



Universidad César Vallejo

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA

Eficacia de la estrategia wolbachia para disminuir el índice aédico
como prevención del dengue. Revisión sistemática

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE:

Médico Cirujano

AUTORES:

Magallanes Cabrera, David Michell (orcid.org/0000-0002-6079-0249)

Malasquez Balcazar, Jose Carlos (orcid.org/0000-0003-1068-0911)

ASESORA:

Dr. Goicochea Rios, Evelyn del Socorro (orcid.org/0000-0001-9994-9184)

LÍNEA DE INVESTIGACIÓN:

Enfermedades Infecciosas y Transmisibles

LÍNEA DE RESPONSABILIDAD SOCIAL UNIVERSITARIA:

Promoción de la salud, nutrición y salud alimentaria

TRUJILLO - PERÚ

2024



UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA**

Declaratoria de Autenticidad del Asesor

Yo, GOICOCHEA RIOS EVELYN DEL SOCORRO, docente de la FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD de la escuela profesional de MEDICINA de la UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO SAC - TRUJILLO, asesor de Tesis titulada: "Eficacia de la estrategia Wolbachia para disminuir el índice aédico como prevención del dengue. Revisión sistemática", cuyos autores son MAGALLANES CABRERA DAVID MICHELL, MALASQUEZ BALCAZAR JOSE CARLOS, constato que la investigación tiene un índice de similitud de 11%, verificable en el reporte de originalidad del programa Turnitin, el cual ha sido realizado sin filtros, ni exclusiones.

He revisado dicho reporte y concluyo que cada una de las coincidencias detectadas no constituyen plagio. A mi leal saber y entender la Tesis cumple con todas las normas para el uso de citas y referencias establecidas por la Universidad César Vallejo.

En tal sentido, asumo la responsabilidad que corresponda ante cualquier falsedad, ocultamiento u omisión tanto de los documentos como de información aportada, por lo cual me someto a lo dispuesto en las normas académicas vigentes de la Universidad César Vallejo.

TRUJILLO, 24 de Octubre del 2024

Apellidos y Nombres del Asesor:	Firma
GOICOCHEA RIOS EVELYN DEL SOCORRO DNI: 17810413 ORCID: 0000-0001-9994-9184	Firmado electrónicamente por: EGOICOCHEA el 24- 10-2024 19:18:04

Código documento Trilce: TRI - 0886157



**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA**

Declaratoria de Originalidad de los Autores

Nosotros, MAGALLANES CABRERA DAVID MICHELL, MALASQUEZ BALCAZAR JOSE CARLOS estudiantes de la FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD de la escuela profesional de MEDICINA de la UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO SAC - TRUJILLO, declaramos bajo juramento que todos los datos e información que acompañan la Tesis titulada: "Eficacia de la estrategia Wolbachia para disminuir el índice aédico como prevención del dengue. Revisión sistemática", es de nuestra autoría, por lo tanto, declaramos que la Tesis:

1. No ha sido plagiada ni total, ni parcialmente.
2. Hemos mencionado todas las fuentes empleadas, identificando correctamente toda cita textual o de paráfrasis proveniente de otras fuentes.
3. No ha sido publicada, ni presentada anteriormente para la obtención de otro grado académico o título profesional.
4. Los datos presentados en los resultados no han sido falseados, ni duplicados, ni copiados.

En tal sentido asumimos la responsabilidad que corresponda ante cualquier falsedad, ocultamiento u omisión tanto de los documentos como de la información aportada, por lo cual nos sometemos a lo dispuesto en las normas académicas vigentes de la Universidad César Vallejo.

Nombres y Apellidos	Firma
DAVID MICHELL MAGALLANES CABRERA DNI: 74860947 ORCID: 0000-0002-6079-0249	Firmado electrónicamente por: DMAGALLANES el 24-10-2024 14:02:45
JOSE CARLOS MALASQUEZ BALCAZAR DNI: 70156671 ORCID: 0000-0003-1068-0911	Firmado electrónicamente por: JMALASQUEZBA el 24-10-2024 20:02:27

Código documento Trilce: TRI - 0886158

DEDICATORIA

El presente trabajo se lo dedicamos a nuestra familia por su apoyo incondicional que nos ha brindado a lo largo de la carrera, los doctores que han sido partícipes en nuestra formación integral y nuestra casa de estudios que nos dió cobijo durante estos años.

AGRADECIMIENTO

A Dios, a nuestras familias y amigos que siempre estuvieron a nuestro lado a pesar de las tribulaciones que se presentaron en nuestro camino.

ÍNDICE DE CONTENIDOS

Carátula.....	i
Declaratoria de Autenticidad del Asesor	ii
Declaratoria de Originalidad de los Autores	iii
Dedicatoria	iv
Agradecimiento.....	v
Índice de contenidos	vi
Índice de tablas.....	vii
Resumen	viii
Abstract.....	ix
I. INTRODUCCIÓN	1
II. METODOLOGÍA	8
III. RESULTADOS.....	15
IV. DISCUSIÓN	30
V. CONCLUSIONES	33
VI. RECOMENDACIONES	34
REFERENCIAS	35
ANEXOS	

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1: Características de los estudios incluidos.....	16
Tabla 2: Aplicación de herramienta ROBINS - E para evaluación del sesgo.....	23
Tabla 3. Valoración de Dominios de ROBINS-E por artículo.....	29

RESUMEN

Se evalúa la aplicación de la estrategia Wolbachia y la disminución del índice aéxico pre - post intervención. El objetivo fue determinar la eficacia de la estrategia Wolbachia para disminuir el índice aéxico como prevención del dengue. Metodología: investigación básica cuantitativa diseño revisión sistemática, se realizó una búsqueda exhaustiva en PubMed, Science Direct, SCOPUS, Google Scholar, SciELO y EBSCO para identificar estudios publicados entre 2019 - 2024 que evaluaron la eficacia de la estrategia en disminuir el índice aéxico. Se incluyeron 10 estudios que cumplían con los criterios de inclusión. Resultados: Los estudios incluidos mostraron en su totalidad la reducción en la incidencia de dengue entre el 56.88% al 100% en donde se implementó la estrategia en un periodo de 3 meses, 6 meses, 2 años y 3 años post intervención, la prevalencia para wolbachia osciló entre 46 - 99%, solo 1 de los estudios menciona la disminución del índice aéxico por bloque con los siguientes valores: G: 0.62; PC: 0.2; F: 0.64; E: 0.61; PB: 0.31; A: 0.53; B: 0.56; C: 0.56; D: 0.72. Conclusión: La estrategia Wolbachia resulta ser eficaz para la disminución del índice aéxico cuantificado posterior a la intervención.

Palabras clave: Dengue, wolbachia, medidas preventivas del dengue, fumigación, Vacunas.

ABSTRACT

The application of the Wolbachia strategy and the decrease in the aedes index pre- and post-intervention are being evaluated. The objective was to determine the effectiveness of the Wolbachia strategy to reduce the Aedes index as a prevention measure for dengue. Methodology: basic quantitative research with a systematic review design, an exhaustive search was conducted in PubMed, Science Direct, SCOPUS, Google Scholar, SciELO, and EBSCO to identify studies published between 2019 - 2024 that evaluated the effectiveness of the strategy in reducing the aedical index. Ten studies that met the inclusion criteria were included. Results: The included studies showed a reduction in dengue incidence ranging from 56.88% to 100% where the strategy was implemented over periods of 3 months, 6 months, 2 years, and 3 years post-intervention. The prevalence of Wolbachia ranged from 46% to 99%. Only one of the studies mentioned the reduction of the Aedes index by block with the following values: G: 0.62; PC: 0.2; F: 0.64; E: 0.61; PB: 0.31; A: 0.53; B: 0.56; C: 0.56; D: 0.72. Conclusion: The Wolbachia strategy proves to be effective in reducing the quantified aedes index post-intervention.

