

**INSTITUTO DE MEDICINA TROPICAL "PEDRO KOURI"  
DEPARTAMENTO DE CONTROL DE VECTORES**

**Tesis para optar por el Título de Máster en Entomología Médica y  
Control de Vectores**

**Contribución del Programa de Lucha Antivectorial  
cubano al control de la Malaria en Angola, 2018-2020**

**Autor: Lic. Mavy Hernández Rodríguez**

**Tutores: Lic. María del Carmen Marquetti Fernández Dr.C**

**Dra. Lázara Rojas Rivero Dr.C**



**La Habana, julio, 2024**

## INDICE

<b>I.INTRODUCCIÓN</b>	<b>1</b>
<b>HIPÓTESIS</b>	<b>4</b>
<b>OBJETIVO GENERAL</b>	<b>4</b>
<b>OBJETIVOS ESPECÍFICOS</b>	<b>4</b>
<b>II.REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA</b>	<b>5</b>
II.1. Malaria. Generalidades y Distribución	5
II.1.1.Ciclo biológico del agente causal de la malaria	6
II.1.2.Vacunas contra la malaria	7
II.1.3.Malaria en Angola. Generalidades	8
II.1.4.Niveles de transmisión de malaria en Angola	9
II.2. Ubicación Taxonómica de los vectores de malaria	10
II.2.1. Etapas del ciclo de vida de los mosquitos <i>Anopheles spp.</i>	11
II.2.2. Principales sitios de cría de los mosquitos <i>Anopheles spp.</i>	11
II.2.3. Distribución de los vectores de malaria en el mundo	12
II.2.4. Vectores de malaria en África	12
II.2.5. Vectores de malaria en Angola	13
II.2.6.Principales sitios de cría de los mosquitos <i>Anopheles spp.</i> en Angola	14
II.3. Métodos utilizados en el control de mosquitos vectores	14
II.3.1. Manejo integrado de control de vectores	15
II.3.2. Programa Nacional de Control de Malaria en Angola	16
II.3.3. Programa de Lucha Anti vectorial (PLAV) cubano en Angola	17
II.3.4.Biolarvicidas cubanos utilizados en Angola	20
II.3.5.Tratamientos químicos con insecticidas adulticidas	21
II.3.6.Estudios de resistencia a insecticidas realizados en Angola	22
II.3.7.Otras acciones de control vectorial que se realizan en Angola	23
II.4.Impacto de la pandemia de COVID-19 en los casos y muertes por malaria en el mundo	24
<b>III.MATERIALES Y MÉTODOS</b>	<b>25</b>
III.1. Tipo de estudio	25
III.1.2. Área de estudio	25
III.1.3.Diseño del estudio	27
III.1.4. Determinación de la línea base entomológica y epidemiológica en las áreas de ejecución del PLAV	28
III.2. Actividades entomológicas	29
III.2.1. Colecta larvaria	30
III.2.2. Colecta de mosquitos adultos	30
III.3. Actividades de aplicación de biolarvicidas y adulticidas	31
III.3.2. Aplicación de insecticidas adulticidas intra y extradomiciliar	33
III.3.3. Actividades comunitarias	34
III.3.4. Actividades de monitoreo y evaluación	34
III.4. Indicadores operacionales del PLAV	35
III.5. Indicadores entomológicos	37
III.6. Obtención de los datos sobre casos de malaria y tasa de incidencia/1000 habitantes	38
III.7. Análisis estadístico	38
III.8 Consideraciones éticas	39
<b>IV.RESULTADOS.</b>	<b>40</b>

IV.1. Implementación de los principales componentes del PLAV en las provincias de Luanda y Huambo, durante el periodo 2018 - 2020	40
IV.2. Caracterización de los sitios de cría de Anopheles spp. en las provincias de Luanda y Huambo	47
IV.3. Efectividad de los biolarvicidas y adulticidas	50
IV.4. Comportamiento de la tasa de incidencia de malaria en Luanda y Huambo	52
<b>V.DISCUSIÓN</b>	<b>56</b>
V.1. Implementación de los principales componentes del PLAV en las provincias de Luanda y Huambo, durante el periodo 2018 - 2020	56
V.2. Caracterización de los sitios de cría de Anopheles spp. en las provincias de Luanda y Huambo	60
V.3. Efectividad de los biolarvicidas y adulticidas	62
V.4. Comportamiento de la tasa de incidencia de malaria en Luanda y Huambo	67
<b>VI.CONCLUSIONES</b>	<b>70</b>
<b>VII.RECOMENDACIONES</b>	<b>71</b>
<b>VIII. BIBLIOGRAFÍA</b>	<b>72</b>

## *AGRADECIMIENTOS*

*Después de 29 años de trabajo y 25 dedicados a esta especialidad, son muchas las personas de mi entorno familiar y laboral a quién le debo agradecer.*

*A mis padres, por su amor, guía, incondicionalidad y perseverancia.*

*A mi hija, Gabriela, mi motor impulsor y mi mayor orgullo.*

*A mi esposo, el compañero, amigo y confidente, gracias por estar SIEMPRE ahí.*

*A mi hermana y cuñado por su cariño, acompañamiento y respaldo.*

*A José Antonio Fraga Castro, por la confianza, guía y el apoyo siempre.*

*A tres mujeres ejemplos para mi vida profesional, la Dra Grisel Montero, quién me formó y guió en mis primeros pasos en esta especialidad, la Dra. María del Carmen Marquetti por su entusiasmo, inteligencia, apoyo y optimismo y a la Dra. Lázara Rojas por sus sabios consejos, conocimientos, apoyo, ecuanimidad y visión del mundo.*

*A mis amigas de siempre, las incondicionales Xiomara y Sandrita.*

*Al Profesor Filomeno Fortes y Dr. Cani Pedro hermanos angoleños, por su respaldo, inteligencia y apoyo.*

*A los coordinadores e integrantes del PLAV en Angola en ese período (Olga Lidia, Conrado Vázquez, Nancy Portuondo y El chino Irián, a todos gracias.*

*A mis amigos y colegas de trabajo, gracias por su apoyo.*

*A LABIOFAM mi segunda casa y único centro de trabajo.*

*Al IPK por la posibilidad de formación y abrir siempre sus puertas.*

## RESUMEN

La malaria es la enfermedad de transmisión vectorial de mayor importancia en el mundo. En África se concentra el 95% de los casos en 2022. Angola es un país con transmisión endémica estable, donde las tasas de incidencia y mortalidad se han incrementado un 40% en los últimos años. *Anopheles gambiae s.l* y *Anopheles funestus s.l*, son los vectores primarios de la transmisión. El manejo de los sitios de crías mediante la aplicación de *Bacillus thuringiensis israelensis* (Bti) y *Bacillus sphaericus* (Bs) contribuyen a reducir la densidad de mosquitos vectores. Esta tesis se propone evaluar los resultados del Programa de Lucha Antivectorial cubano, que hace énfasis en la aplicación de los biolarvicidas Bactivec® (Bti) y Griselesf® (Bs), como parte de la estrategia de manejo integrado de vectores, en las densidades de *Anopheles spp.* y en la tasa de incidencia de malaria, en las provincias de Luanda y Huambo, en el periodo 2018-2020. Para la realización de la investigación se utilizaron los registros oficiales diseñados para el monitoreo y evaluación de las actividades entomológicas, así como, la base de datos epidemiológicos del Programa Nacional de Control de Malaria. Se ejecutaron todas las actividades del proyecto en la totalidad de los municipios que componen ambas provincias. Se formaron y capacitaron en total 564 angoleños. Se observaron disminuciones de las densidades larvianas promedios, entre 88.88% - 96.3% y más del 85.70% de las densidades poblacionales de mosquitos adultos. Se obtuvo una disminución de la tasa de incidencia de malaria, en ambas provincias entre 11.85 % a 24.20% en comparación con la media general del país, que se incrementó entre un 18.96 % y 21.18% en igual periodo. El Programa de Lucha Antivectorial cubano demostró ser una estrategia efectiva para el control de la malaria, en las dos provincias de Angola.

**Palabras Claves:** biolarvicidas, malaria, *Anopheles spp*, sitios de cría, manejo integrado, Angola.

## I.INTRODUCCIÓN

La malaria es una enfermedad causada al hombre por *Plasmodium sp* y transmitida por vectores del género *Anopheles*. Es considerada actualmente la enfermedad de transmisión vectorial que ocasiona el mayor número de casos y muertes en el mundo (OMS, 2022). Según el Reporte Mundial de Malaria (OMS, 2022), se confirmaron 247 millones de casos y 619 mil muertes en 2022. La región africana soporta la mayor carga de esta enfermedad, en la que se concentra el 95% de todos los casos de malaria en el mundo (234 millones). Las muertes por malaria (593 000) en este continente, representaron el 96% donde el 80% correspondieron a niños menores de 5 años en 2022 (OMS, 2022).

En el período 2000 – 2015 numerosos fueron los esfuerzos realizados por parte de los gobiernos, la Organización Mundial de la Salud (OMS), organismos internacionales, la academia y financistas, los cuales hicieron retroceder la tasa de incidencia de malaria de forma general de 337 a 225 por cada 1000 habitantes, en la región africana. Sin embargo, a partir del 2020, se observó un incremento en las tasas de incidencia de la enfermedad. La causa de este comportamiento es multifactorial: la Covid 19, el cambio climático, las migraciones humanas, el bajo financiamiento, el incremento de la resistencia a los insecticidas de elección (piretroides), entre otros determinantes ambientales y sociales (OMS, 2022).

La creciente resistencia del vector favorecida por el uso continuado de mosquiteros impregnados con insecticidas y del parásito de la malaria, a los medicamentos antipalúdicos, unidos a la transmisión de la malaria residual, se están convirtiendo en un problema cada vez más importante, en el control de esta enfermedad en África. Esto resalta la necesidad de medidas de control adicionales (OMS, 2015).

Angola es un país endémico de malaria, aunque la prevalencia varía según la zona; así la malaria es hiper-endémica en el norte, endémica estable en el centro y endémica inestable en el sur, y los vectores primarios pertenecen al complejo *Anopheles gambiae s.l* (*Anopheles gambiae s.s*, *Anopheles. mellas* y *Anopheles. arabiensis*) y *Anopheles funestus* (Nazaré – Pembele et al., 2019).

Según el Plan Nacional de Desarrollo de la Salud (PNDS) en Angola, la malaria representa el 35 % de la demanda de atención curativa, el 35 % de la mortalidad infantil y el 25 % de la morbilidad materna. Causa el 60 % de ingresos hospitalarios en niños menores de cinco años y 10 % en mujeres embarazadas. La incidencia nacional de malaria aumentó en un 37,6 % entre 2016 y 2020, a 254 casos por

cada 1000 habitantes en 2020 (PNDS, 2020). Se observó un incremento repentino del 46 % con respecto a 2019, y el 49 % de las muertes por malaria reportadas, ocurrieron en niños menores de cinco años. Las intervenciones destinadas a mitigar la transmisión de COVID-19, incidieron de forma directa en las actividades de control de vectorial y los resultados (PNDS, 2020).

El Plan Estratégico Nacional de Salud (Pends) para el control y/o eliminación de malaria en Angola 2021-2025, tiene como objetivo la reducción de la morbilidad por malaria en un 40% y 50% la mortalidad. Para ello son diseñados seis ejes estratégicos con sus acciones que se encuentran relacionados con: prevención de malaria, diagnóstico y tratamiento, vigilancia epidemiológica, promoción para el cambio de comportamiento, eliminación de malaria, manejo y gobernanza de la enfermedad.

En el programa 1.4.3: Combate a las principales epidemias para el enfoque de los determinantes de salud en el Plan de Desarrollo Nacional 2018-2022, se señaló en sus metas: Meta 1.1: Para 2022, la tasa de mortalidad de la malaria disminuir al 10% y Meta 1.4: hasta 2022, los equipos integrados de control de vectores estarían garantizados, en el 80% de los municipios (Pends, 2021; Plan de Desarrollo Nacional 2018-2022. República de Angola. 2018).

A partir de la voluntad política del gobierno angoleño, en el cumplimiento de las metas del Plan de Desarrollo Nacional 2018-2022 y como parte de los acuerdos de cooperación entre Angola y Cuba, se ejecutó un Programa de Lucha Antivectorial (PLAV), en la provincia de Luanda y Huambo. En este se implementó de forma integrada los métodos de control biológicos, químicos y físicos, que, unido a la coordinación intersectorial y acciones de promoción en salud y movilización social, contribuyen a la participación de toda la sociedad en el control de enfermedades como la malaria.

Desde principios del siglo XXI varios programas de control de vectores llevan a cabo el control de mosquitos adultos y el control de larvas, para contener la malaria en diferentes países (Killen et al., 2002; Fillinger et al., 2009; Geissbuhler et al., 2009). El uso de larvicidas microbianos para el control larvario como el *Bacillus thuringiensis israelensis* (Bti) y *Bacillus sphaericus* 2362 (Bs), ofrece una alternativa con muy bajo riesgo para la salud humana y el medio ambiente (WHO, 1982; Ragoonansingh et al., 1992; Glare y O'Callaghan 1998; WHO, 1999; Tusting et al., 2015) resultando una alternativa efectiva para el control de especies de

mosquitos transmisoras de malaria y otros vectores transmisores de enfermedades como la oncocercosis en algunos países (WHO, 2013; Fillinger et al., 2011; Mboera et al., 2014).

A partir de estos estudios una creciente evidencia sugiere el manejo de las fuentes larvianas, mediante la aplicación de larvicidas bacterianos Bti y Bs, por su potencial para reducir la densidad de larvas de mosquitos vectores (Walker y Lynch, 2007).

Se ha demostrado que la eficacia y seguridad de Bti y Bs es elevada, lo que los convierte en productos ideales para su inclusión en el manejo integrado de vectores, para el control de enfermedades transmitidas por mosquitos (Becker et al., 1995). Sin embargo, también se ha informado que la eficacia y residualidad de las formulaciones de Bti y Bs varía mucho, principalmente por elementos relacionados con condiciones del hábitat de las larvas, incidiendo factores bióticos y abióticos; así como características de los larvicidas (WHO, 2005; Yaw et al., 2016; Yahya et al., 2019). Debido a esto, el consenso general sugirió que la estrategia de aplicación de larvicidas puede ser apropiada y útil para el control de la malaria en algunos entornos específicos, mientras que en otros entornos no (Tourapi et al., 2022).

El uso operacional de los biolarvicidas a base de Bti y Bs en Angola, data desde el año 2008 como parte de un programa entre la cooperación cubana y el Programa Nacional de Control de Malaria angolano, el cual integra en una estrategia todas las acciones vectoriales y comunitarias, en los 169 municipios y las 18 provincias del país. Este tipo de intervención tiene un historial comprobado en la identificación de riesgos entomológicos (Lamothe et al., 2017), así como en la reducción de la transmisión de la malaria en diferentes entornos urbanos, semi-urbanos y rurales, del país (Moreno et al 2010; Perdomo et al., 2015).

Con esta tesis pretendemos contribuir a recopilar evidencias de los resultados de la ejecución del Programa Cubano de Lucha Antivectorial (PLAV), con énfasis en el control larvario mediante la aplicación de biolarvicidas, durante el periodo 2018 al 2020 en dos provincias de Angola. A su vez resaltar los logros obtenidos que ayuden a visibilizar la experiencia cubana en el control vectorial, y la efectividad de los biolarvicidas, significando un impacto económico para nuestro país. Ante este contexto nos propusimos la siguiente hipótesis:



## **HIPÓTESIS**

La ejecución del Programa de Lucha Antivectorial cubano, con énfasis en el control larvario mediante la aplicación de biolarvicidas, como parte de la estrategia de manejo integrado de vectores, contribuye al control de la malaria en áreas endémicas de la enfermedad en Angola.

## **OBJETIVO GENERAL**

Evaluar los resultados del Programa de Lucha Antivectorial, con énfasis en el control larvario mediante la aplicación de los larvicidas biológicos (Bactivec® y Griselesf®), en las densidades poblacionales de *Anopheles spp.* y en la tasa de incidencia de malaria en las provincias de Luanda y Huambo.

## **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

1. Describir el comportamiento de los componentes principales del Programa de Lucha Antivectorial, en las provincias de Luanda y Huambo.
2. Caracterizar los principales sitios de cría de mosquitos del género *Anopheles* en las áreas de alto riesgo de malaria, en las provincias de Luanda y Huambo.
3. Determinar la efectividad de los biolarvicidas en los sitios de cría de mosquitos y los adulticidas, utilizados como parte del manejo integrado, en áreas de riesgo en las provincias de Luanda y Huambo.
4. Analizar el comportamiento de los casos de malaria antes y después de la ejecución de las actividades de control vectorial, realizadas como parte del Programa de Lucha Antivectorial, en las provincias de Luanda y Huambo.

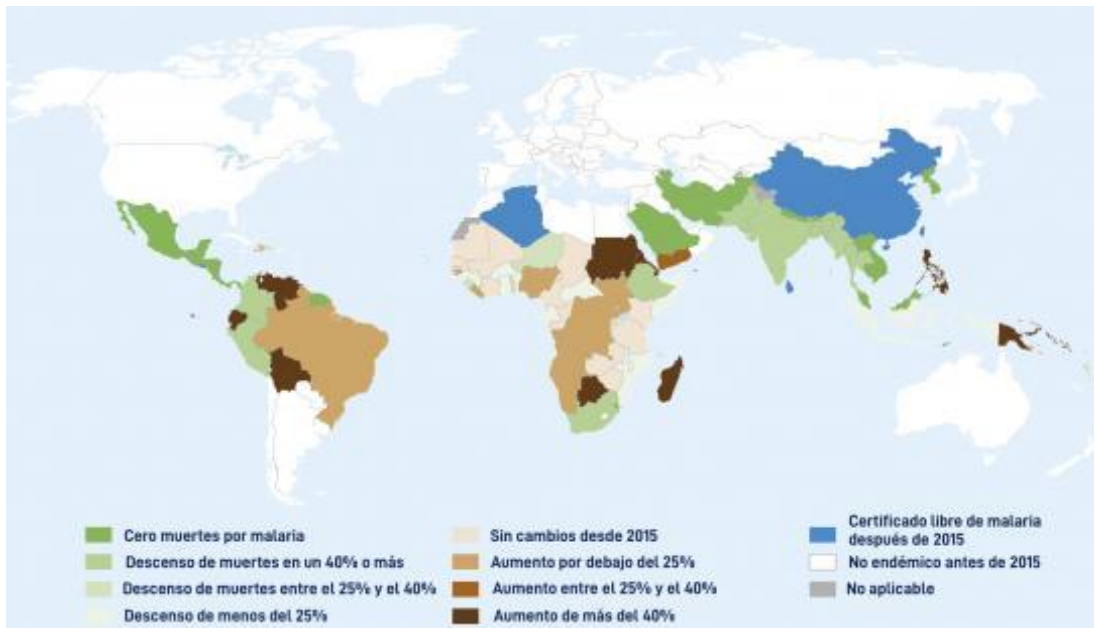
## II. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

### II.1. Malaria. Generalidades y Distribución

La malaria o paludismo es una enfermedad parasitaria producida por cinco especies de protozoos del género *Plasmodium*: *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium ovale*, *Plasmodium malariae* y *Plasmodium knowlesi*. Este último se presenta en infecciones naturales en diversas especies de monos en el sureste de Asia, no es causa de una enfermedad emergente en los humanos, aunque en los últimos años se ha registrado un aumento en el número de casos. Por su similitud con *P. malariae* y *P. falciparum* su presencia no se había detectado mediante examen microscópico de rutina (Rojas, 2022).

Esta enfermedad es endémica en zonas tropicales y algunas zonas subtropicales del mundo (Figura 1). Estas regiones se caracterizan por altas temperaturas y ocurrencias de lluvias que en ocasiones son intensas, lo cual influye en la proliferación de los mosquitos vectores y la posible transmisión de la enfermedad en presencia del agente etiológico. Se plantea que cerca del 40% de la población mundial reside en zonas endémicas de malaria, reportándose en 2019 más de 409 000 fallecimientos por esta enfermedad. El continente más afectado es el africano donde se registra cerca del 91% de los fallecidos en niños menores de cinco años y mujeres embarazadas (WHO, 2022).

A nivel mundial, cada vez más países avanzan hacia la eliminación de esta enfermedad. En 2016, 44 países informaron menos de 10 000 casos de malaria, en comparación con 37 países en 2010. Kirguistán y Sri Lanka fueron certificados por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como libres de paludismo en 2016 y en ese mismo año se identificaron, 21 países con potencial para eliminar la malaria (WHO, 2017). Si bien algunos de estos países siguen encaminados a lograr sus objetivos de eliminación, 11 han informado aumentos en casos autóctonos de paludismo desde 2015, y cinco países informaron un aumento de más de 100 casos en 2016 en comparación con 2015 (WHO, 2017).



**Figura 1. Mapa actualizado de la malaria en el mundo a partir del Informe Organización Mundial de la Salud, 2021.**

### **II.1.1.Ciclo biológico del agente causal de la malaria**

El ciclo biológico de *Plasmodium* sp. consta de dos etapas: ciclo extrínseco (fase sexual del parásito) en el mosquito y ciclo intrínseco (fase asexual) en el humano.

**El ciclo extrínseco**, comienza cuando las hembras del género *Anopheles* ingieren sangre conteniendo gametocitos masculinos y femeninos, de una persona que padece la enfermedad. Estos gametocitos son fecundados en el interior del mosquito formandose el cigoto, que se convierte en un oocineto, el cual viaja por el intestino y se convierte en ooquiste. Su crecimiento da lugar a los esporozoitos que migran a las glándulas salivales del mosquito, ya listo para su inoculación en la próxima picada. La duración de este ciclo varía entre 7 y 14 días según la especie de mosquito (Anexo 1) (Rojas, 2022).

**El ciclo intrínseco**, se inicia cuando los esporozoitos ingresan en el torrente sanguíneo humano por la picada del mosquito, estos migran hacia el hígado ocurriendo lo que se conoce como esquizonia hepática. Estos esporozoitos salen del hígado e infectan las células rojas pasando a trofozoítos, que maduran en los glóbulos rojos dando lugar a la llamada (esquizonia eritrocítica). Se convierten en esquizontes pasando después a merozoitos, y finalmente la formación de los gametocitos hembras y machos, listos para comenzar de nuevo el ciclo biológico.

Es importante conocer que si los gametocitos no son ingeridos por los mosquitos desaparecen espontáneamente de la circulación sanguínea en el humano (Rojas, 2022).

### **II.1.2.Vacunas contra la malaria**

Los parásitos del género *Plasmodium* tienen un ciclo vital complejo y atraviesan diferentes estadios, cada uno de los cuales presentan múltiples antígenos que pueden ser inmunógenos. Las investigaciones para obtener las vacunas se centran en tres vías diferentes: vacunas contra el estadio pre-eritrocítico, que protegen contra los esporozoítos ( forma infectante inyectada por el mosquito) o impiden la invasión de los hepatocitos, las vacunas eritrocíticas o contra el estadio sanguíneo, inhiben la multiplicación del parásito en los hematíes, previniendo la enfermedad grave durante la infección sanguínea y, por último, las vacunas del estadio sexual del parásito, que tratan de prevenir el desarrollo de formas sexuales una vez ingeridas por el mosquito, rompiendo así el ciclo de vida del parásito (Granda. S et al., 2005)

La OMS precalificó la vacuna RTS, S en julio de 2022 y la R21 en diciembre de 2023. La precalificación por la OMS garantiza la inocuidad y la calidad de las vacunas.

Se ha demostrado que tanto la vacuna R21 como la RTS, S son inocuas y previenen eficazmente el paludismo en los niños, y se espera que tengan un gran impacto en la salud pública. Además, la vacuna RTS, S reduce sustancialmente los casos de paludismo y las defunciones por esta enfermedad en los niños pequeños. Dada la similitud de las dos vacunas antipalúdicas, es probable que la vacuna R21 tenga los mismos efectos. Se podrían salvar decenas de miles de vidas jóvenes cada año si estas vacunas se aplican de forma generalizada.

Desde el 2 de octubre de 2023, la OMS recomienda las vacunas RTS, S/AS01 y R21/Matrix-M para prevenir el paludismo en los niños. Se deben administrar en una pauta de cuatro dosis a partir de los 5 meses de edad, si bien en los programas de vacunación, se puede optar por administrar la primera dosis a una edad posterior o ligeramente más temprana por cuestiones prácticas. Estas vacunas actúan contra *P. falciparum*, el parásito palúdico más mortífero del mundo y el más prevalente en África.

La primera vez que la OMS recomendó una vacuna para prevenir el paludismo en los niños fue en octubre de 2021. Recomendó la vacuna RTS, S, que ya se estaba administrando a niños en Ghana, Kenya y Malawi entre 2019 y 2023, en el marco del Programa de Administración de la vacuna antipalúdica.

En las evaluaciones independientes de estas pruebas con la vacuna RTS, S se demostró que tenía un gran impacto en la salud pública: un descenso atribuible a la vacuna del 13% de la mortalidad entre los niños en edad de ser vacunados, una reducción sustancial de las hospitalizaciones por paludismo grave y el acceso de más del 90% de los niños al menos a una intervención de prevención del paludismo.

La implantación de las vacunas antipalúdicas está muy avanzada: ocho países africanos las han incluido en los programas de vacunación infantil sistemática, y hay otros que prevén hacerlo este año. Estas vacunas pueden salvar la vida a decenas de miles de niños cada año (OMS, 2024).

### **II.1.3.Malaria en Angola. Generalidades**

La malaria en Angola es uno de los principales problemas de salud, representando la primera causa de muerte en las consultas médicas, una de las principales causas de la morbilidad y mortalidad perinatal, parto prematuro, bajo peso al nacer, anemia en las mujeres embarazadas y en la mortalidad materna, además de otros factores como el ausentismo escolar y laboral (Plan estratégico de malaria 2021-2025).

En el país circulan las cuatro principales especies de *Plasmodium*: *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale* y *P. malariae* siendo la primera especie la más común. Estudios parasitológicos realizados en el año 2007 permitieron confirmar un nivel de endemicidad a la malaria elevada, con un 45% de índice de *Plasmodium* y se comprobó un alto predominio de *P. falciparum* 87% y 10% de infecciones mixtas (Gama et al., 2011).

La droga más utilizada para combatir la enfermedad por muchos años en Angola y en el mundo fue la cloroquina, registrándose quimio-resistencia de *P. falciparum* a la misma en 1984, aunque continuó su uso como droga, para el combate de esta enfermedad en la mayoría de los países africanos muchos años después (Plan estratégico de Malaria 2016-2020). En el país durante 2002 y 2011, se realizaron estudios de eficacia terapéutica relativos a cloroquina, amodiaquina, sulfadoxina

pirimetamina y combinaciones tomando como base artemisina como: amodiaquina+artemisinina, artemeter+lumefantrina, dihidroartemisinina+piperquina (Boccolini et al., 2005; Guthmann et al., 2006; Fortes et al., 2011). Hasta el 2013 se verificó la eficacia de los mismos por encima del 95%. En los momentos actuales se continúa con estas combinaciones (Plan estratégico de la malaria en Angola 2021-2025).

#### **II.1.4.Niveles de transmisión de malaria en Angola**

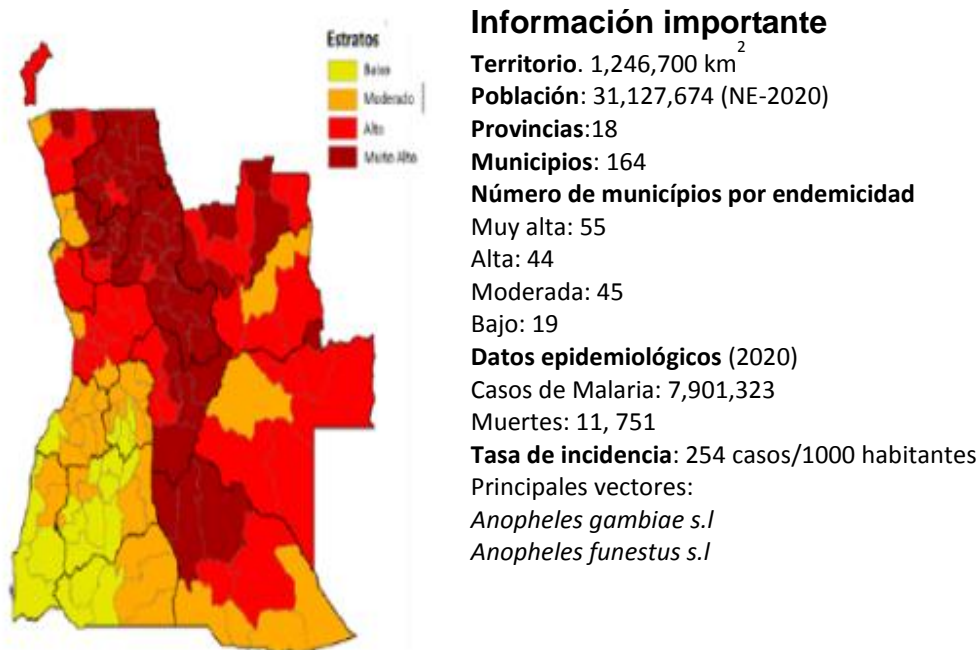
La malaria es endémica en las 18 provincias que componen el país, con máximos de transmisión estacionales geográficamente. Anualmente se registra un aumento de la transmisión durante la estación lluviosa, entre los meses de enero y mayo. Históricamente, se han determinado tres estratos en la transmisión de malaria teniendo en cuenta el riesgo epidemiológico (Figura 2; Tabla 1 y Anexo 2).

