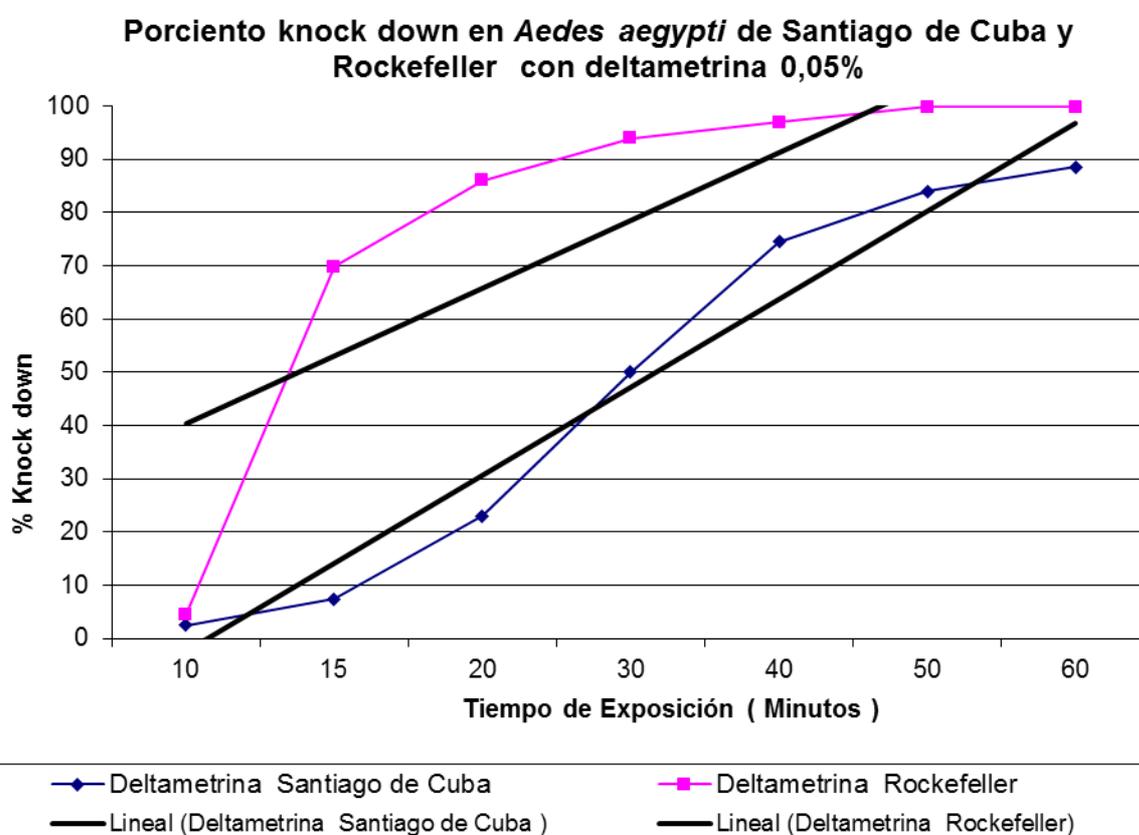
La efectividad media se calculó como la diferencia en el índice pupal por casa entre antes y después de las intervenciones (reducción) y la efectividad incremental como la diferencia entre la reducción del índice pupal por casa de las CII y la deltametrina contra el PCAe.

La razón de costo efectividad incremental (RCEI) fue calculada dividiendo la efectividad incremental de las CII y del TPF con deltametrina contra el PCAe, sobre los costos de implementación de las CII y la deltametrina, respectivamente. Los estimados de la RCEI fueron graficados en un plano de costo efectividad.

### III. RESULTADOS

#### III.1. Susceptibilidad y/o Resistencia *Ae. aegypti*

En el Gráfico 1 se observan los porcentos promedios de Knock down en las cepas de *Ae. aegypti* al ser expuestos a papeles impregnados con deltametrina al 0,05%. Para la cepa de referencia Rockefeller se obtuvo el 100% de derribo a los 45 min de expuesta, mientras que para la cepa de Santiago de Cuba fue a los 60 minutos.



**Gráfico 1.** Porciento de Knock down en poblaciones de *Ae. aegypti* de Santiago de Cuba y Rockefeller con deltametrina 0,05%.

**Tabla 3.** Valores de tiempo letal medio  $TL_{50}$ , (horas), límites de confianza 95% (LC 95), pendiente (b) y factor de resistencia ( $FR_{50}$ ) obtenidos en adultos con las cepas de Rockefeller y Santiago de Cuba ante el insecticida deltametrina 0,05%.

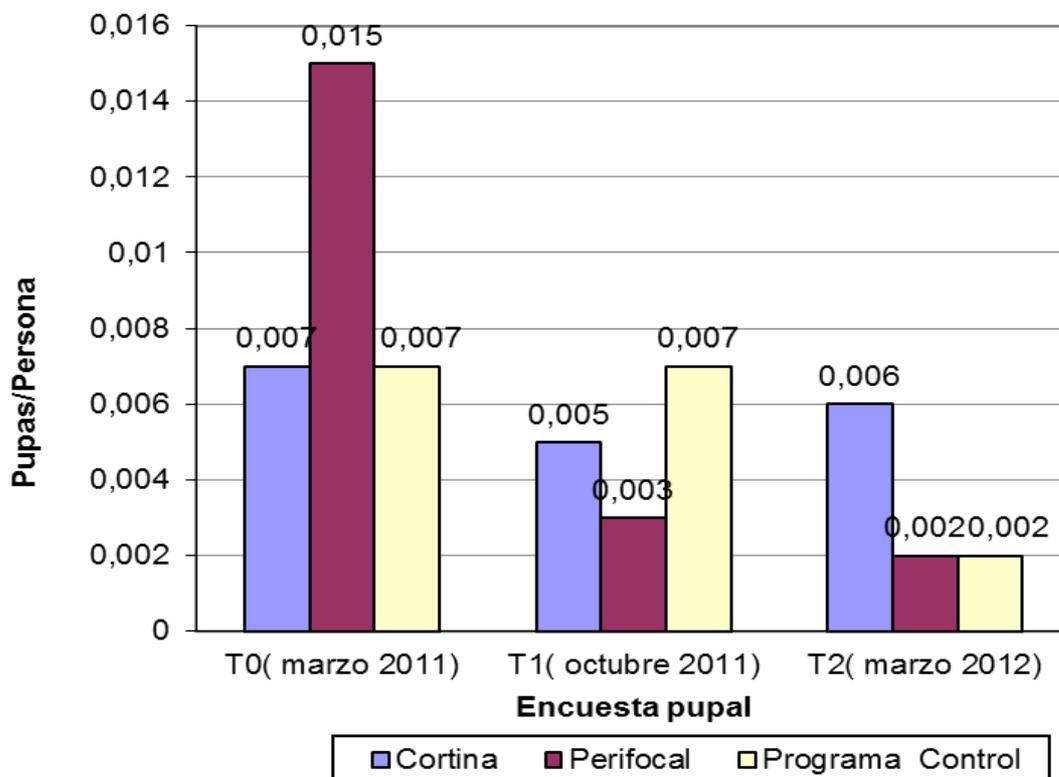
Población	Ecuación de la recta	$TL_{50}$ (horas) LC 95%	$FR_{50}$	$b \pm DE$
Rockefeller	$Y = 3,45 + 5,59X$	0,24 (0,16-0,30)	-----	$5,59 \pm 0,43$
Santiago de Cuba 2010	$Y = 4,62 + 1,51X$	0,36 (0,28-0,42)	<b>1,5</b>	$1,51 \pm 0,31$

De acuerdo a los resultados del Probit (Tabla 3) y a la mortalidad obtenida a las 24h del 100% en ambas poblaciones de mosquitos se corrobora que la población del mosquito *Ae. aegypti* de Santiago Cuba resultó susceptible.

### III.2. Efectividad de los tratamientos con CII, TPF con deltametrina y PCAe

#### III.2.1. Efectividad basada en el indicador de Pupas/persona

El periodo inicial del estudio con CII y TPF en las áreas de salud comenzó en marzo del 2011. En este período, se realizó la encuesta pupal pre intervención (T0) en todos los brazos. Estas mediciones mostraron que, en el brazo seleccionado para el tratamiento perifocal el índice de pupas por persona (PP) fue de 0,015, mientras que en el brazo Programa de control fue de 0,007(PP), en el seleccionado para cortinas fue de 0,007(PP) respectivamente (Gráfico 2).



**Gráfico 2.** Indicador de pupas por persona en el brazo cortinas impregnadas (CII), tratamiento perifocal con deltametrina (TPF) y programa de control *Ae. aegypti* (PCAe) durante el período de estudio. T0 (encuesta pupal pre intervención marzo 2011), T1 (encuesta pupal a los 6 meses octubre 2011) y T2 (encuesta pupal a los 12 meses marzo 2012).

Sin embargo, a los 6 meses, período de análisis correspondiente desde marzo 2011 a octubre de 2011, en los 3 brazos hubo reducción de este indicador de pupas por persona. El brazo tratamiento perifocal y sitios de reposo mostró una marcada reducción de los valores del índice Pupas por Persona (PP) con respecto al Programa de control con un coeficiente de variación relativa ( $CV_r$ ) del 80%, con una  $p=0.04$  (Tabla 4).

**Tabla 4.** Coeficiente de variación relativa  $CV_r$  (%) por cada brazo en el periodo de estudio.

Brazo	marzo 2011 a octubre 2011 (6 meses) %	octubre 2011 a marzo 2012 (6 meses) %	marzo 2011 a marzo 2012 (12 meses) %
Cortinas	28,5	<b>-20</b>	14,3
Perifocal	<b>80</b>	33	<b>87</b>
Programa Control	0	71	71

A los 6 meses de haberse realizado el tratamiento perifocal y en sitios de reposo se observó que el mismo tuvo un impacto positivo en la disminución de la infestación pupal.

También se obtuvo una ligera reducción ( $CV_r$ ) de 28,5 % del índice (PP) en el brazo cortina con respecto al Programa de Controla los 6 meses de comenzado el estudio. Esta reducción fue no significativa ( $p=0.6$ ), con valores de PP que variaron desde 0.007 antes a 0.005 después de la intervención (Tabla 4).

En la encuesta pupal de octubre 2011, el brazo Programa de Control se mantuvo sin variación, sus valores se mantuvieron en 0,007 pupas por persona.

En el período comprendido entre octubre 2011 a marzo de 2012, en el brazo perifocal mostró una menor reducción que el período anterior, de solo 33% de coeficiente de variación relativa. Estas variaciones fueron no significativas con una  $p=0.92$ . Los valores oscilaron de 0.003 a 0.002 (PP) (Gráfico 2).

El brazo cortina mostró un aumento del riesgo de infestación pupal en un 20 % ( $CV_r$  - 20%) y una  $p=0.31$ . Los valores de pupas por persona en este brazo aumentaron de 0.005 en octubre 2011 a 0.006 en marzo del 2012 (Tabla 4).

Sin embargo, el brazo Programa de Control tuvo una reducción del 71 %. Los valores del índice PP oscilaron de 0.007 a 0.002 en este período (Gráfico 2, Tabla 4). En este periodo de forma general, los tratamientos arrojaron una  $p=0.34$  no significativa.

Al analizar el período de estudio que comprende las fechas de marzo 2011 a marzo 2012, el brazo TPF fue el más efectivo porque tuvo una reducción de la infestación

pupal de un 87 % CV<sub>r</sub>, con p=0.89. Seguido del brazo Programa de Control de 71% CV<sub>r</sub> con p=0.09 y el brazo cortina de 14.3 % CV<sub>r</sub>, con p=0.48 respectivamente.

### **III.2.2. Productividad pupal y depósitos más involucrados en la infestación por *Ae. aegypti*.**

La realización de la encuesta pupal pre intervención correspondiente a marzo 2011 coincidió con la estación de seca. Durante la inspección se registraron un total de 32 depósitos positivos a pupas *Ae. aegypti*, los cuales se agruparon en 6 categorías, tanque bajo, tanque elevado, artificiales útiles, no útiles, otros y en algunos casos cisterna. El brazo cortina mostró la mayor cantidad depósitos positivos 19 (59,3%) del total, mayor cantidad de pupas 33, que representa una producción pupal (50%) del total respectivamente (Tabla 5).

Se destaca por tipo de recipiente el tanque bajo como el depósito de mayor positividad (22) y como consecuencia el de mayor producción pupal (66,7%) en el brazo cortina, seguido de la rama PCAe con 14 de positividad y 60,9 de porcentaje de pupas y por último perifocal con 10 pupas y 43,5 % de producción pupal en orden descendente. En segundo lugar de productividad por tipo de depósito tenemos al artificial útil en el brazo control con 30.4%. También el artificial útil constituye la mayor proporción de pupas por depósito con un valor de 7,0 en la etapa inicial (T0) en el PCAe (Tabla 5).

**Tabla 5.** Depósitos positivos, cantidad de pupas y producción pupal de *Ae. aegypti* por brazo en la encuesta pre intervención correspondiente a marzo 2011 (T0).