Keywords: Dengue, wolbachia, dengue preventive measures, fumigation, vaccines.

I. INTRODUCCIÓN

El dengue es actualmente reconocido globalmente como un importante problema de salud pública. Se trata de una infección viral transmitida por el mosquito *Aedes aegypti*, que propaga el virus a través de su picadura. Esta enfermedad se manifiesta principalmente como un síndrome febril agudo, acompañado de síntomas como mialgias, dolor de cabeza, disminución del apetito y dolor retro ocular, el cual es considerado un síntoma característico. ^{1,2}

Esta enfermedad tiene un impacto significativo en la salud pública, generando costos económicos elevados tanto para los pacientes que reciben atención privada como para las instituciones de salud que ofrecen servicios gratuitos. Además, el personal de salud enfrenta riesgo de infección y a menudo requiere descanso médico. En el ámbito social el dengue provoca gran preocupación entre la población y sus familias, especialmente porque puede ser letal si progresa a formas graves o afecta a grupos vulnerables como < 5 años, gestantes, adultos mayores o personas con comorbilidades. ^{3,4}

A nivel internacional el dengue es reconocido como una enfermedad arboviral significativa y un desafío para la salud pública. La incidencia anual de infecciones supera los 50 millones, con aproximadamente 20 mil muertes reportadas en más de 100 países. La enfermedad se convierte en un problema crucial de salud pública debido a la presencia de una población vulnerable cercana a los 2 mil millones de personas. La región de las Américas es particularmente afectada, destacándose por una alta prevalencia de casos graves como el dengue hemorrágico. ⁵

El dengue se ha convertido en una de las principales problemáticas de salud pública debido a su alarmante incremento.⁴ A nivel global, se notifican alrededor de 390 millones de casos de dengue anualmente, de los cuales aproximadamente 96 millones se manifiestan clínicamente. La mayoría de la carga de la enfermedad se concentra en Asia, que representa el 70% de los casos.⁵ En 2019, se registró un pico en los brotes de dengue que aún no se ha superado. Solo en la Región de las Américas, se reportaron 3.1 millones de casos ese año, con más de 25,000 clasificados como graves.⁶

El dengue es una enfermedad endémica en varias regiones del mundo, incluyendo África, América, el Pacífico occidental, el sudeste asiático y el Mediterráneo oriental. Los brotes de dengue se han globalizado, indicando una propagación indiscriminada en diferentes partes del planeta. La creciente incidencia de esta enfermedad ha llevado a que el dengue se clasifique como una patología grave causada por un virus, especialmente post pandemia de COVID-19. Entre los factores que contribuyen a su propagación se destaca la rápida urbanización con deficiencias en la planificación de infraestructura, lo que reduce la efectividad en el control de los vectores y los viajes internacionales de personas infectadas, que facilitan la diseminación del dengue a nuevos entornos. ⁷

En el Perú, el año 2023 se destacó por el brote de dengue más grave en su historia, afectando a 20 regiones del país. Se reportaron aproximadamente 115 949 casos, posicionando a Perú como el tercer país de América Latina con el mayor número de casos. Para la semana epidemiológica 23 de 2023, se habían registrado 98 760 casos y 121 muertes, cifras que superan ampliamente las de años anteriores, a pesar de contar con estrategias de prevención. La expansión y proliferación del dengue en Perú se ha visto impulsada por varios factores, incluyendo los cambios climáticos, el fenómeno del Niño, las condiciones precarias de vida y la resistencia a los piretroides utilizados en el control de vectores. ⁸

Una investigación realizada en Trujillo ha revelado que la aplicación indiscriminada de insecticidas para controlar el dengue está contribuyendo a la propagación de la enfermedad debido a la resistencia del vector *Aedes aegypti*. La resistencia al Temefos, detectada mediante pruebas bioquímicas con α -esterasa en el distrito El Porvenir, indica que este insecticida no es efectivo en el control del dengue en esa área. En Bellavista, Laredo y Buenos Aires, aunque el temefos muestra una susceptibilidad medianamente efectiva, la deltametrina resulta altamente ineficaz en estos lugares debido a la resistencia detectada mediante pruebas con la enzima GST. ⁹

Otro estudio realizado en el centro poblado de San Carlos, en Laredo - Trujillo, evaluó las acciones tradicionales para la prevención del dengue. La investigación destaca que la combinación de medidas preventivas, como la eliminación de agua estancada, la fumigación, el uso de repelentes, mosquiteros y toldos, y el control

larvario, resulta más efectiva que la aplicación aislada de alguna de estas estrategias. El control del mosquito vector del dengue se logra mejor cuando se emplean conjuntamente la fumigación de interiores, el manejo de larvas, y la utilización de repelentes, además de evitar la acumulación de agua en recipientes. La tesis también encontró que el 21% de la población estudiada mostraba un nivel inadecuado de prácticas preventivas. ¹⁰

La falta de investigación sobre el problema del dengue puede tener consecuencias negativas significativas a futuro. Sin un enfoque adecuado, se prevé un aumento en la carga económica tanto para los individuos infectados como para sus familias y los establecimientos de salud. Además, se anticipa que los brotes de dengue ocurrirán con mayor frecuencia y extensión, lo que resultará en un incremento de hospitalizaciones por casos graves y, en última instancia, en un aumento de las muertes relacionadas con la enfermedad. ¹¹

El dengue es causado por el virus del dengue (DENV), un flavivirus de ARN monocatenario de sentido positivo. Este virus está encapsulado en una cápsula y rodeado por una proteína de envoltura que incluye dos proteínas estructurales principales: E (envoltura) y prM/M (pre-membrana/membrana). Además, el virus contiene varias proteínas no estructurales: NS1, NS2A, NS2B, NS3, NS4A, NS4B y NS5. Durante el ciclo de replicación viral, tanto las proteínas estructurales como las no estructurales se transcriben y traducen, y están disponibles para las vías de procesamiento de antígenos intracelulares. ¹²

El virus del dengue se presenta en cuatro serotipos principales: DENV 1 - DENV 4. La infección por DENV ocurre tras la picadura de una hembra del mosquito *Aedes aegypti*. La infección inicial por cualquiera de estos serotipos proporciona una protección imperfecta contra los otros tres serotipos debido a la reactividad cruzada. Esta memoria inmunológica, que permite la respuesta frente a diferentes serotipos, parece tener una duración corta. ¹³

La patogénesis de la infección por el virus del dengue (DENV) resulta de una interacción compleja entre el virus, los genes del individuo infectado y su respuesta inmunológica. Esta respuesta inmune juega un papel crucial en la evolución de la enfermedad. La forma grave de la infección por DENV suele manifestarse cuando

la respuesta inmune del huésped está eliminando el virus, independientemente de la carga viral máxima, indicando que la severidad de la enfermedad no siempre está correlacionada con la cantidad de virus presente.¹⁴

La presentación clínica del dengue puede variar desde síntomas leves como fiebre superior a 38°C, dolor muscular, artralgias, dolor de cabeza y rash cutáneo, hasta formas graves de la enfermedad. El espectro clínico del dengue abarca desde casos asintomáticos hasta manifestaciones graves, pero los factores que determinan la gravedad aún no están completamente definidos. Las teorías sobre la patogénesis del dengue se centran en las interacciones entre el virus y el huésped, incluyendo los antecedentes genéticos del huésped, las cepas virales específicas y la respuesta inmune a infecciones previas. Estos factores pueden predisponer a resultados más severos en la enfermedad.¹⁴