**Estrato hiperendémico:** son provincias donde la transmisión es intensa y comprende la parte norte del país (Cabinda, Uige, Malange, Kuanza Norte, Lunda Norte y Lunda Sul).

**Estrato meso endémico estable:** son provincias con transmisión moderada donde la transmisión es estable durante el año (Luanda, Zaire, Bengo, kwanza Sul, Benguela, Bié, Huambo y Moxico).

**Estrato meso endémico inestable:** son provincias que se caracterizan por periodos cortos de transmisión durante el periodo lluvioso (Namibe, Cunene, Huíla e Kuando Kubango).

La provincia de Luanda, independientemente de ser de transmisión moderada estable, por sus características geográficas y climáticas, así como, la elevada densidad poblacional periurbana que presenta y las deficiencias en el saneamiento ambiental se considera un área de alto riesgo de transmisión.



**Figura 2. Estratos de transmisión de la malaria en Angola: (color rojo hiperendémico; color naranja meso endémico estable y color salmón meso endémica inestable).**

**Tabla 1. Población en riesgo según estratos. Tomado del Plan Estratégico de malaria en Angola (2016- 2020)**

Estrato	Incidencia	Prevalencia	# Municipios	Población	Población (%)
Bajo	< 300	<10 %	19	4,836,736	15,5
Moderado	300-500	10-30%	45	14,995,436	48,2
Alto	500 -1000	30-50%	45	7,346,536	23,6
Muy alto	>1,000	>50%	54	3,948,967	12,7

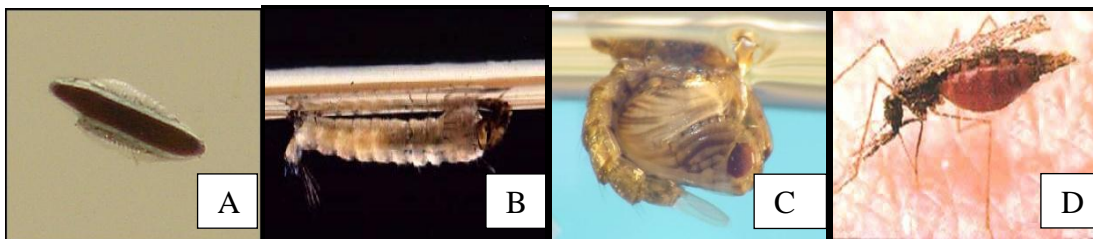
Fuente: PNS 2021-2025

## II.2. Ubicación Taxonómica de los vectores de malaria

Los vectores de malaria son mosquitos pertenecientes al género *Anopheles*. La ubicación taxonómica de los mismos es: Phylum: Arthropoda; Clase: Insecta; Orden: Diptera; Familia: Culicidae; Tribu Anophelini; Género *Anopheles* (González et al., 2006).

### II.2.1. Etapas del ciclo de vida de los mosquitos *Anopheles* spp.

Los mosquitos *Anopheles* poseen metamorfosis completa con un ciclo biológico que incluye las fases de huevo, larva, pupa y adultos hembras y machos (Figura 3). Las hembras depositan sus huevos sobre la superficie del agua. Estos huevos se caracterizan por presentar una estructura a ambos lados denominados flotadores, que le permite flotar en la superficie (Figura 3A). Las larvas eclosionan de los huevos y su característica fundamental es que no presentan sifón y se colocan horizontalmente con respecto a la superficie para respirar a través de estructuras llamadas espiráculos que poseen a lo largo del cuerpo (Figura 3B). Las pupas son acuáticas, no se alimentan y de ellas emergen los adultos hembras y machos (Figura 3C). Los mosquitos hembra adultos (Figura 3D) son antro- zoofílicas, es decir pican a personas y animales). Su radio de vuelo puede alcanzar varios kilómetros desde los sitios de cría hasta donde encuentran a sus fuentes de alimentación.



**Figura 3. Fases del ciclo de vida de los mosquitos *Anopheles*. Huevos(A), Larvas (B), Pupas (C) y Adulto (D)**

### II.2.2. Principales sitios de cría de los mosquitos *Anopheles* spp.

Los mosquitos del género *Anopheles* tienen como sus principales sitios de cría, criaderos naturales y soleados, que pueden ser temporales o permanentes como charcos, huecos de pisadas de animales, canales de aguas tranquilas, etc. o sitios creados por la explotación de las tierras para uso agrícola, como son los campos de arroz. También pueden encontrarse en depósitos artificiales para almacenar agua, como son las cisternas y tanques, entre otros (Rozendal et al., 1997) e incluso algunos como *An. funestus* que se ha adaptado a criar en aguas poluidas (Kahamba et al., 2022); Lamothe et al., 2017).



### II.2.3. Distribución de los vectores de malaria en el mundo

Se reconocen 465 especies de mosquitos pertenecientes al género *Anopheles* (Harbach, 2011). De estos se conocen setenta especies que son capaces de transmitir la malaria (Service, 2002). De estas, algunas especies son las encargadas de la transmisión en parte de América como *Anopheles darlingi*, *Anopheles. pseudopunctipennis* y *Anopheles. quadrimaculatus*; *Anopheles. albimanus* en la región del Caribe; *Anopheles sunaicus*, *Anopheles. sinensis* y *Anopheles. barbirostris* en Asia y el complejo *An. gambiae* en África (Anexo 3).

### II.2.4. Vectores de malaria en África

En la región africana, se describen tres especies dominantes de vectores de la malaria. Son *Anopheles gambiae sensu stricto*, *Anopheles arabiensis* y *Anopheles funestus sensu stricto*. Los dos primeros son miembros del complejo *An. gambiae s.l* que contiene otras cinco especies hermanas (*Anopheles melas*, *Anopheles merus*, *Anopheles quadriannulatus A y B*, y *Anopheles bwambae*). *Anopheles quadriannulatus B*, la especie etíope (la especie A se ha descrito en Sudáfrica), también se conoce como *Anopheles amharicus Hunt, Wilkerson y Coetzee sp* (Takken.W et al., 2024).

El complejo de especies de *Anopheles gambiae* se describió inicialmente como compuesto por seis especies crípticas (morfológicamente indistinguibles): *An. gambiae sensu strico Giles*, *Anopheles arabiensis Patton*, *Anopheles bwambae White*, *Anopheles melas Theobald*, *Anopheles merus Dönitz* y *Anopheles quadriannulatus Theobald*. El estado de estas especies se estableció inicialmente a través de la demostración de la esterilidad híbrida F1, entre cruces de diferentes poblaciones de *An. gambiae sensu lato*. Estudios posteriores revelaron que estas seis especies podían distinguirse, sobre la base de diferencias fijas en las inversiones cromosómicas. Posteriormente se describieron tres especies adicionales: *Anopheles comorensis Brunhes, le Goff & Geoffroy* basándose en características morfológicas sutiles; *Anopheles amharicus Coetzee, Hunt & Wilkerson* basado en la esterilidad masculina híbrida en cruces con *An. quadriannulatis*; y *Anopheles coluzzii Coetzee, Hunt & Wilkerson*, sobre la base de un marcador molecular ligado al cromosoma X (Coetzee et al.,2000).

Los vectores dentro del complejo *Anopheles gambiae sensu lato* (s.l.) son ampliamente reconocidos, como los principales contribuyentes a la transmisión de

la malaria en el África subsahariana. Dos especies dentro de este complejo, *An. gambiae* sensu stricto (ss) Giles y *An. arabiensis* Patton, son aceptados como los vectores más eficientes y extendidos en esta región (Coetzee et al., 2000). *Anopheles gambiae* s.s. tiende a preferir las zonas húmedas, mientras que *An. arabiensis* domina en sabanas áridas que carecen de grandes masas de agua (Onyabe y Conn, 2001). Históricamente *An. gambiae* s.s., un mosquito endofílico y endofágico, habitó el sur de África, aunque nunca fue identificado oficialmente en Botswana (Mastbaum, 1944).

*An. gambiae*, *An. arabiensis* y *An. funestus* son los tres principales vectores de malaria en África. Los tres se han adaptado a nichos ecológicos específicos con posibles superposiciones, como lo describe Sinka et al. en 2012. Altamente influenciada por las actividades humanas, la distribución de *An. gambiae* y la de *An. arabiensis* están sujetas a variaciones estacionales y espaciales. En general son simpátricos, sin embargo, las frecuencias relativas de cada uno de los dos están relacionadas con un entorno ecológico específico.

También se consideran vectores secundarios *An. melas* y *Anopheles moucheti* entre otros (Sinka et al 2012). En los últimos años *Anopheles stephensi* se ha expandido rápidamente y se encuentra firmemente establecido en países del cuerno de África y con gran abundancia, principalmente en el periodo de seca (Emiru et al 2023, Al- Eryani et al 2023).

### **II.2.5. Vectores de malaria en Angola**

Los principales vectores de malaria en Angola, pertenecen al complejo *An. gambiae* s.l (*An. gambiae* s.s, *An. melas*, *An. arabiensis*) y *An. funestus* (Boccolini et al., 2005; Cuambai et al., 2006; Calzetta et al., 2008). Otros vectores secundarios como *Anopheles nili*, *Anopheles coustani*, *Anopheles ziemmani*, *Anopheles pharoensis*, etc. también participan en la transmisión en otras regiones. Actualmente existe un proyecto que trabaja en la detección de *An. stephensi* con vigilancia en los principales puertos y aeropuertos del país (PMI,2023), por la presencia confirmada en países de la región (Al-Eryani et al., 2023).

*Anopheles gambiae* generalmente se alimenta de humanos (antropofílico) en el interior (endofágico), aunque hay evidencias recientes de que un número considerable de individuos, se alimenta al aire libre (exofágico), lo que plantea la cuestión de la transmisión de enfermedades al aire libre. Esto tiene una implicación

importante para las estrategias de control de vectores. *An. gambiae*, por lo general, descansa en el interior (endofílico), aunque aquí también hay evidencias más recientes que muestran poblaciones que descansan al aire libre (exófila), (Calzetta et al., 2008).

*Anopheles funestus* s.s. es miembro del complejo *An. funestus* s.l. que comprende al menos 11 especies hermanas. Ellos son *An. funestus* Giles, *Anopheles vaneedeni* Gillies y Coetzee, *Anopheles rivulorum* Leeson, *Anopheles lesoni* Evans, *Anopheles confusus* Evans y Leeson, *Anopheles parensis* Gillies, *Anopheles brucei* Service, *Anopheles aruni* Sobti, *Anopheles fuscivenosus* Leeson y un miembro asiático *Anopheles fluviatilis* James, (Calzetta et al., 2008).

### **II.2.6.Principales sitios de cría de los mosquitos *Anopheles* spp. en Angola**

En coincidencia con lo reportado en el mundo, los principales sitios de cría de estas especies son permanentes, temporales o semi permanentes, tanto naturales como artificiales (canales, charcos, aguas pantanosas, aguas estancadas, zanjas de irrigación, reservorios de agua, etc.). En un estudio de caracterización de hábitats realizado en Luanda, se demostró que los sitios de cría con mayor presencia de larvas de *Anopheles* spp correspondieron con los permanentes naturales y aquellos hechos por el hombre principalmente charcos, zanjas de drenajes, en tierra y de concreto, cisternas, tanques, entre otros, todos caracterizados por presentar agua clara, semi-poluida y soleados (Carnevale et al., 2015; Marquetti et al., 2017), (Anexo 4).

### **II.3. Métodos utilizados en el control de mosquitos vectores**

En el combate contra los mosquitos vectores de enfermedades se utilizan diversos métodos de control. El control químico, basado en el uso de insecticidas, los cuales pueden ejercer su acción sobre las larvas (larvicidas) o sobre los adultos (adulticidas). Son métodos de acción rápida pero inespecíficos, por lo cual afectan a otros organismos no dianas y generan resistencia en los vectores. Existen diferentes técnicas y tipos de equipamientos para su aplicación.

El control físico o ambiental, implica acciones como la manipulación o modificación del medio. La modificación ambiental consiste en cualquier transformación física permanente o duradera del medio dirigida a prevenir, eliminar o reducir los hábitats o sitios de cría de los vectores, sin causar efectos adversos en el ambiente.

Ejemplo, el rellenado de una zona que se inunda, transformación de /márgenes de represas etc. Estas medidas por lo general son de carácter permanente. La manipulación ambiental, es cualquier actividad planificada y dirigida en forma repetida a producir condiciones desfavorables para la reproducción y sobrevivencia de los vectores en sus hábitats y así disminuir la densidad, por ejemplo: Limpieza de las zanjas, canales, control de la vegetación acuática en los bordes de lagunas, cambios de salinidad, irrigación intermitente etc., son de carácter temporal.

El control genético otro método que se basa principalmente en la irradiación de mosquitos machos y su posterior liberación; así como el uso de la bacteria *Wolbachia*, basado en el principio de incompatibilidad citoplasmática.

La comunicación social, encargada de la difusión de mensajes a la población que conlleven cambio de conducta; la participación comunitaria donde se busca involucrar la comunidad en las actividades de control.

El control biológico, donde se utilizan organismos vivos agentes controladores como peces, copépodos, nemátodos y bacterias destacándose estas últimas por su amplio uso a nivel mundial (OPS,2019; OPS/OMS, 2021).

Los métodos de control vectorial más empleados en África son la fumigación residual intradomiciliar con diversas moléculas (organoclorados, organofosforados y piretroides) y la distribución de mosquiteros impregnados con insecticidas de larga duración, teniendo en consideración las características ecológicas y bionomía de los vectores. Existen también otros métodos de control para la fase acuática, como son el uso de larvicidas biológicos, nemátodos o peces larvívoros; así como modificaciones del medio, todos ellos incluidos en el manejo de las fuentes larvarias (LSM- siglas en inglés) regulados en los documentos de la Organización Mundial de la Salud (WHO, 2016).

### **II.3.1. Manejo integrado de control de vectores**

El manejo integrado de vectores (MIV), definido como “un proceso decisorio racional para la utilización óptima de los recursos para el control de vectores”, procura mejorar la eficacia y la eficiencia de los programas de control de vectores nacionales y subnacionales. La estrategia proporciona a los gestores de programas métodos de control sostenibles a largo plazo, ecológicamente adecuados, que permiten reducir la dependencia de los insecticidas y protegen a la población.

El MIV busca contribuir a la consecución de las metas de control o eliminación de las enfermedades transmitidas por vectores (ETV), permitiendo que el control de vectores sea más eficiente, rentable, ecológico, sostenible y aceptable culturalmente. La aplicación del MIV pretende que los programas de control de vectores aprovechen los datos científicos disponibles, (epidemiológicos, entomológicos y de determinantes locales, entre otros), para diseñar y llevar a la práctica las intervenciones, con participación intersectorial y, cuando sea pertinente y factible, con impacto en más de una ETV.

El MIV puede utilizarse cuando la meta es la vigilancia y el control o la eliminación (dependiendo de la situación específica) de las ETV, y puede contribuir a reducir el desarrollo de la resistencia a los insecticidas, mediante el uso racional de estos productos.

Los mayores obstáculos para la aplicación sostenible de este tipo de estrategia operativa han sido problemas específicos de las enfermedades, y deficiencias estructurales de los programas de control.

El MIV se caracteriza por la toma de decisiones basada en la evidencia y puede constar de diferentes herramientas contra una sola ETV, o de una o varias herramientas de control empleadas, de forma integrada contra más de una ETV. Por todo ello, el MIV se concibe como un sistema de manejo flexible, que se puede adaptar a las condiciones locales cambiantes, siguiendo procesos cíclicos con múltiples rondas de análisis situacional, planeación, diseño, ejecución, seguimiento y evaluación, entre otros elementos (Anexo 5).

Para la ejecución del control integrado de vectores se debe tener en cuenta, el conocimiento local sobre la ecología de los vectores ( sitios de cría, ciclo de vida, hábitos de alimentación y reposo), patrones de transmisión de la enfermedad, recursos y condiciones socio-económicos existentes para direccionar las estrategias y las intervenciones; el establecimiento de regulaciones o legislaciones de la salud pública, para asegurar de forma sostenible la ejecución efectiva de las intervenciones para el control de las ETV (WHO 2016).

### **II.3.2. Programa Nacional de Control de Malaria en Angola**

En Angola la situación entomológica y epidemiológica de las enfermedades transmitidas por vectores es muy compleja. Está influenciada por algunos factores como, la ausencia de una estructura local sostenible para las operaciones de

control vectorial a nivel municipal, inestabilidad del personal de las brigadas de lucha antivectorial y la reducción de las actividades de fumigación intra y extra domiciliar con el uso de piretroides.

Se suma a esto la urbanización no planificada de las ciudades, proceso de globalización y ampliación del intercambio internacional, desafíos biológicos con vectores emergentes resistentes a insecticidas y cepas de patógenos en evolución, son algunos factores que están facilitando la emergencia y re-emergencia de enfermedades infecciosas transmitidas por vectores (Lima-Camara et al., 2016)

El Programa Nacional de Control de Malaria (PNCM) está insertado dentro de la política de la Dirección Nacional de Salud Pública (DNSP), en el ámbito del control de las enfermedades endémicas transmitidas por vectores. Desde el año 2005 el PNCM tiene definido los siguientes pilares estratégicos.

- ✓ Gestión del Programa y Desarrollo de sistemas.
- ✓ Diagnóstico, Tratamiento y Abastecimiento de Medicamentos.
- ✓ Control Integrado de Vectores y Protección Individual.
- ✓ Promoción de Salud, Movilización Comunitaria y Legislación.
- ✓ Previsión, Prevención y Control de Endemias.
- ✓ Monitoreo y Evaluación: Vigilancia Epidemiológica, Información e Investigación.

Dentro del pilar estratégico para el control de vectores del PNCM, se definen cuatro actividades.

- ✓ **Distribución de mosquiteros impregnados.**
- ✓ **Rociamiento intradomiciliario residual.**
- ✓ Vigilancia entomológica.
- ✓ Reducción de los sitios de cría.

### **II.3.3. Programa de Lucha Anti vectorial (PLAV) cubano en Angola**

#### **Antecedentes**

La primera acción de lucha contra la malaria tuvo lugar en la década de los 60, en la provincia de Benguela. La única acción de control vectorial que se realizaba a baja escala era la distribución de mosquiteros impregnados. Aproximadamente 3,7 millones de casos fueron estimados durante el 2010, con una reducción hasta de 3 millones en los últimos años. (Plan Estratégico Nacional de la Malaria en Angola, 2016-2020).

El primer ensayo piloto usando biolarvicidas (*Bacillus thuringiensis var israelensis* serotipo H – 14, 266/2 Bactivec) y (*Bacillus sphaericus* cepa 2362 Griselesf), en Angola se realizó en el 2000, en la provincia de Cabinda. La lucha anti larval fue decisiva en el control de los brotes ocurridos en Namibe, sede en el 2003, y en la localidad de Porto Quipiri, en Bengo, en 2005 y subsecuentemente otros ensayos se extendieron a las provincias de Luanda, Benguela, Malanje, Kwanza Norte, Bengo y Namibe, durante el período 2002-2007, con soporte financiero de los gobiernos provinciales. Se obtuvieron resultados satisfactorios en la reducción de los casos de malaria entre un 40 -50%.

En el año 2008 el PNCM intensifica las acciones de lucha contra la malaria, con el objetivo de obtener una reducción acelerada de la morbimortalidad, y permitir que el país alcance las metas propuestas definidas en la Declaración de Abuja por los jefes de Estado y de Gobiernos africanos, donde se estableció reducir la malaria en la región en 50%.

El PLAV fue un proyecto, propuesto por la cooperación cubana para el control de los vectores de la malaria y otras enfermedades transmitidas por mosquitos, a través del uso de biolarvicidas, así como la aplicación de un roenticida biológico para el control de roedores plagas, por un periodo inicial de dos años. Este fue financiado y aprobado por el Ministerio de Salud de Angola (MINSa), el cual inició sus actividades el 9 de febrero de 2009, con el respaldo de las autoridades sanitarias y comunidad científica, que contó con el apoyo del Gobierno de Angola, el Ministerio de Salud, las Direcciones Provinciales y Municipales de Salud.

Las actividades del PLAV se llevaron a cabo de forma sistemática y sostenible en las 18 provincias y 154 municipios (91,6%), con la contratación de 178 asesores cubanos a partir del 2009, extendiéndose por tres años adicionales al periodo inicial previsto, para garantizar la sostenibilidad de los resultados alcanzados (2009-2014).

Los asesores cubanos fueron responsables de la capacitación, preparación y asesoramiento del personal angoleño, realizar el acompañamiento, ejecución y monitoreo de las actividades vectoriales, así como establecer un sistema de vigilancia entomológica en tiempo real.

Se crearon brigadas de lucha antivectorial (142) con 1341 especialistas angoleños que trabajaban a nivel de municipios. Estas brigadas fueron la unidad básica y funcional, para la ejecución de las actividades de control vectorial y movilización

social. Realizaron diversas actividades como, la identificación de los sitios de cría, aplicación intra - extradomiciliar de los biolarvicidas de forma terrestre y aérea, así como de insecticidas químicos, aplicación del rodenticida biológico BIORAT® y actividades de movilización social, que incentivaron a la educación sanitaria y capacitación de la población, en términos de prevención a nivel de comunas y barrios, para evitar la proliferación de vectores.

Las brigadas técnicas formadas articularon con otros programas, y participaron en las campañas de vacunación, distribución de mosquiteros impregnados y otras actividades de conjunto con los Departamentos de Salud Provinciales y Municipales y el PNCM.

La integración de las actividades de control vectorial, con el manejo ambiental, distribución de mosquiteros, aplicación de adulticidas, actividades de movilización social y participación comunitaria, el reforzamiento de la asistencia primaria de salud, así como, la intervención de diversos actores que garantizó la multisectorialidad entre otros, incidieron directamente en los resultados satisfactorios alcanzados, hasta finales del 2014.

Debido a la difícil situación económica y financiera que atravesó el país, se vio afectado directamente el financiamiento del PLAV, provocando el abandono de las actividades de control vectorial, en numerosos municipios y posteriormente en la totalidad de las provincias, siendo intermitente en Luanda, Bengo y Huambo, (Reporte Técnico LABIOFAM, 2009 – 2014).

### **Situación actual del PLAV**

A partir de las afectaciones ocurridas en el período 2015-2017, las cuales provocaron un alza de la malaria en Angola, se decide por el MINSA retomar la ejecución del PLAV en las provincias de Luanda y Huambo, con la asesoría cubana de especialistas de los Laboratorios Biológicos Farmacéuticos (LABIOFAM) y la corporación Antex – Angola.

EL PLAV hace énfasis en la formación y entrenamiento del personal de las brigadas técnicas y en la integración de las actividades de aplicación de los biolarvicidas en los sitios de cría de los mosquitos del género *Anopheles*, conjuntamente con la aplicación de adulticidas y manejo del medio ambiente con la movilización y participación de la comunidad.

Para esto, el PLAV cumple con las siguientes etapas.



- ✓ Presentación y encuentro con las autoridades de la localidad (voluntad política).
- ✓ Identificación y selección de las áreas de ejecución del proyecto siguiendo criterios de estratificación de riesgos entomo - epidemiológico.
- ✓ Formación de las brigadas técnicas angoleñas a nivel comunitario.
- ✓ Entrenamiento y capacitación del personal angoleño en las actividades de control vectorial y educomunicación.
- ✓ Identificación, localización y caracterización de los sitios de cría de mosquitos.
- ✓ Selección de los sitios y áreas centinelas.
- ✓ Determinación de los indicadores entomológicos larvales y de adultos para evaluar la presencia y densidades de los mosquitos vectores.
- ✓ Control larvicida con *Bacillus thuringiensis israelensis* (Bactivec) y *Bacillus sphaericus* 2362 (Griselesf).
- ✓ Aplicación de tratamiento químico adulticida extradomiciliario y residual en zonas de riesgo entomo – epidemiológico.
- ✓ Actividades de participación comunitarias, cambio de comportamiento y educación en salud en los barrios trabajados.
- ✓ Monitoreo y evaluación de forma conjunta con las Direcciones Nacional, Provincial y Municipal de Salud, de las actividades del proyecto.
- ✓ Actividades complementarias de conjunto con las áreas municipales de salud (distribución de mosquiteros impregnados, traslado de vacunas, apoyo a otros programas etc.).

#### **II.3.4. Biolarvicidas cubanos utilizados en Angola**

Los biolarvicidas Bactivec<sup>®</sup> y Griselesf<sup>®</sup> son formulaciones a base de *Bacillus thuringiensis israelensis* y *Bacillus sphaericus* cepa 2362 respectivamente, desarrollados por un grupo de investigadores de la Academia de Ciencias de Cuba, del Instituto de Higiene y Epidemiología de Cuba y el Instituto de Medicina Tropical “Pedro Kouri”, para el control de larvas de mosquitos. Estos biolarvicidas son específicos contra mosquitos, no afectan al ser humano, ni son tóxicos para otros animales, ni plantas (inocuos) y no generan la resistencia fisiológica en los vectores. Los biolarvicidas son aplicados sobre la superficie del agua, las esporas y

cristales proteicos de la formulación son ingeridos por las larvas de los mosquitos, causando la muerte entre 24 y 48 horas, (IDEASS, 2000)

Bactivec<sup>®</sup>, es un biolarvicida de acción rápida. La formulación es una suspensión acuosa, compuesto por esporas y cristales endotóxicos del *Bacillus thuringiensis* var *israelensis* serotipo H – 14, con 1200 Unidades Tóxicas Internacionales (UTI)/mg, ( Mederos et al., 2000; Hernández et al., 2005; Hernández et al., 1999)

Griselesf<sup>®</sup>, es un biolarvicida de acción prolongada. La formulación es una suspensión acuosa, compuesto por esporas y cristales endotóxicos del *Bacillus sphaericus* cepa 2362, (Montero et al., 1991; Blanco et al., 2000; Blanco et al., 2002; Osborn et al., 2007); (Anexo 6).

Bactivec<sup>®</sup> es utilizado preferiblemente en sitios de cría temporales con agua limpia o semipoluida, mientras que el Griselesf<sup>®</sup> se utiliza en los sitios de cría con alto contenido de materia orgánica. En algunos casos en los que aparecen cohabitando diferentes especies vectores y el nivel de polución es considerable, se pueden aplicar ambos productos en proporción 70:30 (70% Griselesf y 30% Bactivec). Las aplicaciones de ambos biolarvicidas se deben detener en período de lluvias intensas. Los equipos para la aplicación de estos productos son aspersores manuales, motomochilas, frascos goteros y avionetas de fumigación agrícola, helicópteros con sistemas de boquillas Tee-Jet o drones, en caso de aplicaciones aéreas.

### **II.3.5.Tratamientos químicos con insecticidas adulticidas**

El uso indiscriminado de los insecticidas químicos puede ocasionar un desbalance en el ecosistema, la aplicación de un insecticida de amplio espectro no sólo elimina plagas, sino también insectos benéficos que controlan de manera natural a otros insectos ( WHO/HTM/GMP/2012.5).Por otro lado, se puede provocar la resistencia de vectores dando lugar a que las mismas sobrevivan a dosis que antes las eliminaban, por lo que se hace necesario tener conocimiento de las características biológicas del vector, realizando evaluaciones entomológicas que ayuden a la toma de decisiones.

Los tratamientos con insecticidas (nebulización espacial y pulverización residual), y los materiales impregnados con insecticidas de alto poder residual como mosquiteros, ropas, cortinas y lonas son los métodos de control químico más empleados en el control vectorial en Angola (Pends, 2016-2020).