Brazo	T0 (marzo 2011)				
	Tipo	Depósitos	Cantidad	Producción	Pupas por
	Depósitos	positivos	Pupas	Pupal (%)	Depósito
	TB	12	22	<b>66,7</b>	1,8
	TE	2	3	9,1	1,5
cortina	Art útil	2	3	9,1	1,5
	Art no útil	2	3	9,1	1,5
	otros	1	2	6,1	2
<b>Subtotal</b>		<b>19(59,3%)</b>	<b>33</b>	<b>50</b>	<b>1,7</b>
	TB	3	10	<b>43,5</b>	3,3
	TE	0	0	0	0
perifocal	Art útil	0	0	0	0
	Art no útil	0	0	0	0
	otros	0	0	0	0
<b>Subtotal</b>		<b>3(9,3%)</b>	<b>10</b>	<b>15,2</b>	<b>3,3</b>
	TB	8	14	<b>60,9</b>	1,8
	TE	0	0	0	0
programa	Art útil	1	7	<b>30,4</b>	<b>7</b>
control	Art no útil	1	2	8,7	2
	otros	0	0	0	0
<b>Subtotal</b>		<b>10(31,2%)</b>	<b>23</b>	<b>34,8</b>	<b>2</b>
<b>Total</b>		<b>32</b>	<b>66</b>	<b>100</b>	<b>2,1</b>

En octubre del 2011 se realizó otra encuesta pupal, que correspondió con la medición de los indicadores pupales a los 6 meses de la encuesta inicial que coincidió con la estación de lluvia. Estas encuestas arrojaron un aumento de los recipientes positivos *Ae. aegypti* por una inadecuada inspección de los mismos, debido a los altos índices de infestación del vector del dengue en las áreas. Durante la inspección a las viviendas se detectaron un total de 125 depósitos positivos a *Ae. aegypti* agrupados en 6 categorías (tanques bajos, tanques elevado, artificiales útiles, no útiles y cisternas) ( tabla 7). En el análisis por brazo rama programa de control tuvo la mayor cantidad depósitos positivos a pupas 73 (58,4%) del total y mayor cantidad de pupas (115) para un 67,6% del total. Por tipo de depósito, se destaca nuevamente el tanque bajo como el depósito de mayor positividad (59) y mayor cantidad de pupas (81) para

un 70,4% en el brazo programa de control, seguido del perifocal con 11 de positividad en tanques bajos, con una cantidad de 6 pupas y para un 60,0 % de pupas. Para el brazo cortina con 17 tanques bajos positivos, 21 pupas y 46,7 %producción pupal en orden descendente. El sitio de cría que alcanza el segundo lugar en productividad pupal es el tanque elevado en el perifocal con un 40%. No menos importantes, fueron los artificiales no útiles que alcanzaron el tercer lugar en los recipientes productivos de pupas y aportaron la mayor proporción de pupas por depósito 4,5 a los 6 meses (T1) en el programa control. Este aumento de los depósitos positivos fue debido posiblemente, a aquellos que se encontraban en el exterior de las viviendas, mal tapados y con una inadecuada inspección de los mismos.

**Tabla 6.** Total de depósitos positivos, cantidad de pupas y producción pupal de *Ae. aegypti* por brazo a los 6 meses del ensayo correspondiente a octubre 2011 (T1).

Brazo	T1 (octubre 2011)				
	Tipo	Depósitos	Cantidad	Producción	Pupas por
	Depósitos	Positivos	Pupas	Pupal (%)	depósito
	TB	17	21	<b>46,7</b>	1,2
	TE	8	13	<b>28,9</b>	1,6
cortina	Art útil	7	3	6,7	0,4
	Art no útil	3	8	<b>17,8</b>	2,7
	otros	0	0	0	0
<b>Subtotal</b>		<b>35(28%)</b>	<b>45</b>	<b>26,5</b>	<b>1,3</b>
	TB	11	6	<b>60</b>	0,5
	TE	3	4	<b>40</b>	1,3
perifocal	Art útil	1	0	0	0
	Art no útil	1	0	0	0
	otros	1	0	0	0
<b>Subtotal</b>		<b>17(13,6%)</b>	<b>10</b>	<b>5,9</b>	<b>0,6</b>
	TB	59	81	<b>70,4</b>	1,4
	TE	5	12	<b>10,4</b>	2,4
programa	Art útil	4	4	3,5	1
control	Art no útil	4	18	<b>15,7</b>	<b>4,5</b>
	otros	1	0	0	0
<b>Subtotal</b>		<b>73(58,4%)</b>	<b>115</b>	<b>67,6</b>	<b>1,6</b>
<b>Total</b>		<b>125</b>	<b>170</b>	<b>100</b>	<b>1,4</b>

A los 6 meses de iniciado el ensayo (T1) hubo mayor positividad en los depósitos y mayor cantidad de pupas. En los brazos perifocal y cortina hubo una reducción marcada de la productividad pupal y en sus recipientes más generadores, debido a la influencia de estas acciones añadidas (TPF) y (CII) lo que no resultó así para el brazo programa de control, donde solo se realizaron las actividades de vigilancia y control del vector.

En el brazo cortina la productividad pupal se redujo a la mitad. Los valores oscilaron del 50 % a 26, 5 % aproximadamente. En el perifocal de 15,2 a 5,9 % respectivamente. Hubo un impacto marcado de las intervenciones cortina y perifocal en las densidades vectoriales en estas áreas. (Tabla 5 y 6). Sin embargo, en el brazo programa de control se duplicó la productividad en el período analizado (Tabla 6).

**Tabla 7.** Depósitos positivos, cantidad de pupas y más productivos a pupas de *Ae. aegypti* por brazo al año del ensayo correspondiente a marzo 2012 (T2).

Brazo	T2 (marzo 2012)				
	Tipo	Depósitos	Cantidad	Producción	Pupas por
	Depósitos	Positivos	Pupas	Pupal (%)	depósito
	TB	16	22	<b>52,4</b>	1,4
	TE	6	0	0,0	0
cortina	Art útil	3	5	11,9	1,7
	Art no útil	3	15	<b>35,7</b>	5,0
	otros	0	0	0,0	0
<b>Subtotal</b>		<b>28(31%)</b>	<b>42</b>	<b>48,8</b>	<b>1,5</b>
	TB	26	26	<b>92,9</b>	1,0
	TE	3	0	0,0	0
perifocal	Art útil	7	2	7,1	0,3
	Art no útil	1	0	0,0	0
	otros	0	0	0,0	0
<b>Subtotal</b>		<b>37(41%)</b>	<b>28</b>	<b>32,6</b>	<b>0,8</b>
	TB	18	8	<b>50</b>	0,4
	TE	3	0	0	0
	Art útil	2	0	0	0
programa	Art no útil	0	0	0	0
control	otros	1	0	0	0
	Cisterna	1	8	<b>50</b>	<b>8,0</b>
<b>Subtotal</b>		<b>25(27,7%)</b>	<b>16</b>	<b>18,6</b>	<b>0,6</b>
<b>Total</b>		<b>90</b>	<b>86</b>	<b>100</b>	<b>0,9</b>

En marzo del 2012 al realizar la encuesta pupal anual correspondiente, se detectó un aumento marcado de la productividad pupal por brazo y por tipo de depósito en cortina y perifocal (Tabla 7). El brazo cortina mostró el mayor porcentaje de pupas en la etapa con un 48,8 %, seguido del brazo perifocal con 32,6 % y por último el de

programa de control con un 18,6 % de productividad. Este último brazo redujo sus cifras de 67,6 % en octubre (6 meses estudio) a 18,6 % de pupas en marzo 2012 (12 meses) y en cuanto al número de pupas por tipo de depósito, la categoría cisterna muestra los mayores valores de 8,0 en artificiales no útiles, seguido del brazo CII con 5,0 en este tipo de depósito.

En cuanto a la productividad por tipo de depósito el tanque bajo es el principal productor de pupas con 92,9% en el perifocal, seguido de cortina con 52,4 % y por último programa de control con 50%. En segundo lugar por tipo de depósito productivo tenemos a las cisternas que se incorpora a la lista de sitios de cría más productores de pupas en este período (Tabla 7).

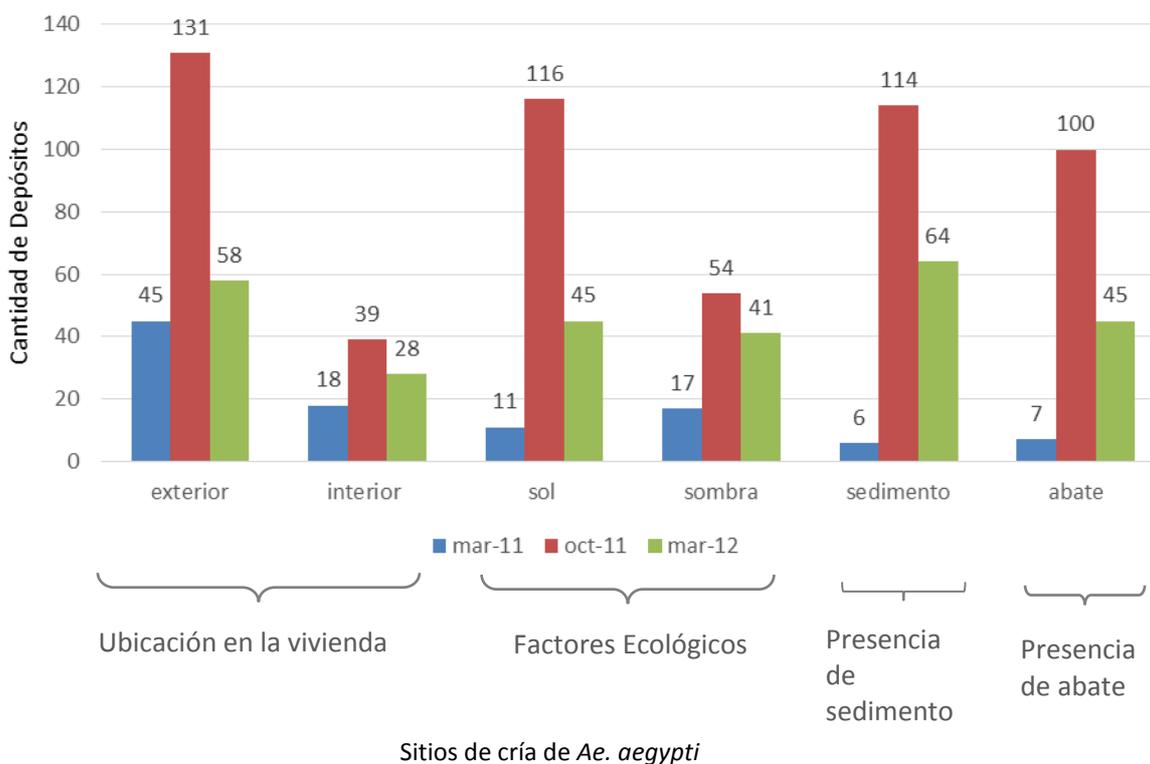
### **III.2.3. Caracterización de los sitios de cría *Ae. aegypti* basados en factores ecológicos, ubicación en la vivienda, presencia de sedimento y abate en el período de estudio.**

En cuanto a la ubicación de los depósitos en relación a la vivienda en marzo 2011, octubre 2011 y marzo 2012. Se obtuvo como resultado que en el mes octubre se encontró la mayor cantidad de depósitos en el exterior de la viviendas (131), la mayor cantidad de los mismos ubicados al sol (116) con sedimento (114) y la mayor cantidad de recipientes con abate (Gráfico 3).

En segundo lugar de importancia en la caracterización de los depósitos se encontró el mes marzo 2012 con 58 depósitos en el exterior de las viviendas, ubicados al sol (45), con sedimento (64) y con abate (45) (Gráfico 3).

Por último, en el mes de marzo 2011, se encontró un total de 45 depósitos ubicados en el exterior, 17 estuvieron en la sombra, con sedimento 6 y protegidos con abate 7 de ellos.

Se observó una tendencia de la población en época de lluvia (octubre) a aumentar los depósitos de almacenar agua tanto al sol como la sombra, en el exterior como en el interior de la vivienda.



**Gráfico 3.** Caracterización de los sitios de cría según su ubicación en la vivienda, factores ecológicos, presencia de sedimento y abate en el período de estudio.

### III.2.4. Material, volumen, capacidad y procedencia agua de los depósitos.

En cuanto a la clasificación de los depósitos, según el tipo de material de los recipientes, el mayor porcentaje de depósitos de almacenamiento de agua en las viviendas fue de metal. Las mayores cifras de recipientes metálicos se contabilizaron en el mes de octubre con 103, seguido del mes de marzo del 2012 con 75 y luego el mes de marzo del 2011 con 27. En segundo y tercer lugar por tipo de material de construcción de los depósitos estuvo el plástico y otros tipos de materiales.

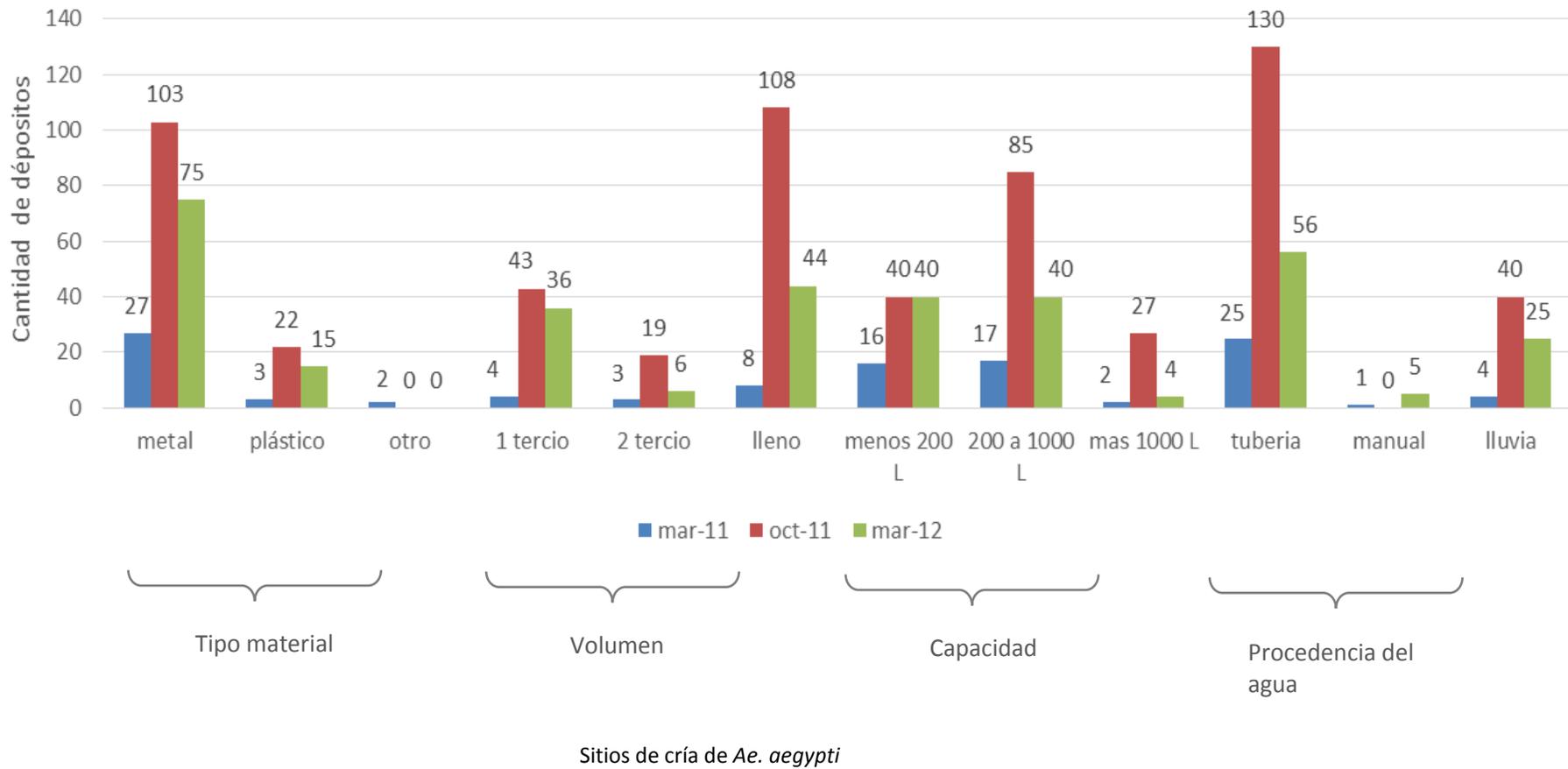
Con respecto al volumen de los depósitos predominó el tanque lleno. En el período lluvioso del mes de octubre 108 de los mismos estuvo al límite de su volumen de agua. En marzo de 2012 estuvieron llenos 44 y en marzo de 2011, 8 (Gráfico 4).