La inespecificidad de los síntomas del dengue puede llevar a que se confunda con otras infecciones virales, como el SARS-CoV-2, el Chikunguña y el Zika. Esta superposición de síntomas presenta un desafío para un diagnóstico clínico preciso, aumentando el riesgo de diagnósticos erróneos y subregistro de casos de dengue.¹⁵

En el diagnóstico del dengue, la detección del antígeno NS1 es útil en la infección primaria, ya que se puede identificar desde el día 0 y alcanza un ligero pico alrededor del día 4. La presencia de NS1 no se ve afectada por la presencia de IgM, aunque ambos pueden coexistir desde el día 3 hasta el día 9 de la infección. La detección de IgM es posible solo después de 3 a 4 días desde el inicio de la infección y se mantiene en el suero a partir del día 5. Por su parte, la detección de IgG es efectiva solo a partir del día 10 al 15 después de los síntomas. Los ensayos de IgG son utilizados para diferenciar entre infección primaria y secundaria, ya que la IgG se eleva significativamente semanas o meses después de la infección primaria. En la infección secundaria, la IgG se detecta a partir del día 3 debido a una rápida respuesta amnésica que produce altos niveles tempranos de IgG.¹⁶

Las infecciones por dengue se presentan en tres fases clínicas: febril, crítica y convalecencia. La fase de convalecencia se divide en dos subfases: temprana (24 a 36 horas después del shock o 48 a 60 horas después de la fuga de plasma) y tardía (36 horas después del shock o 60 horas después de la fase crítica). Las

manifestaciones graves de la enfermedad incluyen el síndrome de shock por dengue y el dengue hemorrágico, que pueden provocar complicaciones severas y muerte si no se tratan adecuadamente. Durante la fase febril temprana, el tratamiento se centra en la hidratación endovenosa y el uso de paracetamol como único antipirético recomendado, evitando antiinflamatorios no esteroideos y aspirina. Se permiten antieméticos para manejar náuseas y vómitos, y se pueden administrar otros medicamentos sintomáticos y de apoyo según la evaluación clínica del médico.¹⁷

Los recientes avances en el control del dengue incluyen nuevas herramientas como las inmunizaciones y el control de vectores. Estos desarrollos sugieren el inicio de una nueva era en la prevención y control de la enfermedad. Una metodología innovadora para el control de arbovirus, como el dengue, es la manipulación de la microbiota bacteriana simbiótica en mosquitos. La composición de esta comunidad bacteriana varía según las diferentes especies de mosquitos, lo que puede influir en la efectividad de las estrategias de control.¹⁸

La estrategia innovadora para el control del dengue utiliza la bacteria intracelular *Wolbachia*, que se encuentra en más del 60% de las especies de insectos. Esta bacteria se propaga fácilmente en las poblaciones de mosquitos objetivo debido a sus altas tasas de transmisión materna y a un fenómeno conocido como incompatibilidad citoplasmática (IC). El mecanismo de IC proporciona una ventaja reproductiva a los mosquitos infectados con *Wolbachia*, ya que la reproducción entre machos infectados o no infectados y hembras infectadas produce descendencia viable, permitiendo que *Wolbachia* se mantenga y se expanda en la población de mosquitos.¹⁹

La transmisión de *Wolbachia* se hereda por vía materna y causa incompatibilidad citoplasmática. Las hembras infectadas transmiten *Wolbachia* a su descendencia, independientemente de si los machos están o no infectados. Las hembras no infectadas que se aparean con machos infectados tienen menos o ninguna descendencia viable debido a la incompatibilidad citoplasmática, y el efecto en mosquitos *Wolbachia* tiene 3 efectos clave que pueden utilizarse para reducir la transmisión de patógenos o el tamaño de las poblaciones de mosquitos el primero

y ya mencionado es la incompatibilidad citoplasmática, el segundo es los costos de acondicionamiento físico que se pueden usar para suprimir las poblaciones de mosquitos y el tercero el bloqueo de patógenos reduciendo la competencia vectorial.²⁰

Para reducir la amenaza y la carga de enfermedades transmitidas por vectores, se ha utilizado extensivamente insecticidas. Sin embargo, el uso indiscriminado de estos insecticidas, tanto en frecuencia como en períodos, ha llevado al desarrollo de resistencia a varias clases de insecticidas. Como resultado, se están considerando bacterias del género *Wolbachia* como candidatos potenciales para estrategias de control de enfermedades transmitidas por mosquitos.²¹

En el control del dengue, los mosquitos infectados con *Wolbachia* se crían en laboratorio y se liberan intencionalmente en el campo, tanto en su forma adulta como en huevo. El objetivo es transformar y reducir a largo plazo las poblaciones de *Aedes aegypti*, disminuyendo así la transmisión del dengue y, potencialmente, de otras enfermedades transmitidas por el mismo vector. Los modelos matemáticos y las pruebas de campo han mostrado resultados prometedores respecto a esta estrategia. Los mosquitos infectados con *Wolbachia* pueden servir tres propósitos principales en el control poblacional, cada uno con objetivos distintos según las características de *Wolbachia*. En todas las intervenciones, se requiere la liberación de estos mosquitos infectados desde el laboratorio al entorno natural.²²

Las 3 vías por la que se llega al control vectorial con esta estrategia son: reemplazo poblacional, supresión poblacional, reemplazo de la población continuado con supresión. En cuanto a la primera estrategia, los programas de reemplazo poblacional ameritan de liberación de machos y hembras infectados por *Wolbachia*. Ambos contribuyen a la proliferación de la especie, las hembras transmiten *Wolbachia* a sus crías, mientras los machos, se aparean con hembras salvajes induciendo incompatibilidad citoplasmática, incrementando la aptitud relativa de las hembras infectadas. Cuando los mosquitos infectados logran un umbral de frecuencia dentro de la población, pueden realizar la propagación autónoma sin más liberación de mosquitos. Esta frecuencia umbral depende de la fidelidad en la transmisión materna, de la incompatibilidad citoplasmática, la calidad de mosquitos

que hayan sido liberados, así como los costos de aptitud del huésped para la infección con Wolbachia.²³

La estrategia de supresión poblacional basada en insectos (igualmente referida como técnica de insectos no compatibles) es similar a la técnica de insectos estériles, pero con la diferencia de utilizar la incompatibilidad citoplasmática en lugar de irradiación para reducción de fertilidad femenina. Estos programas ameritan una clasificación por sexo muy precisa para la liberación exclusiva de mosquitos macho. Tal clasificación en general se logra por separación mecánica en la etapa de pupa, continuada de una inspección visual para la correcta eliminación de hembras restantes.²⁴

En cuanto al reemplazo de la población continuado con supresión el objetivo es reducir la población de mosquitos después de que la infección con Wolbachia se haya establecido. Tal estrategia necesita una cepa que produce costos de aptitud en el huésped e implica liberar tanto hembras como machos. Si la infección es muy frecuente, los costos de aptitud del huésped pueden reducir la población al disminuir la fertilidad o supervivencia de los mosquitos. Si la infección es de frecuencia media, la incompatibilidad citoplasmática puede contribuir a la disminución de la población debido a que algunas hembras se vuelvan infértiles, especialmente cuando la incompatibilidad es bidireccional.²⁵

Por lo anteriormente descrito surge la problemática: ¿Es la estrategia wolbachia eficaz en la disminución del índice aédico? Relacionando la investigación con el Objetivo de Desarrollo sostenible 3: Salud y Bienestar submeta 3,3 que busca acabar con las epidemias de enfermedades transmisibles como el dengue.