**La pulverización residual intradomiciliar o rociado residual**, es un método de aplicación de un insecticida, destinado a permanecer activo durante algunos meses en las superficies tratadas de las viviendas y su entorno. El poder residual depende de la formulación, y del tipo de superficie en la que se va aplicar el insecticida. También dependerá de las condiciones ambientales, la sensibilidad de los vectores al insecticida empleado y su disponibilidad en la superficie impregnada (OPS/OMS, 2021).

**Nebulización espacial o fumigado espacial**, es la aplicación de un insecticida líquido, que se dispersa en el aire en forma de cientos de millones de gotas diminutas de menos de 50  $\mu\text{m}$  de diámetro. Solamente es eficaz mientras las gotitas se mantienen suspendidas en el aire, y únicamente es utilizado para eliminar a los insectos adultos, que se encuentran volando dentro del radio de alcance de las gotas expulsadas. Este procedimiento de fumigado espacial no tiene ningún efecto residual, por lo que solamente dura menos de una hora (OPS/OMS, 2021).

**Uso de mosquiteros impregnados**, los materiales impregnados con insecticida se han convertido en un tema de importancia en las investigaciones y el control de la malaria (Lengeler et al., 1996; Zimmerman y Vooham., 1997). Se ha desplegado un magno esfuerzo en África y Asia, por realizar ensayos a gran escala con mosquiteros e introducir el uso de los mismos en el servicio de salud pública, como componente de un programa integral para el control de la malaria desde la década del 90 del siglo XX (Greenwood et al., 1993; Sexton et al., 1994; Nevill et al., 1996; Binka et al., 1996).

La premisa básica a favor del uso de materiales impregnados con insecticida, para controlar la malaria es que reducen el contacto entre el ser humano, el vector y el número de mosquitos infectantes e infectados. Estos eliminan una parte o la mayoría, de los que tocan el material tratado. Conjuntamente con la implementación de uso de materiales impregnados, se desarrollan acciones para la vigilancia de la resistencia a los insecticidas utilizados para la impregnación de estos materiales (Strode et al., 2014; WHO, 2017; Kleinschmidt et al., 2018).

### **II.3.6. Estudios de resistencia a insecticidas realizados en Angola**

Existen pocos estudios sobre resistencia a insecticidas realizados en Angola. Estos reflejan datos de resistencia a insecticidas, como los piretroides permetrina y alfa

cipermetrina, DDT y al organofosforado fenitroion, y susceptibilidad a deltametrina, (Toto et al., 2012, Plan estratégico de la malaria en Angola 2016-2020). Según el reporte del proyecto Vectorlink realizado 2020-2021, las pruebas de susceptibilidad a los insecticidas demostraron que, la resistencia a los piretroides está muy extendida en Angola. En las cinco provincias, *An. gambiae* s.l. fueron resistentes a los insecticidas piretroides probados (deltametrina, permetrina y alfa-cipermetrina). La resistencia a los piretroides también se registró en Luanda con *An. funestus* s.l. cuando se prueba con deltametrina y alfa-cipermetrina.

La amplia distribución de la resistencia a los piretroides en todos los sitios evaluados, proporciona la justificación para que el Programa Nacional de Control de Malaria, y otras organizaciones como (Iniciativa del presidente de los Estados Unidos), adquieran mosquiteros tratados con insecticidas no piretroides, para su futura distribución en campañas. En el futuro, sería útil determinar la intensidad de la resistencia a los piretroides, (Plan Estratégico Angola 2021-2025).

### **II.3.7. Otras acciones de control vectorial que se realizan en Angola**

Hay que destacar que conjuntamente con las acciones mencionadas anteriormente, también se llevan a cabo otras relacionadas con el control físico o ambiental. Las mismas comprenden la planificación, organización, realización y vigilancia de actividades para la modificación y/o alteración de factores ambientales, o su interacción con el hombre. El propósito de estas es prevenir o disminuir al mínimo la propagación de vectores y reducir el contacto entre el hombre, vector y agente patógeno.

Conjuntamente con estas actividades en Angola se diseñó un Plan Estratégico de Comunicación para el cambio de comportamiento sobre la malaria 2017-2020. Este plan define las orientaciones que se deben de ejecutar en la promoción y sensibilización en la prevención de la malaria en las comunidades, así como, en las actividades relacionadas con la distribución de los materiales impregnados (cortinas y mosquiteros), este se realiza a nivel primario por los Agentes de Desarrollo Comunitario en Salud (ADECOS) por sus siglas en portugués (Pends, 2021-2025).

#### **II.4. Impacto de la pandemia de COVID-19 en los casos y muertes por malaria en el mundo**

Al principio de la pandemia, existía la preocupación de que los servicios contra la malaria pudieran verse gravemente afectados, que se perdieran los 20 años de logros contra esta enfermedad (Sherrard et al., 2020; WHO, 2020; Seboka et al., 2021). En el 2020 se registraron 241 millones de casos de malaria en el mundo, en comparación con 227 millones de casos en 2019, un aumento de aproximadamente 14 millones de casos, el 95% de todos los casos se registraron en África (WHO, 2020).

Este número reportado en el 2020 es esencialmente el mismo notificado en el año 2000, sin embargo, durante este período de 20 años, la población en riesgo de malaria en África subsahariana casi se duplicó por lo que la incidencia de casos de malaria, que refleja el crecimiento de la población, mantuvo una tendencia a la baja durante los últimos 20 años: de 81.1 casos por 1000 habitantes en riesgo en 2000 a 56.3 en 2019 y 59 en 2020 (WHO, 2020).

A nivel mundial, el número de muertes por malaria se redujo entre 2020 y 2021, pasando de 625 000 a 619 000, pero siguió siendo superior a las 568 000 muertes por malaria estimadas en 2019, antes de que se produjera la pandemia. Los casos de malaria siguieron aumentando en 2021, pero a un ritmo más lento en comparación con el periodo 2019-2020: los casos se estimaron en 247 millones en 2021, 245 millones en 2020 y 232 millones en 2019 (WHO, 2020).

Se espera un aumento de las muertes por malaria en esta región debido al impacto que produjo la pandemia de la COVID-19, sobre los programas de varias enfermedades transmitidas por vectores, así como, en la reducción del acceso a un tratamiento eficaz y oportuno (WHO, 2020).

### **III.MATERIALES Y MÉTODOS**

#### **III.1. Tipo de estudio**

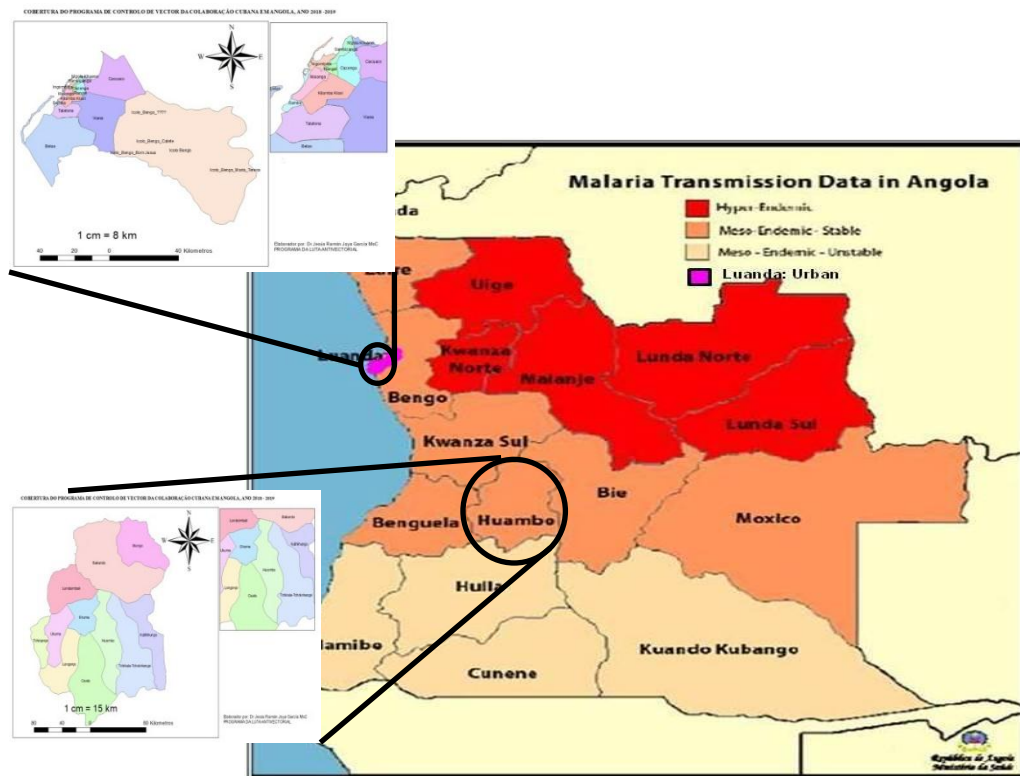
Se realizó un estudio descriptivo y transversal retrospectivo, con un componente analítico de evaluación de resultados de las intervenciones, utilizando el registro oficial implementado para la caracterización de los sitios de crías, la clasificación de las especies de mosquitos, densidades larvianas relativas y las densidades medias de mosquitos por viviendas. Se utilizó, además, la base de datos epidemiológica que refiere la tasa de incidencia de malaria/1000 habitantes, en el periodo comprendido entre 2018 al 2020 en Angola.

#### **III.1.2. Área de estudio**

Angola está situada en la costa occidental de África austral, entre los paralelos 4° y 18° de latitud sur. El país en el oeste se encuentra limitado por el Océano Atlántico con 1 650 Km de extensión, al norte posee frontera con la República del Congo y la República Democrática del Congo, al este con esta última y la República de Zambia y al sur con la República de Namibia. Las fronteras terrestres comprenden 4 887 Km.

El clima de Angola es variado, influenciado por la diversidad de factores presentes, tales como la latitud, altitud y el régimen de viento. Contempla dos estaciones: la lluviosa que es el período más caliente de septiembre a mayo y la seca que es la más fría, entre junio y octubre. El país está dividido en 18 provincias, 169 municipios y 530 comunas distribuidos en una superficie de 1.246.700 Km<sup>2</sup> (Plan estratégico de malaria para Angola 2016-2020).

El estudio se realizó en las áreas de mediano y alto riesgo epidemiológico identificadas en los 25 municipios pertenecientes a las provincias de Luanda y Huambo (Figura 4). Estas provincias fueron las únicas en el país donde se ejecutó el PLAV, en el periodo 2018 – 2020, por limitaciones de financiamiento y decisiones del MINSA.



**Figura 4. Localización de las provincias Luanda y Huambo en Angola.**

**La Provincia de Luanda**, es la capital y principal ciudad de Angola. Está situada en la costa del océano Atlántico, y es el principal puerto y centro económico del país. Fue fundada el 25 de enero de 1576 por el noble y explorador portugués Paulo Días de Novais, bajo el nombre de São Paulo da Assunção de Loanda (San Pablo de la Asunción de Luanda).

Luanda cubre un área de 18.835 km<sup>2</sup> y tenía una población de 6 millones 945 mil 386 habitantes en el Censo del 16 de mayo de 2014. La última estimación oficial (para 2019) es de 8 millones 247 mil 688 habitantes.

La temperatura máxima anual es de 37.2 °C y la mínima de 22.3°C. La precipitación total anual es de 325.1 (mm) y los meses de mayor precipitación son desde enero hasta junio. El período de seca es de julio a diciembre. La humedad relativa anual es de 78.5%.

**La Provincia de Huambo**, tiene una superficie de 35,771.15 km<sup>2</sup>. Se divide en 11 municipios que se sub-dividen en 28 comunas. Limita con la provincia de Cuanza Sul hacia el noroeste, Bie, al norte y al este, Benguela (Fig. 4). De acuerdo con la Dirección Provincial de Estadística y Planificación, Huambo es una provincia

relativamente poblada con 1.948.000 personas. Más de la mitad, el 55% de la población es urbana, concentrada en la ciudad de Huambo (822.000 personas) y el municipio Caala (239.000 personas).

La temperatura máxima anual es de 30 °C y la mínima 7.0°C. La precipitación total anual es de 201.0 (mm) y los meses de mayores precipitaciones van desde enero hasta marzo. El período de seca oscila de marzo a enero y la humedad relativa anual es de 75%.

### **III.1.3.Diseño del estudio**

Se diseñó un programa de Lucha antivectorial que fue ejecutado en los 25 municipios de las provincias de Luanda y Huambo, en aquellos barrios clasificados de mediano y alto riesgo epidemiológico. El estudio fue ejecutado a través de una estrategia de control integrado de vectores basada en la interacción de diversos componentes, que incluyen métodos físicos, biológicos, químicos y movilización social, los cuales se evaluaron de forma sistemática antes y después de las aplicaciones, (Anexo 7).

Los componentes de la estrategia fueron.

**I. Componente de formación y capacitación**, que incluye el entrenamiento a entomólogos a nivel de provincia, supervisores, miembros de las brigadas técnicas angoleñas a nivel de municipio y agentes de desarrollo comunitario y sanitario (ADECOS) por sus siglas en portugués (Anexo 8). La finalidad fue crear y fortalecer la estructura de control vectorial a nivel comunitario, con el asesoramiento técnico de especialistas cubanos. La formación se realizó en cascada, desde el nivel nacional hasta los municipios. Los principales temas fueron de entomología básica y actividades de control vectorial, que permitió la correcta ejecución de las acciones antes mencionadas, de forma sistemática y sostenible, con el apoyo de organizaciones gubernamentales y sector privado.

Las actividades de entrenamiento y capacitación se realizaron de forma sistemática durante el estudio y se cuantificaron para conocer el total de personal entrenado y capacitado.

**II. Componente de Control vectorial**, en el que se incluyen todas las actividades entomológicas (localización e identificación de los sitios de cría, colecta larvaria, colecta de mosquitos adultos, determinación de las densidades poblacionales de *Anopheles spp.*) y actividades de aplicación de biolarvicidas para el tratamiento de



los sitios de cría e insecticidas químicos, para el tratamiento intradomiciliario y extradomiciliario.

**III. Componente de Movilización Social y Participación comunitaria**, basado en estrategia de promoción y divulgación a nivel local (boca a boca, perifoneo, ferias de salud, spot televisivos, sueltos (volantes), pancartas, lemas y logos en plataformas digitales, la ejecución de actividades comunitarias en escuelas, iglesias, comunidades, plazas, actividades de limpieza, saneamiento ambiental en barrios con los líderes comunitarios, aplicación de biolarvicidas, por parte de la comunidad y actividades de educación sanitaria en escuelas y puestos de salud, (Anexo 8).

**IV. Componente de Monitoreo y Evaluación**, que incluye la evaluación de las actividades del proyecto a nivel de municipios, la selección de los sitios centinelas y la frecuencia de evaluación (mensual). Se designaron mesas de trabajo intersectoriales y multidisciplinarias para evaluar intervenciones, (Anexo 8).

En el estudio se utilizaron los registros mensuales y anuales implementados para el monitoreo y evaluación de las actividades entomológicas, en el Programa de Lucha Antivectorial (PLAV), antes y después de las aplicaciones (Anexo 9).

Las actividades de caracterización de sitios de cría, monitoreo entomológico, aplicación de biolarvicidas, adulticidas y las actividades comunitarias, fueron ejecutadas previa capacitación y entrenamiento de las brigadas técnicas angoleñas, supervisores, entomólogos por los asesores cubanos a nivel de municipio.

#### **III.1.4. Determinación de la línea base entomológica y epidemiológica en las áreas de ejecución del PLAV**

Se seleccionaron los barrios de medio y alto riesgo epidemiológico, según la clasificación establecida a nivel de país, analizando la tasa de incidencia de la enfermedad/1000 habitantes.

Los estratos establecidos fueron:

- **Alto riesgo**: estuvieron incluidos todos aquellos municipios con tasas superiores a la media nacional, más 2 desviación estándar.
- **Bajo riesgo**: incluyeron aquellos municipios con tasas inferiores a la media nacional, menos 2 desviación estándar.

- **Mediano riesgo:** aquellos municipios con tasas incluidas entre los dos estratos anteriores.

Los datos se obtuvieron de la base del Programa Nacional de Control de Malaria, 2017.

Para la determinación de la Línea base entomológica del estudio, se utilizaron los datos entomológicos obtenidos durante el primer ciclo de tratamiento en cada uno de los barrios trabajados, en el 2018.

- ✓ Total de sitios de crías positivos *Anopheles spp.* y su caracterización.
- ✓ Determinación de los sitios y áreas (casas) centinelas.
- ✓ Densidad larvaria relativa promedio en los sitios centinelas.
- ✓ Densidad media por casa promedio de adultos en las áreas trabajadas.

Los cuales fueron comparados durante la evaluación y monitoreo de los diferentes ciclos de aplicación.

### **III.2. Actividades entomológicas**

#### **Identificación, Geo-Localización y Caracterización de sitios de cría de *Anopheles spp.***

En la ejecución del estudio fueron identificados, localizados y caracterizados los sitios de cría de *Anopheles spp.*, en un radio de 5 km de las comunidades clasificadas de mediano y alto riesgo de transmisión. Se emplearon mapas y sistemas de posicionamiento geográfico (GPS)- Garmin o los sistemas de los móviles, para ubicar las coordenadas de los sitios de cría en tiempo real. A cada sitio de cría se le determinó, el área efectiva (m<sup>2</sup>) y se caracterizó de acuerdo con la siguiente metodología: tipo de criadero, parámetros físico-químicos del agua: se midió el pH del agua de los sitios de cría utilizando un kit de medición de pH (marca QUIMICAMP), para ello se tomó una muestra de agua de cada criadero centinela y se mezcló con la solución del kit diagnóstico y basado en el principio de colorimetría se determinó el rango de pH del criadero. Otra medición fue la temperatura del agua en los sitios de cría, utilizando para ello un termómetro ambiental e higrómetro común. El termómetro se introdujo 10 cm en varios puntos del criadero, y se promediaron las lecturas de temperaturas obtenidas por criadero.

Se realizó la colecta larvaria por el método del cucharón (WHO, 1975), lo cual permitió clasificar a nivel de género usando claves entomológicas (Gillies De

Meillion (1968) e Gillies e Coetze (1987) y The Anophelinae of Africa South of Sahara. (1998) y poder determinar la Densidad Larvaria Relativa (DLR). Estos datos son reportados por las brigadas municipales del Programa de Lucha Antivectorial (PLAV) a la Dirección Nacional del Programa Nacional para el control de la Malaria, según planilla de identificación de sitios de cría, (Anexo 9), establecida en la Guía Práctica de Aplicación del PLAV. Los datos de las DLR antes y después del tratamiento son evaluados con una frecuencia mensual. Los “**sitios de cría centinelas**” fueron aquellos sitios de cría caracterizados como, permanentes (naturales y artificiales) y positivos al género *Anopheles*, que se encontraban en un radio de 5 km de las comunidades.

### **III.2.1. Colecta larvaria**

#### **Colecta larvaria (método del cucharón OMS, 2005) y de mosquitos adultos (Técnica de Derribo ó *Knock down*).**

En cada uno de los sitios de cría identificados como, positivos a *Anopheles spp.* se procedió a coleccionar las larvas y determinar la densidad larvaria relativa. Para ello se establecieron puntos fijos de colecta de 1m<sup>2</sup> cada 10 m lineales, en función del área efectiva de criadero (m<sup>2</sup>). Se realizaron 10 inmersiones en cada punto por el método del cucharón. El tiempo a emplear entre la toma de una muestra y la otra debe ser el adecuado que permita la emersión de las larvas a la superficie del criadero; por lo general esto toma aproximadamente de uno a tres minutos. Por otra parte, en días soleados el personal colector de muestras realizó el muestreo de frente al sol para impedir que su reflejo ahuyentara a las larvas presentes en el criadero, (Figura 5) (WHO, 1975).

Se determinó la Densidad Larvaria Relativa (DLR) para *Anopheles spp.* separándose las larvas coleccionadas por estadios larvales (fase I, II, III y IV) y pupas (WHO, 1975).

Las muestras coleccionadas se colocaron en viales con etanol al 70%, se rotularon además de contarlas y anotarlas en el control correspondiente. La clasificación solo se realizó hasta género (Gonzalez et al., 2006).

### **III.2.2. Colecta de mosquitos adultos**

Para la colecta de mosquitos adultos se realizó la técnica de Derribo o Knock Down (WHO, 1975). Se establecieron estaciones fijas de capturas, cercanas a los sitios

de cría centinelas, que constituían casas de personas involucradas en el proyecto. Esto se realizó previo consentimiento informado verbal y acuerdo con los moradores de las viviendas seleccionadas, con una frecuencia mensual posterior a las aplicaciones. Cada equipo de colecta estuvo compuesto por tres integrantes, un supervisor y dos colectores.

**Captura por la técnica de derribo o Knock Down:** Para esta técnica se emplearon aerosoles de piretroides que se comercializan localmente, sábanas blancas y tela de gasa que se colocan cubriendo todo el piso, las camas y cualquier superficie horizontal. Las ventanas son cubiertas con sábanas o tela de gasa.

Los colectores aplican el aerosol en toda la vivienda uno dentro y otro desde fuera por los lados opuestos. Una vez aplicado completamente el spray aerosol, se cierran las puertas y ventanas y se espera 10 minutos. Pasado 10 minutos, se recogen las sábanas por los extremos cuidadosamente y se procede a colectar los mosquitos fuera de la vivienda, (Figura 5). Estas colectas nos permiten determinar la densidad media de mosquito por casa (DMMC).

Para esta captura se emplean: sábanas blancas o telas de gasa de 2 x 2 m, pinzas entomológicas, placas Petri identificadas, lupas y aerosoles manuales.



**Figura 5. Técnica de colecta larvaria y técnica de derribo o Knock Down para mosquitos adultos. Colecta larvaria (A), Llenado de planillas (B), Equipos entomológicos(C), larvas de *Culex sp*, *Aedes sp* y *Anopheles spp*, Pesquisa de adultos(E), colecta de adultos (FyG), aplicación de insecticida (H).**

### III.3. Actividades de aplicación de biolarvicidas y adulticidas

#### II.3.1. Aplicación de biolarvicidas Bactivec (Bti) y Griselesf (Bs).

Se emplearon los biolarvicidas Bactivec<sup>®</sup> a base de *Bacillus thuringiensis israelensis* cepa 266/2 y el Griselesf<sup>®</sup> a base de *Bacillus sphaericus* 2362, en los

sitios de cría positivos a *Anopheles spp.* que se encuentran dentro de 5 km cerca de grupos poblacionales (rural / urbano), (Figura 6).

Las formulaciones que se aplicaron fueron, Bactivec® una suspensión acuosa concentrada con 1200 UTI/mg. Presentación en tanques de polietileno con capacidad de 20 L y frascos goteros de 30 ml para la aplicación intradomiciliar.

Griselesf® una suspensión acuosa con 268 UTI/mg. Presentación en tanques de polietileno con capacidad de 20 L.

Las dosis de aplicación empleadas de Bactivec® fueron 5 ml/m<sup>2</sup> en sitios de cría extradomiciliares y 1ml/50 L de agua en depósitos o sitios de cría intra y peridomiciliares. El Griselesf® se aplicó en dosis de 10 ml/m<sup>2</sup> (Manual de técnicas de aplicación de biolarvicidas LABIOFAM, 2013). En la mayoría de los sitios de cría se aplicó una mezcla de Bactivec® y Griselesf® en proporción de 70:30.

Para su correcta aplicación se emplearon aspersores manuales (8-10 L) de varias marcas y motomochilas (12 L) de la marca SOLO. La selección del equipo de aplicación depende de las características del criadero (extensión, accesibilidad y vegetación).



**Figura 6. Aplicación de biolarvicidas, con aspersor manual en canales cementados (izquierda) y con motomochilas en charcos naturales temporales (derecha).**

Para el tratamiento de un criadero accesible con pequeñas franjas de vegetación de 1m de ancho, por ejemplo: zanjas, pequeños canales de irrigación, lagunas pequeñas, tramos de ríos, etc., se utilizó el aspersor manual. Cuando el criadero es de mayor tamaño, con vegetación y difícil acceso se utilizó la motomochila.

Se emplearon aspersores manuales de la marca Hudson, con boquilla convencional TJ, capacidad de descarga de 800ml/min y presión de la bomba de 55 libras/ pulg<sup>3</sup> y motomochilas de la marca SOLO, con capacidad de descarga de 1000 ml/min.

### III.3.2. Aplicación de insecticidas adulticidas intra y extradomiciliar

Los adulticidas se aplicaron conforme a las indicaciones técnicas de la Dirección Nacional de Salud Pública (DNSP), el Programa Nacional para el Control de Malaria y el PLAV, las cuales tienen en consideración los estudios de resistencia a insecticidas en el país. El tipo de producto químico utilizado depende de la decisión conjunta entre los implicados, basados en los inventarios existentes y en los resultados de las pruebas de resistencia. Estos fueron piretroides de baja toxicidad y organofosforados.

Los adulticidas fueron aplicados en ambientes intradomiciliarios de la clase de piretroides, específicamente, Cipermetrina 250 E.C., con aspersores manuales de la Marca Hudson, con una frecuencia trimestral en las áreas de riesgo y de forma extradomiciliarios insecticidas de la clase de organofosforados, (Malathion E.C 50 y Sumigran E.C, 50 al 5 %) y piretroides durante tres días consecutivos en las áreas recién aplicados los biolarvicidas (Figura 7).



**Figura 7. Aplicación de insecticidas adulticidas espacial con técnica de arrastre, LATIFA TF 95( izquierda) y termonebulización ,TF-35(derecha)**

Se aplicaron con equipos de Ultra Bajo Volumen (TIFA 35 -95) en zonas de alta concentración de personal y alto riesgo, en las áreas seleccionadas como hospitales, centros de salud, escuelas, terminales de ómnibus y mercados. En la Tabla 2, se muestran algunos datos relacionados con los insecticidas, equipos y frecuencia para su aplicación.

**Tabla 2. Insecticidas y equipamiento utilizado para el control de mosquitos adultos como parte del manejo integrado de vectores en Angola.**

Productos	Equipos para la Fumigación Espacial (F.E) (Dosis)		Equipos para la Fumigación Intradomiciliar Residual (F.I.R) (Dosis)	Frecuencia de Aplicación de la F. E	Frecuencia de Aplicación de la F.I. R
Cipermetrina 20 %	Tifa (Tf-35) (62,5 ml/ 5 litros de Gasolina (25 Casas)	Tifa Tf-95 (750ml/ 60 litros de Gasolina (1 hectárea) (1 hora de trabajo)	-	Ciclos de 3 días, a los 7, 15, 21 hasta 30 días en las áreas de riesgo con criterio entomo-epidemiológico	Cada 3 meses en las áreas de casos confirmados (Malaria)
Malathion 57 %	Tifa Tf-35 (22 ml/ 5 litros de Gasolina (25 Casas)	Tifa Tf-95 (260ml/ 60 litros de gasolina (1 hectárea) (1 hora de Trabajo)	Aspersores Manuales (120ml para 11.88 litros de agua, total 12 litros (20 Casas)		

### III.3.3. Actividades comunitarias

Se realizaron actividades comunitarias y de promoción en salud con una frecuencia semanal durante el periodo del estudio, en cada uno de los municipios trabajados.

En estas actividades participaron los asesores cubanos, miembros de las brigadas técnicas y los promotores de salud, (ADECOS) y líderes de la comunidad.

Se organizaron actividades de recogida de basura, limpieza y saneamiento de sitios de cría en las comunidades, aplicaciones de Bactivec en minidosis con la comunidad en escuelas y lugares públicos.

Se realizaron charlas en centros educacionales, centros de salud, iglesias y barrios, distribuyéndose sueltos y volantes relacionados con la malaria y sus formas de control. Todas las actividades comunitarias y el total de personas movilizadas fueron cuantificadas, a nivel de municipios y provincias.

### III.3.4. Actividades de monitoreo y evaluación

Estas actividades fueron realizadas en los sitios de cría centinelas identificados en cada municipio. En cada criadero centinela se establecieron y mantuvieron puntos fijos de muestreo, siempre y cuando, se mantuvieran las condiciones iniciales del muestreo. Los puntos aumentaron o disminuyeron, según la época del año (período de lluvia y seca).

Para el estudio se colectaron los datos provenientes del registro mensual y anual de los sitios de cría centinelas, y las áreas centinelas. Se evaluó la efectividad y el

efecto residual de los biolarvicidas y aduticidas, mediante la determinación de la DLR, DMMC y el % de reducción larvaria y de adultos.

Estas mediciones se realizaron mensualmente en cada sitio centinela, independientemente a que se haya realizado un tratamiento previo.

Estos indicadores permitieron establecer la frecuencia de re- aplicación de biolarvicidas en cada barrio/municipio trabajado.