En segundo lugar, por concepto de volumen estuvo la categoría de un tercio. En el mes de octubre con 43, luego marzo 2012 con 36 y por último marzo 2011 con 4 y por último la categoría de dos tercios.

La mayoría de los depósitos encontrados estuvieron entre los 200 a 1000 litros de volumen de agua. La mayor capacidad de agua registrada fue en el mes de octubre con un total 85 depósitos, seguido del mes de marzo 2012 con 40 y marzo 2011 con 17.

En segundo lugar por concepto de capacidad, se encontraron los depósitos con menos de 200 L. Con esta capacidad de agua, se registraron en el mes de octubre y el mes de marzo 2012, 40 depósitos y luego el mes de marzo 2011 con 16 y en menor cuantía los grandes almacenadores de agua de más de 1000 L de agua (Gráfico 4)

El abastecimiento de agua de las viviendas fue en su mayoría proveniente de las tuberías públicas. En octubre se encontraron 130 depósitos de almacenamiento de agua, 56 en el mes de marzo 2012 y en marzo 2011 con 25. En segundo lugar, la población obtuvo agua de lluvia y por último, fue acumulada de forma manual (Gráfico 4). En el mes de octubre se observaron las mayores cifras en todos los aspectos evaluados.



**Gráfico 4.** Caracterización de los depósitos por tipo de material, volumen, capacidad del recipiente y procedencia del agua en el período de estudio.

### III.3. Costo y costo- efectividad

En el tabla 8 se muestra el costo promedio anual de las actividades de rutina del programa de control de *Aedes* (PC Ae). El costo promedio total anual fue de 3 628 614,22 considerando la tasa de cambio de 10 CUP por cada US\$ para los salarios lo que representa un gasto de 20,14 US\$ por local, del cual el 57,5 % se utilizó en los tratamientos adulticida y el 42,5% en el control de larvas.

**Tabla 8.** Gasto anual promedio, costo por habitante y local de las actividades de rutina del PC Ae. Santiago de Cuba 2011-2012.

ACTIVIDAD/ ELEMENTO DEL COSTO	Promedio total 2011-2012	Costo por habitante (506 037)	Costo por local (180 191)	% del sub total	% del total
CONTROL LARVARIO					
RECURRENTES					
ingresos salariales	<b>954 112,69</b>	1,89	5,30	61,8	26,3
larvicidas	226 566,27	0,45	1,26	14,7	6,2
otros gastables	113 632,88	0,22	0,63	7,4	3,1
operación	208 845,37	0,41	1,16	13,5	5,8
CAPITAL	39 888,50	0,08	0,22	2,6	1,1
SUB TOTAL	1 543 045,71	3,05	8,57	100,0	<b>42,5</b>
CONTROL DE ADULTOS					
RECURRENTES					
ingresos salariales	400 074,80	0,79	2,22	19,2	11,0
insecticidas	164 377,52	0,32	0,91	7,9	4,5
otros gastables	<b>989 558,04</b>	1,96	5,49	47,4	27,3
operación	487 319,14	0,96	2,70	23,4	13,5
CAPITAL	44 239,00	0,09	0,25	2,1	1,2
SUB TOTAL	2 085 568,51	4,12	11,57	100,0	<b>57,5</b>
TOTAL	3 628 614,22	7,17	<b>20,14</b>		100,0

12 937 cortinas y 44,80 Kgs. de deltametrina residual, comprados a 2,63 US\$ por unidad y 240,0 US\$ por Kg. respectivamente (precio CIF: Cost Insurance Freight)

fueron distribuidos en 5 286 y 5 033 (promedio) locales. La cobertura de CII y de la deltametrina (promedio) fue de 94% y 98% respectivamente. Cada local recibió 2,44 CII y 0,009 Kgs. de deltametrina. El costo promedio por CII distribuida fue de 2,94 US\$ y por local de 7,17 US\$. El costo por Kg de deltametrina distribuido fue de 355,11 US\$ y por local de 3,17 US\$.

La compra de las cortinas y la deltametrina representó el 89,3% y el 67,6% del costo total, respectivamente (tabla 9). El 4,1% y el 5,8% del costo correspondió a la preparación de la distribución de las CII y la deltametrina, respectivamente y el 6,6% y el 26.6% a la distribución de las CII y la deltametrina, respectivamente. El costo anual total de la distribución de las CII fue de 19 046,65 US\$ y de la deltametrina de 15 908,87US\$. El costo anual por local de las CII fue de 3,59 US\$ y de la deltametrina de 3,17 US\$ (tabla 9).

El costo anual de implementación de las CII y la deltametrina represento el 18% (3,59/20,14 US\$) y 16% (3,17/20,14) del costo total anual del PCAe respectivamente, y el 31% (3,59/11,57 US\$) y 27% (3,17/11,57 US\$) del costo anual de fumigación del PCAe, respectivamente.

## Tesis en opción al grado de Máster en Entomología Médica y Control de Vectores

**Tabla 9.** Costo promedio por habitante (p.h.) y por local (p.l.) (US\$) cubiertos de la implementación de las CII y TPF. Santiago de Cuba, Cuba 2011-2012.

ACTIVIDAD	ELEMENTO COSTO	CORTINAS IMPREGNADAS INSECTICIDA (CII)				TRATAMIENTO PERIFOCAL (TPF)			
		Costo anual promedio total	Costo anual por habitante	Costo anual por local	% del costo total	Costo anual promedio total	Costo anual por habitante	Costo anual por local	% del costo total
COMPRA DE MATERIALES		<b>17 012,16</b> (12 937 cortinas distribuidas)	0,87	3,22	<b>89,3</b>	<b>10 751,60</b> (44,80 Kgs de insecticida distribuidos)	0,58	2,14	<b>67,6</b>
PREPARACION									
Reuniones comunitarias	PC Ae salario	448,25	0,02	0,08	2,4	446,25	0,02	0,09	2,8
Negociaciones con las familias y consentimiento informado	Gastables	75,00	0,00	0,01	0,4	150,34	0,01	0,03	0,9
	PC Ae salario	61,50	0,00	0,01	0,3	116,73	0,01	0,02	0,7
	Gastables	195,00	0,01	0,04	1,0	203,89	0,01	0,04	1,4
Sub total preparación		779,75	0,03	0,14	4,1	917,21	0,05	0,18	5,8
DISTRIBUCION									
	PC Ae salario	811,45	0,04	0,15	4,3	2 710,56	0,15	0,54	17,0
	Consumables	277,08	0,01	0,05	1,5	450,00	0,02	0,09	2,8
	Transporte	41,21	0,00	0,01	0,2	937,50	0,05	0,19	5,9
	Capital	125,00	0,01	0,02	0,7	142,00	0,01	0,03	0,9
Sub total distribución		1 254,74	0,06	0,23	6,6	4 240,06	0,23	0,85	26,6
<b>TOTAL</b>		<b>19 046,65</b>	<b>0,96</b>	<b>3,59</b>	<b>100,0</b>	<b>15 908,87</b>	<b>0,86</b>	<b>3,17</b>	<b>100,0</b>

En la tabla 10 se muestra el costo efectividad medio y la razón de costo efectividad incremental (RCEI) de la CII y la TPF con respecto al PCAe.

El costo efectividad medio más bajo (474,6 US\$ por unidad de reducción del índice pupal por local) le correspondió a la intervención PCAe + TPF; seguido del PCAe y de PCAe + CII. El costo efectividad medio de esta última es muy alto.

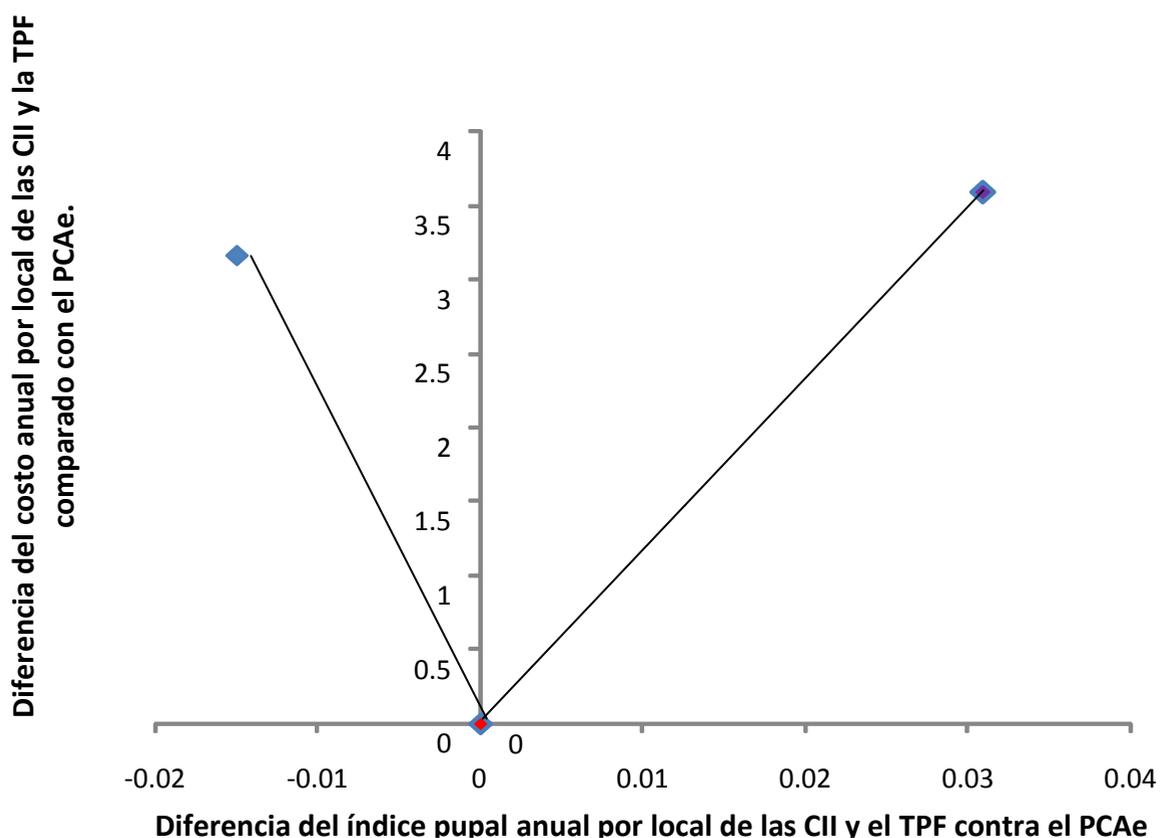
**Tabla 10.** Costo efectividad medio y costo efectividad incremental anual de las CII y la TPF con respecto al PCAe

Brazo de estudio	Costo anual por local (US\$)	Diferencia de costos (US\$)	Reducción índice pupal*(marzo 2011-marzo 2012)	Costo efectividad medio	Razón de costo efectividad incremental
PCAe	20,14		0,019	1 060	
PCAe+ CII	23,31	3,17	0,004	5 827,5	<b>- 211,13</b>
PCAe + TPF	23,73	3,59	0,05	474,6	115,8

\*pupas por personas ajustado a local (pupas por persona multiplicado por el número promedio de personas por local)

El valor negativo de la razón de costo efectividad incremental en la misma tabla indica que la intervención de PCAe + CII consume recursos adicionales y no representa un aumento de efectividad con respecto al PCAe solo (de hecho tiene efectividad negativa con respecto al PCAe solo). Por su parte la intervención PCAe + TPF consume recursos adicionales pero su efectividad es mayor que el programa solo. La razón de costo efectividad incremental de PCAe + TPF indicó que se necesitan 116 US\$ adicionales por cada unidad adicional de reducción del índice pupal por local.

En el gráfico 5 (plano de costo efectividad incremental) se observa gráficamente la RCEI negativa del PCAe + CII (azul) contra el PCAe (rojo) y la RCEI positiva del PCAe + TPF (morado). La primera, se sitúa en el cuadrante 2 del plano, o que indica que debe ser desechada por los decisores de salud. La segunda se sitúa en el



**Gráfico 5.** Costo efectividad incremental anual de las CII y la TPF comparado con el PCAe. Santiago de Cuba. 2011-2012.

cuadrante 1 del plano lo que significa que es costo efectiva y su implementación dependerá de si los decisores están dispuestos a invertir los 116 US\$ adicionales para seguir reduciendo una unidad de índice pupal por vivienda.

#### IV. DISCUSIÓN

##### IV.1. Susceptibilidad y/o Resistencia de *Ae. aegypti*

Al evaluar el insecticida deltametrina 0,05 % mediante bioensayos de susceptibilidad en adultos con las cepas Santiago de Cuba y Rockefeller ambas mostraron un comportamiento muy similar en cuanto a susceptibilidad. La susceptibilidad a deltametrina frente a poblaciones adultas de *Ae. aegypti* está ampliamente documentada. Lo anterior se demuestra en estudios de resistencia realizados por Bisset y cols., 2003 con 2 cepas de *Ae. aegypti* de Panamá donde se detectó total susceptibilidad a este piretroide. Estudios realizados en Cuba por (French, 2012, [Tesis de Maestría]), al evaluar deltametrina en la cepa de *Ae. aegypti* SANtem-F14 sometida a presión de selección con temefos mediante la metodología de las botellas impregnadas resultó susceptible a este insecticida al mostrar un 100% de mortalidad a los 30 minutos. Además (Crespo, 2013, [Tesis de Maestría]) en el caso de las cepas procedentes de dos sitios de colecta en los municipios San Miguel y Arroyo Naranjo no observaron niveles de resistencia a deltametrina al presentar valores de mortalidad de 100% a los 30 minutos con botellas impregnadas. Estos resultados coinciden con los realizados por (Maestre y cols., 2010), en Colombia, donde evaluó poblaciones adultas de *Ae. aegypti* frente a botellas impregnadas, las que registraron susceptibilidad al malation y a la deltametrina, no así a los restantes insecticidas químicos evaluados. Santacoloma y cols., 2010, comparó metodología de botellas impregnadas y papeles impregnados con insecticidas, obteniendo susceptibilidad a deltametrina sin diferencias significativas entre los resultados obtenidos por ambas técnicas.