El objetivo general fue determinar la eficacia de la estrategia Wolbachia para disminuir el índice aédico como prevención del dengue y los objetivos específicos: analizar el costo/beneficio de la estrategia Wolbachia, la incidencia y prevalencia del dengue pre y post intervención.

II. METODOLOGÍA

Se aplicó la investigación básica, con enfoque cuantitativo y diseño de revisión sistemática. Se formuló la pregunta de investigación utilizando la fórmula PECO: Población constituida por 1386 artículos, Exposición, la aplicación de estrategia Wolbachia, Comparación con la no aplicación de la estrategia Wolbachia como método de prevención. Desenlace primario la eficacia de la estrategia Wolbachia y disminución del índice aédico, Desenlaces secundarios incidencia/prevalencia de dengue y costo/beneficio de la estrategia.

Se seleccionaron los artículos que incluyeron las variables Estrategia Wolbachia y su eficacia, publicados entre los años 2019 al 2024, a texto completo, sin restricción de idioma. El procedimiento para recolección de información se llevó a cabo a través de la búsqueda en las bases de datos virtuales: PubMed, Science Direct, SCOPUS, Google Scholar, SciELO y EBSCO.

Se utilizaron como palabras clave consideradas MeSH: “DENGUE”, “WOLBACHIA”, “FUMIGATION”, “INSECT REPELLENTS”, “INSECTICIDES”, “MOSQUITO NETS”, “OBTUSOL” y “VACCINES”, se obtuvieron por el consultor MeSH del NCBI, por otro lado, también se obtuvieron en español los Descriptores en Ciencias de salud (Decs) a través de su consultor oficial: “DENGUE”, “WOLBACHIA”, “FUMIGACIÓN”, “REPELENTES DE INSECTOS”, “INSECTICIDAS”, “MOSQUITEROS”, “VACUNAS”. En todas las bases de datos se realizó una búsqueda avanzada para asegurar una mejor selección de artículos, se buscaron los términos específicamente en el título y resumen, por lo tanto, en PubMed se utilizaron las etiquetas [tiab] y en las bases de datos restantes se usaron las etiquetas “Ti” y “Ab” y términos claves “Key Terms”.

Búsqueda en PubMed:

VARIABLE	TÉRMINOS DE BÚSQUEDA	ALGORITMO
DENGUE	MeSH: DENGUE	

	<p>Entry terms:</p> <p>Breakbone Fever</p> <p>Fever, Breakbone</p> <p>Classical Dengue Fever</p> <p>Classical Dengue Fevers</p> <p>Dengue Fever, Classical</p> <p>Break-Bone Fever</p> <p>Break Bone Fever</p> <p>Fever, Break-Bone</p> <p>Dengue Fever</p> <p>Fever, Dengue</p> <p>Classical Dengue</p> <p>Classical Dengues</p> <p>Dengue, Classical</p>	<p>(DENGUE[MeSH] OR BREAK FEVER[tiab] OR CLASSIC DENGUE*[tiab])</p>
ESTRATEGIA WOLBACHIA	MeSH: WOLBACHIA	(WOLBACHIA[MeSH])
ESTRATEGIAS TRADICIONALES	Mesh: FUMIGATION	(FUMIGATION[MeSH])

	MeSH: INSECT REPELLENTS	
	<p>Entry terms:</p> <p>Repellents, Insect</p> <p>Insect Repellent</p> <p>Repellent, Insect</p>	(INSECT REPELLENTS[MeSH] OR INSEC* REPELL*[tiab])
	Mesh: INSECTICIDES	
	<p>Entry terms:</p> <p>Insecticide</p>	(INSECTICIDES[MeSH] OR INSECTICIDE*[tiab])
	MeSH: MOSQUITO NETS	
	<p>Entry terms:</p> <p>Mosquito Net</p> <p>Net, Mosquito</p> <p>Nets, Mosquito</p> <p>Mosquito Netting</p> <p>Mosquito Nettings</p> <p>Netting, Mosquito</p> <p>Nettings, Mosquito</p> <p>Mosquito Bednet</p>	(MOSQUITO NETS[MeSH] OR MOSQUITO NET*[tiab] OR MOSQUITO BED*[tiab] OR PORTABLE MOSQUITO NET*[tiab])

	<p>Bednet, Mosquito</p> <p>Bednets, Mosquito</p> <p>Mosquito Bednets</p> <p>Mosquito Bed Net</p> <p>Bed Net, Mosquito</p> <p>Bed Nets, Mosquito</p> <p>Mosquito Bed Nets</p> <p>Net, Mosquito Bed</p> <p>Nets, Mosquito Bed</p> <p>Portable Mosquito Net</p> <p>Mosquito Net, Portable</p> <p>Mosquito Nets, Portable</p> <p>Net, Portable Mosquito</p> <p>Nets, Portable Mosquito</p> <p>Portable Mosquito Nets</p>	
	Mesh: OBTUSOL	(OBTUSOL[MeSH])
	Mesh:VACCINES	(VACCINES[MeSH] OR VACCIN*[tiab])
	<p>Entry terms:</p> <p>Vaccine</p>	

El algoritmo aplicado para pubmed fue:

(DENGUE[MeSH] OR BREAK FEVER[tiab] OR CLASSIC DENGUE*[tiab]) AND ((WOLBACHIA[MeSH]) OR (FUMIGATION[MeSH]) OR (INSECT REPELLENTS[MeSH] OR INSEC* REPELL*[tiab]) OR (INSECTICIDES[MeSH] OR INSECTICIDE*[tiab]) OR (MOSQUITO NETS[MeSH] OR MOSQUITO NET*[tiab] OR MOSQUITO BED*[tiab] OR PORTABLE MOSQUITO NET*[tiab]) OR (OBTUSOL[TIAB]) OR (VACCINES[MeSH] OR VACCIN*[tiab]))

Para **Science Direct** el algoritmo de búsqueda según los criterios de su plataforma y la limitación del uso de 8 conectores booleanos que establece en su búsqueda avanzada fue el siguiente: (DENGUE) AND ((WOLBACHIA) OR (FUMIGATION) OR (INSECT REPELLENTS) OR (INSECTICIDES) OR (MOSQUITO NETS) OR (OBTUSOL) OR (VACCINES)); adicionalmente se colocó como criterio en su búsqueda avanzada "Title, abstract, keywords" se colocó "DENGUE".

Para **Scopus** según la codificación de la plataforma para la búsqueda avanzada se usó el siguiente algoritmo: TITLE-ABS-KEY (dengue) AND (TITLE-ABS-KEY (wolbachia) OR TITLE-ABS-KEY (fumigation) OR TITLE-ABS-KEY (insect AND repellents) OR TITLE-ABS-KEY (insecticides) OR TITLE-ABS-KEY (mosquito AND nets) OR TITLE-ABS-KEY (obtusol) OR TITLE-ABS-KEY (vaccines)) AND PUBYEAR > 2018 AND PUBYEAR < 2025 AND (LIMIT-TO (EXACTKEYWORD , "Dengue")) AND (LIMIT-TO (OA , "all")) AND (LIMIT-TO (SUBJAREA , "MEDI")) AND (LIMIT-TO (DOCTYPE , "ar")).

Para **Google Scholar** según su plataforma y uso de codificación se usó el siguiente algoritmo: allintitle: ("DENGUE") + (("WOLBACHIA") OR ("FUMIGATION") OR ("INSECT REPELLENTS") OR ("INSECTICIDES") OR ("MOSQUITO NETS") OR ("OBTUSOL") OR ("VACCINES")).