#### **III.4. Indicadores operacionales del PLAV**

Para la implementación del estudio se trabajó con las brigadas técnicas municipales del PLAV, que se ubican en las áreas de salud municipales, las cuales están integradas por 5 aplicadores, un jefe de brigada y supervisor. Cada brigada trabaja con un vehículo, y los equipos para tratamiento con biolarvicidas e insecticidas químicos; así com los materiales para las pesquisas entomológicas.

**1) Criterios para la capacitación:** Se programaron mensualmente charlas, conferencias y clases prácticas, a los integrantes de las brigadas técnicas y los movilizados.

**2) Criterios para las actividades comunitarias y sensibilización de la población:** Se planificaron dos actividades comunitarias para movilizar y empoderar a la comunidad, en temas relacionados con la prevención y control de la malaria. Se realizaron en cada barrio trabajado, trimestralmente y con una frecuencia semanal.

Se identificaron los principales lugares, donde realizar las mismas: escuelas primarias, centros de salud comunitarios, iglesias, plazas, terminales de ómnibus, hospitales y mercados, donde se hicieron actividades de saneamiento ambiental como, chapea de sitios de cría, eliminación de depósitos y recogida de basura.

**3) Criterios de identificación y selección de sitios de cría para tratamiento con biolarvicidas.**

- a) Los sitios de cría ubicados en un radio de 5 km de los grupos poblacionales en zonas de alto riesgo de transmisión y estar con presencia de larvas de *Anopheles spp.* de cualquier estadio.
- b) No se incluyó bajo ninguna circunstancia los cursos de agua y las corrientes fuertes, así como grandes extensiones de ríos, en este caso se tratará sólo aguas tranquilas, con sitios de cría activos.



- c) Para el tratamiento con biolarvicidas, se consideró como sitios de cría los tanques de peces, manantiales y todo tipo de sitios artificiales de reproducción (permanentes y / o temporales), incluso en las condiciones particulares.
- d) En un área de transmisión estable o epidémica, para el primer tratamiento se aplicará los biolarvicidas en toda la zona (incluso si algunos de ellos eran negativos). Más tarde, el área fue validada para determinar si los ciclos de aplicación continúan o no.
- e) Para los sitios de cría con agua estancada sin reciclaje, que cubren grandes áreas como las plantaciones de arroz, zonas inundadas, cerradas a los grandes núcleos de población, zonas de difícil acceso y pantanos se sugirió la aplicación aérea o con mormochilas de largo alcance.

#### **4) Criterios para clasificación de sitios de cría.**

Los sitios de cría de *Anopheles spp.* fueron clasificados en 10 grupos.

Grupo 1: Naturales, permanentes, con agua limpia y vegetación.

Grupo 2: Naturales, permanentes, con agua limpia, sin vegetación.

Grupo 3: Naturales, permanentes, con agua poluida y vegetación.

Grupo 4: Naturales, permanentes, con agua poluida, sin vegetación

Grupo 5: Artificiales permanentes con agua limpia y vegetación.

Grupo 6: Artificiales permanentes con agua limpia, sin vegetación.

Grupo 7: Artificiales permanente con agua poluida y vegetación.

Grupo 8: Artificiales permanentes con agua poluida sin vegetación.

Grupo 9: Naturales y temporales.

Grupo 10: Artificiales y temporales.

**5) Criterios para el tratamiento adulticida.** La fumigación espacial o termonebulización UBV se realizó en ciclos de 3 días, en las áreas de riesgo con criterio entomo – epidemiológico. En lugares con alta densidad poblacional y cercana a los sitios de cría con abundancia de *Anopheles spp.*

- a) La Fumigación Intradomiciliar Residual (FIR) se realizó cada tres meses en las áreas donde se concentraron la mayor cantidad de casos confirmados.
- b) Mensualmente se contabilizaron las acciones realizadas, según la cantidad de área tratada, casas fumigadas y población protegida por la fumigación (considerando el total de personas que vive y trabaja en las zonas bajo tratamiento).

## 6) Criterios de selección de sitios de cría centinelas y áreas centinelas.

Fueron seleccionados aleatoriamente 10 sitios de cría, en cada uno de los barrios trabajados siendo aquellos caracterizados como, permanentes naturales o artificiales, que mantuvieron sus características en todas las épocas del año (Grupos 1- 4 y 5- 8).

Las áreas centinelas fueron seleccionadas aleatoriamente, siendo 3 casas por cada uno de los sitios centinelas en los barrios trabajados.

### III.5. Indicadores entomológicos

1. Determinación del parámetro Densidad Larvaria Relativa (DLR) para *Anopheles spp.* / municipios/provincias/mensual.

Densidad Larvaria Relativa (DLR)

$$DLR = \frac{L}{N \times F}$$

- L: Total de larvas de *Anopheles spp.*
- N: Total de inmersiones (cucharonadas).
- F: Fracción del área a revisar = 0.01 (diámetro del cucharón es de 10 cm c cucharón).

2. Determinación de la efectividad en condiciones de campo. Se utilizó el método de Mulla MC, (1971), para medir la efectividad de las intervenciones de control vectorial. Cada criadero fue su propio control y sometido al mismo método en las diferentes ocasiones ("antes y después"), para nivel de significación de  $p \leq 0.05$  e intervalo de confianza del 95%, la base de datos se creó en el programa Microsoft Office Excel 2013.

$$\% \text{ Reducción Larvaria} = \frac{DLR(\text{Inicial}) - DLR(\text{Final})}{DLR(\text{Inicial})} \times 100$$

3. Determinación del Parámetro (Densidad Media de Mosquitos Adultos por Casa (DMMC) para *Anopheles spp.*

$$DMMC = \frac{\text{Total mosquitos capturados}}{\text{Total de casas muestreadas}}$$

La re-aplicación de biolarvicidas dependió del valor de la DLR, cuando es superior a 20 larvas/m<sup>2</sup> y % de reducción larvaria inferior al 80%.

La metodología reflejada en este acápite siguió la metodología establecida por el PLAV (Manual técnico, 2013).

### **III.6. Obtención de los datos sobre casos de malaria y tasa de incidencia/1000 habitantes**

Se colectaron los casos de malaria confirmados por meses/años y la tasa de incidencia / 1000 habitantes, de la base de datos epidemiológicos que reporta del Programa Nacional de Control de Malaria de la Dirección Nacional de Salud Pública (DNSP), en el periodo comprendido entre 2018 al 2020.

### **III.7. Análisis estadístico**

Se realizó la revisión documental de la información reportada y consolidada en los municipios, provincias y nivel nacional del Programa de Lucha Antivectorial, relacionada con la caracterización de los sitios de cría, las densidades larvarias relativas, densidades de mosquitos adultos y casos de malaria confirmados según las épocas del año, creándose una base de datos en Excell y SPSS statistic 21. Se empleó para la descripción y el análisis de la información, medidas estadísticas de distribución de frecuencia absoluta, medias, porcentos y comparación de medias con la Prueba “t” de student, con nivel de significación del 95%.

Para evaluar la correlación entre las variables que reflejan los indicadores entomológicos y epidemiológicos, se determinó el coeficiente de correlación de Pearson y el coeficiente de determinación con valores de  $R > 0,5$ ,  $R^2 \geq 30\%$  y  $p \leq 0.05$ .

### **III.8 Consideraciones éticas**

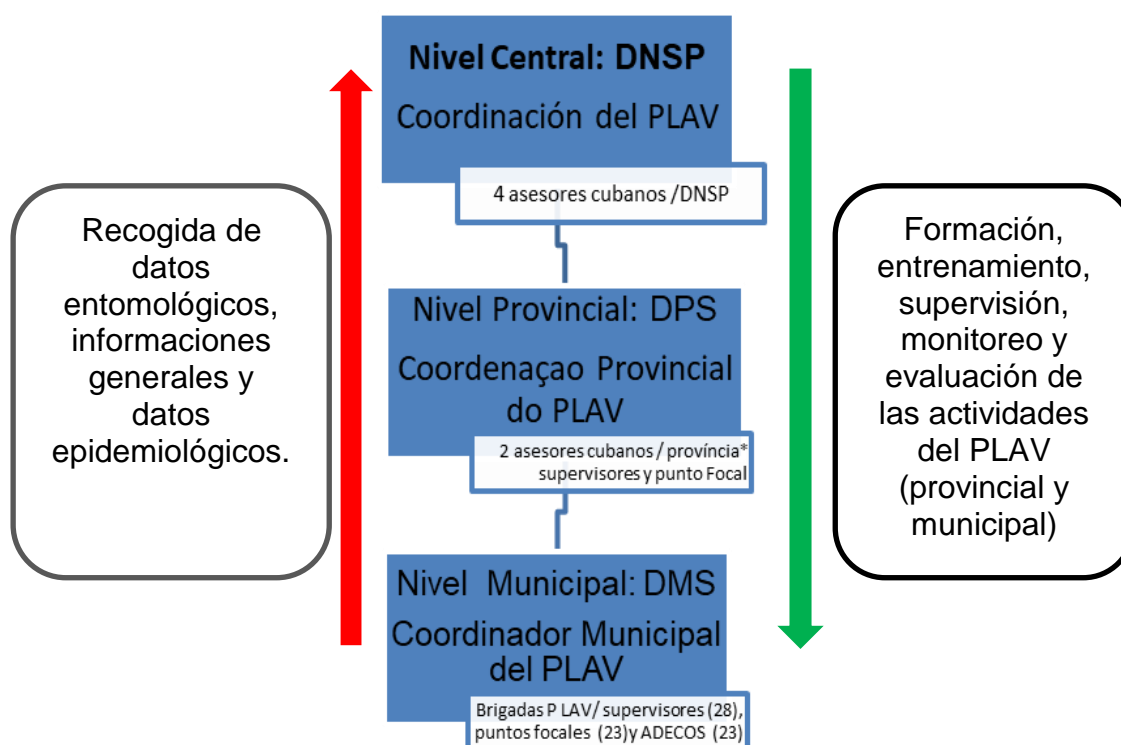
Se contó con la aprobación de todos los implicados en la ejecución del PLAV en Angola dirigido por LABIOFAM de forma conjunta con autoridades de Salud angoleña. El consentimiento de líderes comunitarios a nivel provincial y municipal, así como, con el consentimiento verbal de los habitantes de las áreas tratadas.

Se aseguró la confidencialidad y seguridad de los resultados manteniendo las medidas de seguridad necesarias, que evitaron la pérdida de los datos, la alteración de los mismos o que otras personas, no autorizadas, tuvieran acceso a los mismos.

## IV.RESULTADOS.

### IV.1. Implementación de los principales componentes del PLAV en las provincias de Luanda y Huambo, durante el periodo 2018 - 2020

En la Figura 8 se observa el organigrama de trabajo del PLAV, el cual incluye la participación de la asesoría cubana desde el nivel central y la contraparte angoleña, miembros de la Dirección Nacional de Salud Pública y el Programa Nacional para el Control de Malaria, en cada una de las provincias y municipios (Direcciones provinciales y reparticiones municipales de salud), donde se realizó el estudio (Luanda y Huambo).



**Figura 8. Estructura organizativa y funcional del PLAV en Angola**

En este programa participaron 34 especialistas de LABIOFAM distribuidos a nivel de país, provincias y municipios. Por la parte angoleña, se capacitaron y trabajaron en este período, 245 angoleños integrantes de las 25 brigadas técnicas (una por cada municipio), 25 puntos focales (personal que apoyó y supervisó las actividades del Programa de malaria) a nivel de municipios y 115 agentes para las acciones comunitarias (ADECOS).

En la Tabla 3 se muestra la cobertura operacional en cada una de las provincias del estudio. En la provincia de Luanda se planificaron las actividades del PLAV en los 484 barrios, trabajándose en promedio en 198 para el 94% de las áreas con mayor reporte de casos confirmados de malaria en el periodo.

Se formaron 15 brigadas, las cuales trabajaron en barrios de mediano y alto riesgo en cada uno de los municipios (14) de la provincia, y la cantidad de brigadistas osciló entre 80 y 97 anuales, para un 87.68% del total previsto (147).

Se movilizaron en el periodo como promedio 84 personas de los 280 planificados, para un 30% y los asesores técnicos cubanos, fueron 18 en total distribuidos por municipios para acompañar las actividades del PLAV.

**Tabla 3. Cobertura operacional en la provincia de Luanda y Huambo, Angola, 2018 - 2020**

COBERTURA OPERACIONAL	AÑOS						Total, de cobertura promedio	% Cobertura
	2018		2019		2020			
	PLAN	REAL	PLAN	REAL	PLAN	REAL		
<b>LUANDA</b>								
<b>Barrios trabajados</b>	484	216	484	198	484	156	198	40.90
<b>Total de brigadas</b>	21	15	21	15	21	15	15	100
<b>Total de brigadistas</b>	147	97	147	84	147	80	87	87.68
<b>Total de movilizados</b>	280	67	280	155	280	30	84	30.00
<b>HUAMBO</b>								
COBERTURA OPERACIONAL	AÑOS						Total, de cobertura promedio	% Cobertura
	2018		2019		2020			
	PLAN	REAL	PLAN	REAL	PLAN	REAL		
<b>Barrios trabajados</b>	3001	454	3001	411	3001	340	417	13.89
<b>Total de brigadas</b>	14	12	14	12	14	12	12	85.71
<b>Total, de brigadistas</b>	98	86	98	81	98	77	81	82.99
<b>Total de movilizados</b>	220	15	220	20	220	7	14	12.72

En la provincia de Huambo se planificaron las actividades del PLAV en los 11 municipios y sus 3001 barrios. La cobertura real alcanzada fue de 417 barrios representando el 13.89% del total, oscilando entre un 11,32% en el año 2020 y el 15.12% en el 2018. El trabajo en estos barrios está basado en que en esas áreas de concentra entre un 81.6% y 91.4% de los reportes de casos confirmados de malaria, coincidiendo con los valores de la tasa de incidencia de malaria por encima de la media del país.

De las 14 brigadas técnicas planificadas se lograron formar 12 brigadas, las cuales trabajaron en barrios de alto riesgo, en cada uno de los municipios (11) de la provincia y la cantidad de brigadistas, osciló entre 77 y 86 para un 82.99% del total previsto (98).

En la Tabla 4, se muestra de forma resumida el comportamiento de los indicadores operacionales del proyecto, en el periodo 2018 – 2020 en ambas provincias. Durante el periodo 2018-2020 se trabajó de forma sistemática en el 16,97% de los barrios, protegiéndose el 31,9% del total de la población de ambas provincias mediante las acciones de control vectorial.

El tratamiento de los sitios de cría con biolarvicidas y acciones de manejo ambiental con la comunidad, y ADECOS alcanzó una cobertura del 70.41%, las termonebulizaciones con vehículos y la fumigación residual intradomiciliar, se realizaron según criterios entomo-epidemiológicos, para una cobertura de 63.78% y 27.92% respectivamente. Las acciones de control integrado se realizaron de forma conjunta con las actividades comunitarias, involucrando y movilizándolo de forma general al 32.90% de la población, en los barrios del estudio en ambas provincias. Se muestra un incremento en las actividades realizadas de forma general en el 2019, en comparación con el 2018 (considerado la línea base operacional), y con el 2020, por la llegada inesperada de la COVID 19, impactando parcialmente en las coberturas del PLAV, como de otras actividades del Programa de Malaria y otros sectores de salud en Angola

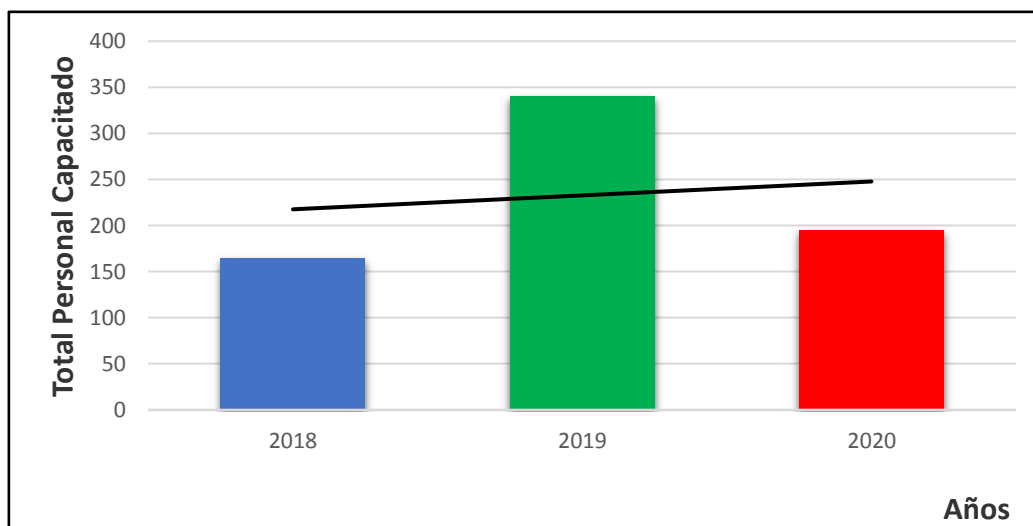
**Tabla 4. Resumen de los indicadores operacionales en las provincias de Luanda y Huambo, Angola, 2018- 2020**

INDICADORES OPERACIONALES	AÑOS							Total promedio	% Cobertura
	2018			2019		2020			
	PLAN	REAL	Dif (%)	REAL	Dif (%)	REAL	Dif(%)		
Barrios trabajados	3485	670	-81	610	-83	495	-86	591	16.97
Actividades de capacitacion	635	164	-74	340	-46	194	-69	233	36.64
Actividades comunitarias	3485	1043	-70	2048	-41	600	-83	1230	35.3
Poblacion a sensibilizar	667500	240677	-64	371334	-44	48550	-93	220187	32.99
Criaderos identificados y tratados	3358	3358	0	3761	12	3008	-20	4278	89.71
Biolarvicidas aplicados (litros)	80800	80800	0	98073	21	28924	-80	69266	47.77
Casas fumigadas (FIR)	696320	290101	-58	190044	-73	103103	-85	194416	27.92
Adulticidas (Extra-domic- m2)	90000000	63477727	-29	67793349	-25	40921751	-55	57397609	63.78
Poblacion protegida	10995354	3600000	-67	3825437	-65	3027308	-72	3484248	31.69
Monitoreo y evaluacion (sitios centinelas)	250	230	-8	230	-8	230	-8	230	92

En las figuras (9,10 ,11 y 12), se observa la ejecución de los cuatro componentes esenciales del PLAV. De forma general existe un patrón común en el comportamiento, se ejecutaron todas las actividades previstas. Durante el 2018, la organización de las actividades por componentes permitió determinar la línea base entomo- epidemiológica del proyecto. Se observa un incremento de las actividades en el periodo 2018 – 2019, y una disminución en el año 2020.

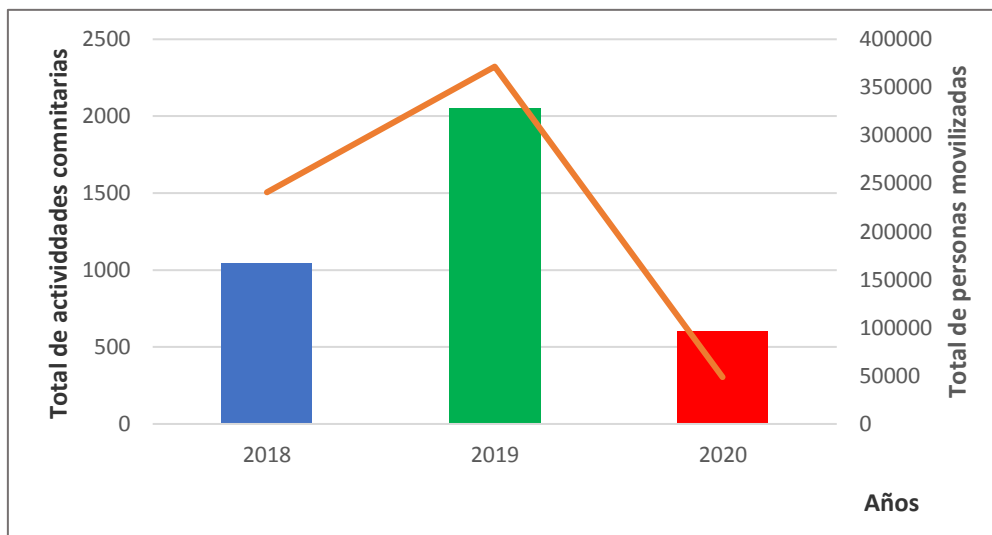
Durante el 2018 se capacitó el 100% del personal contratado en las brigadas técnicas angoleñas, los puntos focales a nivel de municipios y el personal movilizado, por parte de la asesoría técnica cubana, representando el 26% de los planificado. En el 2019, se incrementó la capacitación un 54%, debido a una mayor movilización del personal de la comunidad; así como un incremento en la contratación a nivel de brigadas. En el 2020, se redujeron las actividades de capacitación en el primer semestre y no se incorporó nuevo personal a las brigadas técnicas.





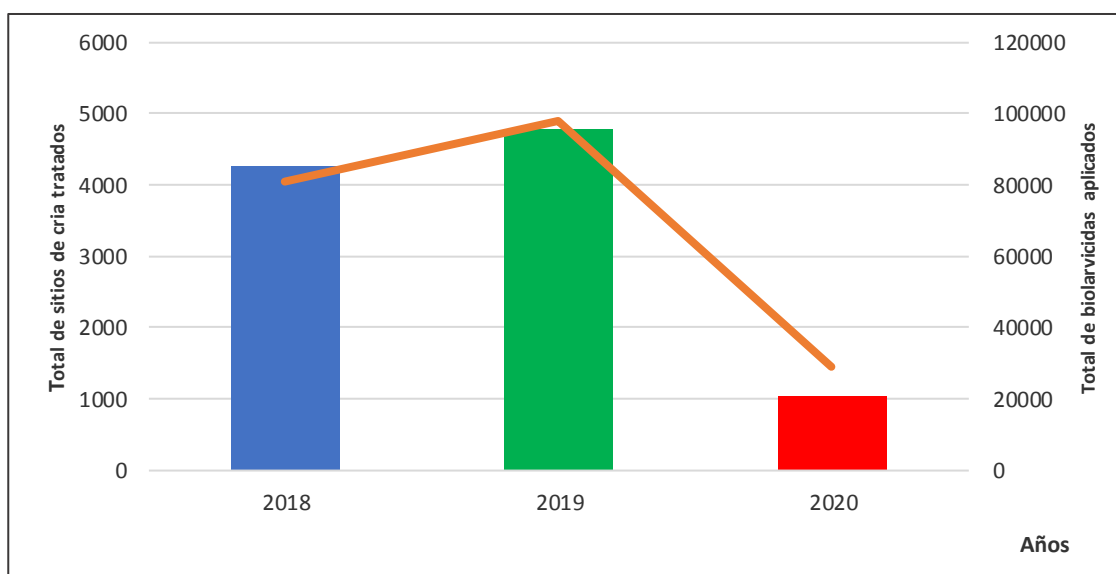
**Figura 9. Total, de personal angoleño formado y capacitado, así como su tendencia durante la ejecución del PLAV en Luanda y Huambo, 2018- 2020**

Las actividades comunitarias se realizaron de forma sistemática en el periodo 2018 (1043) y 2019 (2048) incrementándose un 59% en este último. Las charlas comunitarias, actividades de promoción de salud en escuelas, áreas de salud municipales e iglesias, aplicación de biolarvicidas y limpieza en los barrios fueron de las actividades con mayor participación de la comunidad y familia. Se observó una relación directamente proporcional entre las actividades comunitarias y el total de población movilizada. Durante el 2019, el total de población que participó en las actividades del PLAV fue de 371 mil 334 personas, representando aproximadamente el 30% de la población, en las áreas de ejecución del PLAV. En el 2020, se redujeron las actividades comunitarias y por consiguiente la movilización social.



**Figura 10. Total, de actividades comunitarias y personas movilizadas en las áreas del proyecto, 2018 – 2020.**

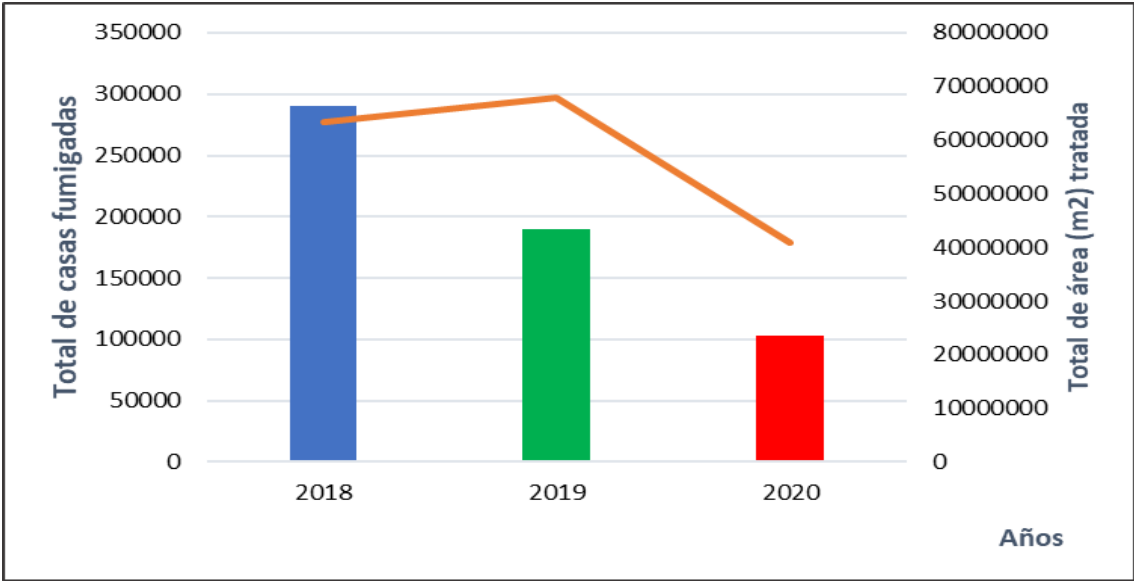
Se identificaron y trataron inicialmente un total de 4 266 sitios de cría durante el 2018, considerándose la línea base inicial para el tratamiento con los biolarvicidas. En el 2019, se identificaron y trataron 4 769 sitios, siendo 503 nuevos sitios de cría para un 59%. Durante el 2020, existió una disminución a 3 800 sitios de cría y una reducción en la frecuencia de tratamiento. La aplicación de biolarvicidas se incrementó en relación al incremento del área de la superficie activa, de los sitios de cría. La frecuencia de tratamiento de los biolarvicidas osciló, entre 35 a 45 días durante el periodo 2018 – 2019 y alrededor de 60 días en el 2020.



**Figura 11. Total, de los sitios de cría de mosquitos tratados y las cantidades de biolarvicidas aplicados, Angola, 2018-2020**

La pulverización intradomiciliar residual y la termonebulización extradomiciliar (Ultra Bajo Volumen - UBV) fueron las principales acciones para el control adulticida. Durante el 2018, se fumigó el 42% de las casas planificadas según los criterios epidemiológicos, y la disponibilidad de insecticidas y recursos financieros. En el 2019 y 2020, se observó una disminución del 27% y 15% respectivamente.

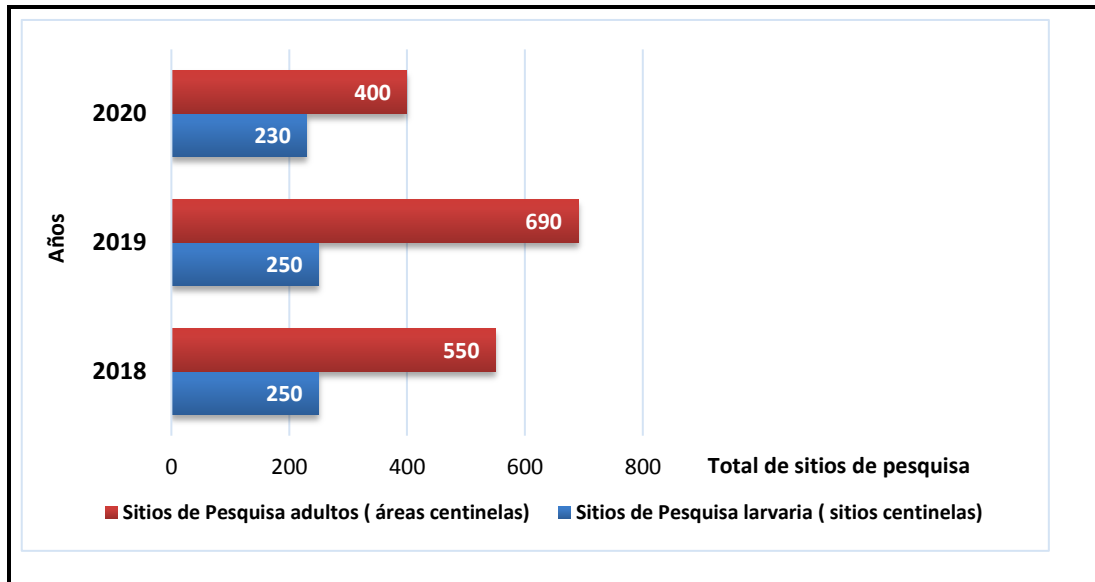
La termonebulización extradomiciliar (UBV) fue realizada en áreas de alta concentración de personas (identificadas como de alto riesgo), y cercana a los principales sitios de cría. Durante el 2018, se aplicaron un total de 63 millones 477 mil 727 m<sup>2</sup> (71%) de la cobertura planificada, y en el 2019 se incrementó un 75% del total planificado. En el 2020, disminuyó ligeramente (45%) en comparación con el tratamiento dentro de las viviendas. Estas acciones conjuntamente con la distribución de mosquiteros impregnados (70 000), protegieron entre un 28% - 35% de la población en 2020 y 2019 respectivamente.