Sin embargo, los resultados del presente estudio, difieren de otros realizados en nuestro país por (Crespo, 2013 [Tesis de Maestría]) encontró resistencia a deltametrina en las cepas provenientes del municipio Boyeros colectada en los años 2010 y 2012. Otros estudios realizados con 2 cepas de *A. aegypti* de Santiago de Cuba con diferentes hábitat de reposo, por Bisset y cols., 2005. Encontró alta resistencia a deltametrina en Santiago de Cuba Techo en comparación con Santiago de Cuba. Los resultados revelaron que existió

polimorfismo genético entre las poblaciones en estudio, lo cual pudiera tener una implicación en la ecología y epidemiología del vector.

Nuestros resultados sugieren que la probable causa a la susceptibilidad encontrada a la deltametrina este dada a que la cepa de mosquitos *Ae. aegypti* del estudio fue formada a partir de larvas y pupas colectadas en todas las áreas de salud del municipio Santiago de Cuba, lo cual fue establecido como requisito definitorio para el inicio del estudio en el terreno en nuestros objetivos, por lo que sin duda la población colectada se puede considerar heterogénea, condición que puede influir en los resultados de susceptibilidad ante cualquier insecticida.

#### **IV.2. Efectividad de los tratamientos con (CII) y (TPF) y Programa de Control de Vigilancia y Lucha Antivectorial.**

##### **IV.2.1. Tratamiento residual con deltametrina**

El presente estudio muestra un impacto positivo en la reducción de los índices pupales *Ae. aegypti*, al aplicar tratamiento perifocal y en sitios de reposo de esta especie con deltametrina 250 WG añadidos al programa de control. Otros resultados en Cuba, realizados por Montada y cols., 2012 obtuvieron una reducción a cero de la focalidad de *Ae. aegypti* en las viviendas tratadas durante los tres meses siguientes post tratamiento con esta misma formulación química. De acuerdo a los resultados del presente estudio se infiere que, el tratamiento perifocal y en sitios de reposo del *Ae. aegypti* cumple con las requisitos de acuerdo a la ecología del vector, por cuanto se aplica en superficies atractivas donde descansa esta especie de mosquito .

Sin embargo, los resultados obtenidos por Ansari y Razdan, 2003 difieren del estudio realizado. Ellos midieron la bioeficacia de la deltametrina en rociado residual en interiores contra los vectores del género *Aedes*. En este caso, el rociamiento residual con deltametrina no fue eficaz porque la población de *Ae. aegypti* y *Ae. albopictus* en el área no se redujo. Además, Rosilawati y cols., 2005 en una investigación encontraron un efecto residual de seis semanas, al evaluar la eficacia de los rociamientos en el exterior de las casas con deltametrina contra el *Ae. aegypti* en un área urbana de Kuala Lumpur.

#### **IV.2.2. Cortinas Impregnadas con Insecticidas**

Las cortinas PermaNet demostraron en este estudio que no reducen los indicadores pupales de *Ae. aegypti*. No se obtuvo diferencias significativas entre las áreas con PCAe + CII y PCAe solo. De acuerdo a los resultados obtenidos se infiere que, en Cuba, con densidades del mosquito *Ae. aegypti* relativamente bajas no hay impacto en la disminución de las poblaciones de este vector en las viviendas. También (Toledo y cols., 2011) obtuvo similares resultados utilizando esta variante de control en Guantánamo. Aunque en Venezuela, (Vanlerberghe y cols., 2011) y en Tailandia (Vanlerberghe y cols., 2013). Encontraron reducciones significativas en los niveles de *Ae. aegypti* en las áreas tratadas, con respecto a las no tratadas del mismo municipio, la cobertura de cortina tratadas en los hogares debe ser al menos 50% para reducir los niveles de infestación *Ae. aegypti* en un 50%.

En el caso de la malaria, Figueredo y cols., 1998 realizaron otros estudios para medir el potencial residual de una solución acuosa de deltametrina (EW 25 mg ia / m<sup>2</sup>) en cortinas de rafia. Los resultados mostraron que el poder residual de la deltametrina en las cortinas fue alto. El porcentaje de mortalidad fue superior al 85% después de 360 días y se redujo a aproximadamente al 50% a los 420 días post tratamiento. En este sentido, en el estado Jartum, Sudán, mostraron que las cortinas impregnadas con 0,5; 1,0 ó 1,5 g/m<sup>2</sup> de permetrina producían una mortalidad del 100% dentro de 24 horas de exposición Elnaiem y cols., 1999.

#### **IV.2.3. Índice Pupas /Persona**

Con la aplicación del tratamiento perifocal y en los sitios de reposo post hematofágicos del vector este indicador de pupas por persona disminuyó significativamente. Aunque se reporta densidades vectoriales relativamente bajas, se infiere que, no son suficientes para evitar brotes epidémicos, ya que se posee condiciones climatológicas favorables al vector y se dispone en las áreas de baja conciencia popular de las masas para eliminar los criaderos de mosquitos en la comunidad.

Los resultados del presente estudio difieren de (Focks y cols., 2000) cuando determinaron que, para temperaturas de 28 grados °C se estimaron niveles umbrales que podrían oscilar aproximadamente entre 0,5 y 1,5 pupas por persona. Para las zonas endémicas de dengue o susceptibles a dengue en el Caribe, América Central y el sudeste de Asia, estos científicos encontraron que pueden oscilar entre 0,3 y > 60. Con las excepciones de Cuba y Singapur, donde se han realizado esfuerzos en la reducción de focos y se ha trabajado con indicadores pupales, no se han estimado niveles umbrales de índice de pupa por persona que indiquen riesgo de transmisión de dengue. Se proporcionan consejos prácticos sobre el uso de estos métodos para proyectos de control operacional (Focks y cols., 2000).

En Malindi, Kenia, Midega y cols., 2006, obtuvieron cifras medias más altas de pupas / persona (7,61) y de pupas / vivienda (18,12). Las cuales se registraron en la zona rural. En Tailandia, (Barbazan y cols., 2008) obtuvieron 2,3 y 0,8 pupas por persona *Ae. aegypti* en las áreas rurales y urbanas, respectivamente. Lezcano y cols., 2008, en la Ciudad de Corrientes, Argentina, obtuvieron de 0.84 y de 0.74 pupas por persona respectivamente.

#### **IV.2.4. Productividad pupal y depósitos involucrados en la infestación por *Ae. aegypti*.**

En el presente trabajo el tanque bajo es el recipiente más importante en la producción de pupas de *Ae. aegypti* y el que aporta la mayor positividad de este vector transmisor del dengue tanto en época de lluvia como en período de seca, con el Programa de Vigilancia y Control del *Ae. aegypti* solo. Los resultados de este estudio demuestran el papel que juega este tipo de depósito en el mantenimiento y productividad de pupas de esta especie. En segundo lugar de importancia los recipientes artificiales no útiles y útiles tanto en período de lluvia como período de seca. Estos artificiales que se encuentran generalmente en el exterior de las viviendas que no son destruidos por el personal del programa, evidencian la deficiente identificación, destrucción y eliminación de los mismos durante sus visitas de inspección a las casas. De especial relevancia, es el tanque elevado que en período de lluvia alcanza su mayor productividad como se muestra en el presente trabajo en todos los brazos.

En Colombia, Romero-Vivas, 2002 encontraron que los tanques de almacenamiento de agua y bidones constituían el 79% de los recipientes positivos para larvas de *Ae. aegypti*, lo que contribuyó al 93 y el 92% de la producción total de las poblaciones de larvas de cuarto estadio y pupas, respectivamente.

Estos resultados coinciden con una amplia gama de estudios realizados por diversos investigadores en Cuba y fuera de ella. Uno de estos estudios fueron los realizados por Bisett y cols., 2006, en el municipio Playa de la capital, donde el tanque bajo es el depósito más productivo. Estos produjeron 74,1 % del total de las pupas, con otros 19% encontrados en varios recipientes pequeños. En otro trabajo realizado por el mismo autor, en otras áreas del citado municipio, encontraron que la mayor cantidad de pupas detectada fue en los tanques bajos (88,6%, 100% y 56,6% en cada área); de los cuales 90,9% se encontraban destapados o solo tapados parcialmente, mientras que en el áreas restantes los pequeños depósitos artificiales fueron los más frecuentes con el 85,7%.

En la Lisa, Bisett y cols., 2008 demostraron que los tanques bajos y los recipientes pequeños útiles resultaron ser los más positivos y de mayores producciones de pupas en el período de estudio. Además encontraron una relación positiva entre temperatura, precipitaciones, número de hábitats y una alta producción pupal en los grandes recipientes de almacenamiento de agua, tanques bajos, tanques elevados y cisternas.

Además Marquetti y cols., 2010 en el municipio La Lisa de la Habana y municipio Cienfuegos de la región sur central del país, encontraron que, el tanque bajo fue el recipiente de mayor positividad. En La Lisa el segundo correspondió a las latas, mientras que en Cienfuegos fue el grupo de diversos. En esta última provincia, Carrazana y cols., 2010 su estudio mostró que los depósitos de mayor positividad *Ae. aegypti* fueron los tanques bajos, los diversos y la larvitrapa y la mayor positividad se reportó durante agosto-noviembre de ese período.

En el presente estudio a pesar que la mayoría de los depósitos positivos contenían abate, se demuestra que este tipo de tratamiento químico presenta

fallas, las que pueden estar dadas por diversas causas, como pueden ser una aparente protección del mismo, cuando en realidad el abate podría no ser efectivo debido a los recambios producidos de agua, o mal tratamiento de los depósitos, por lo que el hallazgo de pupas y la presencia del adulto durante todo el año, indica que este tipo de tratamientos , de conjunto con el resto de los tratamientos debe de realizarse con exactitud como parte del trabajo rutinario de los compañeros del programa. Independientemente de la calidad del trabajo, se infiere que la alta positividad de los depósitos en octubre del 2011 en el brazo programa de control donde estuvo accionando el programa solo en el municipio de Santiago de Cuba puedan influir las variaciones del clima. En Cuba se ha demostrado que la infestación por *Ae. aegypti* presenta un patrón estacional condicionado por las fluctuaciones climatológicas, y sus tendencias muestran cambios entre un período y otro; los mayores índices de infestación se corresponden con el período de máximo potencial energético y condiciones más cálidas y húmedas dentro de los rangos de temperatura lluviosa en Isla (Orozco y cols., 2010).

En el caso de la disminución marcada de la productividad pupal del brazo perifocal y en menor cuantía en el brazo cortina, es que además de las acciones del programa se intervino con otras estrategias de control. Por lo que, estos resultados apoyan la vigilancia pupal como un indicador para determinar los recipientes más productores en un área y así focalizar las medidas de control. Sin embargo, en estas condiciones se debe trabajar con el personal de rutina del programa para mejorar la toma de muestra fundamentalmente del estadio inmaduro de pupa.

#### **IV.2.5. Caracterización de los depósitos por su ubicación en la vivienda, material, volumen, capacidad, sol o sombra, sedimento.**

En el presente estudio los recipientes que aportaron la mayor positividad y producción de pupas es el tanque bajo metálico. La mayoría de los depósitos se encontraron en el exterior de las viviendas, en el período de lluvia, al sol, con sedimento y en su mayoría llenos. La mayoría de estos depósitos se caracterizaron por tener una capacidad de 200 a 1000 L y el agua procedente de las tuberías de alcantarillado público.

Esto se debe probablemente a que estos depósitos estaban mal tapados o no tapados, con una inadecuada inspección de los mismos por el personal de salud y una poca participación de la comunidad en el tapado de los tanques y destrucción de los artificiales inservibles en sus patios. Esto contribuyó a la elevada positividad de los mismos de acuerdo a la alta dispersión del vector en las áreas. Romero-Vivas, 2002 en Colombia, demostró que las tapas de los tanques de almacenamiento de agua son una barrera para la puesta de las hembras aunque no son determinantes para disminuir la puesta del mosquito en ellos.

Los focos *Ae. aegypti* tanto de larvas como de pupas más comunes fueron encontrados en recipientes llenos de agua, tanques de almacenamiento de agua al aire libre y baldes, tinas de lavandería, neumáticos desechados, y pequeños recipientes tales como botellas y latas. En términos de producción por tipos de recipientes, los tanques al aire libre, bañeras, cubos y recipientes pequeños, representaron > 90 % del total de pupas *Ae. aegypti*, los siete tipos restantes eran responsables de < 10 % (Focks y Chadee, 1997).

Similares resultados obtuvo Bisset y cols., 2006 en el municipio Playa, donde determinaron que los depósitos artificiales, especialmente los tanques bajos y los recipientes pequeños, son los criaderos más frecuentes de *Ae. aegypti*. Ellos demostraron que, los tanques destapados con materia orgánica y situados a la sombra y en el exterior fueron los más peligrosos en ese sentido. También Marquetti y cols., 2007 en dicho municipio, obtuvieron que los depósitos positivos el 87,17% se estaba ubicado en los patios de los locales y 91,3% de los tanques bajos positivos se halló sin tapas o parcialmente tapados.

Sin embargo, nuestros resultados difieren del obtenido por (Arredondo y Valdez, 2006) en México, donde los grandes recipientes de cemento, estaban presentes en casi todos los hogares investigados y de los cuales se recogieron el 84% de todas las pupas. En este sentido, (Midega y cols., 2006) en Kenia determinaron que los tanques metálicos y bidones aportaron > 70% de las pupas los que se encontraron en el interior en la temporada de lluvias, mientras que, en el área rural, bidones de plástico aportaron el 83,7% de todas las larvas

al aire libre durante la estación seca. La productividad pupal dependía del tipo, localización y el volumen del recipiente y la estación del año.