Para **SciELO** según su plataforma y uso de sus codificación se usó el siguiente algoritmo: subject:((DENGUE) AND ((WOLBACHIA) OR (FUMIGATION) OR (INSECT REPELLENTS) OR (INSECTICIDES) OR (MOSQUITO NETS) OR (OBTUSOL) OR (VACCINES))).

Para **EBSco** según su plataforma y uso de sus codificación se usó el siguiente algoritmo: ((DENGUE) AND (FM P) AND (((WOLBACHIA) OR (FUMIGATION) OR

(INSECT REPELLENTS) OR (INSECTICIDES) OR (MOSQUITO NETS) OR (OBTUSOL) OR (VACCINES) AND (FM P)).

Para **literatura gris** se utilizaron las palabras clave: estrategia wolbachia, prevención de dengue, estrategias tradicionales y se aplicó para buscar información en los repositorios de escuelas de medicina.

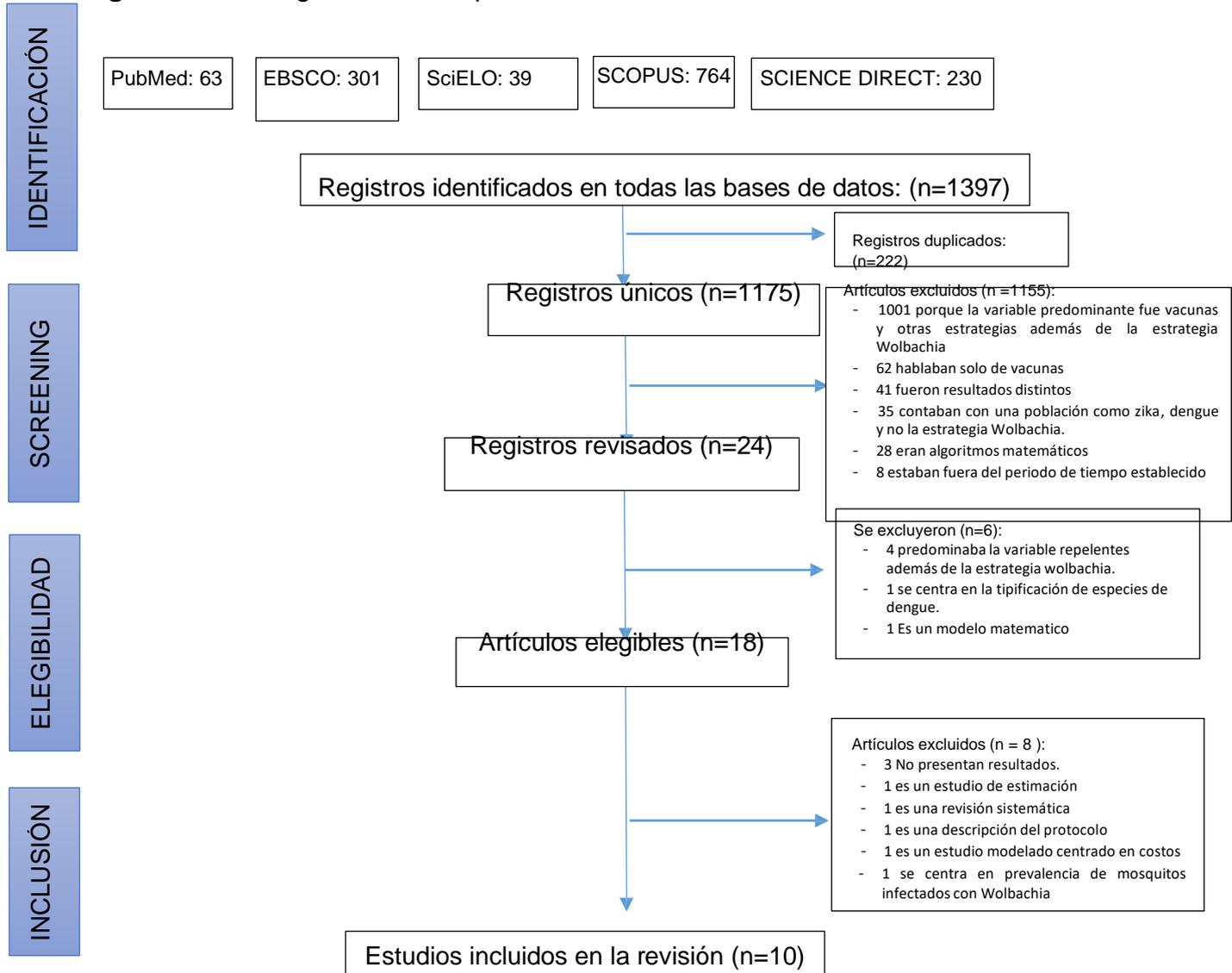
Se utilizó el diagrama Prisma, para mostrar en detalle la revisión de artículos realizada durante el periodo de estudio. Se ubicaron un total de 1397 estudios, en las bases de datos consultadas (figura 1).

Para analizar los artículos seleccionados en la primera fase los investigadores fueron responsables de examinar todos los artículos que incluyan en su título y resumen las variables del estudio. En los casos en los que se presentaron discrepancias un tercer investigador se encargó de resolverlas. En esta etapa del estudio, se utilizó el programa Rayyan²⁶, donde se cargaron y revisaron 1175 estudios.

En la segunda fase se seleccionaron 24 estudios que cumplían con los criterios de inclusión y fueron examinados en detalle, en cuanto a su metodología, resultados y conclusiones para identificar posibles sesgos en las etapas de recolección, evaluación, interpretación, divulgación de los datos. Para este análisis se utilizó la herramienta Robins- E²⁷, la cual permite evaluar el riesgo de sesgo en diferentes aspectos, como el proceso de aleatorización, desviaciones de las intervenciones planificadas, pérdida de datos de resultados, medición de los resultados y selección de los resultados reportados.

El estudio respetó la aprobación ética y administrativa de las autoridades correspondientes, cumpliendo con el respeto a la autoría de los artículos y mediante cita de cada referencia consultada. Se consideró el principio de justicia garantizando la equidad en la selección de los artículos y evitando cualquier influencia que pudo generar disparidades y la integridad científica.

Figura N°01: Diagrama de búsqueda.



III. RESULTADOS

Características de los estudios incluidos

Las búsquedas preliminares en las bases de datos consultadas identificaron un total de 1397 estudios. Tras la eliminación de 222 artículos duplicados, se tamizaron 1175 estudios de los cuales se excluyeron 1155 debido a que las variables principales fueron vacunas, estrategias diferentes de la estrategia wolbachia, resultado incorrecto, poblaciones incorrectas, algoritmos matemáticos o que estaban fuera del periodo de estudio. Se revisaron a texto completo 24 artículos que incluyen las variables de interés en los títulos y los resúmenes. De estos se descartaron 14 por que la variable predominante fue repelentes, el estudio se centró en la tipificación de especies, modelos matemáticos, modelo de estimación, descripción de protocolo, revisión sistemática, estudio modelado de costos, prevalencia de infección de wolbachia en mosquitos y por no presentar resultados. Finalmente se incluyeron 10 artículos que cumplieron con los criterios de elegibilidad y cuyo análisis se incluye en esta revisión lo cual representa el 0.716% del total de artículos identificados al inicio. (Tabla 1).