**Figura 12. Total, de casas fumigadas y total de área tratada con adulticidas (Fumigación intradomiciliar residual y termonebulización intradomiciliar), Angola, 2018 - 2020**

Para el monitoreo y evaluación de las acciones de control vectorial se identificaron un total de 10 sitios centinelas, por cada uno de los municipios, de ambas provincias (25) totalizando 250. Los sitios de cría fueron geo-referenciados y caracterizados, como permanentes naturales y artificiales en los barrios de mediana y alta transmisión. Por cada sitio de cría se seleccionaron de 2 a 3

viviendas para el monitoreo intradomiciliar de las densidades de mosquitos adultos. Los sitios y áreas centinelas, se mantuvieron estables durante el 2018 y 2019. En el 2020, existió una disminución no significativa, monitoreándose 230 sitios de crías y 400 viviendas en el segundo semestre, Figura 13.



**Figura 13. Total, de sitios y áreas centinelas para la pesquisa larvaria y de adultos, Angola, 2018 - 2020**

#### **IV.2. Caracterización de los sitios de cría de *Anopheles spp.* en las provincias de Luanda y Huambo**

En la Tabla 5, se muestra un resumen de los sitios de cría de *Anopheles spp.* identificados y caracterizados, en las áreas de ejecución del estudio. Como se muestra en tabla, se identificaron, caracterizaron y trataron en promedio 3 358 criaderos en los barrios trabajados de ambas provincias. El 60% correspondió con sitios de cría de culícidos (específicamente *Culex spp.*) y un 40% de *Anopheles spp.*, cohabitando con *Culex sp.* (11%).

**Tabla 5. Caracterización de los sitios de cría de *Anopheles sp* en las áreas de ejecución del PLAV, 2018-2020**

<b>Caracterización de los sitios de cría</b>	<b>Valores</b>	<b>% Representatividad</b>
Total de sitios de cría identificados y tratados	3358	
Total de sitios de cría positivos a mosquitos	3358	100
Total de sitios de cría con Culicidos	2015	60
Total de sitios de cría con Anophelinos.	1343	40
Total de sitios de cría Naturales temporales con <i>Anopheles spp.</i>	238	17,7
Total de sitios de cría Naturales permanentes con <i>Anopheles spp.</i>	706	52,6
Total de sitios de cría Artificiales temporales con <i>Anopheles spp.</i>	145	10,76
Total de sitios de cría Artificiales Permanentes con <i>Anopheles spp.</i>	254	22,5
Total de sitios de cría artificiales temporales en los patios con <i>Anopheles spp.</i>	45	2,45
Plasticidad de los <i>Anopheles spp.</i>	14	
Sitios de cría con mayor positividad a <i>Anopheles sp.</i>	Lagunas, canales en tierra, nacientes, Canales cementadas, ríos, pantanos ( 1565)	85,05

Los sitios de cría con mayor abundancia de *Anopheles spp.* fueron los clasificados como permanentes naturales y artificiales: canales en tierra (A), canales cementados (B), charcos (C), nacientes (D), lagunas (E) y pantanos (F), estos produjeron más larvas que los arroyos, fosas y tanques, Figura 14. Se encontraron, además, *Anopheles spp.* en 14 tipos de sitios de crías, con una gran diversidad ecológica: con vegetación sumergible (11.2%), sin presencia de vegetación (55%), aguas limpias (63%) y semi – poluidas (37%), Figura 15. Más del 60%% de los sitios de cría de *Anopheles spp.*, se encontraban cercanos a las comunidades ( $\leq 500$  m) y más del 90% se encontraron expuestos al sol.

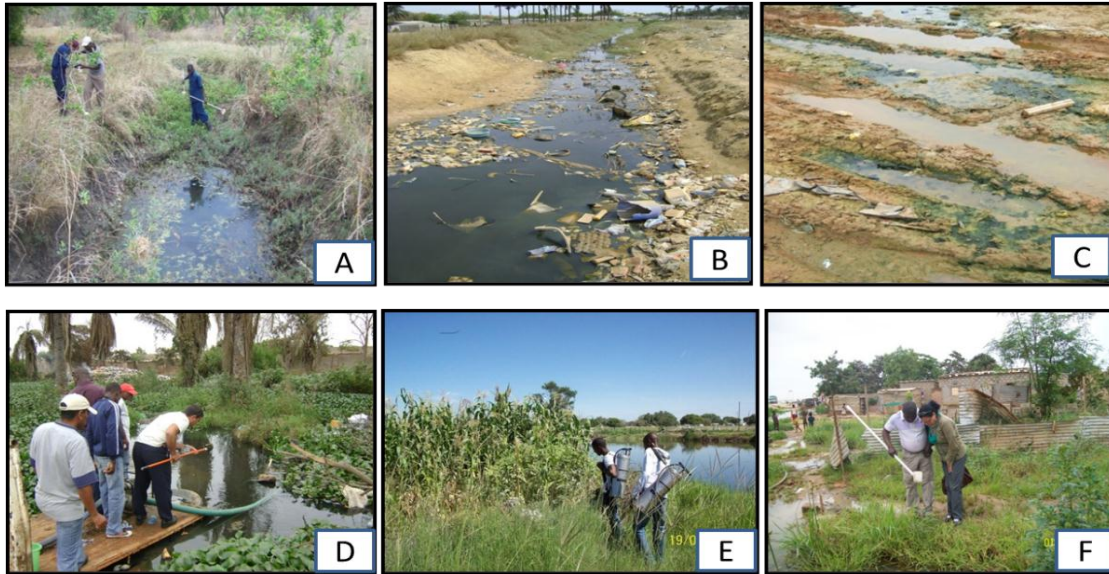


Figura 14. Imágenes de los principales sitios de crías de *Anopheles sp*, Canal natural (A), canal cementado (B), Charcos(C), Nacientes (D), lagunas (E), áreas inundadas (F).

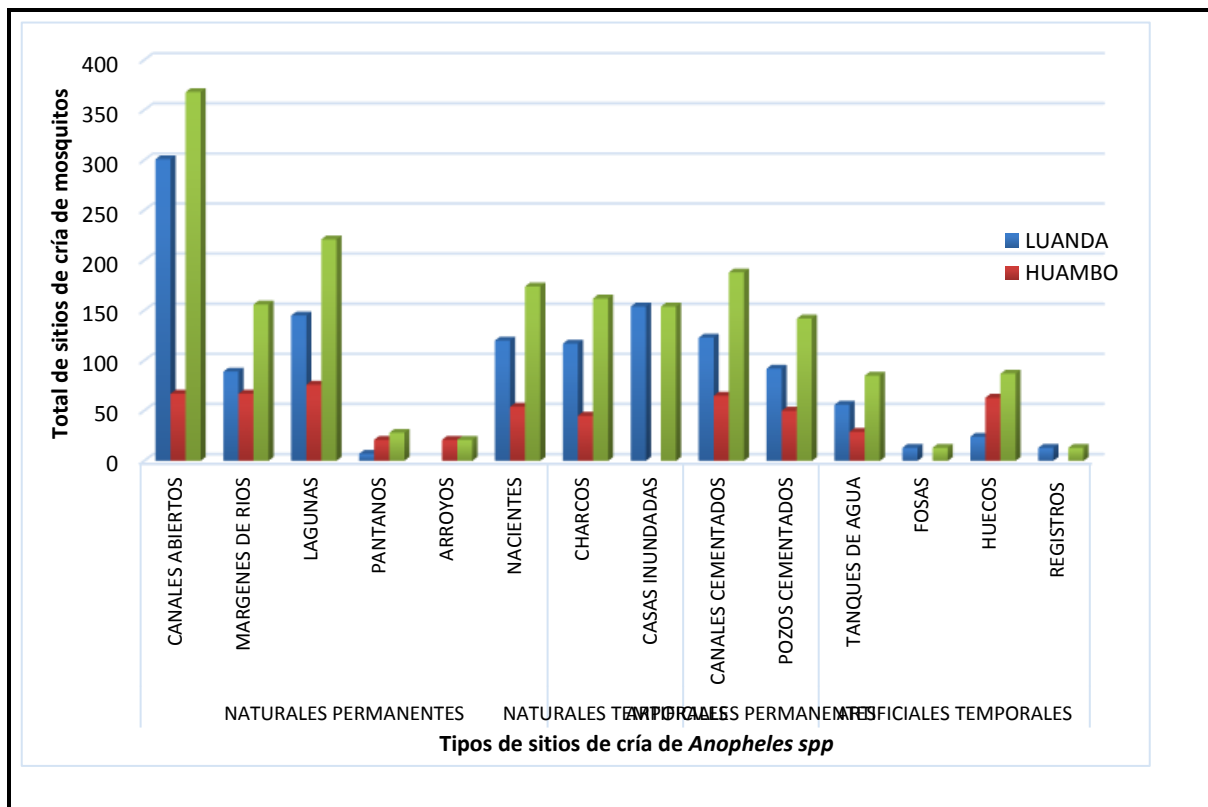


Figura 15. Tipos de sitios de crías de *Anopheles spp*, según características ecológicas en Luanda y Huambo, 2018 - 2020

En Luanda, los canales cementados, los charcos y las casas inundadas, son los sitios de cría con mayor abundancia de *Anopheles spp.* (84%), las densidades larvarias promedio en estos sitios de cría, oscilaron al inicio del estudio entre 112 y 60 larvas/m<sup>2</sup>, en comparación con Huambo, donde en los pozos, huecos donde pudren la yuca (jombos), remanso de ríos y canales, hay mayor abundancia de esta especie (87%) y las densidades oscilaron entre 120 y 68 larvas/m<sup>2</sup>.

En estudios previos del propio PLAV, realizado por asesores y entomólogos, se identificaron las principales especies en la provincia de Luanda, encontrándose *An. gambiae s.s.*, *An. funestus*, *An. melas*, *An. nili*, *An. pharoensis*, *An. welcomei*, *Culex quinquefasciatus* y *Aedes aegypti*. Aunque durante este estudio, solamente se clasificaron las muestras colectadas a nivel de género, se observó su distribución por sitios de cría trabajados. En la provincia de Huambo, se observó una menor diversidad de especies, encontrándose las especies de *An. gambiae s.s.*, *An. funestus*, *An. arabiensis*, *Cx. quinquefasciatus* y *Ae. aegypti*, (Anexo 10).

### **IV.3. Efectividad de los biolarvicidas y adulticidas**

La línea base entomológica se estableció con los resultados obtenidos en el año 2018, como lo muestra la Tabla 4, para ambas provincias.

Los valores de densidad larvaria promedio, medidos antes del tratamiento con biolarvicidas en el mes de enero del año 2018, en Luanda y Huambo fue de 90 larvas/m<sup>2</sup> y 65 larvas/m<sup>2</sup>, respectivamente. Ambos valores, según la Tabla de Riesgo de la OMS (2001) son de riesgo alto (22-99 larvas/m<sup>2</sup>), estos valores se redujeron significativamente de dos a ocho larvas/m<sup>2</sup> (Bajo Riesgo) ( $p \leq 0.05$ ), una vez iniciadas las aplicaciones con los biolarvicidas, de forma sistemática, en ambas provincias. El porcentaje de reducción larvaria, 72 horas posterior a la aplicación de los biolarvicidas Bactivec<sup>®</sup> y Griselesf<sup>®</sup>, fue de 93.3% a 96.33% ( $p \leq 0.05$ ), en Luanda y de 88.88% - 95.30% en Huambo ( $p \leq 0.05$ ).

La media anual de las mediciones de las DLR realizadas mensualmente, en cada uno de los sitios de cría centinelas durante el 2018, fue comparada con la línea base de 2018, para Luanda (90 larvas/m<sup>2</sup>) y (65 larvas/m<sup>2</sup>) en Huambo, demostrando que, aunque existe una lenta recolonización en aquellos sitios sin tratamientos, el efecto residual de los biolarvicidas mantuvo un porcentaje de reducción significativo ( $p \leq 0.05$ ) de 61,1 % (2019) y 50% (2020) ( $p \leq 0.05$ ) en

Luanda. En Huambo, los resultados mostraron una disminución significativa de 49,23% (2019) ( $p \leq 0.06$ ) y no significativa ( $p = 0,324$ ) de 15,38% (2020).

**Tabla 6. Resultados de las densidades larvarias y adultos en Luanda y Huambo, Angola, 2018 - 2020**

<b>DENSIDADES POBLACIONALES DE MOSQUITOS FASE ACUATICA Y ADULTOS SITIOS CENTINELAS</b>					
<b>LUANDA</b>					
<b>Indicadores entomológicos</b>	<b>AÑOS</b>				
	<b>2018</b>	<b>2019</b>	<b>Dif (%)</b>	<b>2020</b>	<b>Dif (%)</b>
Densidad larvaria Promedio (antes - tratamiento) larvas/m <sup>2</sup>	90	35	61.11	45	50
Densidad larvaria Promedio (post – tratamiento/72 horas/mensual) larvas/m <sup>2</sup>	6	3	$p \leq 0.05$	3	$p \leq 0.05$
Reducción larvaria (%) (efectividad)	<b>96.3</b>	<b>95.0</b>		<b>93.3</b>	
Densidad media mosquitos/casa (pre - tto)	26	11	57.69	14	46.14
Densidad media mosquito /casa (post - tto)	2	1		2	
Reducción de mosquitos adultos (%) (efectividad)	<b>92.30</b>	<b>90.00</b>	$p \leq 0.05$	<b>85.70</b>	$p \leq 0.05$
<b>HUAMBO</b>					
<b>DENSIDADES POBLACIONALES DE MOSQUITOS FASE ACUATICA Y ADULTOS SITIOS CENTINELAS</b>					
<b>Indicadores entomológicos</b>	<b>AÑOS</b>				
	<b>2018</b>	<b>2019</b>	<b>Dif (%)</b>	<b>2020</b>	<b>Dif (%)</b>
Densidad larvaria Promedio (antes tratamiento) larvas/m <sup>2</sup>	65	33	49.23	55	15.38
Densidad larvaria Promedio (post – tratamiento/72 horas/mensual) larvas/m <sup>2</sup>	3	2	$p \leq 0.05$	8	
Reducción larvaria (%) (efectividad)	<b>95.30</b>	<b>93.93</b>		<b>88.88</b>	
Densidad media mosquitos/casa (pre - tto)	28	18	14.28	26	7.14
Densidad media mosquito /casa (post - tto)	3	2		4	
Reducción de mosquitos adultos (%) (efectividad)	<b>89.30</b>	<b>88.9</b>		<b>87.50</b>	

De las 650 casas seleccionadas como áreas centinelas, durante el monitoreo inicial se colectaron adultos de *Anopheles spp.* en el 32.8%. En el 7% se encontraron adultos de *Aedes spp.* Los valores de densidades de mosquitos adultos colectados por la técnica de derribo o Knock down, antes de las intervenciones en las áreas de riesgo, fueron de 11 a 26 mosquitos/casa/día en Luanda y de 18 a 28



mosquitos/casa/día en Huambo. Posterior a las intervenciones de biolarvicidas conjuntamente con insecticidas químicos, estos valores disminuyeron significativamente, de uno a dos mosquitos/casa/día, en Luanda y de dos a cuatro mosquitos/casa/día en Huambo.

El porcentaje de reducción de mosquitos adultos, fue significativo entre 85,7% a 92.3% en Luanda ( $p \leq 0.001$ ) y 87.5 % a 89.3% en Huambo ( $p \leq 0.001$ ).

El análisis del coeficiente de correlación de Pearson (R) y el Coeficiente de determinación ( $R^2$ ), entre los valores de las DLR en los sitios centinelas y las DMMC, tanto en Luanda como en Huambo mostró una relación lineal directa, positiva y fuerte, con valores de R cercano a 1,  $R^2 > 30\%$  y una significación de p ( $\leq 0,05$ ) entre ambos indicadores Anexos 12 y 13.

#### **IV.4. Comportamiento de la tasa de incidencia de malaria en Luanda y Huambo**

El comportamiento de la tasa de Incidencia de malaria /1000 habitantes en las provincias de Luanda y Huambo y Angola (país), en el periodo 2018 - 2020, se muestra en la Tabla 7.

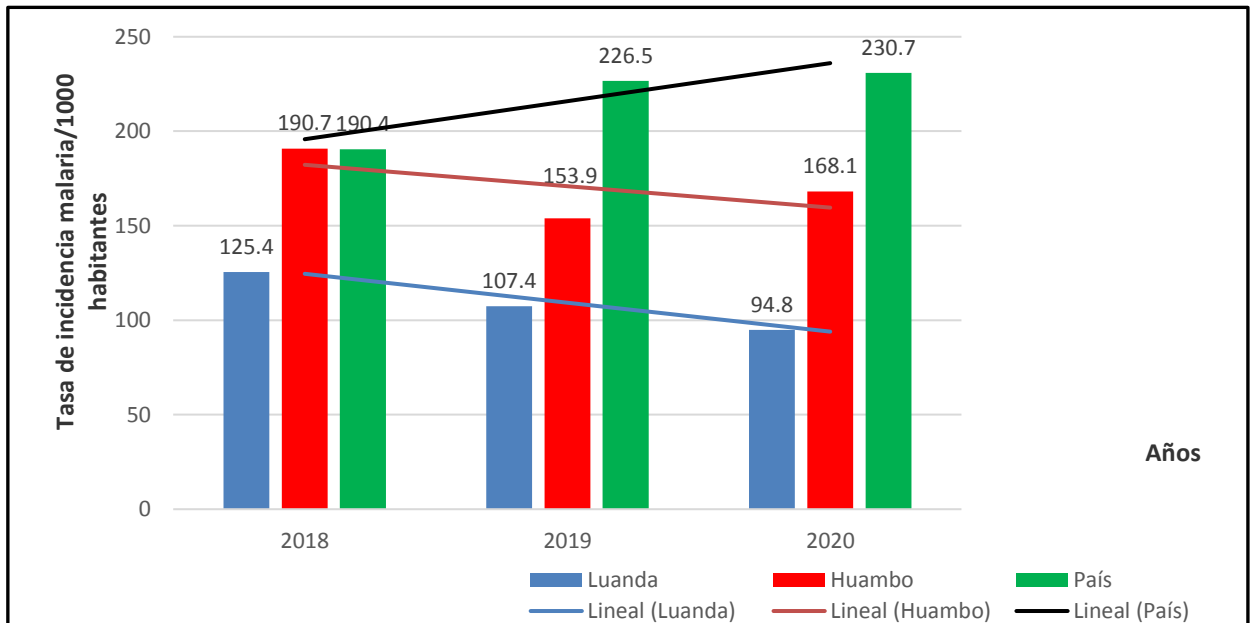
**Tabla 7. Valores de la tasa de incidencia de malaria/1000 habitantes en las provincias de Luanda, Huambo y Angola (país) en el periodo 2018 – 2020.**

<b>Provincias de Angola</b>	<b>2018</b>	<b>2019</b>	<b>Dif. (%)</b>	<b>2020</b>	<b>Dif. (%)</b>
<b>Luanda</b>	125.4	107.4	14.35	94.8	24.40
<b>Huambo</b>	190.7	153.9	19.30	168.1	11.85
<b>País</b>	<b>190.4</b>	<b>226.5</b>	<b>-18.96</b>	<b>230.7</b>	<b>-21.18</b>

De manera general, en ambas provincias se observa una disminución de la tasa de incidencia de la enfermedad comparada con la línea base epidemiológica (2018) y la del país. La tendencia de la tasa de incidencia de malaria/1000 habitantes, en el país es hacia un incremento, 18.96 % (2019) y 21.18% (2020) en el periodo del estudio, Figura 16.

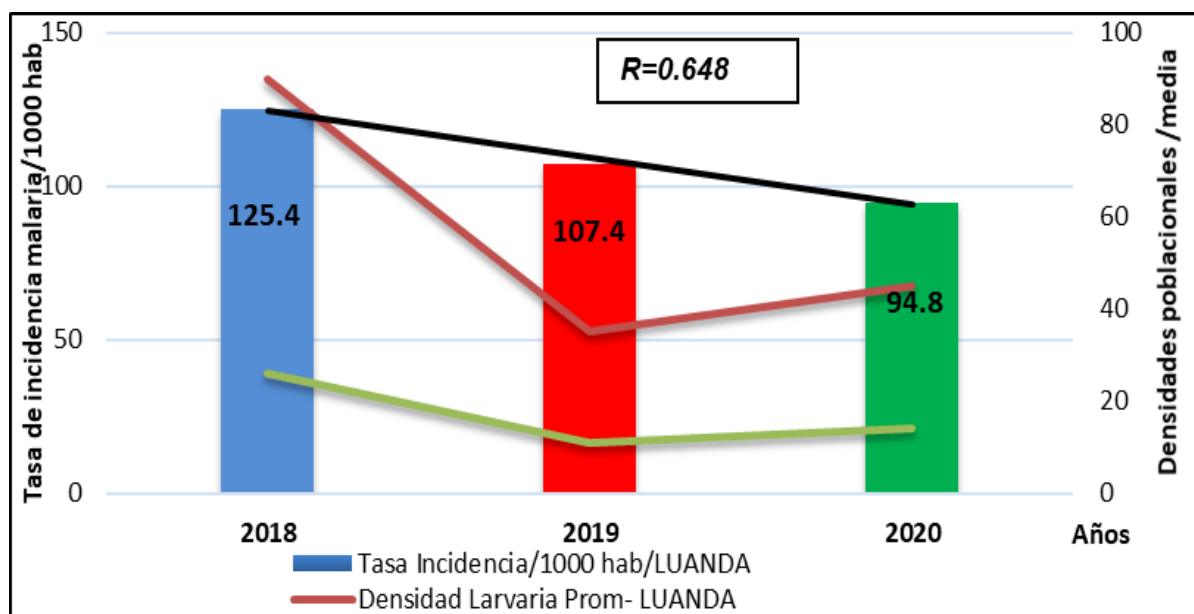
En la provincia de Luanda, la tasa de incidencia de malaria/1000 habitantes promedio en 2018, fue de 125.4/ 1000 habitantes; sin embargo, en 2019 y 2020, se observó una disminución del 14.35% ( $p \leq 0.048$ ) y 24.40% ( $p \leq 0.002$ )

respectivamente. En la Provincia de Huambo, la tasa de incidencia de malaria en 2018, fue de 190.7/1000 habitantes disminuyendo significativamente en 2019, un 19.30% y un 11.85 % en 2020, como se observa en la Figura 16.

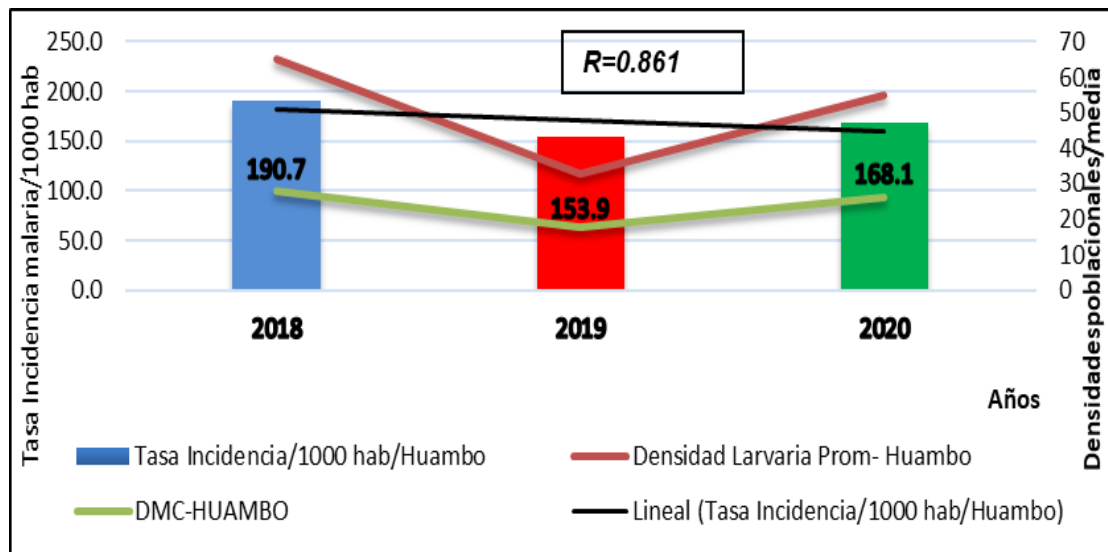


**Figura 16. Valores de la tasa de incidencia promedio de malaria/1000 habitantes en Luanda, Huambo y Angola, periodo 2018 – 2020**

La correlación entre los indicadores entomológicos (densidad larvaria y adultos de *Anopheles spp.* y la tasa de incidencia de malaria/1000 habitantes, en los municipios de ambas provincias, se observa en las Figuras 17 y 18.



**Figura 17. Correlación de los indicadores entomológicos y la tasa incidencia de malaria en la provincia de Luanda, 2018 -2020**



**Figura 18. Correlación entre los indicadores entomológicos y la tasa de incidencia de malaria en Huambo, 2018-2020**

El resultado del estadígrafo t, mostró que existió una disminución significativa de la tasa de incidencia de la enfermedad, ( $p \leq 0.05$ ), en el periodo 2018-2019 (IC:95%, t (2,181),  $p=0,048$  (1,12 - 26,17) y en el periodo 2018– 2020 (IC:95% t (3,992),  $p=0,002$  (12,13 - 40,77) en la provincia de Luanda, Anexo 14.

En la provincia de Huambo el estadígrafo t, (Anexo 14) también mostró una reducción significativa en la tasa de incidencia de malaria/1000 habitantes, en el periodo 2018 – 2019, (IC:95%, t (4,771),  $p=0,001$  (20,91-57,55). Sin embargo, la comparación de la tasa de incidencia en el periodo 2018 – 2020, mostró una reducción no significativa (IC:95%, t (1,216),  $p=0,252$  (-13,79 - 46,94).

El resultado estadístico del Coeficiente de correlación de Pearson (R), fue determinado para evaluar la correlación lineal, entre las variables (densidad media de mosquitos y la Tasa de incidencia de malaria), en ambas provincias.

El valor de (R) en Luanda fue de 0.648 y de 0.861 en Huambo. Este resultado mostró una relación lineal directa, positiva y estadísticamente fuerte, entre las variables. El coeficiente de determinación fue de 0.5696 en Luanda y 0.7992 en Huambo mostrando una relación lineal fuerte ( $R^2 \geq 30\%$ ), como se muestra en los (Anexos 15 y 16).

Los resultados obtenidos durante el estudio nos permitieron confirmar la hipótesis planteada, en relación a la contribución del PLAV al control de la malaria.

La implementación del PLAV en Angola permitió a la cooperación cubana ser un ente participativo y activo, como parte del Programa Nacional de Control de Malaria. Hay que destacar, además, que la ejecución del PLAV, desde sus inicios en el año 2009 hasta la fecha, ha constituido una fuente importante de ingresos a nuestro país, por concepto de asesoría técnica y exportación de servicios.

## **V.DISCUSIÓN**

### **V.1. Implementación de los principales componentes del PLAV en las provincias de Luanda y Huambo, durante el periodo 2018 - 2020**

En los últimos años es un reclamo la integración de medidas de control vectorial unidas a la vigilancia entomológica, para comprender la ecología de los vectores y su implicación en la transmisión de enfermedades; así como, la capacitación y formación de los recursos humanos y la sensibilización de la comunidad y otros sectores en actividades de promoción en salud, educación sanitaria y manejo ambiental para el control específicamente de la malaria.

La estructura organizacionativa y funcional del PLAV, en las provincias de Luanda y Huambo, permitió crear las bases del trabajo vectorial a nivel comunitario incrementando la cobertura y alcance de las acciones a nivel de barrios. Al mismo tiempo, mantuvo un sistema de información y comunicación dinámico, el cual permitió la toma de decisiones, desde el nivel central hasta el nivel comunitario (municipios – barrios) y viceversa.