También en un trabajo realizado en el municipio Boyeros por Valdés y cols., 2008 demostraron que, la influencia de las lluvias incrementaba la infestación de indicadores entomológicos como el índice casa con respecto al mismo indicador calculado en período de seca en el área de estudio.

Además, en Tailandia, Barbazan y cols., 2008 determinaron en su estudio que los grandes recipientes de almacenamiento de agua producen la mayoría de las pupas, sobre todo al final de la estación seca (cuando dichos envases representaron el 90% de las pupas detectado en la zona rural y el 60% de las pupas en el área urbana).

Que coincide con algunos trabajos de Marquetti y cols., 2010; Carrazana y cols., 2010, ya que demostraron que más del 50% de la positividad de los depósitos a *Ae .aegypti* los obtuvieron en los meses de agosto a noviembre que coincidió con el período lluvioso.

Diéguez y cols., 2010 en Camagüey determinaron la importancia de los tanques bajos en la producción de pupas a nivel de la comunidad. Estos aportaban el 36,03% de la positividad en relación al total general y que recibían mayormente agua del alcantarillado público en el exterior de las viviendas. Trabajo además que coincide con el presente estudio, donde la mayoría de los depósitos positivos al vector se encontraron en el exterior de las viviendas en su gran porcentaje con agua procedente de las tuberías públicas.

Llama la atención en el presente estudio que la mayoría de los depósitos son tanques bajos, metálicos y llenos en época de lluvia. En segundo lugar por concepto de volumen, lo ocuparon los recipientes a un tercio de agua en la estación de seca. En las actuales condiciones esto necesitaría una revisión detallada, ya que en la literatura se encuentran varios resultados acerca de la influencia del volumen de agua y capacidad de los depósitos en un adecuado muestreo pupal. En este sentido, Tun-Lin y cols., 1994, cuando compararon los números conocidos de larvas recuperadas con una red rectangular (método barrido) y con un cucharón estándar (método de inmersión), todas las etapas, excepto primero instar fueron los más numerosos en el 1/3 superior del

recipiente. La temperatura del agua fue la única variable importante que afectó a la distribución vertical de las larvas de cuarto estadio larvario. En recipientes llenos, las recuperaciones de inmersión, mostró a ser afectadas por el volumen de agua del depósito. Las larvas de cuarto instar de un barrido alrededor de la parte superior del agua fueron suficientes para evaluar la productividad de los tanques. En este sentido, Romero- Vivas, 2007 demostraron que pueden existir diferencias significativas en la proporción de pupas de *Ae. aegypti* colectadas en diferentes niveles de agua con una  $p < 0.01$  y cuando se compararon recipientes de 220, 446 y 1498 litros con un  $p < 0.01$ .

Estos valores de positividad nos indican la factibilidad de utilizar el muestreo pupal de esta especie como medida para desarrollar estrategias de control sobre el mosquito, siempre y cuando se haga un conteo de las mismas que nos permita determinar un estimado de productividad del recipiente, factor que favorece este muestreo en costo/ beneficio y análisis de este método con respecto a las medidas tradicionales (Bisset y cols., 2008).

#### IV.3. Costo y costo efectividad

El costo de 20,14 US\$ por local del PCAe en Santiago es substancial. A pesar de ello, el costo anual de implementación de las CII y la deltametrina represento el 18% y el 16% del costo total anual del PCAe respectivamente, y el 31% y el 27% del costo anual de fumigación del PCAe, respectivamente.

Con este trabajo estamos aumentando la escasa evidencia disponible sobre los costos adicionales y el costo efectividad de las CII y de los insecticidas residuales utilizados para el control de *Ae. aegypti*, en un ambiente de control intensivo. Nosotros aplicamos una metodología de costeo previamente utilizada por Baly y cols., (2011, 2014) en Venezuela, Tailandia y Guantánamo y una tasa de cambio no oficial aceptada para convertir los salarios de CUP a US\$. Esto provee de un cuadro más real de los costos totales y del peso relativo de los bienes importados y mejora la comparabilidad de nuestros resultados.

El costo de los programas de control de *Aedes* varía en el mundo en función de la mezcla, frecuencia y cobertura alcanzada de las actividades y las diferencias de la estructura del programa, los ingresos salariales, los tipos de insecticidas y

la epidemiología del dengue. Esto hace riesgosas las comparaciones internacionales.

El PCAe cubano se encuentra entre los más caros a nivel mundial. Nuestros estimados están en la cota superior de los costos anuales por local reportados previamente, los cuales están en el rango de 0,60 US\$ en Cambodia y 1,89 US\$ en Tailandia pasando por 2,14 US\$ en Filipinas, 2,19 US\$ en Venezuela y 4,40 US\$ in Panamá, hasta 31,74 en Kenya y 31,75 US\$ en México (Baly y cols., 2011; Suaya y cols., 2007; Armien y cols., 2008; Tun-Lin y cols., 2009). En Santiago, en la actividad de control larvario, proporcionalmente, se gasta más en salarios, mientras que en la de control de adultos de *Ae. aegypti*, las mayores erogaciones están en otros gastables. Esto se explica por la naturaleza labor-intensiva del control de larvas y el gasto de combustibles para fumigar. Lo que parece común para todos los PCAe.

Un elemento distintivo del PCAe cubano es que además de utilizar la fumigación como medida de control, hace un importante énfasis en la inversión relacionada con el control larvario, mientras el resto de los programas a nivel mundial lo hacen mayormente para la actividad de fumigación (Baly y cols., 2011; Armien y cols., 2008). En Guantánamo, Baly y cols., (2014) reporta un gasto del PCAe 6.80 p.l., lo que es más bajo que en Santiago, pero en esta última ciudad las actividades de control por lo general son más intensivas. En Guantánamo, según este mismo autor la estructura del gasto del PCAe durante 2009-2010 fue de un 57% para el control larvario y un 43% para la fumigación. En Santiago esta estructura en 2011-2012 es distinta, 40% y 60%, respectivamente. Esto se puede explicar por la reestructuración del programa que ha tenido lugar en los últimos años.

Desafortunadamente, las publicaciones internacionales recientes no informan explícitamente el gasto separado para el control larvario y la fumigación, lo que impide las comparaciones cuantitativas a nivel internacional.

Estimados de Venezuela (Baly y cols., 2011), Guatemala (Rizzo y cols., 2012) y Cuba, Guantánamo (Baly y cols., 2014), son los únicos disponibles para comparar nuestros resultados sobre el costo de implementación de las CII. No hay información reciente disponible sobre los costos de implementación de

insecticidas residuales. Los costos p.l. en las aéreas de estudio de Santiago son similares a los de Guantánamo y Venezuela, donde se utilizó la misma metodología de costeo (7,17 vs. 7,50 y 6,95 US\$). Sin embargo, si bien el costo por cortina distribuida es ligeramente inferior al de Guantánamo (2,94 vs. 3,42, respectivamente), es mayor comparado con el de Venezuela (2,94 vs. 1.90 US\$, respectivamente). En Guantánamo pudo haberse utilizado una mayor cantidad de fuerza de trabajo por cortina distribuida. Durante el tiempo del ensayo en Guantánamo, todavía existían los trabajadores comunitarios pagados por el PCAe. El mayor costo por CII distribuida que en Venezuela en Santiago, es el resultado de la interacción entre actividades del PCAe más intensivas en Cuba para que la comunidad cooperara y para distribuir las CII, un mayor costo de compra (2,63 vs. 1.46 US\$) por cortinas más grandes, la mayor cobertura alcanzada, menor tamaño de la vivienda como promedio y menos CII distribuida por local (2.44 vs. 4.66). De todas formas, el precio de las CII es por mucho, el mayor conductor de los costos. También lo es el precio del insecticida residual. Un estudio en Guatemala (Rizzo y cols., 2012) estimó el costo directo de distribuir 3 CII por vivienda cubierta, como promedio, y un pequeño número de tapas de depósitos de agua impregnadas con insecticida, más el tratamiento de los depósitos más productivos con abate y la eliminación de los depósitos artificiales no útiles, en 5.30 US\$ por local. El costo de la fuerza de trabajo constituyó el 69% del costo total. Sin embargo, el costo de las CII no fue incluido en este estimado, tampoco se reportó de manera separada.

El costo anual de implementación de las CII y la TPF es alto comparado con el costo total de todas las actividades del PCAe y muy alto si se compara con el costo total anual del adulticida del PCAe. Si esto constituye un uso eficiente de los recursos depende de la efectividad incremental de las CII y la TPF sobre las ya intensivas actividades del PCAe (dado el incremento en los costos), o en el potencial que tienen las CII y la TPF para reducir los costos operativos de las actividades rutinarias del adulticida, mientras se obtiene la misma efectividad total.

Desafortunadamente, la evidencia de efectividad incremental de las CII y la TPF con deltametrina para el control del *Aedes* es escasa. En el caso de las CII estas evidencias son también contradictorias, aunque apuntan a una falta de

efectividad. En ambientes con una modesta inversión del PCAe y una alta infestación por *Ae. aegypti*, como Venezuela (Vanlerberghe y cols., 2011) y Tailandia (Vanlerberghe y cols., 2013), se obtuvo una reducción de alrededor del 50% en los índices entomológicos, condicionado a alcanzar una cobertura de al menos 50%. En otro estudio en Venezuela (Kroeger y cols., 2006), no se observaron diferencias en el índice de pupas por persona entre las aéreas con CII y las controles y Lenhart y cols., 2013 no pudo demostrar ningún efecto en otro estudio posterior en Tailandia. En Guantánamo, un ambiente con baja infestación por *Ae. aegypti*, donde se implementaron las CII sobre las actividades intensivas del PCAe (Toledo y cols., 2011), la efectividad incremental de las CII comparado con el área de control fue de cero. En este estudio la efectividad incremental del PCAe + CII fue muy bajo, menor que la opción del PCAe +TPF y que la opción del PCAe solo, lo que indica un costo efectividad incremental negativo con respecto al PCAe (cuesta más y tiene una efectividad menor). Esto último significa que teniendo en cuenta los indicadores entomológicos, las CII no son una opción a implementar como adición a las actividades rutinarias del PCAe de Santiago o en un medio comparable.

Aun así, si las CII pudieran sustituir en parte el TPF esto tuviera la ventaja de reducir los costos operativos del PCAe ya que ocurrirían cada dos años. Sin embargo, la efectividad de las CII bajo este último escenario es un asunto pendiente a abordar en otro estudio. Pero es difícil de imaginar como las CII pudieran sustituir actividades específicas de control del *Aedes*, cuando en la mayoría de los países endémicos la inversión relacionada es, al menos, tres o cuatro veces menor que el costo de implementación de las CII o constituye una proporción importante del costo del programa como en Cuba. Un precio menor, quizás haría más atractivo el uso de las CII, condicionado a la efectividad relativa de las diferentes herramientas de control de adultos del *Aedes*. O hacerlo más gustoso para una aplicación de nichos en puntos calientes de transmisión, o en sitios públicos como hospitales, donde su función de barrera puede ser mejor explotada para reducir el contacto vector-humano.

En cualquier caso, la implementación del CII en Cuba para el control del *Ae. aegypti*, a los precios actuales, no sería una opción a promover en Cuba. Seguramente los decisores de salud serían contrarios a sustituir actividades de

control para las que tienen una percepción de efectividad positiva por una herramienta de efectividad dudosa.

Por otra parte la utilización de la TPF parece ser una opción costo efectiva y con la menor Razón de Costo efectividad incremental cuando se compara con el PCAe. Su utilización, por tanto, dependería de la disposición a pagar (y de la posibilidad destinar recursos) de los decisores de salud por obtener mejores resultados en términos de indicadores entomológicos por un lado. Pero por otro, habría que ver si también es eficiente desde el punto de vista de los indicadores de reducción de la incidencia de dengue y si es capaz de sustituir en parte la fumigación intradomiciliaria, manteniendo al menos la misma efectividad general. Sería recomendable seguir estudiando la TPF como una opción potencialmente costo-efectiva.

## V. CONCLUSIONES

- La cepa Santiago de Cuba colectada en el periodo de estudio resultó susceptible a deltametrina mediante las pruebas de susceptibilidad y/o resistencia, por lo que se infiere que su utilización en programa de control sea efectiva.
- Los tanques bajos son los recipientes de mayores producciones pupales. Estos unidos a los recipientes artificiales útiles y no útiles son los más involucrados en la infestación por *Ae. aegypti*, por lo que su vigilancia debe ser prioritaria por parte del programa de control.
- Las cortinas Impregnadas con Insecticida no son una opción costo-efectiva en un ambiente con baja infestación y un programa de control de *Ae. aegypti* con actividades intensivas, como el de Santiago de Cuba.
- El tratamiento perifocal y en sitios de reposo con deltametrina residual, añadidos a las actividades rutinarias del programa es una opción costo-efectiva teniendo en cuenta los indicadores entomológicos.

## VI. RECOMENDACIONES

- Integrar la vigilancia pupal al trabajo de rutina del programa, en el primer sentido, para determinar los recipientes más productivos *Ae. aegypti* y así centralizar las medidas de control en un momento de altos índices vectoriales y en el caso del programa conocer todo tipo de depósito positivo al vector en un área específica.
- Incorporar la vigilancia pupal como evaluador del programa de control actual.
- Seguir evaluando el costo efectividad del TPF en términos de impacto en la incidencia de dengue y como sustituto de las acciones rutinarias de fumigación intradomiciliaria.
- Fomentar la participación comunitaria como complemento necesario a los esfuerzos del gobierno para eliminar los criaderos del vector, así como lograr destruir aquellos depósitos inservibles en los patios, el tapado adecuado de los depósitos de almacenamiento de agua, entre otros.

## VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Abbott WS. A method for computing the effectiveness of an insecticide. J Economic Entomology. 1925; 18: 265-267.
- Álvarez L, Castillo C, Oviedo M, Briceño F. Diferencias en la susceptibilidad a la deltametrina en poblaciones de *Ae. aegypti* de Trujillo, Venezuela. Boletín de Malariología y Salud Ambiental. XLVIII (2); 2008.
- Ansari MA, Razdan RK. Operational feasibility and efficacy of deltamethrin impregnated hessian curtains in comparison to HCH indoor residual spraying to control malaria in selected villages of District Ghaziabad (U. P.), India. Indian J Malariol. 2000; 37 (1):2-10.
- Ansari MA, Razdan RK. Bio-efficacy and operational feasibility of alphacypermethrin (Fendona) impregnated mosquito nets to control rural malaria in northern India. J Vector Borne Dis. 2003; 40(1-2): 33-42.
- Armien B, Suaya JA, Quiroz E. Clinical characteristics and national economic cost of the 2005 dengue epidemic in Panama. Am J of Trop Med and Hyg. 2008; 79: 364-371.
- Arredondo-Jimenez JL, Valdez-Delgado KM. *Ae. aegypti* pupal / demographic surveys in southern México: consistency and practicality. Ann Trop Med Parasitol. 2006; 100 (1): 17-32.
- Baly A, Toledo ME, Vanlerberghe V. Cost-Effectiveness of a Community-Based Approach Intertwined with a Vertical *Aedes* Control Program. Am J of Trop Med and Hyg. 2009; 81: 88-93.
- Baly A, Flessa S, Cote M. The Cost of Routine *Ae. aegypti* Control and of Insecticide-Treated Curtain Implementation. Am J of Trop Med and Hyg. 2011; 84: 747-752.
- Baly A, Toledo ME, Lambert I, Benitez E, Rodríguez K, Rodríguez E, Vanlerberghe V, Stuyft P. The cost of intensive routine control and of insecticide treated curtain deployment in a setting with low *Ae. aegypti* infestation. Am J of Trop Med and Hyg. En imprenta 2014.
- Barbazan P, Tuntaprasart W, M Souris, Demoraes F, Nitatpattana N, Boonyuan W, González JP. Assessment of new strategy, based of *Ae.*

- aegypti* (L) pupal productivity, for the surveillance and control of dengue transmission in Thailand. *Ann Trop Med Parasitol*. 2008;102.
- Beatty ME, Beutels P, Meltzer MI. Health Economics of Dengue: A Systematic Literature Review and Expert Panel's Assessment. *Am J of Trop Med and Hyg*. 2011; 84:473- 488.
  - Bhatt S, Gething PW, Brady OJ, Messina JP, Farlow AW, Moyes CL, Drake JM, Brownstein JS, Hoen AG, Sankoh O, Muers MF, Jaenisch T, Wint GR, Simmons CP, Scott TW, Farrar JJ, Hay SI. The global distribution and burden of dengue. *Nature*. 2013, 496: 504-507.
  - Bisset J .Programa de Control de *Ae. aegypti* en Cuba. Ciudad de La Habana. [internet]. 1999 Memorias AMERCA: [citado el 19 de noviembre de 2003]. Disponible en:  
<http://www.ameca.cu//biblioteca/programadecontrol.html>.
  - Bisset JA, Rodríguez MM, Diaz C, Soca A. Evolución de la resistencia a insecticidas en *Culex quinquefasciatus* (Diptera: Culicidae) en una área de La Habana. *Rev Cubana Med Trop*. 2000; 52(3): 180-5.
  - Bisset JA, Rodríguez MM, De Armas Y. Comparación de dos poblaciones de mosquitos *Ae. aegypti* de Santiago de Cuba con diferentes comportamientos de reposo. *Rev Cubana Med Trop*. 2005; 57:143-50.
  - Bisset J, Marquetti MC. Application of the pupal/demographic-survey methodology in an area of Havana, Cuba, with low densities of *Ae. aegypti* (L). *Annals of Tropical Medicine Parasitology*. 2006; 100(1): 45-51.
  - Bisset JA, marquetti MC, Portillo R, Rodríguez MM, Suárez S, Leyva M. Factores ecológicos asociados con la presencia de larvas de *Ae. aegypti* en zonas de alta infestación del municipio Playa, Ciudad de la Habana, Cuba. *Rev Panam Salud Pública*. 2006; 19(6): 379-84.
  - Bisset JA, Marquetti MC, García A, Vandelerberghe V, Leyva M, Van der Stuyft P. Vigilancia pupal de *Ae. aegypti* como una herramienta en el control de este vector en un municipio con baja densidad poblacional en la Ciudad de La Habana, Cuba. *Rev Biomed*. 2008; 19(2): 92-103.

- Bisset JA, Marquetti MC, Leyva M, Rodríguez MM. Distribución y talla del adulto de *Ae. aegypti* asociado con los sitios de cría. Rev Cubana Med Trop. 2008; 60 (1):68-73.
- Bisset JA, Rodríguez MM, San Martín JL, Romero JE, Montoya R. Evaluación de la resistencia a insecticidas de una cepa de *Ae. aegypti* de El Salvador. Rev Panam Salud Pública. 2009. 26(3):229-34.
- Bisset JA, Marín R, Rodríguez M, Severson D, Ricardo Y. Insecticida Resistance in Two *Ae. aegypti* (Diptera: Culicidae) Strains From Costa Rica. J. Med. Entomol. 2013 50(2):352-361.
- Braga IA, Valle D. *Ae. aegypti*: history of control in Brazil. Epidemiol Serv Saúde. 2007; 16: 113–18.
- Brien RD, Tripahi RK, Howell LL. Substrate preference of wild and mutant housefly acetylcholinesterase and comparison with the bovine erythrocyte enzyme. Biochem Biophys Acta. 1978; 526-29.
- Briggs A, O'Brien BJ. The death of cost-minimization analysis. Health Econ. 2001; 10: 179-184.
- Briggs A, Claxton K, Sculper M. Decision Modelling for Health Economics Evaluation. New York: Oxford University Press; 2007.
- Callagan A. Genetic and biochemical studies of elevated esterases electromorph in *Culex pipiens*. (tesis doctoral). London: University of London: Dept of Medical Parasitology; 1989.
- Cantelar N, Fernández A, Albert L, Pérez E. Circulación de Dengue en Cuba 1978-1979. Rev Cubana Med Trop. 1981; 33:72-8.
- Carrazana M, Marquetti MC, Vázquez A, Montes JL. Dinámica estacional y temporal de *Ae. aegypti* (Diptera: Culicidae) en el municipio Cienfuegos. Rev Cubana Med Trop. 2010; 62 (2):98-106.
- Cavalcante ETS. Avaliação da deltametrina para o controle da malária em áreas de garim-pos. [Tesis de maestría en Ciencias Biológicas]. Manaus, Brasil: Instituto Nacional de Pesquisas da Amazônia; 1993.
- Chansang U. Combination of *Mesocyclops thermocyclopoide* and *Bacillus thuringiensis* var. israelensis: a better approach for the control of *Ae. aegypti* larvae in water containers. J Vector Ecol. 2004;29:218-226

- Clark G. Situación epidemiológica del Dengue en América. Desafíos para su vigilancia y control. Sal Pub de México. 1995; 37:5-11.
- Corbillón CO, González A, Menéndez Z, Companioni A. Influencia de factores bióticos sobre la eficacia de *Bacillus thuringiensis var. israelensis* contra *Ae. aegypti* (Diptera: Culicidae). Rev Cubana Med trop. 2012; 64(3):235-243.
- Crespo A. Adaptación del método de las botellas impregnadas para la determinación de la resistencia a insecticidas en adultos de *Ae. aegypti* (Diptera: Culicidae) [Tesis de maestría en Entomología Médica y Control de Vectores]. La Habana: IPK; 2013.
- Cruz RR. Strategies for controlling dengue and *Ae. aegypti* in the Americas. Rev Cubana Med Trop. 2002; 54:189-201.
- Deen JL. The WHO dengue classification and case definitions: time for a reassessment. Lancet. 2006; 368:170-173.
- Diéguez L, Cabrera SM, Prada Y, Cruz C, R Rodríguez. *Aedes (St.) aegypti* en tanques bajos y sus implicaciones para el control del dengue en Camagüey. Rev Cubana Med Trop. 2010; 62(2):93-7.
- Drummond MF, O'Brien BJ, Stoddart GL, Torrance GW. Methods for Economic Evaluation of Health Care Programmes. 3rd. ed. New York: Oxford University Press; 1996.
- Elnaiem DA, Aboud MA, El Mubarek SG, Hassan HK, Ward RD. Impact of pyrethroid-impregnated curtains on *Phlebotomus papatasi* indoor mosquitoes in Khartoum, Sudan. Med Vet Entomol. 1999.13(2):191-7.
- Fernández I, Flores A. El papel del vector *Ae. aegypti* en la epidemiología del Dengue en México. Salud Pública Méx. 1995; Vol. 37(1):45-52.
- Figueredo R, GT Tadei, Thatcher BD. The anopheles mosquito control by spraying of deltamethrin on raffia curtains used in miners' huts in areas endemic to malaria. Rev Inst Med Trop Sao Paulo. 1998; 40 (2):107-11.
- Flessa S. Costing of Health Care Services in Developing Countries. A prerequisite for Affordability Sustainability and Efficiency. Heidelberg: Peter Lang; 2009.

- Focks DA, Chadee DD. Pupal survey: an epidemiologically significant surveillance method for *Ae. aegypti*: an example using data from Trinidad. *Am J Trop Med Hyg.* 1997; 56(2):159-167.
- Focks DA, Sackett SR, Bailey D.L, Dame D.A. Observations on container-breeding mosquitoes in New Orleans, Louisiana, with an estimate of the population density of *Ae. aegypti* (L). *Am J Trop Med Hyg.* 1981; 30:1329-35.
- Focks DA, Brenner RJ, Hayes J, Daniels E. Transmission thresholds for dengue in terms of *Ae. aegypti* pupae per person with discussion of their utility in source reduction efforts. *Am J Trop Med Hyg.* 2000; 62(1):11-8.
- Focks DA. A Review of Entomological Sampling Methods and Indicators for Dengue Vectors. Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases. (TRD).TRD/IDE/Den/2003.
- Focks, DA review of entomological sampling methods and indicators for dengue vectors. WHO/TDR/IDE/Den.03.1. 2004.
- Fox-Rushby J. Economic evaluation London: Open University Press; 2006.
- French L. Estudio de la resistencia en los estadios larva y adultos de *Ae. aegypti* (Diptera: Culicidae) [Tesis de maestría en Entomología Médica y Control de Vectores]. La Habana: IPK; 2012.
- Gálvez A. El concepto de eficiencia en el contexto de la Salud Pública Cubana. Documento de la Maestría de Economía de la Salud. Ciudad de La Habana: Escuela Nacional de Salud Pública. 2001.
- Gálvez A. La evaluación económica en salud en Cuba. Instrumento para la toma de decisiones. Tesis doctoral. Ciudad de La Habana: Escuela Nacional de Salud Pública. 2004.
- Gato R, Lees Susan, Bruzon Rosa, Companioni Ariamys, Menendez Sulema. Large indoor cage study of the suppression of stable *Ae. aegypti* populations by the release of thiotepa-sterilise males. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2014: 1-6.
- Golds MR. Cost effectiveness in health and medicine. New York: Oxford University Press; 1996.

- Gray AM, Clarke PM, Wolstenholme JL, Wordsworth .Applied Methods of Cost-Effectiveness Analysis in Health Care. Oxford University Press, New York; 2011.
- Gubler DJ, Clark GG. Community-based integrated control of *Ae. aegypti*: a brief overview of current programmes. Am J Trop Med Hyg. 1994; 50:50-60.
- Guha-Sapir D y Schimme B. Dengue fever: new paradigms for changing epidemiology. Emerg Themes Epidemiol. 2005; 2: 1-2.
- Guzmán MG, Kouri G, Bravo J. Dengue in Cuba: history of an epidemic. Rev Cubana Med Tropical. 1988; 40: 29-49.
- Guzmán MG, Peláez O, Kourí G. Final characterization of and lessons learned from the dengue 3 epidemic in Cuba, 2001-2002. Pan American Journal of Public Health. 2006; (19): 282-289.
- Haddix A, Teutsch SA. Practical Guide to Prevention Effectiveness: decision and economic analysis. 2<sup>nd</sup>ed. New York: Oxford University Press; 2003.
- Harrington LC. Dispersal of the dengue vector *Ae. aegypti* within and between rural communities, Part 1. Am J Trop Med Hyg. 2005; 72: 209-220.
- Hayes RJ, Bennett S. Simple sample size calculation for cluster randomized trials. Int J Epidemiol. 1999; 28(2):319-326.
- Hill J, Lines J, Rowland M. Insecticide-treated nets. Adv Parasitol. 2006; 61:77- 128.
- Hollingsworth T, Ferguson N y Anderson R. Frequent travelers and rate of spread of spread of epidemics. Emerg Infect Dis. 2007; 13: 1288-1294.
- Honorio NA. Dispersal of *Ae. aegypti* and *Aedes albopictus* (Diptera: Culicidae) in an urban endemic dengue area in the State of Rio de Janeiro, Brazil. 2003; 98:191-98.
- Hurtado A. Tratar el dengue, más difícil ante creciente obesidad. [Internet] 2010. [citado 26 de agosto de 2013]. Disponible en: <http://articulos.sld.cu/scap/tag/obesidad/page/2/>

- Johns B, Baltussen R, Hutubessy R. Programme costs in the economic evaluation of health interventions. *Cost Effectiveness and Resource Allocation*. 2003; 1: 45-67.
- Johamenson PO. *Evaluating health risk*. Cambridge: University Press; 1995.
- Kittayapong P. Community participation and appropriate technologies for Dengue vector control at transmission foci. *J Am Mosquito Control Assoc*. 2006; 22: 538–46.
- Kourí G, Guzmán MG, Váldez L, Vázquez S. Reemergence of dengue in Cuba. A 1997 epidemic in Santiago de Cuba. *Emerg Inf Dis*. 1998; 4: 89-92.
- Kroeger A, Lenhart A, Ochoa M, Villegas E, Levy M, Alexander N. Effective control of dengue vectors with curtains and water container covers treated with insecticide in Mexico and Venezuela: cluster randomised trials. *British Medical Journal*. 2006; 332: 1247-1250<sup>a</sup>.
- Kroger A, Nathan MB. Dengue setting de global research agenda. *Lancet*. 2006; 368: 2195-2195.
- Kyle JL, Harris E. Global spread and persistence of dengue. *Annual Review of Microbiology*. 2008; 62: 71-92.
- Lee BY, Connor DL, Kitchen SB, Bacon KM, Shah M, Brown ST, Bailey RR, Laosiritaworn Y, Burke DS, Cummings DAT. Economic Value of Dengue Vaccine in Thailand. *Am J Trop and Med Hyg*. 2011; 84 (5)764-772.
- Lenhart A, Trongtokit Y, Alexander N. A Cluster-Randomized Trial of Insecticide-Treated Curtains for Dengue Vector Control in Thailand. *Am J of Trop Medic and Hyg*. 2013; 88: 254- 259.
- Lezcano M, Gitter U, Obregón S, Merino D. Evaluación de Riesgo de Dengue en la Ciudad de Corrientes. UNNE. Argentina. 2008.
- Lund AE, Narahashi T. Kinetics of sodium channel modification and the basic for the variation in never membrane effects of pyrethroids and DDT analogy. *Biocheman Phisiol*. 1983; 20:203-216.