En cuanto al año de publicación, en su mayoría son del año 2023 con un total de 3 artículos representando el 30% de artículos seleccionados, luego por orden de frecuencia con 2 artículos publicados se encuentran los del año 2020 y 2024 (20% cada uno), finalmente con un solo artículo se tiene los de los años 2019, 2021 y 2022 representando el 10% del total de artículos respectivamente. Respecto al país donde se realizó el estudio, dos fueron en países de América Latina (1 en Colombia y 1 en Brasil) representando el 10% cada uno, con 2 artículos cada uno se encuentran Australia e Indonesia y con solo 1 artículo: India, Islas del Pacífico, Malasia y Singapur.

La evaluación del riesgo de sesgo de los estudios incluidos se realizó utilizando el test de ROBINS - E²⁷, y se muestra en la Tabla 2.

Tabla 1: Características de los estudios incluidos

AUTOR/PAÍS/ AÑO	TIPO DE ESTUDIO	LUGAR DE APLICACIÓN	POBLACIÓN	ÁREA INTERVENIDA EN KM2	PREVALENCIA BASAL DE DENGUE	APLICACIÓN DE LA ESTRATEGIA WOLBACHIA	PREVALENCIA DE DENGUE POST INTERVENCIÓN
O'Neill KM et al ²⁸ Australia 2019	Ensayo controlado	Norte de Queensland	164,519 personas	93.33 km2	2387 casos de dengue (prevalencia 1.45%)	<ol style="list-style-type: none"> 1. Liberación de mosquitos con Wolbachia en 4 áreas al norte de Queensland. 2. Se llevó a cabo una consulta con las partes interesadas y los grupos comunitarios para obtener su participación y la autorización en la implementación de la estrategia. 3. Utilizaron baldes de 3 litros con 2 litros de agua para criar los estadios inmaduros, y los alimentaron. Posteriormente, se separaron las larvas y pupas necesarias. 4. Se liberaron los adultos, reservando algunos ejemplares para mantener las colonias destinadas a futuras liberaciones. 5. Se realizó un seguimiento recolectando mosquitos tanto durante como después de la liberación de las colonias, y el diagnóstico se llevó a cabo mediante la prueba qPCR. 6. Los resultados fueron observados después de un período de 12 semanas. 	Reducción media 98,7 %, rango 75-100 %
Anders K et al ²⁹ Indonesia 2020	Estudio cuasiexperimental	Yogyakarta	313,000 personas	12 km2	incidencia anual mediana de 169 por 100.000 habitantes	<ol style="list-style-type: none"> 1. Se liberaron mosquitos infectados en 12 de las 24 áreas predefinidas de la ciudad, mientras que las otras 12 áreas se utilizaron como control, aplicándose únicamente las medidas de control tradicionales. 2. Se aplicó el modelo de aceptación pública para la interacción comunitaria, tanto previo como posterior a la liberación. 	Reducción $\geq 73\%$ en la incidencia del dengue (razón de la tasa de incidencia (IRR)=0,7).

						<ol style="list-style-type: none"> 3. El seguimiento de Wolbachia, junto con la cría y la producción de huevos, fue posible gracias a una colonia fundadora creada en 2013. 4. Las larvas se seleccionaron de manera aleatoria, manteniéndose únicamente aquellas con una prevalencia del 100% de Wolbachia. Fueron alimentadas con sangre humana donada de forma voluntaria y sin indicios de infección por dengue. 5. Para asegurar la calidad del material liberado, se analizó una muestra de los huevos de la generación original utilizando el ensayo PCR Taqman. 6. La liberación se llevó a cabo utilizando huevos en cubos de plástico de 2 litros, que contenían tiras de oviposición y 1 litro de agua. Las liberaciones se interrumpieron cuando la prevalencia de Wolbachia superó el 60% durante tres semanas seguidas. 7. El diagnóstico se llevó a cabo utilizando la prueba de PCR, y los resultados se obtuvieron dos años tras la aplicación. 	
Mohanty I et al ³⁰ India 2021	Estudio observacional longitudinal	Odisha	1,211,333	320,49 km ²	6220 casos de dengue	<ol style="list-style-type: none"> 1. Se encuestaron 7 distritos y 1 campus como grupo de control 2. Para la recolección de larvas y pupas, se revisaron todos los recipientes con agua, tanto en interiores como en exteriores. La identificación se realizó en el laboratorio utilizando claves estandarizadas y PCR. 3. Se criaron hasta llegar a la adultez, se seleccionaron aleatoriamente, se alimentaron con sangre y posteriormente se trasladaron a jaulas individuales de oviposición. 4. Se utilizó el ANOVA de Kruskal-Wallis para analizar los datos y evaluar las diferencias estadísticas de la infección entre las 	<p>Superinfección para Wolbachia AB: En Balasore fue de 72,4% En Kendrapa fue de 93,1%</p> <p>Mono Infección por Wolbachia B Kendrapa fue 4,2 Balasore de 15.2%</p>

						generaciones de las áreas afectadas, obteniendo los resultados dos años después.	Las localidades tienen una prevalencia para wolbachia que oscila entre 46 - 99%.
Ribeiro DS et al ³¹ Brasil 2022	Estudio observacional	Rio de Janeiro	890,000 personas	86.8 km ²	28 327 casos por año incidencia relativa >1	<ol style="list-style-type: none"> 1. Se empleó una cepa de mosquito, recientemente desarrollada y adaptada a nivel local, que es resistente a insecticidas. 2. Las liberaciones se realizaron entre el 29 de agosto de 2017 y el 27 de diciembre de 2019 en cinco áreas, con puntos de liberación cada 50 metros. En cada evento, se liberaron aproximadamente 100 mosquitos infectados con la cepa wMel. 3. Se utilizaron 1168 trampas BG-Sentinel para monitorear la propagación de wMel, las cuales fueron distribuidas de manera regular con una distancia promedio de 250 metros entre ellas. 4. Desde la cuarta semana, se recolectaron mosquitos cada dos semanas hasta el 30 de diciembre de 2019, analizando hasta 10 mosquitos por trampa mediante PCR cuantitativa. Esto permitió estimar la proporción de mosquitos infectados en cada momento, y los resultados se obtuvieron dos años más tarde. 	Aunque no se menciona, en las zonas donde más del 60% de los mosquitos estaban infectados con Wolbachia, se observó una reducción considerable en los casos de dengue, con una incidencia relativa inferior a 1.0.
Ogunlade ST et al ³² Australia 2023	Estudio cuasiexperimental	Ciudad de Townsville, norte de Queensland	aproximadamente 187.500 personas	140.2 km ²	2387 casos de dengue (prevalencia 1.45%)	<ol style="list-style-type: none"> 1. Se liberaron mosquitos portadores de la cepa wMel de Wolbachia desde octubre de 2014 durante un periodo de 28 meses. 2. Las liberaciones continuaron hasta que la frecuencia de mosquitos infectados con Wolbachia se mantuvo por encima del 50% durante un periodo de 2 semanas. 	Se registró una reducción del 65,47% (IC 65,17–65,70%) en la incidencia proyectada de dengue durante el periodo de liberación, así