Se debe mencionar, que el diseño estructural del PLAV está basado en la experiencia de trabajo de control de vectores de Cuba realizada por el Ministerio de salud Pública, a través de la Unidad Nacional de Lucha Antivectorial - UNLAV (Minsap, 2012). La UNLAV integra todas las acciones de control vectorial, relacionada con la transmisión de arbovirosis y prevención de otras enfermedades. Estructuras similares a la propuesta en este estudio, existen en diversos países del mundo para el control de la malaria como Brasil, Paraguay, Guatemala, Honduras, Panamá, entre otras, donde se han obtenido resultados satisfactorios, avalados por la reducción drástica de la enfermedad en esos países (OPS/OMS,2021).

Por otra parte, cabe resaltar que no existe una estructura similar a la implementada en estas provincias de Angola, para el control de la malaria en ningún otro país africano. Programas similares se realizaron por especialistas de LABIOFAM – Cuba en Ghana (2007-2015), Guinea Ecuatorial (2007- 2018), Burkina Faso (2010-2013), Estado de River en Nigeria (2011- 2013), La Gambia (2005 – 2009), Zambia (2010-2011), Tanzania (2012- 2014), Níger (2016-2018), Gabón (2013 -2017) y Kenya (2021- 2024) (Información técnica de Labiofam). En otros países africanos se han ejecutado proyectos, que integran al menos dos acciones, como aplicación de biolarvicidas y uso de insecticidas con acción residual o la combinación de alguno

de estos con actividades comunitarias (Hakizima et al., 2022; Mwenesi et al., 2022; Teshome., 2023) donde también se reportaron resultados satisfactorios.

El alcance de las actividades planificadas para ambas provincias, no fue el esperado, las actividades se vieron afectadas por situaciones financieras y logísticas, durante el inicio del estudio en 2018; sin embargo, se incrementaron durante el 2019. En 2020 la llegada de la COVID – 19 provocó una disminución de las actividades de control vectorial y movilización social. Al mismo tiempo se realizó un redimensionamiento en las estructuras y las funciones de las brigadas técnicas de control vectorial, para apoyar otras actividades como la desinfección, limpieza y tratamiento de los centros de cuarentena y áreas estratégicas. Es conocido el impacto provocado por la pandemia de la COVID-19, sobre los programas vectoriales existentes en África (Sherrard et al., 2020; WHO, 2020; Seboka et al., 2021). De hecho, se esperó un aumento de las muertes por malaria en el continente africano debido al impacto que produjo la pandemia de la Covid19, sobre los programas de varias enfermedades transmitidas por vectores, así como, en la reducción del acceso a un tratamiento eficaz y oportuno (WHO, 2020).

Es importante resaltar, que aun cuando no se logró trabajar en la totalidad de los barrios en las dos provincias, el criterio de estratificación diseñado permitió alcanzar un cierto grado de eficiencia en las actividades realizadas debido a la reorganización de personal y los recursos, en función de trabajar en aquellos barrios, donde se concentraban los casos de malaria y los sitios de cría generadores de *Anopheles spp.*

Desde el año 2009 hasta el 2015, el PLAV se ejecutó en las 18 provincias del país; sin embargo, a partir del 2018, por decisión del Ministerio de Salud Pública de Angola, se organizó este programa en solo dos provincias del país. Sin embargo, la evaluación de los resultados obtenidos en este estudio, no solo sirvió para mostrar los resultados del PLAV en dos provincias de Angola, sino también mostrar las ventajas de implementar un programa de manejo integrado, involucrando el control larvario y la comunidad, en diversos escenarios epidemiológicos.

Una de las principales debilidades de los Programas Nacionales de Control de Malaria en África es, la falta del recurso humano calificado y/o especializado para las actividades de control vectorial. El resultado de las actividades de entrenamiento y capacitación del personal de las brigadas, supervisores y promotores de salud, en nociones generales de entomología, actividades de control

vectorial, promoción en salud en otras, se reflejó en la calidad de las aplicaciones con los biolarvicidas, adulticidas y vigilancia entomológica; así como, con el mensaje transmitido a la comunidad y las familias, logrando garantizar de forma efectiva la sostenibilidad del programa.

Por otra parte, el control vectorial de la malaria en África, es un componente esencial para alcanzar la meta de reducir y/o eliminar esta enfermedad. El uso extensivo de mosquiteros impregnados (MI) y de la fumigación Intradomiciliar Residual (FIR), ha sido la principal actividad de control en diferentes estrategias y contextos en África y en Angola. Si bien la FIR muestra una rápida efectividad en un corto periodo de tiempo, tanto para reducir las densidades poblacionales como los casos de malaria, esta no ha sido suficiente para el control y/o eliminación de la misma, como sucedió en Sao Tomé y Príncipe, (Chen et al., 2019) causado por varios factores, decrece la susceptibilidad de los mosquitos por la aparición de la resistencia a piretroides y porque existen vectores con hábitos exofílicos y exofágicos, responsables de la transmisión residual. De igual manera sucedió en los países de África suroriental, los cuales forman parte de la primera línea de eliminación de malaria (Najat et al., 2022) e incluso en las otras provincias de Angola, donde no se ejecutó el PLAV, realizándose solamente actividades restringidas de distribución de mosquiteros, FIR y actividades de vigilancia entomológica. Por lo anterior se resalta la importancia de combinar métodos de control (Nkya., 2022).

El establecimiento de un sistema de vigilancia entomo-epidemiológica, información y comunicación dinámico, permitió la toma de decisiones oportunas, desde el nivel central hasta el nivel comunitario (municipios – barrios) y viceversa. Esto garantizó incrementar la cobertura y redireccionamiento de las acciones, con los biolarvicidas y adulticidas, en los barrios del estudio, demostrando la importancia de diseñar los tratamientos, según criterios de eficiencia y racionalidad, para lo cual se necesita trabajar con datos entomológicos, epidemiológicos y demográficos, en tiempo real coincidiendo con lo planteado por (Derua et al., 2019).

Algunos autores refieren que, la principal limitación del uso de biolarvicidas como método de intervención, está relacionada con la falta de estructura y logística, insisten en que, para su sistemática aplicación es necesario contar con personal entrenado en entomología, y actividades de control vectorial, financiamiento apropiado y estable, equipamiento para las aplicaciones biológicas y

descentralización para la ejecución de este tipo de intervención (WHO, 2013). Estas limitantes mencionadas fueron controladas durante la ejecución del PLAV en las dos provincias de Angola, ya que se pudo garantizar la capacitación y el entrenamiento del personal y establecer de forma robusta, la estructura necesaria para la ejecución y monitoreo de las actividades de control vectorial; sin embargo nuestros resultados coinciden con la necesidad de contar con una logística estable y que las actividades estén respaldadas por la voluntad política y la viabilidad financiera -económica (fondos domésticos) para la sistematicidad en la aplicación y alcanzar mejores resultados.

La estratificación del estudio, en barrios donde se concentraba la malaria permitió proteger a una parte de la población (3,1 millones de habitantes), se redujo de forma significativa las densidades poblacionales del vector y la tasa de incidencia de la enfermedad, reflejándose a nivel de provincia.

Las actividades de participación comunitaria se realizaron con el apoyo de la asociación de moradores, asociaciones locales y los ADECOS, pero de forma intermitente. Estas actividades fueron mayores en Luanda debido a diversos factores, las características sociodemográficas (elevada densidad poblacional de la capital), menor área y ser una metrópolis, estos resultados coinciden con los reportados por (Ng'ang'a et al., 2021) en Kenya y (Asale et al., 2019) en Etiopia.

Los resultados positivos de las actividades de movilización social y educación sanitaria realizadas en los barrios, por parte de la comunidad, como la distribución de mosquiteros impregnados (únicamente en el 2018), la aplicación intradomiciliar del Bactivec® y las acciones de limpieza y recogida de basura peridomicilio, mostraron el role de los miembros de las comunidades. La participación activa de la comunidad permitió mejorar, y acelerar la distribución de MI, ampliar las coberturas de aplicación de Bactivec® intradomiciliar y mejorar las condiciones higiénico - sanitarias, en algunos barrios. Sin embargo, en el estudio no se diseñó un instrumento, que fuera capaz de medir el impacto o contribución, en la disminución de las densidades de mosquitos, y la prevalencia de la enfermedad de este componente.

Las actividades comunitarias realizadas en las escuelas primarias e iglesias de los barrios del estudio en Luanda y Huambo, coinciden con un estudio realizado en Etiopía, donde se confirma que, en las escuelas primarias se realizan acciones de



educación sanitaria, que brindan conocimiento para el cambio de comportamiento en relación al control de vectores de malaria (Kebede et al., 2020).

Actualmente, no existe referencia sobre la ejecución de un programa similar al realizado en estas dos provincias, sin embargo, hay reportes de estudios en países africanos, donde se han combinado métodos de control, por ejemplo, el uso de Bti con la distribución de MI, (Tia et al., 2023), FIR con la aplicación de Bti, para el control de *An. coluzzi* (Chen et al., 2019), con resultados alentadores que coinciden con los obtenidos en nuestro estudio. En promedio, la combinación de la distribución de MI, conjuntamente con la aplicación de Bti y las actividades de comunicación social, mostraron por primera vez, en Kenya y Etiopía la asociación entre intervenciones directas de control de mosquitos, y una intervención social (Mutero et al., 2020). La reducción de las densidades de mosquitos adultos, larvas y la prevalencia de la malaria, demostró la importancia de integrar acciones basadas en las características vectoriales, la bionomía y ecología de los vectores, del tipo de comunidad, los productos a utilizar, la prevalencia de malaria, coincidiendo con resultados obtenidos en Angola.

## **V.2. Caracterización de los sitios de cría de *Anopheles* spp. en las provincias de Luanda y Huambo**

Para integrar los biolarvicidas en las actividades de control vectorial y realizar una óptima implementación, es importante conocer los diversos factores ecológicos y ambientales, que determinan la transmisión de la malaria. La diversidad de sitios de crías los cuales, como resultado de las interacciones de distintos componentes como el agua, el suelo, la vegetación y el ser humano inciden en la densidad y distribución de los vectores de la malaria (Kahamba et al., 2022).

Los resultados obtenidos en la identificación y caracterización de los hábitats de *Anopheles* spp. en las áreas del estudio, en ambas provincias, coinciden con los reportados por varios autores. Numerosos estudios realizados en el continente africano como en Eswatini, Senegal, Burkina Faso, Costa de Marfil, entre otros, mostraron que la identificación y cartografía en tiempo real de los sitios de crías permitió sugerir, el rol de estos en la transmisión de la malaria, tanto en zonas rurales como urbanas (Zogo et al., 2019, Derua et al., 2019, Assane et al., 2020).

Más del 90% de los sitios de crías identificados y caracterizados se encontraban expuestos al sol, con la presencia de larvas de *Anopheles* spp. coincidiendo con un

estudio realizado en Luanda (Marquetti et al., 2017). El mayor número de sitios de cría de *Anopheles spp.* y otros culícidos, se observó en la época de lluvia. Sin embargo, durante la lluvia, la densidad larvaria de anofelinos disminuye, en ocasiones por causa del lavado continuo de los criaderos. Se pudo comprobar, además, que el 75,4% de los sitios de cría de los vectores de malaria fueron hechos por el hombre, esta caracterización es de gran importancia para los programas de control de malaria (Marquetti et al., 2017).

Los sitios de cría caracterizados como permanentes y semi- permanentes naturales y artificiales, con escasa vegetación y agua limpia, entre ellos, los canales cementados, en tierra, charcos y huecos para fermentar yuca, fueron en los que se encontró una mayor abundancia de *Anopheles spp.* durante este estudio. Por otra parte, larvas y pupas de *Anopheles spp.* fueron colectadas en sitios de cría permanentes con agua semi – poluida, coincidiendo con lo reportado por (Marquetti et al., (2017). En la revisión sobre el uso de las observaciones ecológicas, para mejorar el control de malaria, en áreas donde el *An. funestus* es el vector predominante, se obtuvo resultados similares, en este caso en grandes criaderos semi- permanentes y permanentes, (Mutero et al., 2020; Najat et al., 2022) en las áreas de Malindi y Nyabondo en Kenya y Etiopia y (Kahamba et al., 2022), en el suroeste de Tanzania.

Los principales sitios de cría de anofelinos en las áreas del estudio se encontraron muy próximos a las comunidades (Luanda), por lo que facilita el contacto hombre – vector y hacia ellos se re - dirigen las principales actividades, coincidiendo con numerosos estudios como el de Mankanawa (2002) en Kenya, que mostró que la hembra de *Anopheles*, oviposita en hábitats muy cercanos a las comunidades con el propósito de conservar su energía.

Los sitios de cría de *Anopheles spp.* fueron más estables y menos numerosos en la época de seca, por lo cual, durante este periodo, las actividades con los biolarvicidas se incrementaron y se lograron mayores coberturas, lo que contribuyó a una drástica disminución de los vectores.

Otros géneros de culícidos identificados como *Aedes sp* y *Culex sp*, fueron hallados en altas densidades y en diversos sitios de cría. Lo cual evidencia la posibilidad de una transmisión de arbovirosis, como lo sucedido en otros años, específicamente en Luanda, (Marquetti et al., 2017). De ahí la importancia del

tratamiento lavario, en los sitios de cría e involucrar a la comunidad en el tratamiento de sus depósitos intra y peridomiciliares.

El mapeo y geo- referencia con alta resolución de los sitios de cría de *Anopheles spp.* en tiempo real, permitió que la aplicación y monitoreo de los biolarvicidas fuera mucho más efectiva para el control del vector y facilitó la utilización de diversos métodos. Estudios no – publicados realizados en Kenya (2022), en el condado de Kisumu muestran la efectividad del mapeo y tratamiento con Bti (Bactivec SA) realizado con drones en el control de *An. funestus* en grandes áreas de criaderos.

### **V.3. Efectividad de los biolarvicidas y adulticidas**

Con la observación de la resiliencia en la transmisión de malaria, las actuales intervenciones de control necesitan ser complementadas con otros métodos novedosos, en una manera de integración para el control de la misma. El manejo de las fuentes larvarias es una importante estrategia para el control de malaria y es un gran potencial, en las zonas de baja transmisión de malaria, lo cual ha sido bien documentado por diversos autores.

El uso de biolarvicidas a base de *Bacillus thuringiensis israelensis* (Bti) y *Bacillus sphaericus* 2362, para el control larvario de los anofelinos, es considerada una medida alternativa para controlar la resistencia generada, por el uso de insecticidas y controlar los mosquitos con hábitos exofílicos y exofágicos. Estos vectores mantienen la malaria residual, aunque algunos autores aún consideran insuficientes los resultados para demostrar su contribución en el control de la malaria, principalmente en zonas rurales, (Fillinger et al., 2011).

Los resultados obtenidos durante el estudio, en relación a la accesibilidad y efecto del tratamiento con los biolarvicidas Bactivec® y Griselesf®, fueron efectivos de forma general, en todos los sitios de cría tratados.

Durante la evaluación realizada en los sitios de cría centinelas, antes del tratamiento con los biolarvicidas, las densidades larvarias de *Anopheles spp.* fueron muy elevadas en ambos periodos (lluvia y seca), en las dos provincias del estudio. Las mediciones posteriores a la aplicación realizadas 72 horas después, mostraron una reducción significativa mayor del 90%, reafirmando la efectividad de los biolarvicidas a base de Bti y Bs, estos resultados coinciden con encontrados en Burkina Faso, Kenya y Tanzania (Minakawa et al., 2002; Geissbuhler et al., 2009).

El criterio de estratificación diseñado en el estudio, permitió un mayor alcance para realizar el tratamiento con biolarvicidas, en los principales sitios de cría con mayor abundancia de *Anopheles spp*, por lo cual los indicadores entomológicos posteriores al tratamiento ( más de 30 días), nunca fueron superiores a los iniciales, observándose una reducción superior al 50% después de dos años de PLAV, en Luanda y de un 15.8% en Huambo, este último más afectado por la situación financiera, personal contratado y la no aplicación de biolarvicidas en el último año. Los valores de reducción larvaria obtenidos en el estudio, coinciden con los reportados por (Fillinger et al., 2003) en el oeste de Kenya; (Djèntonin et al., 2014) en Benin; (Mpofu et al., 2016) en Botswana y Zimbabwe, en relación al efecto residual de las formulaciones de biolarvicidas y la necesidad de realizar varias aplicaciones anuales.

Los biolarvicidas Bactivec® y Griselest® fueron altamente específicos y efectivos frente a todas las especies del género *Anopheles* y otros culícidos, que cohabitaban en los mismos sitios de cría, con un efecto residual entre 30 a 45 días, coincidiendo con los resultados de laboratorio y campo, realizados en diversos países, Brasil (Lugo et al., 2012) frente *An. darlingi* hasta 32 días, África subsahariana, Nigeria (Awolola et al., 2015) frente *An. gambiae* hasta 31 días, India (Sreehari et al, 2015) frente *An. stephensi* hasta 17 días y Malasia (Ahmad et al., 2015) frente *An. sinensis* de 100% - 40.5% a los 42 días. Resultados similares se obtuvieron con otras formulaciones a base de Bti y Bs, como LL3® y Fourstar® en Kenya (Kahindi et al., 2018).

La efectividad alcanzada con los biolarvicidas, en las áreas urbanas de Luanda, como en las áreas rurales y semi-rurales de Huambo, principalmente en aquellos sitios de cría con mayor abundancia de *Anopheles spp.*, clasificados, como permanentes artificiales y naturales, con agua limpia y escasa vegetación, demostró la importancia de este método de control, dentro de la estrategia de control vectorial de malaria, coincidiendo con los resultados de (Dambach et al., 2020), en áreas rurales de Burkina Faso, (Kandyata et al., 2012) en Lusaka.

La recolonización en los sitios de cría centinelas, fue ocurriendo lentamente y de forma gradual, principalmente en el periodo 2019-2020, debido a varios factores, la extensión de la frecuencia del tratamiento con los biolarvicidas con la llegada de la COVID – 19, problemas en el completamiento del personal de las brigadas, que incidieron también en el alcance del estudio y en la aplicación cada 30 días. Otros

factores como, la preferencia ecológica de las principales especies involucradas en la transmisión de malaria en Angola, y los sitios de crías expuestos al sol, pudieron influir en el efecto residual del Bti.

Una alternativa para atenuar este efecto durante el estudio fue, la aplicación de una mezcla de ambos biolarvicidas. El mecanismo de acción del Bs, la característica del cristal proteico, unido a los cuerpos parasporales y su capacidad de reciclar en los cadáveres de larvas garantiza, tener un control más prolongado en sitios de cría con aguas semi-poluidas, altas densidades larvianas y con vegetación. Algunos estudios ecológicos sugieren, que los tratamientos sean realizados en el atardecer y con una frecuencia cercana a la recolonización, para obtener mejores resultados; así como, desarrollar tecnológicamente nuevas formulaciones que permitan un mayor efecto residual, (Runge et al., 2021).

Este trabajo mostró que con las dosis utilizadas y combinando *B. thuringiensis* y *B. sphaericus*, menos del 50 % de los sitios de cría tratados eran re colonizados por larvas de mosquitos 21 días post - tratamiento aumentando, hasta un 78,1 % a los 30 días. Existen diversos estudios donde se plantea la baja residualidad (7 días) de *B. thuringiensis*, (Becker et al., 1995), sin embargo, la residualidad encontrada en este trabajo fue superior, y se debió al uso combinado de *B. thuringiensis* y *B. sphaericus* durante la aplicación. (WHO, 2005).

A diferencia de otros estudios, la residualidad de los biolarvicidas utilizados no mostró diferencias significativas entre los criaderos más expuestos al sol y los sombreados, (Tusting et al., 2015, Zogo et al., 2019).

Los resultados mostraron que, los menores valores de residualidad por tipo de criaderos se correspondieron con las zanjas mayores de 1 m de ancho, fosas, y canales de irrigación; los tres primeros colonizados en su mayoría por culícidos e incluidos dentro de la clasificación de sitios de drenajes de la ciudad, que en ocasiones presentan gran cantidad de desechos sólidos que pueden contribuir a la disminución en los valores de la residualidad de los biolarvicidas en los mismos. Estudios realizados con otra formulación (Vectobac®) *B. thuringiensis* demostraron que la presencia de materia orgánica influyó en la efectividad y residualidad de los biolarvicidas (WHO, 2006).

Por otra parte, en un estudio realizado en condiciones de laboratorio con *Ae. aegypti* en Cuba, se registró que la eficacia de *B. thuringiensis* H-14 disminuyó con

la presencia abundante de alimento por efecto de competencia; (Corbillón et al., 2012) mientras que, en otro estudio de campo realizado en la región central de Cuba, se obtuvo también un menor efecto residual en zanjas donde predominaba un pH alcalino (Cruz et al., 2005). En el caso de los canales de irrigación, estos presentan en intervalos de tiempo variaciones en la permanencia y volumen de agua, que pudieran influir negativamente en la acción de los biolarvicidas. Cabe señalar, que los sitios de cría con menor residualidad, son hábitats creados por la acción del hombre ya sea por programas de evacuación de aguas residuales, como por programas relacionados con la agricultura urbana, los cuales contribuyen a la presencia y proliferación de los mosquitos en estas áreas, (Afrane et al., 2004; Sattler et al., 2005) lo que ayuda al incremento de casos de malaria. Esto coincide con los resultados obtenidos sobre el rol que juegan dichos sitios de cría en la transmisión de malaria en Arabia Saudita (Al Ahmed et al., 2011).

Los sitios con mayores valores de residualidad en su mayoría fueron sitios de cría naturales, a excepción de las casas inundadas muy cercanas al litoral costero las cuales se caracterizaron por estar inundadas con agua que brota del subsuelo, aspecto que pudiera influir en la efectividad de los biolarvicidas. Estos predominan en los municipios de mayor presencia de *Anopheles spp.* y se corresponden con una localización costera; ecoregión, que está influenciada básicamente además por la presencia de zonas cenagosas, con aguas claras y vegetación emergentes, y por zonas que tienden a inundarse. Por otra parte, en esta zona se adiciona la presencia de *An. melas*, cuya distribución se extiende a lo largo de la costa Atlántica donde se encuentra Luanda (Rubio Palis y Zimmerman et al., 1997).

En resumen, la efectividad y residualidad de los biolarvicidas en los sitios tratados depende de múltiples factores como, grado de polución de las aguas, presencia o no de vegetación, presencia o no de desechos sólidos, movimiento de las aguas, salinidad, pluviometría, densidad larval, heterogeneidad de los sitios de cría, entre otros aspectos (Cruz et al., 2005; Corbillón et al., 2012) cuya influencia no fueron determinados en este estudio pero que merecen futuras investigaciones.

La fumigación extradomiciliar, ultra bajo volumen (termonebulización), con insecticidas químicos de baja toxicidad, para el control de los vectores transmisores de la malaria, es una actividad que no está recomendada en África. Esto se debe a que los vectores primarios son de hábitos endofágicos y endófilicos; sin embargo, el incremento de la malaria residual causada por el cambio de hábitos ecológicos

de los vectores y la presencia de *An. arabiensis*, justifica la aplicación de este método de control que es iniciativa del PLAV en Angola para el control de la malaria.

Durante el estudio las aplicaciones fueron realizadas de forma racional y estratificadas, considerando en primer lugar la bionomía del vector y las áreas de mayor concentración de población, como los centros de salud, hospitales, escuelas, mercados, terminales de ómnibus y su ubicación en relación a los sitios de cría generadores de *Anopheles spp.* Las aplicaciones utilizadas fueron la termonebulización extradomiciliar combinada con los biolarvicidas y de forma limitada con la fumigación residual intradomiciliar (por falta de financiamiento).

La aplicación de insecticidas a base de cipermetrina (piretroide de baja toxicidad) mostró reducciones significativas en las densidades media por casa de anofelinos, en las áreas centinelas estudiadas, coincidiendo con los resultados reportados en Kenya y Etiopía con la combinación (Mutero et al., 2020) de otras acciones vectoriales.

El monitoreo de las densidades media de mosquitos por casa, realizadas antes de las aplicaciones adulticidas mostraron valores que oscilaron entre 11 a 28 mosquitos por casa, colectados por la técnica de derribo, disminuyendo un 85% en promedio en las dos provincias después del tratamiento. Estos resultados mostraron la alta efectividad de estos insecticidas frente a los *Anopheles spp.* y el efecto sinérgico de la aplicación de biolarvicidas en las mismas áreas, los mismos refuerzan los estudios realizados en Etiopia, Kenya y Sao Tomé y Príncipe, en relación a la combinación de métodos de control y su impacto en la densidad de los vectores susceptibles (Loha et al., 2019; Chenet et al., 2019, Nganga et al., 2021).

Las mediciones realizadas mensualmente para evaluar el comportamiento de las densidades de los adultos mostraron en Luanda, una reducción durante el periodo entre un 46.7% y 57.6%; sin embargo, en Huambo fue de 7.14% y 14.28%. Estas actividades fueron afectadas de igual manera que los biolarvicidas, por la falta de personal para el completamiento de las brigadas, la situación financiera que respalda el estudio y la resistencia fisiológica a las moléculas empleadas. Esto refuerza la importancia de combinar el uso de biolarvicidas para el control larvario, con la distribución de mosquiteros impregnados y la aplicación intra y extradomiciliar de los insecticidas químicos seleccionados para reducir las densidades vectoriales y minimizar la aparición de la resistencia fisiológica.

Los resultados del análisis estadístico del coeficiente de correlación de Pearson (R) y coeficiente de determinación ( $R^2$ ) confirman la relación directa, positiva y estadísticamente fuerte, que existe entre las variables densidad larvaria y densidad de mosquitos adultos en ambas provincias, sugiriendo que cuando se realiza una acción que impacta sobre las densidades larvarias, se contribuye de forma directa y positiva en la reducción de las densidades de mosquitos adultos y consecuentemente con la disminución de los casos de malaria en las comunidades afectadas. Estos resultados coinciden con los reportados en Lusaka, Zambia (2012) y Geissbühler et al.,2009.

Los resultados del estudio confirman que el manejo de los sitios de cría de anofelinos catalogado, como una medida suplementaria para África, pudiera considerarse como una acción de primera línea, en aquellos países o áreas donde se ha incrementado la resistencia a los piretroides y en aquellos donde existe un incremento de la malaria urbana por la presencia del *An. stephensi* (Emiru et al., 2023) con hábitos ecológicos similares al *Ae. aegypti* y la presencia de vectores o fenotipos de especies con hábitos exofílicos y exofágicos.

Una lógica inferencia basada en las evidencias antes mencionadas, colocan el uso de larvicidas biológicos con el Bti y Bs, como un elemento más para reducir la malaria, en aquellos sitios donde la prevalencia es relativamente baja sea por razones naturales o por la aplicación de intervenciones convencionales pertenecientes a la primera línea de control (MI o FIR). Sin embargo, según el estudio realizado en África suroriental por (Derua et al., 2019), mostró que en áreas con una alta prevalencia de malaria y extensos criaderos potenciales de *Anopheles spp*, los resultados de la aplicación de Bti son bajos o nulos.

#### **V.4. Comportamiento de la tasa de incidencia de malaria en Luanda y Huambo**

Los resultados del análisis del comportamiento de los casos de malaria y específicamente la tasa de incidencia por cada 1000 habitantes en Luanda y Huambo, mostraron una disminución gradual durante el periodo 2018 – 2020. La llegada de la COVID-19 afectó directamente las actividades del estudio, observándose un ligero incremento de la tasa de incidencia en Huambo en el 2020, en comparación con el 2019.

La disminución, de manera general de la tasa de incidencia/1000 habitantes reafirman, la importancia del manejo integrado de vectores con la inclusión



sistemática del control de las fuentes larvarias, unido a la vigilancia entomológica y la participación de la comunidad en las actividades de control vectorial.

Los valores del análisis estadístico empleado en el estudio mostraron, una relación lineal positiva y estadísticamente fuerte entre las variables de densidad de mosquitos por casa y las tasas de incidencia en ambas provincias, reafirmando la importancia del control larvario, su incidencia en la densidad de la fase adulta del vector y por consiguiente la disminución de los casos y la tasa de incidencia, estos resultados coinciden con los reportados por (Assane et al., 2020 y Fillinger et al., 2011) en diversos países de África.

La comparación de la tasa de incidencia de malaria por cada 1000 habitantes obtenida en Luanda y Huambo, con la del país, mostró patrones completamente diferentes. En Luanda y Huambo se observa una disminución gradual y significativa de la tasa de incidencia de malaria ( $p \leq 0.01$ ) a partir del 2018; sin embargo, a nivel de país está se incrementó de una forma acelerada.