- Luz PM, Vanni T, Medlock J. Dengue vector control strategies in an urban setting: an economic modelling assessment. *Lancet*. 2011; 337: 1673-80.
- Madarieta S., Salarda A., Rosario M., Bacus B., Tagle J. Use of Permethrin-treated Curtains for Control of *Ae. aegypti*, in the Philippines. *Dengue Bulletin* (23); December 1999.
- Maestre R, Rey G, De las Salas J, Vergaras C, Santacoloma L. Estado de la susceptibilidad de *Ae. aegypti* a insecticidas en Atlántico (Colombia). *Rev Colombiana Entom*. 2010,36 (2).
- Marquetti MC, Gonzalez D, Aguilera L, Navarro A. Índices ecológicos en el sistema de vigilancia de *Ae. aegypti* (Diptera: Culicidae) en Cuba. *Rev Cubana MedTrop*. 1999; 51 (2): 79-82.
- Marquetti MC, Bisset JA, Suárez S, Pérez O, Leyva M. Bebederos de animales: depósitos a tener en cuenta por el Programa de Control de *Ae. aegypti* en áreas urbanas de Ciudad de la Habana, Cuba. *Rev Cubana Med Trop*. 2006; 58 (1):40-3.
- Marquetti MC, Bisset J, Portillo R, Rodríguez M, Leyva M. Factores de riesgo de infestación pupal con *Ae. aegypti* dependientes de una comunidad en un municipio de Ciudad de la Habana, Cuba. *Rev Cubana Med Trop*. 2007; 59:1.
- Marquetti MC, Carrazana M, Leyva M, Bisset JA. Factores relacionados con la presencia de *Ae. aegypti* (Diptera: Culicidae) en dos regiones de Cuba. *Rev Cubana MedTrop*. 2010; 62 (2):112-18.
- Midega JT, Nsovu J, Kahindi S, San RC, Mbogo C. Application of de pupal/demographic-survey methodology to identify of the key container habitats of *Ae. aegypti* (L) in Malindi district, Kenya. *Ann Trop Med Parasitol*. 2006; 100 (1):17-S32.
- MINSAP 1981. Orden no.1 del comandante en jefe Fidel Castro Ruz en 1981.
- MINSAP. Reorganización de la campaña Anti *aegypti* Programa de sostenibilidad para el control del Dengue. Cuba; 2006.
- Montada D, Castex M, Suárez S, Figueredo D, Leyva M. Estado de la resistencia a insecticidas en adultos del mosquito *Ae. aegypti* del

- municipio Playa, Ciudad de La Habana, Cuba. Rev Cubana Med Trop. 2005; 57(2):125-132.
- Montada D, Calderón I, Leyva M, Figueredo D. Niveles de susceptibilidad de una cepa de *Ae. aegypti* procedente de Santiago de Cuba ante los insecticidas lambdacialotrina, cipermetrina y clorpirifos. Rev Cubana Med Trop. 2007; 59 (1): 40-5.
  - Montada D. Leyva M. Silva Y. Marquetti, MC Castex M. Susceptibilidad de 3 cepas de *Ae. aegypti* asociada con la aplicación de 3 insecticidas. Rev. Cubana Med Trop. 2009: 61(2).
  - Montada D, Diéguez L, Llambias JJ, Bofill LM, Codina A, Estévez S. Tratamiento con K-Othrina 250 WG (deltametrina) en área con alta infestación de *Ae. aegypti*. Rev Cubana Med Trop. 2012; 64(3): 221-223.
  - Montada D, Bisset J, Lezcano D. Efectividad del Sipertrin 5sc en el control de *Ae. aegypti* en Santa Clara, Villa Clara. Rev Cubana Med Trop. 2013; 65(3): 350-360.
  - Mulla M. Mosquito Control then now and the future. J Am Mosq Control Assoc. 1994, 10: 574-584.
  - Murray CJL, López AD. Quantifying Disability-Data, Methods and Results. Bull World Health Organ. 1994; 72:481-494.
  - OMS. Instrucciones para determinar la susceptibilidad o resistencia en mosquitos adultos a los insecticidas, organoclorados, carbamatos, organofosforados Establecimiento de la línea- base. Ginebra 1981.WHO/VBC/81.805.
  - Organización Mundial de la Salud/UNICEF. Breve Nota de Introducción. Informe sobre paludismo en el Mundo. [internet] 2005. Disponible en: <http://rbm.who.int/wmr2005/>.
  - Organización Mundial de la Salud. Report of the Scientific Working Group on Dengue. Document WHO/TDR/SWG/08. Geneva. 2006.
  - Ooi EE, Goh KT y Guber DJ. Dengue prevention and 35 years of vector control in Singapore. Emerg Infect Dis. 2006; 12, p 887-893.
  - OPS. Dengue hemorrágico en las Américas. Guía para su prevención y control. Pub Científica. 1985; 598:1-109.

- Orellano PW, Pedroni E. Análisis costo-beneficio del control de vectores en la transmisión potencial de dengue. Rev Panam Salud Pública. 2008; 24 (2):113–9.
- Orozco MI, Miranda S, Pérez I. Enfrentamiento a eventos epidémicos de transmisión vectorial: Paludismo y Dengue. UCM. UMHE Santiago de Cuba: Editorial Oriente; 2010.
- PAHO. Dengue and Dengue Haemorrhagic Fever in the Americas: Guidelines for Prevention and control. Washington, DC; 1994.  
Palchick S. The Biology of disease vectors. Colorado. University Press of Colorado; 2006.
- Peláez O, Guzmán MG, Kourí G. Dengue 3 epidemic, Havana, 2001. Emerg Infect Dis. 2004; 10:719-722.
- Pérez O, Rodríguez J, Bisset JA, Leyva M. Manual de Indicaciones Técnicas para Insectario. Editorial Ciencias Médicas; 2004.
- Pinto JL. Métodos de evaluación económica en salud. En Salud Pública. 4ta ed. Madrid: McGraw-Hill; 1998.
- Reiter P, Gubler DJ. Surveillance and control of urban area after blood feeding as demonstrated by rubidium –marked eggs. Am J Trop Med Hyg. 1997; 52:177-179.
- Renier E. Spontaneous reactivation of phosphorylates and carbamylated cholinesterase. Bull Entomol Res. 1971; 44: 109-112.
- Reyes-Lugo y Neus M. Resistencia del mosquito *Culex quinquefasciatus* Say 1823 (Diptera: Culicidae) a insecticidas en el estado de Zulia, Venezuela. Revista Científica. 2000; X (6): 441-448.
- Rizzo N, Gramajo R, Escobar MC. Dengue vector management using insecticide treated materials and targeted interventions on productive breeding-sites in Guatemala. BMC Public Health. 2012;12: 931.
- Robbins L.1932. [Internet]. [citado 24 de noviembre de 2014]. Disponible en :  
[http://es.wikipedia.org/w/index.php?title=Lionel\\_Robbins&oldid=73835593](http://es.wikipedia.org/w/index.php?title=Lionel_Robbins&oldid=73835593)
- Rodríguez M, Bisset J, Pérez O. Modo de herencia de la resistencia a temefos (abate) en *Ae. aegypti* (Diptera: Culicidae) de Cuba. Rev Cubana Med Trop. 2006; 58(2).

- Rodríguez R, Marquetti M. Índices larvales de *Ae. aegypti* antes y después de intervenciones de control en Limón, Costa Rica. Rev Cubana Med Trop. 2009; 61(2).
- Rodríguez M, Bisset J, Pérez O. Estado de la resistencia a insecticidas y sus mecanismos en *Ae. aegypti* en el municipio Boyeros. Rev. Cubana Med Trop. 2009; 61(2).
- Rodríguez M, Bisset J, Ricardo Y. Resistencia a insecticidas organofosforados en *Ae. aegypti* (Diptera: Culicidae) de Santiago de Cuba, 1997-2009. Rev Cubana Med Trop. 2010; 62(3):217-23.
- Rodríguez M, Bisset J, Moya M. Impacto operacional del uso de insecticidas en larvas de *Ae. aegypti* en La Habana. Rev Cubana Med Trop. 2011; 63 (1):81-6.
- Rohani A, Zamree I, Lim LH, Rahini H, David L, Kamilan D. Comparative field evaluation of residual-sprayed deltamethrin WG and deltamethrin WP for the control of malaria in Pahang, Malaysia. J Trop Med Public Health. 2006; 37(6): 1139-48.
- Romero-Vivas CM, Wheeler JG, Falconar AK. An inexpensive intervención for the control of larval *Ae. aegypti* assessed by an improve method or surveillance and analysis. J Am Mosq Control Assoc. 2002; 18(1): 40-6.
- Rosilawati H, Lee HL, Mohdnoor I. Field bioefficacy of deltamethrin residual sprayin against dengue vectors. Trop biomed. 2005;22(2):143-8.
- Santacoloma Varón L, Chaves Córdoba B, Brochero HL. Susceptibilidad de *Ae. aegypti* a DDT, deltametrina y lambdacialotrina en Colombia. Rev Panam Salud Pública. 2010; 27(1) 66-73.
- Seccacini E, Lucia A, Harburguer L, Zerba E, Licastro S, Masuh H. Effectiveness of Pyriproxyfen and Diflubenzuron Formulations as Larvicides against *Ae. aegypti*. J Am Mosq Control Assoc. 2008; 24: 398–403.
- Shepard DS, Suaya JA, Halstead SB. Cost-effectiveness of the pediatric Dengue vaccine. Vaccine. 2004; 22:1275-1280.

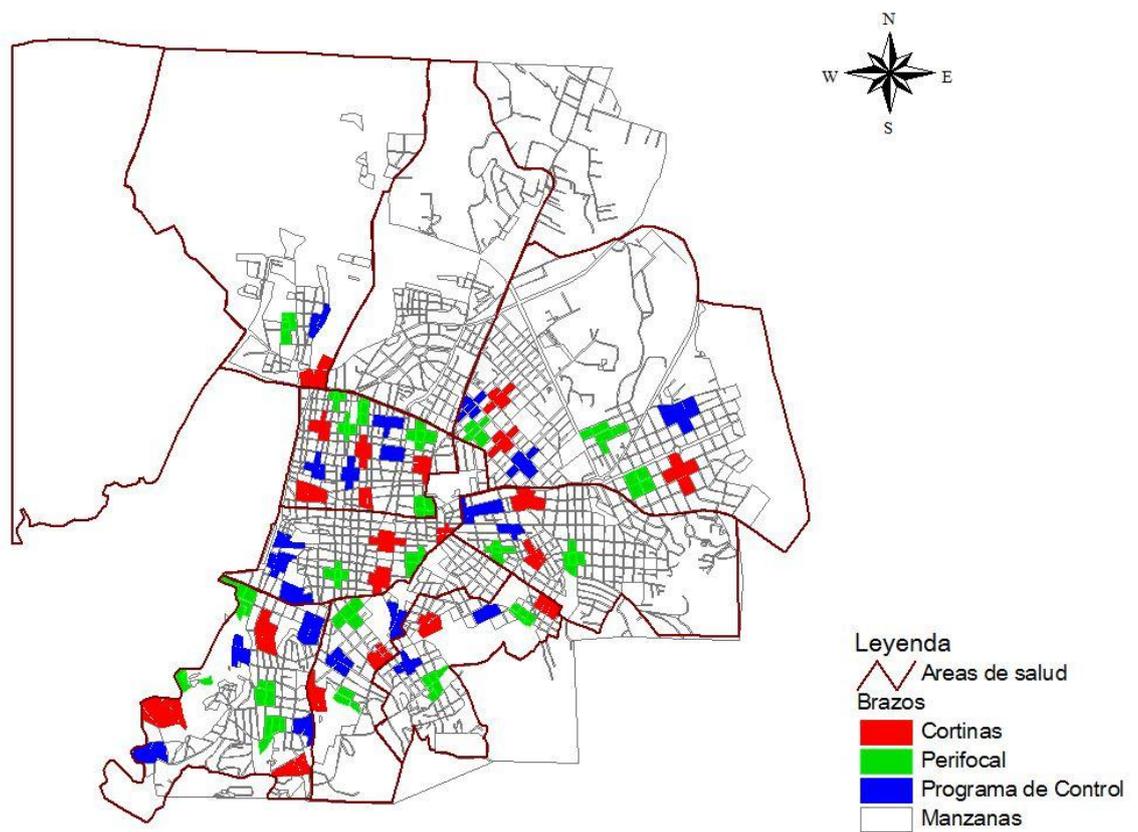
- Shepard DS, Coudeville L, Halasa YA, Zambrano B, Dayan GH. Economic Impact of Dengue Illness in the Americas. *Am J Trop Med Hyg.* 2011; 84 (2):200-207.
- Suaya JA, Shepard DS, Chang MS. Cost-effectiveness of annual targeted larviciding campaigns in Cambodia against the dengue vector *Ae. aegypti*. *Trop Medicine and Internat Health.* 2007; 12: 1026-1036.
- Suaya JA, Shepard DS, Siquiera JB. Cost of Dengue in Eight Countries in the Americas and Asia: A Prospective Study. *Am J Trop Med Hyg.* 2009; 80: 846-855.
- TDR. Report Scientific to the Working Group on Dengue 2006. Disponible en: <http://www.who.int/tdr>.
- Toledo ME, Vanlerberghe V, Baly A. Towards active community participation in Dengue vector control: Results from action research in Santiago de Cuba. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2006; 101, 56-63.
- Toledo ME, Vanlerberghe V, Perez D. Achieving sustainability of community-based dengue control in Santiago de Cuba. *Social Science and Medicine.* 2007; 4: 976-988.
- Toledo ME. Ensayos comunitarios para la prevención del dengue: De la investigación formativa a la práctica. [Tesis de Doctorado en Ciencias de la salud]. La Habana: IPK; 2009.
- Toledo ME, Lambert I, Popa JC. Effectiveness of insecticide treated curtains in a setting with low *Ae. aegypti* infestation levels and an intensive routine vector control programme. *Trop Med and International Health.* 2011; 16: 82.
- Torrance GW. Utility approach to measuring health – related quality of life. *J Chron Dis.* 1987; 40: 593-600.
- Tun-Lin W, Kay BH, Burkot TR. Quantitative sampling of immature *Ae. aegypti* population in metal drums using sweep net and dipping methods. *J Am Mosq Control Assoc.* 1994; 10: 390-396.
- Tun-Lin W, Lenhart A, Nam VS. Reducing costs and operational constraints of dengue vector control by targeting productive breeding places: a multi-country non-inferiority cluster randomized trial. *Trop Medic Int Health.* 2009; 14: 1143-1153.