							como una disminución del 99,32% (IC 99,26–99,40) en los 24 meses posteriores.
Velez ID et al ³³ Colombia 2023	Estudio quasi experimental	Bello e Itagüí	Medellín con 2,53 millones de personas Bello con 545 mil personas Itagüí con 270 mil de personas	135 km 2	2008 hasta diciembre de 2017 (casos por 1,000 habitantes) Medellín: 47.212 casos, 20 por 1000. Bello: 5569 casos 378 casos por 1000 habitantes Itagüí: 8115 casos, 777 por 1000	<ol style="list-style-type: none"> 1. Después de las liberaciones piloto iniciales en la comuna París de Bello, que se llevaron a cabo entre junio de 2015 y agosto de 2016, los despliegues progresivos de <i>Aedes. aegypti</i> infectados con w Mel en las 10 comunas de Bello 2. En Medellín se realizaron despliegues con una intervención de casos y controles en 4 comunas que se dividieron en 3 áreas de intervención y 3 de control. 3. En paralelo también se realizaron despliegues por etapas en 12 comunas. 4. Luego se realizó la liberación de mosquitos en las 3 áreas restantes. 5. La introgresión de wMel se verificó mediante un monitoreo con trampas o aspiradores para la recolección y análisis mediante PCR de los mosquitos. 6. Su prevalencia se calculó como porcentaje de <i>A. aegypti</i> que fuera positivo a wMel por comuna y mes. 7. Se obtiene resultados a los 3 años 	La introgresión estable de w Mel en las poblaciones locales de <i>Aedes aegypti</i> se relacionó con una disminución significativa en la incidencia del dengue en cada municipio. En Bello, se reportaron 110 casos de dengue (6,4 por 100,000 personas-año) durante el periodo de tratamiento completo y 215 casos (19,9 por 100,000 personas-año) durante el periodo de tratamiento parcial, en comparación con 4,109 casos

							(144,7 por 100,000 personas-año) en el periodo sin tratamiento.
Simmons CP et al ³⁴ Islas del Pacífico 2024	Estudio quasi experimental	Fiji, Vanuatu y Kiribati	Fiji:343.704 Vanuatu: 61.297 Kiribati: 59,275	160,4 km2	Vanuatu: 2017, 1131 casos Kiribati: 2013/14 y 2018 103 y 199 casos confirmados	<ol style="list-style-type: none"> 1. En Fiji, se liberaron mosquitos adultos infectados con w Mel en Suva, Nadi y Lautoka en 2018 y 2019. 2. Se detalla el número de semanas en que se realizaron liberaciones en cada área variando desde 10 semanas como mínimo hasta 25 semanas como máximo, junto con una estimación del total de mosquitos liberados como mínimo de 231,405 y la máxima de 1,712,725, la cantidad de mosquitos liberados por km² como mínimo de 118,845 y máxima de 679,653 y 15 mosquitos por habitante como mínimo y máximo de 1351. 3. En Vanuatu, se llevaron a cabo liberaciones de mosquitos adultos infectados con w Mel durante un período de alrededor de 5 meses en 2018 y 2019. 	Vanuatu: en 2020 se registraron 6 casos y en 2021, 37 casos. Kiribati: de 2019 a 2022 se confirmaron 144 casos.
Indriani C et al ³⁵ Indonesia 2020	Estudio quasiexperimental	Yogyakarta	64,599personas	4.9 km2	125 casos de dengue 169 por cada 100,000 habitantes	<ol style="list-style-type: none"> 1. Se implementó un modelo de aceptación pública para promover la participación de la comunidad en la aplicación del método Wolbachia. 2. Se utilizó una colonia fundadora establecida en 2013 que contenía la cepa w Mel de Wolbachia, retrocruzándola durante 3 generaciones con machos salvajes y alimentándose con sangre de voluntarios humanos. 3. Se seleccionan al azar 100 larvas de cada jaula y se examinan para detectar Wolbachia; solo se mantienen las jaulas con una prevalencia del 100%. 4. Para asegurar la calidad de la liberación, se 	Hubo 34 casos de dengue en el área de intervención y 53 en el área de control, lo que equivale a una incidencia bruta de 67% inferior en la zona tratada con Wolbachia.

						<p>utilizó el ensayo PCR Taqman, estableciendo una prevalencia mínima aceptable del 97%.</p> <ol style="list-style-type: none"> La liberación se llevó a cabo en forma de huevos en baldes de 2 litros que contenían una tira de oviposición y 1 litro de agua, deteniéndose cuando la prevalencia de <i>Wolbachia</i> en los mosquitos superó el 60% durante tres semanas seguidas. Los resultados se obtuvieron luego de 2 años. 	
Ling Y et al ³⁶ Malasia 2023	Estudio aleatorizado	Mentari Court	3472 personas	90,267 m ² (0.09 km ²)	66 casos por año Indice aedico por bloque G: 0.62 PC: 0.2 F: 0.64 E: 0.61 PB: 0.31 A: 0.53 B: 0.56 C: 0.56 D: 0.72 PA: 0.3 afuera: 0.24	<ol style="list-style-type: none"> El primer monitoreo de ovitrampas se realizó 4 semanas después de la liberación y se mantuvo cada 2 semanas durante un total de 7 meses. En cada recolección, se dispusieron 100 ovitrampas en 150 ml de agua, que se recolectaron una semana después. La frecuencia de <i>Wolbachia</i> se determinó según el porcentaje de <i>Aedes aegypti</i> que resultaron positivos para <i>Wolbachia</i>. Los resultados se obtuvieron 12 semanas más tarde. 	Los casos de dengue mostraron una tendencia a la baja desde la liberación de mosquitos infectados con <i>Wolbachia</i> . Índice de wolbachia. G: 0.90 PC: 0.76 F: 0.93 E: 0.91 PB: 0.81 A: 0.87 B: 0.85 C: 0.92 D: 0.91 PA: 0.83 afuera: 0.72
Lim J et al ³⁷ Singapur 2024	Estudio de control sintético	Bukit Batok Choa Chu Kang Tampines	607 872 personas	10,334,736 m ² (10.3 km ²)	42 - 1791 casos por semana epidemiológica	<ol style="list-style-type: none"> Se liberaron mosquitos <i>Aedes aegypti</i> infectados con w AlbB en 4 lugares, a razón de 2 veces por semana. Los mosquitos machos se generaron utilizando 	En total, en todas las ciudades y años, se estimó una reducción del

		Yishun				<p>un método de clasificación sexual de alta precisión.</p> <ol style="list-style-type: none"> 3. Para garantizar una distribución uniforme, se llevaron a cabo liberaciones en entre 6 y 12 lugares. 4. Se obtuvieron resultados a los 6 meses. 	<p>56,88% en la tasa de incidencia del dengue, con una cobertura promedio del 34,49%. Asimismo, la incidencia del dengue disminuyó en 65,81% entre la semana epidemiológica 1 y la semana 26 de 2022, cuando la cobertura alcanzó el 68,07%. En los lugares donde la cobertura fue alta y se implementaron intervenciones durante un periodo prolongado, como en Yishun, se estimó una reducción del 71,01% en las tasas de incidencia del dengue, con una cobertura del 72,79% en 2022.</p>
--	--	--------	--	--	--	--	--