El análisis de este comportamiento nos lleva a asociar los resultados de la ejecución del PLAV, con las actividades de control de forma integrada, en solamente dos provincias del país. A diferencia de las 16 provincias restantes donde las actividades de control químico se realizaron de forma muy limitadas. La distribución de MI en el 2019 y 2020, fue casi nulo en el país, según fue referido en la celebración del Día de la malaria en Angola 2024, por parte de las presentaciones de la Iniciativa del presidente de los Estados Unidos (PMI). Otros estudios realizados por Organizaciones no Gubernamentales se centraron, principalmente en la vigilancia entomológica, y alguna que otra actividad de fumigación intradomiciliar. Estos resultados comparativos refuerzan la importancia del control larvario, combinado con las tradicionales medidas de control vectorial en África y la movilización y participación comunitaria en la lucha para lograr controlar y/o eliminar la malaria.

### **Limitaciones del estudio**

Entre los limitantes del presente estudio se encontraron:

- ✓ Falta de instrumentos entomológicos para profundizar en los estudios relacionados con la bioecología de los mosquitos *Anopheles* en sus sitios de cría.
- ✓ Falta de estudios relacionados con el agente etiológico de la malaria.

- ✓ La llegada de la Covid -19 interrumpió drásticamente las rondas de actividades de aplicación de biolarvicidas, adulticidas y acciones comunitarias durante más de 6 meses del año 2020.
- ✓ Falta de un indicador para evaluar la sensibilización de la comunidad.
- ✓ Dificultades financieras que se acentuaron en incidieron en el pago mensual del incentivo económico a la estructura de brigadistas para elevar su motivación y empeño en las intervenciones.

## VI.CONCLUSIONES

- La ejecución e interrelación de todos los componentes dentro del Programa de Lucha Antivectorial, confirmó la importancia de la estrategia de manejo integrado de vectores y el trabajo a nivel comunitario, para consolidar los resultados en la reducción de la malaria, en Luanda y Huambo, Angola.
- Los criaderos identificados como permanentes naturales y artificiales fueron los principales sitios de cría de *Anopheles spp.*, lo cual permitió direccionar las intervenciones de control, para lograr disminuir la transmisión de malaria en las provincias estudiadas.
- La aplicación de los biolarvicidas Bactivec<sup>®</sup> y Griselesf<sup>®</sup> mostró una alta efectividad para el control larvario del género *Anopheles* contribuyendo significativamente al control de las densidades poblacionales del vector teniendo un efecto en la transmisión de malaria.
- El manejo integrado de vectores conjuntamente con las actividades de promoción en salud y movilización social, ejecutadas durante el Programa de Lucha Antivectorial (PLAV) contribuyeron a la disminución significativa de los casos y la tasa de incidencia de la malaria en Luanda y Huambo, en 2018 – 2020.

## **VII.RECOMENDACIONES**

- Extender estas actividades ejecutadas por el PLAV a las provincias que se encuentran en el estrato de meso e hiper - endemismo en Angola, a partir del resultado del estudio – caso, Luanda – Huambo, realizado.
- Realizar estudios parasitológicos en las áreas del PLAV, para analizar el comportamiento de la prevalencia de la malaria.

## VIII. BIBLIOGRAFÍA

1. OMS: Datos Generales y tendencias. Informe Mundial de Malaria 2022.
2. Organización Mundial de la Salud (OMS): Estrategia Técnica Mundial contra la Malaria (2016 -2030). ISBN 978 92 4 356499 9 (Clasificación NLM: WC 765). 2015.
3. Nazaré-Pembele G, Rojas L, Núñez F A. La insuficiencia de conocimientos para el diagnóstico microscópico de la malaria en técnicos de la red de laboratorios de Luanda, Angola. Biomédica [Internet]. 2016 [Consultado 18 feb 2019]; 36:149-55. <https://www.revistabiomedica.org/index.php>.
4. Plan Nacional para el Desarrollo en Salud en Angola. (2020-2025).
5. Plan Estratégico Nacional de Salud para el control y/o eliminación de Malaria en Angola. 2021-2025.
6. Plan de Desarrollo Nacional 2018-2022. República de Angola. 2018.
7. Killeen GF, Fillinger U, Knols BGJ. Advantages of larval control for African malaria vectors: low mobility and behavioural responsiveness of immature mosquito stages allow high effective coverage. Malar J. 2002; 1:8.
8. Fillinger U, Ndenga B, Githeko A, Lindsay SW. Integrated malaria vector control with microbial larvicides and insecticide-treated nets in western Kenya: a controlled trial. Bull World Health Organ. 2009;87:(655-65).
9. Geissbühler Y, Kannady K, Chaki PP, Emidi B, Govella NJ, Mayagaya V, et al. Microbial larvicide application by a large-scale, community-based program reduces malaria infection prevalence in urban Dar es Salaam, Tanzania. PLoS One. 2009;4:(5107).
10. World Health Organization (WHO). Manual on Environmental Management for Mosquito Control. Geneva. 1982: (283).
11. Ragoonansingh RN, Njunwa KJ, Curtis CF, Becker N. A field study of *Bacillus sphaericus* for the control of culicine and anopheline mosquito larvae in Tanzania. Bull Soc Vector Ecol. 1992;17:(45-50).
12. Glare T and M. O'Callaghan. Report for the Ministry of Health: Environmental and health impacts of *Bacillus thuringiensis var. israelensis*. Ag. Research, Lincoln.1998 ;( 53).
13. World Health Organization/International Programme on Chemical Safety (WHO/IPCS). *Bacillus thuringiensis*. Geneva, World Health Organization

International Programme on Chemical Safety (Environmental Health Criteria 217).1999:( 125).

14. Tusting LS, Thwing J, Sinclair D, Fillinger U, Gimnig J, Bonner KE, et al. Mosquito larval source management for controlling malaria. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015; 8:008923.
15. World Health Organization. Larval source management: a supplementary measure for malaria control. An Operational Manual. Geneva: World Health Organization; 2013.
16. Fillinger U, Lindsay SW. Larval source management for malaria control in Africa: myths and reality. *Malar J.* 2011; 10:353.
17. Mboera LEG, Kramer RA, Miranda ML, Kilima SP, Shayo EH, Lesser A. Community knowledge and acceptance of larviciding for malaria control in a rural district of east-central Tanzania. *Int J Environ Res Public Health.* 2014;11: (5137-54).
18. Walker K, Lynch M. Contributions of Anopheles larval control to malaria suppression in tropical Africa: review of achievements and potential. *Med Vet Entomol.* 2007; 21:2-21.
19. Becker N, Zgomba M, Petric D, Beck M, Ludwig M. Role of larval cadavers in recycling processes of *Bacillus sphaericus*. *J Am. Mosq Control Assoc.* 1995; 11:329-34.
20. WHO: Guidelines for laboratory and field testing of mosquito larvicides. Geneva: World Health Organization; 2005.
21. Yaw A. Afrane, Nixon G. Mweresa, Christine L. Wanjala, Thomas M. Gilbreath III, Guofa Zhou, Ming-Chieh Lee, Andrew K. Githeko & Guiyun Yan. Evaluation of long-lasting microbial larvicide for malaria vector control in Kenya. *Malar J.* 2016; 15 (577).
22. Yahya A. Derua, Aza G. Kimambo, Bernard M. Batengana, Pendael Machafuko, Edward Z. Sambu, Patrick K. Tungu, Robert C. Malima, Victor Mwingira, Yunus D. Mgaya and William N. Kisinza. Report on Laboratory and Semi-field Evaluation of the Efficacy of *Bacillus thuringiensis var. israelensis* (Bactivec®) and *Bacillus sphaericus* (Griselesf®) for Control of Mosquito Vectors. National Institute for Medical Research, Amani Research Centre, Muheza, Tanga, Tanzania National Institute for Medical Research, Headquarters, Dar es Salaam, Tanzania 2019.

23. Tourapi, C and Tsioutis, C. Circular Policy: A New Approach to Vector and Vector-Borne Diseases' Management in Line with the Global Vector Control Response (2017–2030) Departments of Health Sciences and Medicine, European University Cyprus, Nicosia 2404, Cyprus's. *Med. Infect. Dis.* 2022;7: 125.
24. Lamothe, D; Hidalgo Y; Marquetti M. Ensayo de campo con Bactivec® (*Bacillus thuringiensis*) y Griselesf® (*Bacillus sphaericus*) en sitios de cría de *Anopheles* sp en Luanda, Angola. *Rev. Cubana Med. Trop.*2017;69:2.
25. Moreno S, Fortes F, Sardiñas M, Hernández H, Cani P. Utilización de biolarvicidas (Bactivec® y Griselesf®) en el control de los vectores de la malaria en la provincia de Luanda, República de Angola. *Rev. LABIOFAM.*2010:1.
26. Perdomo Acosta R, Mendoza Herrera Z, Ndombe A, Mingi M, Lamothe Nuviola D, Marquetti Fernández MC. Comportamiento de pesquisas parasitológicas y entomológicas en un área meso endémica inestable de malaria en Angola. *Rev cubana Med Trop.* 2015; 67:3.
27. Rojas L. Manual procedimientos técnicos para el diagnóstico de la malaria. Instituto de Medicina Tropical Pedro Kouri, la Habana, Cuba. 2022. 76 pp.
28. World Malaria Report WHO, 2017. ISBN 978-92-4-156552-3.65pp.
29. Granda Rodríguez S, Jiménez M. Paludismo: el desarrollo de una vacuna. Control calidad SEIMC. 2005.  
<http://www.seimc.org/contenidos/revisiones/VacMal.pdf>
30. OMS, 2024. <https://www.who.int/es/news-room/questions-and-answer/>. Vacunas antipalúdicas (RT S, S y R 21).
31. Bianca E Gama, Guilhermina AL Pereira-Carvalho, Florbela JI Lutucuta Kosi, Natália K Almeida de Oliveira, Filomeno Fortes, Philip J Rosenthal, Virgílio E do Rosário, Cláudio Tadeu Daniel-Ribeiro & Maria de Fátima Ferreira-da-Cruz Molecular markers of antifolate resistance in *Plasmodium falciparum* isolates from Luanda, Angola. *Malar J.* 2011; 10:248.
32. Plan Estratégico Nacional de Salud para el control y/o eliminación de Malaria en Angola. 2016-2020.
33. Boccolini D, Carrara GD, Dia Ibrahima, Fortes F, Cani Pedro, Costantini C, (2005), Chromosomal differentiation of *Anopheles funestus* from Luanda

- and Huambo Provinces, Western and Central Angola, Am. J. Trop. Med. Hyg.2005; 73(6):1071–1076.
34. Jean-Paul Guthmann, Sandra Cohuet, Christine Rigutto, Filomeno Fortes, Nilton Saraiva, James Kiguli, Juliet Kyomuhendo, Max Francis, Frédéric Noël, Maryline Mulemba, Suna Balkan. High efficacy of two artemisinin-based combinations (artesunate + amodiaquine and artemether + lumefantrine) in Caala, Central Angola. Am J Trop Med Hyg. 2006;75(1):143-45.
  35. Filomeno Fortes, Rafael Dimbu, Paula Figueiredo, Zoraima Neto, Virgílio E do Rosário, Dinora Lopes. Evaluation of prevalence's of pfdhfr and pfdhps mutations in Angola; Malar J. 2011; 10:22.
  36. González R. Culícidos de Cuba. Editorial Científico Técnica. 2006. ISBN 959 05-0413-2.184pp.
  37. Rozendaal JA. Vector Control. Methods for use by individuals and communities.WHO, 1997.
  38. Najat F. Kahamba, Marceline Finda, Halfan S. Ngowo, Betwel J. Msugupakulya, Francesco Baldini, Lizette L. Koekemoer, Heather M. Ferguson and Fredros O. Okumu. Using ecological observations to improve malaria control in areas where *Anopheles funestus* is the dominant vector. Malar J. 2022; 21:158. <https://doi.org/10.1186/s12936-022-04198-3/>.
  39. Harbach RE: Genus *Anopheles* Meigen, 1818. Mosquito Taxonomic Inventory. Book Genus *Anopheles* Meigen, 1818 Mosquito Taxonomic Inventory City 2011.
  40. Service MW, Townson H: The *Anopheles* vector. In Essential Malariology. 2002.Fourth edition. Edited by: Gilles HM, Warrell DA. London: Arnold;30.2002;59-84.
  41. Takken W, Charlwood D, Lindsay W. The behaviour of adult *Anopheles gambiae* Sub – saharan Africa's principal vector, and its relevance to malaria control: a review. Malar J. 2024;23,61.
  42. Coetzee M, Craig M, D le Seouer. Distribution of African malaria mosquitoes belonging to the *Anopheles gambiae* complex. Parasitol today. 2000;16(2):74-7.



43. Onyabe DY, Conam JC. The distribution of two major malaria vectors, *Anopheles gambiae* and *Anopheles arabiensis* in Nigeria. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2001;96(8):1081-4.
44. Mastbaum O. Clinical and entomological surveys in Botswana. National Archives and Records Services (Unpublished document),1944.
45. Sinka ME, Bangs MJ, Manguin S, Rubio Palis Y, Chareonviriyaphap T, Coetzee M, M Mbogo C, Hemingway J, Patil AP, Temperley WH, Gething PW, Kabaria CW, Burkot TR, Harbach RE, Hay SI. A global map of dominant malaria vectors. Parasites & Vectors. 2012; 5:69. <http://www.parasitesandvectors.com>
46. Adele Emiru, Dejene Getachew, Maxwell Murphy, Luigi Sedda, Legesse Alamerie Ejigu, Mikiyas Gebremichael Bulto, Isabel Byrne, Mulugeta Demisse, Melat Abdo, Wakweya Chali, Aaron Elliott, Eric Neubauer Vickers, Andrés Aranda-Díaz, Lina Alemayehu, Sinknesh W. Behaksera, Gutema Jebessa, Hunduma Dinka, Tizita Tsegaye, Hiwot Teka, Sheleme Chibsa, Peter Mumba, Samuel Girma, Jimmie Hwang & Fitsum G. Tadesse Evidence for a role of *Anopheles stephensi* in the spread of drug- and diagnosis-resistant malaria in Africa. Nature medicine. Published online. <https://doi.org/10.1038/s41591-023-02641-9>.
47. Samira M. Al- Eryani, Seth R. Irish, Tamar E. Carter, Audrey Lenhart, Adel Aljasari, Lucia Fernández Montoya, Abdullah A. Awash, Elmonshawe Mohammed, Said Ali, Mohammed A. Esmail, Abdulhafid Hussain, Jamal G. Amran, Samatar Kayad, Mujahid Nouredayem, Mariam A. Adam, Lina Azkoul Methaq Assada, Yasser A. Baheshm, Walid Eltahir and Yvan J. Hutin. Public health impact of the spread of *Anopheles stephensi* in the WHO Eastern Mediterranean Region countries in Horn of Africa and Yemen: need for integrated vector surveillance and control. Malar J. 2023; 22:187. <https://doi.org/10.1186/s12936-023-04545/>.
48. Calzetta M, Santolamazza F, Carrara, Pedro J. Cani, Fortes F, Deco MA, Torre AD, and Petrarca V. Distribuição e Caracterização Cromossômica do Complexo do *Anopheles gambiae* em Angola. Am. J. Trop. Med. Hyg. 2008;78(1), pp. 169–175).
49. Cuambai N, Shik K, Townson H, Malaria vectors in Angola: distribution of species and molecular forms of the *Anopheles gambiae* complex, their

- pyrethroid insecticide knockdown resistance (kdr) status and *Plasmodium falciparum* sporozoite rates, Malar J. 2006; 5:2 doi:10.1186/1475-2875-5-2.
50. Carnevale P, Toto JC, Besnard P, Dos Santos M, Fortes F, Allas R, Manguin S. Spatio-temporal variations of *Anopheles coluzzii* and *An. gambiae* and their Plasmodium infectivity rates in Lobito, Angola. J Vec Ecol. 2015; 40 (1): 172-179.
  51. Marquetti Fernández MC, Hidalgo Flores Y, Lamothe Nuviola D. Habitat Characterization and Spatial Distribution of *Anopheles spp* Mosquito Larvae in Luanda, Angola. Ann of Community Med Pract.2017; 3(1).
  52. OPS, 2019. Documento Operativo de aplicación de manejo integrado adaptado al contexto de las Américas.
  53. OPS/OMS. Métodos de vigilancia entomológica y control de los principales vectores en las Américas. Licencia: CC BY-NC-SA 3.0 IGO 2021. <https://doi.org/10.37774/9789275323953/>
  54. Training Module on malaria control: Entomology and vector control; WHO, 2016.
  55. Lima – Camara. Arboviroses emergentes e novos desafios para a saúde pública no Brasil. Ver Saúde Pública.50.2016.
  56. Reporte Técnico LABIOFAM. No publicado, 2009-2014.
  57. IDEASS. CUBA. Bactivec y Griselesf. Innovación para el Desarrollo y la cooperación sur – sur. Biolarvicidas para el control de mosquitos. 2000. <http://docplayer.es/60719048>.
  58. Mederos A, Hernández M. Evaluación de la efectividad y permanencia del Bactivec para el control de *Aedes aegypti*. Natal- RG del Norte, Brasil.2000. <https://docplayer.es/76238104>.
  59. Hernández M, Enríquez D, Figueroa L, Flores R. Control biológico y participación comunitaria, una estrategia efectiva para el control de *Aedes aegypti* en la Colonia Tierra Verde. Escuintla – Guatemala. 2005.<https://docplayer.es/81984142>.
  60. Hernández M, Montero L G, Sánchez R, González R, Almeida de Alves G, Batista M. Uso operacional del Bactivec (LABIOFAM – CUBA) para el control de larvas de *Aedes aegypti* en 5 municipios de Minas Gerais- Brasil. 2000. [https:// docplayer.es/81984142/](https://docplayer.es/81984142/).

61. Montero LG, Díaz M, Marrero FA, Castillo G. Resultados de aplicaciones en pilotaje del biolarvicida *Bacillus sphaericus* 2362, en criaderos de Santa Cruz del Norte. Rev Cub Med Trop.1991; 43(1):39-44.
62. Blanco S, Colombi E, Flores NL. Aplicación del biolarvicida *Bacillus sphaericus* 2362 (Griselesf®) para el control de la malaria en un área de salud de la República de Honduras. Rev Cub Med Trop.2002;54(2):134-41.
63. Blanco S, Martinez A, Velázquez C, Granados T. Introduction of *Bacillus sphaericus* for the biological control of malaria in Guatemala. Rev Cub Med Trop.2000;52(1):37-43.
64. Osborn F, Herrera M, Salazar A. Eficacia del Griselesf (*Bacillus sphaericus* 2362) como controlador biológico de larvas de *Anopheles aquasalis* Curry. Bol Mal Salud Amb. 2007;(47). n.1 Maracay.
65. Plan Mundial para el manejo de la resistencia a insecticidas de los vectores de malaria. Programa mundial sobre malaria. Resumen ejecutivo. OMS-RBM. WHO/HTM/GMP/2012.5
66. Lengeler C, Lines JD, Cattani J, Feilden R, Zimicki S, Savigny D. Promoting operational research on insecticide-treated netting: a joint TDR/IDRC initiative and call for research proposals. Trop Med Int Health 1996; 1:273–276.
67. Zimmerman RH, Voorham J. Uso de mosquiteros y otros materiales impregnados con insecticida para el control de la malaria en las Américas. Rev Panam Salud Publica/Pan Am J Public Health. 1997;2(5).
68. Greenwood BM, Baker JR. A malaria control trial using insecticide-treated bed nets and targeted chemoprophylaxis in a rural area of the Gambia, West Africa. Trans R Soc Trop Med Hyg 1993;87(suppl 2):1– 60.
69. Sexton JD. Impregnated bed nets for malaria control: biological success and social responsibility. Am J Trop Med Hyg. 1994;50(suppl):44.72–81.
70. Nevill CG, Some ES, Mung'ala VO, et al. In-secticide-treated bed nets reduce mortality and severe morbidity from malaria among children on the Kenyan coast. Trop Med Int Health. 1996; 1:139–146.
71. Binka FN, Kubaje A, Adjuik M, et al. Impact of permethrin impregnated bed nets on child mortality in Kassena-Nankana district, Ghana: a randomized controlled trial. Trop Med Int Health.1996; 1:147–154.

72. Strode C, Donegan S, Garner P, Enayati AA, Hemingway J. The impact of pyrethroid resistance on the efficacy of insecticide-treated bed nets against African anopheline mosquitoes: systematic review and meta-analysis. *PLoS Med.* 2014 ; 11(3) : e1001619.
73. OMS. Procédures pour tester la résistance aux insecticides chez les moustiques vecteurs du paludisme. Seconde édition. Organisation mondiale de la Santé, 2017. ISBN 978-92-4-251157-4. <http://www.who.int/malaria/fr/>
74. Kleinschmidt P, Bradley J, Knox TB, Mnzava AP, Kafy HT et al. Implications of insecticide resistance for malaria vector control with long-lasting insecticidal nets: a WHO-coordinated, prospective, international, observational cohort study. *Lancet Infect Dis.* 2018; ([http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(18\)30172-5](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(18)30172-5))
75. Toto A, Pinto J, Fortes F. Resistência a insecticidas em *Anopheles gambiae* s.l. na região de Luanda, Angola, 2012. <http://hdl.handle.net/10362/11354/>
76. Sherrard-Smith E, Hogan AB, Hamlet A, Watson OJ, Whittaker C, Winskill P, et al. The potential public health consequences of Covid-19 on malaria in Africa. *Nat Med.* 2020; 26:1411-1416. <https://www.nature.com/>
77. Seboka BT, Hailegebreal S, Kabthyer RH, Ali H, Yehualashet DE, Demeke AD, et al. Impact of the COVID-19 Pandemic on Malaria Prevention in Africa: Evidence from COVID-19 Health Services Disruption Survey. *J Trop Dis.* 2021; 9:287. <https://www.walshmedicalmedia.com/>
78. WHO. Considerations in adjusting public health and social measures in the context of COVID-19: Interim guidance. WHO, 2020. <https://www.bit.ly/2BydCPT/>
79. WHO. Manual on Practical Entomology in Malaria. Division in Malaria and Other Parasitic Diseases. Part II. Methods and Techniques. Geneva. 1975.
80. Manual Técnico de LABIOFAM sobre aplicación de biolarvicidas. Documento de Consulta, 2013.
81. Mulla M., Norland R., Fanara D., Darwazeh H. & Menean D. Control chironomid midges in recreational lakes. *J. Econ. Entomol.* 1971.64: 300-307.
82. Manual para el control de enfermedades transmitidas por vectores. Unidad Nacional de Lucha Antivectorial. MINSAP- CUBA.2012.

83. Ying- A Chen, Jih- Ching Lien, Lien- Fen Tseng, Chien- Fu Cheng, Wan- Yu Lin, Hurng- Yi Wang and Kun- Hsien Tsai. Effects of indoor residual spraying and outdoor larval control on *Anopheles coluzzii* from São Tomé and Príncipe, two islands with pre-eliminated malaria. Malar J. 2019; 18:405. <https://doi.org/10.1186/s12936-019-3037/>
84. Najat F. Kahamba, Marceline Finda, Halfan S. Ngowo, Betwel J. Msugupakulya, Francesco Baldini, Lizette L. Koekemoer, Heather M. Ferguson and Fredros O. Okumu. Using ecological observations to improve malaria control in areas where *Anopheles funestus* is the dominant vector. Malaria Journal. 2022; 21:158. <https://doi.org/10.1186/s12936-022-04198-3U/>
85. Theresia Estomih Nkya, Ulrike Fillinger, Onyango P. Sangoro, Rose Marubu, Emmanuel Chanda and Clifford Maina Mutero. Six decades of malaria vector control in southern Africa: a review of the entomological evidence-base. Malar J.2022; 21:279. <https://doi.org/10.1186/s12936-022-04292-6>
86. Yahya A. Derua, Eliningaya J. Kweka, William N. Kisinza, Andrew K. Githeko, and Franklin W. Mosha. Bacterial larvicides used for malaria vector control in sub-Saharan Africa: review of their effectiveness and operational feasibility. Parasites Vectors.2019; 12:426. <https://doi.org/10.1186/s13071-019-3683-5>
87. Peter N. Ng'ang'a, Polycarp Aduogo and Clifford M. Mutero. Strengthening community and stakeholder participation in the implementation of integrated vector management for malaria control in western Kenya: a case study. Malar J.2021; 20:155. <https://doi.org/10.1186/s12936-021-03692-4>
88. Asale A, Kussa D, Girma M, Mbogo M, Mutero CM. Community based integrated vector management for malaria control: lessons from three years'experience (2016–2018) in Botor-Tolay district, southwestern Ethiopia.BMC Public Health. 2019; 19:1318.
89. Kebede Y, Abebe L, Alemayehu G, Sudhakar M, Birhanu Z. Effectiveness of peer-learning assisted primary school students educating the rural community on insecticide-treated nets utilization in Jimma-zone Ethiopia. Malar J. 2020; 19:331.