- Valdés L, Guzmán MG, Kouri G, Delgado G. Epidemiología del dengue y dengue hemorrágico en Santiago de Cuba 1997. Rev Panam Salud Pública. 1999; 6: 16-25
- Valdés L, Vila J, Guzmán M. impacto económico de la epidemia de dengue 2 en Santiago de Cuba, 1997. Rev Cubana Med Trop. 2002; 54(3):220-27.
- Valdés V, Díaz A, Borrel M, Cabrerías A. Estratificación para la vigilancia entomológica del dengue. [Internet]. 2008. [citado en enero 2015]. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/mtr/v61n2/mtr09209.pdf>.
- Vanlerberghe V, Villegas E, Oviedo M, Baly A, Lenhart A, McCall P J and Van der Stuyft P. Evaluation of the Effectiveness of Insecticide Treated Materials for Household Level Dengue Vector Control. Trop Med Int Health. 2011; 5(3): 994-1002.
- Vanlerberghe V, Trongtokit Y, Jirarojwatana S. Coverage-Dependent Effect of Insecticide-Treated Curtains for Dengue Control in Thailand. Am J of Trop Med and Hyg. 2013; 1:93-98.
- World Health Organization. Lymphatic filariasis: The disease and its control. WHO technical Report series 821; 1992.
- World Health Organization. Fact sheet: dengue and dengue hemorrhagic fever. World Health Organization, Geneva; 2002.
- WHO. Report of the tenth WHOPES working group meeting. Review of: Spinosad 0. 5% GR and 12 SC, Lambda-cyhalothrin 10% CS, K-O Tab 1-2-3 and Interceptor. Geneva. WHO [Internet]. 2007. Disponible en: <http://www.Who.Int/whopes/recommendations/WHO/CDS/NTD/WHOPES/2007/1.Pdf>.
- WHO. Manual for indoor residual spraying. Application of residual sprays for vector control. WHO/CDS/NTD/WHOPES /GCDPP/2007.3
- WHO. Guía para el diagnóstico y tratamiento, prevención y control del Dengue. WHO [Internet]. 2009. Disponible en: [http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789995479213\\_spa.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789995479213_spa.pdf)
- WHO. Dengue and dengue haemorrhagic fever. Geneva [Internet]. 2009. [citado 9 de agosto de 2010]; 117. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs117/en/>

- WHO. Global strategy for Dengue Prevention and Control. [Internet]. 2012b. [diciembre 2012]. Disponible en:  
[http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/75303/1/9789241504034\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/75303/1/9789241504034_eng.pdf)
- Zerva E. Insecticidal activity of pyrethroids in insects of medical importance. Parasitol Today. 1988; 4: 53-57.

## VIII. ANEXOS

**Anexo 1.** Mapa de distribución de los conglomerados de los brazos de estudio y control. Municipio Santiago de Cuba 2013.



**Anexo 2.** Etiqueta de focos de pupas del estudio

<b>UPVLA. SANTIAGO DE CUBA</b>	<b>ETIQUETA FOCO DE PUPAS</b>
<b>MUNICIPIO:</b> _____ <b>AREA:</b> _____ <b>CONSEJO:</b> _____	
<b>MANZANA:</b> _____ <b>DIRECCION:</b> _____	
<b>No. PERSONAS QUE VIVEN EN LA CASA:</b> ___ <12 Años: ___	
<b>FECHA DE COLECTA:</b> _____ Interior ___ Exterior ___	
<b>TIPO DE RECIPIENTE:</b> _____	
<b>CAPACIDAD DE AGUA:</b> <200 L ___ 200-1000 L ___ > 1000 L ___	
<b>NIVEL DEL AGUA:</b> 1/3 ___ 2/3 ___ Lleno ___	
<b>MÉTODO COLECTA:</b> VACIADO ___ BARRIDO CON JAMO ___	
<b>MATERIAL DEL RECIPIENTE:</b> _____	
<b>TAPADO:</b> ___ <b>NO TAPADO:</b> ___	
<b>A LA SOMBRA:</b> ___ <b>AL SOL:</b> ___	
<b>EL AGUA ES DE LA TUBERIA:</b> ___ <b>LLUVIA:</b> ___ <b>MANUAL:</b> ___	
<b>PRESENCIA DE VEGETACION:</b> ___ <b>LINO:</b> ___ <b>INSECTOS:</b> ___	
<b>SEDIMENTO:</b> ___ <b>OTRO:</b> ___	
<b>ABATIZADO:</b> ___ <b>SIN ABATE:</b> ___ <b>COLECTOR:</b> _____	

**Anexo 3.** Definición y descripción de los elementos de costos recurrentes y de capital para el programa, CII y el TPF.

Actor	1.1 Costos recurrentes			
1. Programa de control de <i>Ae. aegypti</i>	Elemento	Sub elemento	Descripción	
	1.1.1 Personal		Tiempo pagado dedicado por los trabajadores de salud al programa o intervención de salud (En ocasiones se expresa como tiempo-persona-mes o Tiempo Completo Equivalente (TCE mensual en vez de cómo costo)	
	1.1.2 Materiales y suministros	-	Son las cantidades de los llamados materiales gastables directamente utilizados en el programa o intervención de salud: medicamentos, combustibles, material de oficina, lubricantes, insecticidas, uniformes, medios de protección, reactivos y kits de laboratorio, etc.	
	1.1.3 Operación	1.1.3.1 de medios de difusión		Alquiler de medios de difusión, tiempo de anuncios, espacio de artículos en los periódicos
		1.1.3.2 de transporte		Alquiler, km recorridos o combustible utilizado, seguro
		1.1.3.3 de equipamiento		Alquiler, combustibles, lubricantes, baterías, etc.
		1.1.3.4 de personal		Alimentación, dietas, estipendios
		1.1.3.5 mantenimiento		Se refiere al mantenimiento de transporte (gomas, baterías, otras partes), equipos (cambio de piezas, limpieza, etc.) edificios (plomaría, pintura, cambio de bombillos, etc.), muebles. Cuando no se conoce en detalle, usualmente se toma el 15% del costo anual de estos medios (Armien y cols., 2008)
		1.1.3.6 Servicios básicos		Electricidad, agua, gas
		1.1.3.7 edificios		Renta de espacios o edificios
		1.1.3.8 misceláneas		Otros recursos utilizados no listados arriba, ej: pagos de impuestos aduanales
	1.2 Costos de capital			
	Elemento		Descripción	
	1.2.1 Edificios		Depreciación ( <b>distribución del costo de compra del bien de capital a lo largo de su vida útil</b> ) con base anual de la parte del edificio (o el edificio completo) utilizada por el programa o la intervención	
1.2.2 Transporte		Depreciación con base anual (o parte de la depreciación anual ya que el vehículo se utiliza solo parte del tiempo en el programa) de los vehículos utilizados		
1.2.3 Equipo		Depreciación con base anual (o parte de la depreciación anual ya que el equipo se utiliza solo parte del tiempo en el programa) de los equipos utilizados		
1.2.4 Muebles		Depreciación con base anual (o parte de la depreciación anual ya que el mueble se utiliza solo parte del tiempo en el programa) de los muebles utilizados		
1.2.5 Otros costos de capital		Entrenamientos que se realizan solo una vez al año, gastos en salarios, materiales y suministros, operación que se realizan una vez al año, mudada de edificios una vez al año, impuestos anuales, etc.		
1.2.6 CII		Depreciación con base anual		

ESTE MODELO DEBE SER LLENADO POR EL PERSONAL DEL

**Anexo 4.** ENSAYO DE CII y DELTAMETRINA. SANTIAGO DE CUBAS. COSTOS DE ALMACENAJE DE DELTAMETRINA

Área total del almacén en metros cuadrados:|\_|\_|\_|\_| m<sup>2</sup>. Área que ocupa la deltametrina en metros cuadrados:|\_|\_|\_|\_| m<sup>2</sup>

Número total de trabajadores del almacén: |\_|\_|. Salario promedio o rango de salario de los trabajadores del almacén:  
|\_|\_|\_|\_|-

|\_|\_|\_|\_| pesos

**EXTRACCIÓN DE DELTAMETRINA DEL ALMACÉN**

a	b	c	d	e	f	g	h
Fecha de extracción	Sobres deltametrina en almacén	Número de sobres extraído	Nombre y Apellidos del que extrae	Destino	Resto de sobres b-c	sobres devueltos	Sobres de deltametrina en almacén al final del día. f+g
//							
//							
//							
//							
//							
//							
//							

Nombre y apellidos del que llenó este modelo: \_\_\_\_\_

**Anexo 5. ENSAYO DE CII y DELTAMETRINA. SANTIAGO DE CUBA. COSTOS DE ALMACENAJE CORTINAS**

Área total del almacén en metros cuadrados:|\_|\_|\_|\_| m<sup>2</sup>. Área que ocupan las cortinas en metros cuadrados:|\_|\_|\_|\_| m<sup>2</sup>

Número total de trabajadores del almacén: |\_|\_|. Salario promedio o rango de salario de los trabajadores del almacén: |\_|\_|\_|\_|-

|\_|\_|\_|\_| pesos

**EXTRACCIÓN DE CORTINAS DEL ALMACÉN**

a	b	c	d	e	f	g	e
Fecha de extracción	Número de cortinas en almacén	Número de cortinas extraídas	Nombre y Apellidos del que extrae	Destino	Resto de cortinas b-c	Cortinas devueltas	cortinas en almacén al final del día f+g
//							
//							
//							
//							
//							
//							
//							
//							

Nombre y apellidos del que llenó este modelo: \_\_\_\_\_

**Anexo 6.** ENSAYO DE CII y DELTAMETRINA. SANTIAGO DE CUBA. TRASLADO DE CORTINAS, INSECTICIDA, EQUIPOS, PERSONAL O MATERIALES.

TRASLADO

FECHA: //

1. Tipo de transporte utilizado: \_\_\_\_\_ Marca del transporte: \_\_\_\_\_
2. Utiliza (marque con una cruz): Diesel  Gasolina regular  Gasolina especial
3. ¿Es alquilado? (marque con una cruz): Si  (pase a la pregunta 4) No  (pase a la pregunta 5)
4. Si es alquilado ¿cuánto paga por hora?  Pesos
5. Hora inicial en que se dispuso del transporte  : .
6. ¿Qué se va a trasladar en el transporte? Cortinas ¿Cuántas?  
Insecticida ¿Cuántos sobres? ; Personal ¿Cuántas personas? ;  
Aspersores ¿Cuántos? ; Otro material  Especifique: \_\_\_\_\_

- |  |   |
|--|---|
| 7. Fuente (marque con una cruz)          | Destino (marque con una cruz)                 |
| Almacén: <input type="checkbox"/>        | Almacén: <input type="checkbox"/>             |
| UPVLA: <input type="checkbox"/>          | UPVLA: <input type="checkbox"/>               |
| Distrito: <input type="checkbox"/> _____ | Distrito: <input type="checkbox"/> _____      |
| Área de salud: <input type="checkbox"/>  | Área de salud: <input type="checkbox"/> _____ |

8. Kms recorridos  o combustible utilizado  L.
  9. Salario por hora del chofer .  pesos
  10. Hora de llegada al destino intermedio o final  : .
- Nombre y apellidos del que llenó este modelo: \_\_\_\_\_

**Anexo 7. ENSAYO DE CII y DELTAMETRINA. SANTIAGO DE CUBA. PREPARACIÓN Y DISTRIBUCIÓN DE CORTINAS Y/O MEZCLA DE INSECTICIDA**

**PREPARACIÓN**

FECHA://

1. Actividad (marque con una cruz): Cortar cables  Preparar mochilas con cortinas  Preparar mezcla de insecticida

2. ¿Dónde se realizó la actividad? (marque con una cruz) UPVLA , Área de Salud  \_\_\_\_\_

**ESTE MODELO DEBE SER LLENADO POR EL PERSONAL RESPONSABLE DE LA**

3. a Personal para la preparación					3.b Material preparación	
a	b	c	d	e	f	g
Tipo de personal (es el cargo: operario A, almacenero, chofer, biólogo, supervisor, etc.)	Cantidad por tipo de personal (cantidad de personas según cargo)	Salario promedio por hora	Horas trabajadas preparación (en el caso del habilitador y el mecánico, incluya todo su tiempo en este modelo y no en el de distribución)	Total personal $b*c*d$	Tipo de material y equipo	Cantidad preparada
					Cortinas	(unidades):
					Cable	(unidades):
					Clavos	(unidades):
					Insecticida	(sobres):
					Agua	(L):
					Meriendas (incluir solo los que distribuyen insecticida)	(unidades):
					Aspersores	(unidades):

Nombre y Apellidos del que llenó el modelo: \_\_\_\_\_

**DISTRIBUCIÓN**

FECHA://

1. Actividad (marque con una cruz): Distribuir cortinas , Distribuir insecticida .

2. ¿Dónde se realizó la actividad? Área de Salud: \_\_\_\_\_,

Número de las manzanas donde se distribuyó: \_\_\_\_\_, \_\_\_\_\_, \_\_\_\_\_, \_\_\_\_\_, \_\_\_\_\_, \_\_\_\_\_, \_\_\_\_\_,

4. a Personal para la distribución					4.b Material distribución	
a	b	C	d	e	f	g
Tipo de personal (es el cargo: operario A, biólogo, supervisor, etc.)	Cantidad por tipo de personal (cantidad de personas según cargo)	Salario promedio por hora	Horas trabajadas para distribuir (NO incluya en este modelo el tiempo del habilitador y el mecánico)	Total personal $b*c*d$	Tipo de material distribuido	Cantidad distribuida
					Cortinas	(unidades):
					Cable	(unidades):
					clavos	(unidades):
					Mezcla de Insecticida	(L):
					Agua para lavar aspersores	(L):
					Meriendas (incluir sololos que reparten cortinas)	(unidades):

Nombre y Apellidos del que llenó el modelo: \_\_\_\_\_