90. Mwenesi H, Mbogo C, Casamitjana N, Castro MC, Itoe MA, Okonofua F, et al. Rethinking human resources and capacity building needs for malaria control and elimination in Africa. *PLOS Glob Public Health*.2022; 2(5): e0000210. <https://doi.org/10.1371/journal.pgph.0000210>
91. Teshome A, Erko B, Golassa L, Yohannes G, Seth R. Irish, Zohdy S, Dugassa S. Laboratory-based efficacy evaluation of *Bacillus thuringiensis var. israelensis* and temephos larvicides against larvae of *Anopheles stephensi* in Ethiopia. *Malar J*. 2023; 22:48. <https://doi.org/10.1186/s12936-023-04475-9>
92. Hakizimana E, Chantal M Rulisa A, Kateera A, Borne V, Muvunyi C, van Vugt M, Mutesa L, Bron G, Takken W and Koenraadt C. Community-Based Control of Malaria Vectors Using *Bacillus thuringiensis var. Israelensis* (Bti) in Rwanda. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2022; 19, 6699. <https://doi.org/10.3390/ijerph19116699>
93. Tia JP, Tchicaya E, Zahouli J, Ouattara A, Vavassori L, Assaboi JP, Small G, Koudou B. Combined used of long-lasting insecticidal nets and *Bacillus thuringiensis israelensis* larviciding, a promising integrated approach against malaria transmission in northern Côte d'Ivoire.2023. <https://www.researchgate.net/publication/373051449>.
94. Clifford M. Mutero, Collins Okoyo, Melaku Girma, Joseph Mwangangi, Lydia Kibe, Peter Ng'ang'a, Dereje Kussa, Gracious Diiro, Hippolyte Affognon and Charles M. Mbogo. Evaluating the impact of larviciding with Bti and community education and mobilization as supplementary integrated vector management interventions for malaria control in Kenya and Ethiopia. *Malar J*. 2020; 19:390. <https://doi.org/10.1186/s12936-020-03464-6>.
95. Barnabas Zogo, Bertin N'Cho Tchiekoi, Alphonsine A. Koffi, Amal Dahounto, Ludovic P. Ahoua Alou, Roch K. Dabiré, Lamine Baba-Moussa, Nicolas Moiroux and Cédric Pennetier. Impact of sunlight exposure on the residual efficacy of biolarvicides *Bacillus thuringiensis israelensis* and *Bacillus sphaericus* against the main malaria vector, *Anopheles gambiae*. *Malar J*. 2019; 18:55. <https://doi.org/10.1186/s12936-019-2687-0/>
96. Assane Ndiaye, El Hadji Amadou Niang, Aminata Niang Diène, Mohamed Abderemane Nourdine, Pape Cheikh Sarr, Lassana Konaté, Ousmane Faye, Oumar Gaye, Ousmane. Mapping the breeding sites of *Anopheles*

- gambiae* s. l. in areas of residual malaria transmission in central western Senegal SyPLOS. 2020; <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0236607>
97. Fillinger U, Knols BGJ, Becker N. Efficacy and efficiency of new *Bacillus thuringiensis* var. *israelensis* and *Bacillus sphaericus* formulations against Afrotropical anophelines in Western Kenya. Trop Med Int Health. 2003; 8:37–47.
  98. Djènontin A, Zogo B, Pernetier C, Soukou KB, Ole-Sangba M, Akogbéto M. Field efficacy of Vectobac GR as a mosquito larvicide for the control of anopheline and culicine mosquitoes in natural habitats in Benin, West Africa. PLoS One. 2014; 9:87934.
  99. Mpofu M, Becker P, Mudambo K, De Jager C. Field effectiveness of microbial larvicides on mosquito larvae in malaria areas of Botswana and Zimbabwe. Malar J. 2016; 15:586.
  100. Lugo Mendoza, Hernández M, Gonzalez R. Uso operacional de BACTIVEC® (Bti) como parte de un sistema de control exhaustivo de *Anopheles darlingi*, vector de la malaria en el Estado de Amazonas, Brasil, de 2008 a 2010. Revista LABIOFAM, 2012.
  101. Sam Awolola. Evaluation of the efficacy of Bactivec® SC as bio- larvicide against *Anopheles gambiae*, *Aedes aegypti* and *Culex quinquefasciatus* (Diptera Culicidae) mosquitoes in Nigeria. A Technical Report. Submitted to WHOPEP, GENEVA, 2015.
  102. U. Sreehari, S.K. Ghosh NS Tiwari, K. Raghavendra. Pruebas de campo y la evaluación de la eficacia y la duración de la eficacia de un biolarvicida Bactivec® SC (*Bacillus thuringiensis* var. *israelensis* SH-14, 266/2) en Bengaluru, India. 2015. Complejo Nirmal Bhawan-ICMR. Poojanahalli, Kannamangala (Post), Devanahalli Taluk, Bengaluru-562110.
  103. Hamdan Ahmad, Zairi Jaal, Adanan Che Rus, Chan Eu Zhin, Azulia Azman. Evaluation of the efficacy of Bactivec® SC as a larvicide against *Aedes aegypti*, *Culex quinquefasciatus* and *Anopheles sinensis* in Malaysia. Vector control research unit. School of biological sciences. 2015. Universiti sains Malaysia, 11800 minden, penang Malaysia.
  104. Samuel C. Kahindi, Simon Muriu, Yahya A. Derua, Xiaoming Wang, Guofa Zhou, Ming-Chieh Lee, Joseph Mwangangi, Harrysone Atieli, Andrew K. Githeko, and Guiyun Yan. Efficacy and persistence of long-lasting microbial

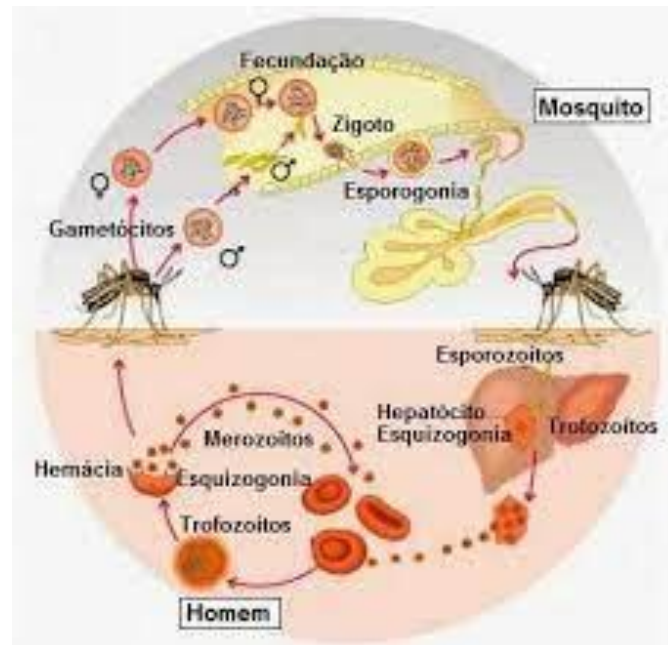
- larvicides against malaria vectors in western Kenya highlands. *Parasites & Vectors*. 2018; 11 :438. <https://doi.org/10.1186/s13071-018-3009-z>.
105. Peter Dambach, Volker Winkler a, Till Bärnighausen a, Issouf Traoréb, Saidou Ouedraogo b, Ali Siéb, Rainer Sauerborn a, Norbert Beckerc and Valérie R. Louis. Biological larviciding against malaria vector mosquitoes with *Bacillus thuringiensis israelensis* (Bti) – Long term observations and assessment of repeatability during an additional intervention year of a large-scale field trial in rural Burkina Faso. Short Communication. *Global health*.2020; (13). <https://doi.org/10.1080/16549716.2020.1829828>.
106. Kandyata, A. Mbata, K. J., Shinondo, C. J., Katongo, C., Kamuliwo, R. M. Nyirenda, F., Chanda, J. and E. Chanda. Impacts of *Bacillus thuringiensis var. israelensis* and *Bacillus sphaericus* insect larvicides on mosquito larval densities in Lusaka, Zambia. *Medical Journal of Zambia*. 2012;(39). n- 4.
107. Manuela Runge, Salum Mapua, Ismail Nambunga, Thomas A. Smith, Nakul Chitnis, Fredros Okumu, Emilie Pothin. Evaluation of different deployment strategies for larviciding to control malaria: a simulation study. *Malaria J*. 2021; 20:324. <https://doi.org/10.1186/s12936-021-03854/>
108. Becker N, Zgomba M, Petri D, Beck M, Ludwing M. Role of larval cadavers in recycling processes of *Bacillus sphaericus*. *J Am Mosq Control Assoc*. 1995; 11:329-34.
109. World Health Organization. Guidelines for laboratory and field testing of mosquito larvicides. Document WHO/CDS/WHOPES/GCDPP/2005/3. Geneve: World Health Organization; 2005.
110. World Health Organization. Report of the ninth WHOPES working group meeting. Document WHO/CDS/NTD/WHOPES/2006.2. Geneva: World Health Organization; 2006.
111. Corbillón CO, González A, Menéndez Z, Companioni A, Bruzón RY, Díaz M, Gato R. Influencia de factores bióticos sobre la eficacia de *Bacillus thuringiensis var-israelensis* contra *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae). *Rev Cub Med Trop*. 2012; 64:235-43.
112. Cruz Pineda C, Montero Lagos G, Navarro Ortega A, Morejón Martín PL. Control de culícidos con el empleo de *Bacillus thuringiensis SH-14 var. israeliensis* en criaderos permanentes de la localidad de Fomento, provincia Sancti Spiritus, Cuba. *Rev Cub Med Trop*. 2005;57(3).



113. Afrane YA, Klinkenberg E, Drechsel P, Owusu-Daaku K, Garms R, Kruppa T. Does irrigated urban agriculture influence the transmission of malaria in the city of Kumasi, Ghana? *Acta Trop.* 2004; 89:125-34.
114. Sattler MA, Mtasiwa D, Kiama M, Premji Z, Killen GF, Lengeler C. Habitat characterization and spatial distribution of *Anopheles spp.* Mosquito larvae in Dar es Salaam (Tanzania) during an extended dry period. *Malar J.* 2005; 4:40-53.
115. Al-Ahmed A. Kheir SM, Sallam M. Breeding habitats characterization of *Anopheles* mosquito (Diptera: Culicidae) in Najran Province, Saudi Arabia. *J Egypt Soc Parasitol.* 2011; 41:273-86.
116. Rubio-Palis Y, Zimmerman RH. Ecoregion classification of malaria vectors in the Neotropics. *J Med Entomol.* 1997; 34:499-510.

## ANEXOS

Anexo 1. Ciclo biológico de malaria. Tomado de: <https://fundación.com>

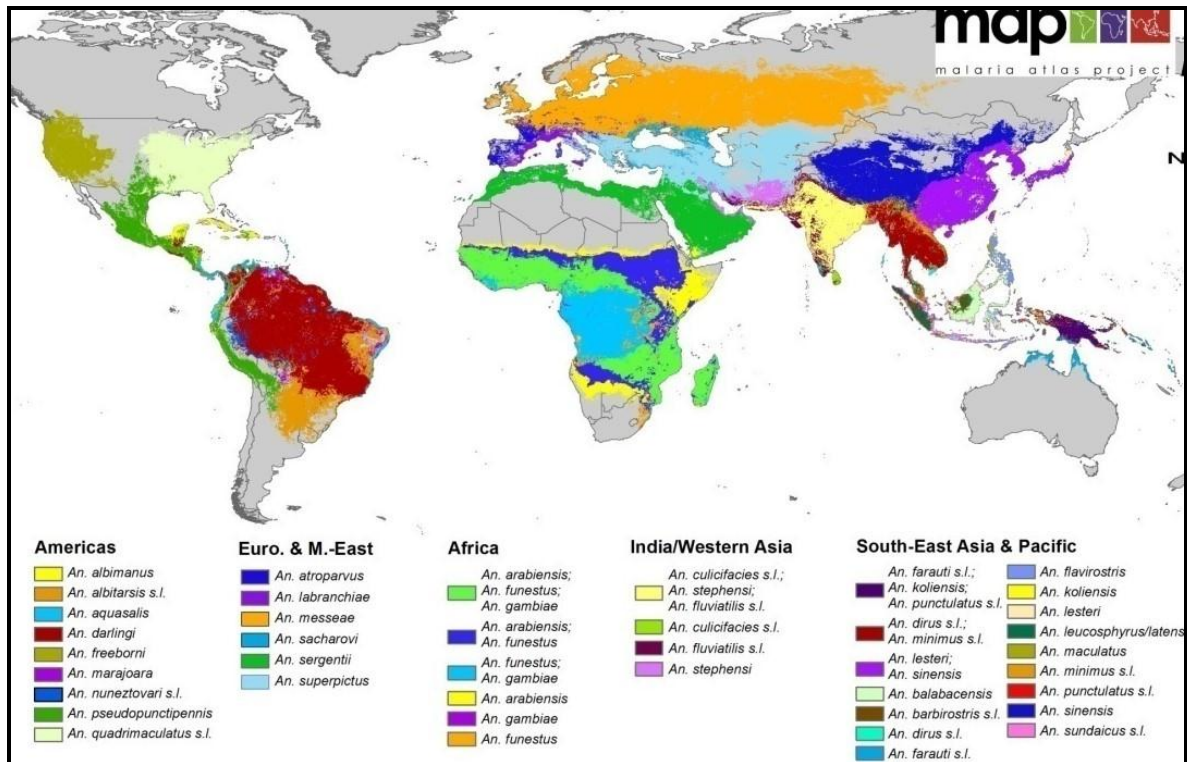


Anexo 2. Estratificación Epidemiológica de Malaria en Angola. Tomado del Plan Estratégico de malaria en Angola 2016- 2020)

Nivel de Endemicidad	Principales Vectores	Parásito dominante	Población afectada (%)	Período de Transmisión	% Parasitario
Hiperendemia	<i>An. funestus</i> <i>An. gambiae</i> s.s <i>An. nili</i> <i>An. ziemani</i> <b><i>An. melas?</i></b>	<i>Plasmodium. falciparum</i> 89% <i>Plasmodium vivax</i> 7%	28%	Todo el año	63% 42,5%-88%
Mesoendemia Estable	<i>An. gambiae</i> s.s <i>An. funestus</i> <i>An. ziemani</i> <i>An. nili</i> <i>An. obscurus</i> <b><i>An. melas?</i></b>	<i>Plasmodium. falciparum</i> 93% <i>Plasmodium vivax</i> 7%	55%	Alta 4-7 Meses Baja 4 Meses	47% 30-72%
Mesoendemia Inestable	<i>An. gambiae</i> s.s <i>An. funestus</i> <i>An. rhodesiensis</i> <b><i>An. arabiensis ?</i></b>	<i>Plasmodium. falciparum</i> 88% <i>Plasmodium vivax</i> 7% <i>Plasmodium malariae</i> 5%	17%	Baja Mayo- Diciembre	13-62% 4-19%

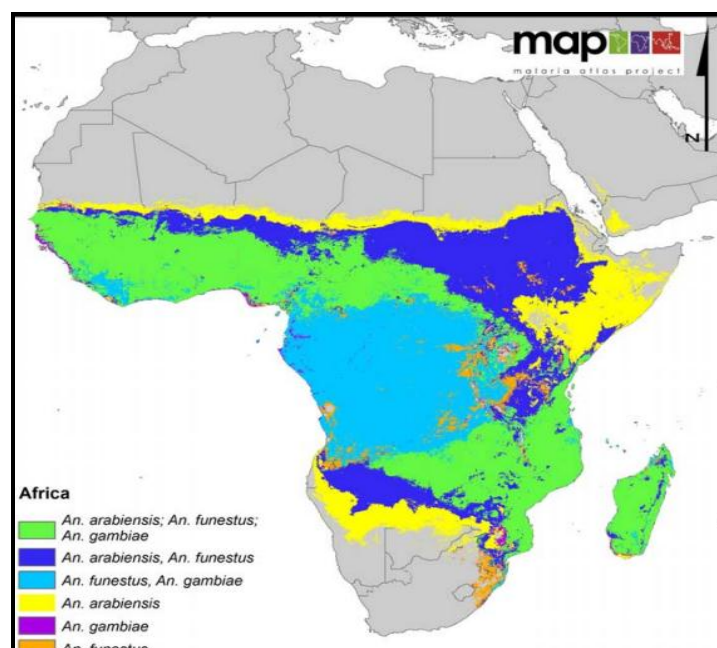
Anexo 3. Distribución de los vectores de malaria en el mundo. Tomado de:

<http://www.malariaatlas>



Anexo 4. Distribución de los vectores en África. Tomado de:

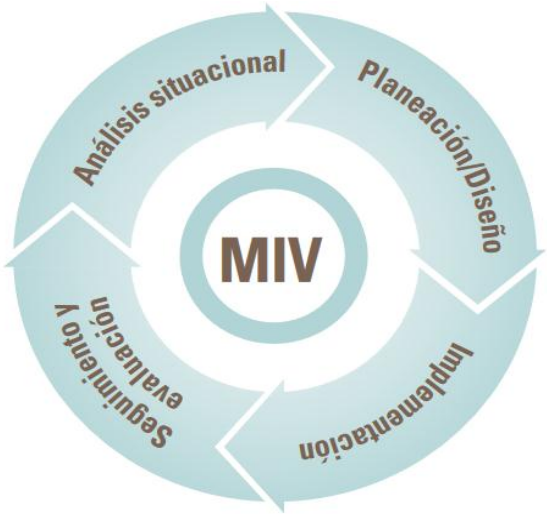
<http://www.parasitesandvectors.com/content/5/1/69>



**Anexo 5. Tipos de sitios de cría de mosquitos *Anopheles sp.* en Angola**



**Anexo 6. Esquema de Manejo Integrado de vectores. Representación**

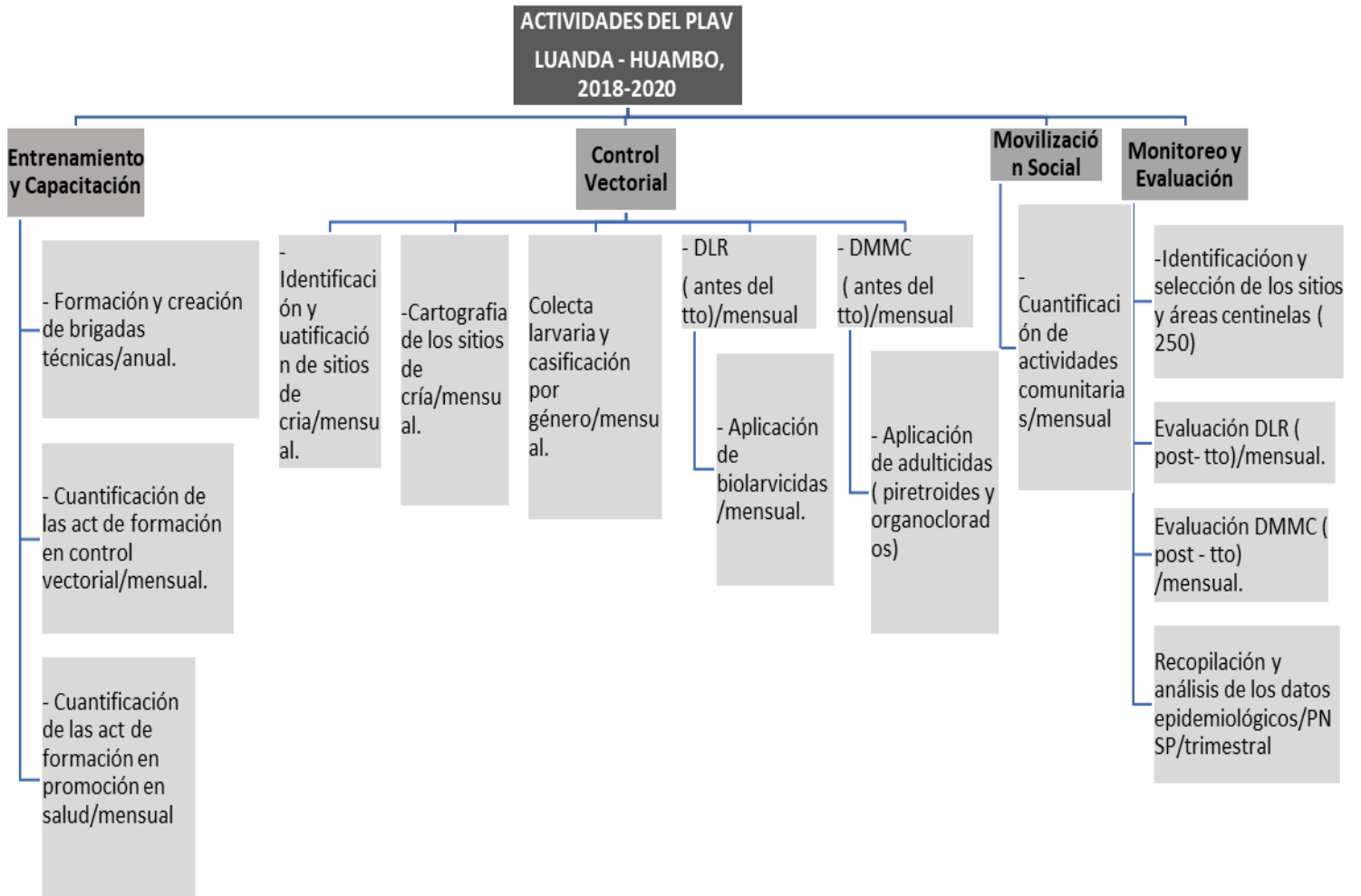


## Anexo 7. Composición del Biolarvicida Bactivec® y Griselesf®

<b>BACTIVEC</b>		
<b>Composición (g/L)</b>	<b>(g/L)</b>	<b>%</b>
Esporas y cristales endotóxicos de <i>Bacillus thuringiensis</i> var <i>israeliensis</i> serotipo H-14 (1200 UTI/mg)	12	1,2
Ingrediente inerte	987,9	98,79
Preservante	0,1	0,01

<b>GRISELESF</b>		
<b>Composición (g/L)</b>	<b>(g/L)</b>	<b>%</b>
Esporas y cristales endotóxicos de <i>Bacillus sphaericus</i> cepa 2362 (268 UTI/mg)	5	0,5
Ingrediente inerte	950	95
Preservante	0.1	0.01

## Anexo 8. Diagrama de ejecución del PLAV



**Anexo 9. Actividades del Componente de Capacitación, Componente de Control Vectorial, Componente de Movilización Social y Participación comunitaria Componente de Monitoreo y Evaluación.**



## ANEXO 10. CARACTERIZACIÓN DE LOS SITIOS DE CRÍA Y PLANILLA PARA LA COLECCIÓN DE LARVAS

### COLECCIÓN DE LARVAS

País.....  
 Región.....  
 Área.....  
 Zona.....  
 Sección.....  
 Localidad.....  
 Altitud.....  
 Número de sitios de cría.....

Área no rociada/rociada.....  
 Fecha del último rociado residual.....  
 Insecticida.....  
 Fecha del último larvicida.....  
 Superficie activa (m<sup>2</sup>).....  
 Larvicida..... Cantidad/m<sup>2</sup>

Planilla No.....  
 Nombre del colector.....  
 Fecha de la colección.....  
 Tiempo de colección.....

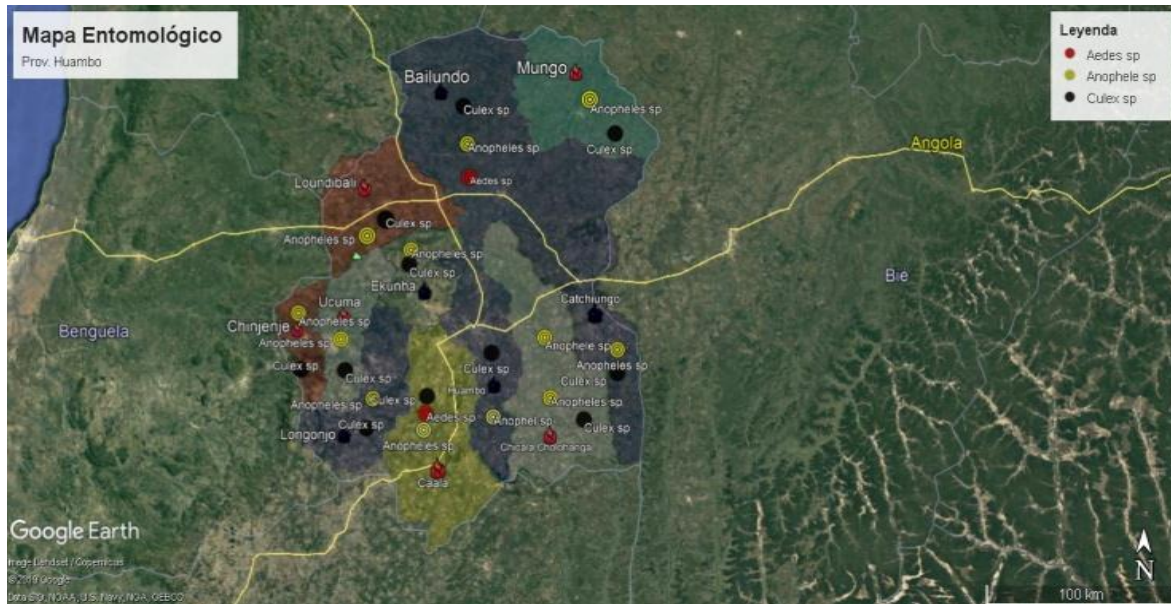
Fecha (período)	Tipo de criadero (1)	Distancia de la casa más cercana (2)	Característica del agua			Luz (4)	Vegetación (5)	Parámetros (6)		No. de dips (7)	No. de larvas (8)	Densidad Relativa de larvas m <sup>-2</sup> (9)	Especies identificadas y No de larvas (10)							
			tranquila /	Clara / turbia	Profund. aprox (3)			pH	Temperatura				Total Anop. sp	DRL An.sp	% reducción de Anop. sp	Total Culicids	DRL Culicids	% reducción de Culicids		

- manantial, arroyo, cama de río, canal de irrigación, pantano, huella del casco, piscina de lluvia, piscina de manantial, pozo de manantial, contenedor artificial (otro a especificar)
- Si significativo
- Poco profundo (menos de 1 metro de profundidad), profundo (más de 1 metro de profundidad)
- Luz solar, semi-sombra, sombra, sombra profunda
- Emergente, flotante, especies prevalente si se identifican
- Parámetros pH y Temperatura
- Numero de cucharonadas. 8. Número de larvas colectadas 9. Densidad Larvaria Relativa 10. Especies identificadas



# Anexo 11. Distribución de especies según sitios de cría en Luanda y Huambo, 2018-2020.

## HUAMBO

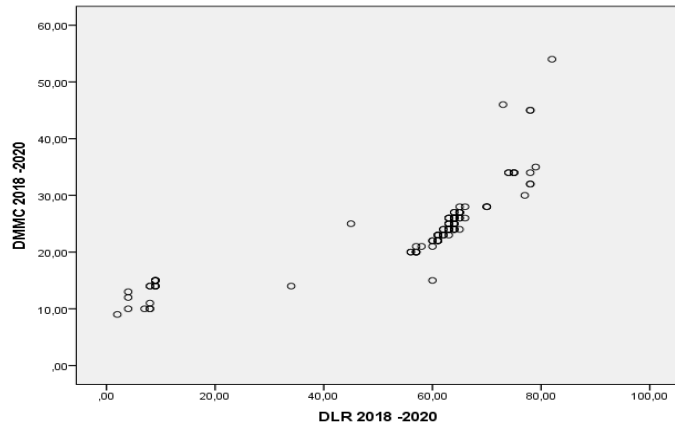


## LUANDA



## Anexo 12. Coeficiente de correlación de Pearson entre DLR y DMMC en Luanda, y Huambo, Angola, 2018-2020

### LUANDA

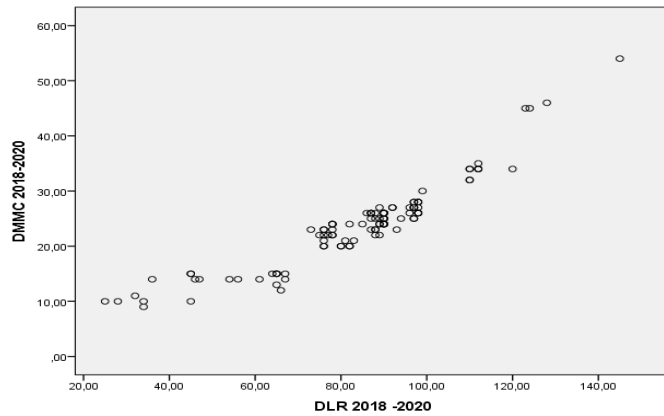


Correlaciones

		DLR 2018-2020	DMMC 2018-2020
DLR 2018-2020	Correlación de Pearson	1	,933**
	Sig. (bilateral)		,000
	N	110	110
DMMC 2020	Correlación de Pearson	,933**	1
	Sig. (bilateral)	,000	
	N	110	110

\*\* . La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).

### HUAMBO



Correlaciones

		DLR 2018-2020	DMMC 2018-2020
DLR 2018-2020	Correlación de Pearson	1	,818**
	Sig. (bilateral)		,000
	N	139	110
DMMC 2018-2020	Correlación de Pearson	,818**	1
	Sig. (bilateral)	,000	
	N	110	110

\*\* . La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).

### Anexo 13. Coeficiente de correlación de Pearson entre DLR y DMMC en Luanda y Huambo, Angola, 2018-2020

#### HUAMBO

		Correlaciones	
		DMMC Huambo 2018-2020	T.INC./1000hab/HUAMBO/202 8-2020
DMMC Huambo 2018-2020	Correlación de Pearson	1	<b>,861*</b>
	Sig. (bilateral)		,000
	N	33	33
T.INC./1000hab/HUAMBO/2028-2020	Correlación de Pearson	,861**	1
	Sig. (bilateral)	,000	
	N	33	33

\*\* . La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).

#### LUANDA

		Correlaciones	
		T.INC- LUANDA , 2018-2020	DMMC- LUANDA, 2018-2020
T.INC- LUANDA	Correlación de Pearson	1	<b>,648*</b>
	Sig. (bilateral)		,000
	N	42	42
DMMC- LUANDA	Correlación de Pearson	,648**	1
	Sig. (bilateral)	,000	
	N	42	42

\*\* . La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).

**Anexo 14. Resultados de la Prueba “t” student para la correlación entre las medias de las tasas de incidencia de Malaria/1000 hab antes y después del PLAV, Luanda,2018-2020**

**LUANDA**

**Prueba de muestras relacionadas**

	Diferencias relacionadas					t	gl	Sig. (bilateral)
	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media	95% Intervalo de confianza para la diferencia				
				Inferior	Superior			
Pa r 1 T.Incidencia inicial 2018 - T.Incidencia final 2019	13,1500	22,5549	6,0280	,1272	26,1728	2,181	13	,048

**Prueba de muestras relacionadas**

	Diferencias relacionadas					t	gl	Sig. (bilateral)
	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media	95% Intervalo de confianza para la diferencia				
				Inferior	Superior			
P Luanda inicial 2018 - r 1 T.Incidencia Luanda final 2020	26,4571	24,7969	6,6272	12,1399	40,7744	3,992	13	,002

**Anexo 15. Resultados de la Prueba “t” student para la correlación entre las medias de las tasas de incidencia de Malaria/1000 hab antes y después del PLAV, Huambo,2018-2020**

**Prueba de muestras relacionadas**

	Diferencias relacionadas					t	gl	Sig. (bilateral)
	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media	95% Intervalo de confianza para la diferencia				
				Inferior	Superior			
Par 1 T. Incidencia Huambo,2018 – T. Incidencia Huambo,2019	39,2364	27,2747	8,2236	20,9130	57,5597	4,771	10	,001

**Prueba de muestras relacionadas**

	Diferencias relacionadas					t	gl	Sig. (bilateral)
	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media	95% Intervalo de confianza para la diferencia				
				Inferior	Superior			
Par 1 Tasa Incidencia Huambo,2018 - Tasa Incidencia Huambo,2020	16,5727	45,2044	13,6297	-13,7960	46,9415	1,216	10	,252