Tabla 2: Aplicación de herramienta ROBINS - E para evaluación del sesgo

AUTOR/ PAÍS/ AÑO	DOMINIO 1 POR CONFUSIÓN	DOMINIO 2 DERIVADO DE LA MEDICIÓN DE LA EXPOSICIÓN	DOMINIO 3 SELECCIÓN DE PARTICIPANTES EN EL ESTUDIO	DOMINIO 4 DEBIDO A LAS INTERVENCIONES POSTERIORES A LA EXPOSICIÓN	DOMINIO 5 DEBIDO A LA FALTA DE DATOS	DOMINIO 6 DERIVADO DE LA MEDICIÓN DEL RESULTADO	DOMINIO 7 POR SELECCIÓN DEL RESULTADO INFORMADO
O'Neill KM et al ²⁸ Australia 2019	El estudio tuvo en cuenta el área, la población y la incidencia de dengue, pero no incluyó las condiciones climáticas ni otras intervenciones previas o durante la implementación de la estrategia.	Se llevaron a cabo recolecciones de mosquitos entre 2 y 18 meses durante y después de la liberación, y fueron analizados mediante qPCR Taqman bajo rigurosos protocolos de laboratorio.	Las áreas de liberación de mosquitos infectados se eligieron según los registros históricos de casos de dengue, la densidad de población humana, la presencia reportada de <i>Aedes aegypti</i> y aspectos logísticos. No se incluyeron áreas de control.	No se realizó ninguna variación en el estudio postexposición	No menciona sobre datos faltantes	La confirmación de los casos de dengue se realizó mediante notificaciones de la división de enfermedades transmisibles de Queensland Health.	El estudio reporta tan sólo la reducción de la incidencia de dengue.
Anders K et al ²⁹ Indonesia 2020	La fumigación se realizó con la misma frecuencia en cada área, sin considerar las condiciones climáticas ni otras medidas adicionales de control del vector.	La prevalencia de w Mel se estimó para cada kelurahan mediante la proporción de mosquitos <i>Aedes aegypti</i> que dieron positivo para w Mel en los análisis	la selección fue de manera aleatoria	No hubo intervenciones adicionales, las fumigaciones fueron similares en todas las áreas	No se obtuvieron ciertos datos debido a la pandemia de COVID-19, por lo que se llevó a cabo un análisis de sensibilidad que excluye los eventos posteriores a abril de 2020 para	El impacto de la implementación de w Mel en las notificaciones de casos de dengue se evaluó a través de un análisis de series de tiempo interrumpido, que consideró las notificaciones mensuales de	El estudio presenta la reducción de los casos de dengue, la prevalencia de Wolbachia y la disminución en el número de fumigaciones en las áreas que fueron tratadas con la estrategia de Wolbachia.

		realizados.			prevenir posibles confusiones.	casos por kelurahan antes y después de las liberaciones de w Mel.	
Mohanty I et al³⁰ India 2021	Se tuvo en cuenta la distribución de <i>Aedes aegypti</i> y <i>Aedes albopictus</i> como vectores del dengue, pero no se consideraron las condiciones climáticas ni la implementación de otras estrategias antes o durante la exposición.	La detección de Wolbachia se llevó a cabo utilizando protocolos de laboratorio estandarizados basados en la amplificación de ADN.	La selección se realizó tomando en cuenta los brotes graves de arbovirus registrados por el gobierno estatal.	No hubo otras intervenciones adicionales	no menciona sobre datos faltantes	Los datos epidemiológicos de los casos de dengue de 2014 a 2016 fueron obtenidos del NVBDCP, Odisha, y se emplearon para un estudio comparativo sobre la infección por Wolbachia en <i>Ae. albopictus</i> y la aparición de incidencias de dengue.	El estudio reporta tanto disminución en la infección de mosquitos con wolbachia como el aumento de esta en diferentes zonas de intervención.
Ribeiro DS et al³¹ Brasil 2022	El Estudio tuvo en cuenta las áreas de liberación, la población, la resistencia a insecticidas pero no las condiciones climáticas	Hasta diez mosquitos <i>Aedes aegypti</i> fueron analizados individualmente por recolección para detectar w Mel mediante PCR cuantitativa. Este enfoque proporciona	no menciona porque se seleccionó el área	No hubo otras intervenciones adicionales	Las estimaciones del porcentaje de w Mel ausentes se produjeron en áreas donde no se colocaron trampas, a pesar de que ya se habían realizado liberaciones, o cuando las trampas no capturaron ningún mosquito. Se usó	Se examinaron hasta diez mosquitos <i>Aedes aegypti</i> (machos y hembras) por recolección de manera individual para detectar w Mel mediante PCR cuantitativa. Los casos de dengue se confirmaron también mediante PCR.	Se nota una reducción en los casos de dengue, aunque hay resultados que muestran una baja prevalencia de mosquitos infectados con Wolbachia y las dificultades para lograr la introgresión en el área.

		una estimación de la proporción total de mosquitos infectados en una trampa en un momento determinado.			un modelo de regresión espacial para calcular el número de mosquitos w Mel positivos en cada unidad de espacio-tiempo.		
Ogunlade ST et al ³² Australia 2023	El estudio incluyó el área, la población y la incidencia de dengue, además de factores adicionales, con el fin de crear un modelo matemático para estimar la eficacia de la intervención.	Los métodos para evaluar la presencia de Wolbachia se basaron en un modelo matemático de estimación que utilizó datos de estudios anteriores sobre la prevalencia mensual de mosquitos infectados con Wolbachia.	No menciona porque se seleccionó el área	No hubo otras intervenciones adicionales	No menciona pérdida de datos ni manejo de estos	Los datos fueron recolectados de la división de enfermedades transmisibles de Queensland Health para la notificación de casos de dengue clínicamente confirmados y mediante exámenes de laboratorio, y se desarrolló un modelo matemático para estimar la dinámica de la población de mosquitos.	El estudio informa únicamente sobre la reducción de los casos de dengue basándose únicamente en sus parámetros de referencia de la literatura existente.
Velez ID et al ³³ Colombia 2023	Para el análisis, se tuvieron en cuenta los lugares, el recuento mensual de casos de dengue, el	Los mosquitos fueron capturados usando trampas BG-Sentinel	Se seleccionó el área por representar el 91% de la carga de casos de dengue	No hubo otras intervenciones	La prevalencia de w Mel en los meses sin monitoreo se interpola mediante una línea de	Se estimó la incidencia anual per cápita de dengue sujetándola por un factor, y se calculó la mediana y el	El estudio informa sobre la reducción de la incidencia de dengue, así como las dificultades para la introgresión de la

	movimiento de la población, el mes del calendario, la edad y el sexo.	(BioGents) instaladas en las áreas de liberación o mediante aspiradores operados por el personal del estudio. La infección por w Mel en los mosquitos se determinó a través de pruebas basadas en la reacción en cadena de la polimerasa (PCR).			regresión entre el último y el siguiente evento de monitoreo. La pandemia de COVID-19 y las restricciones asociadas interrumpieron tanto el monitoreo como el despliegue de w Mel desde marzo de 2020 hasta marzo de 2021, lo que provocó datos de monitoreo incompletos en las áreas de liberación y retrasos en el despliegue de w Mel en algunas zonas.	rango intercuartil de la incidencia de dengue para cada año en todas las ciudades endémicas del estudio.	estrategia y los diversos resultados positivos asociados a esta..
Simmons CP et al ³⁴ Islas del Pacífico 2024	No se tomaron en cuenta las características sociodemográficas, climáticas ni económicas de las áreas estudiadas.	Se recolectaron mosquitos y se evaluaron en el laboratorio a través de la prueba LAMP o PCR.	Las áreas fueron elegidas debido a su alta densidad de población en entornos urbanos.	no se implementaron otras intervenciones	Se abordó el manejo de datos perdidos y las dificultades en la gestión de ciertos datos, lo que llevó a no incluirlos en el análisis para evitar confusiones.	Se recolectaron larvas de mosquitos en bandejas de cría masiva y se analizaron mediante PCR cuantitativa para determinar la prevalencia de la infección por w Mel.	menciona resultados tanto positivos como los resultados negativos en algunas áreas de estudio.
Indriani C et al ³⁵ Indonesia 2020	Se tuvo en cuenta el área, la	Se recolectaron	Las áreas fueron elegidas en función	Para abordar la resistencia a	no menciona sobre datos faltantes	La razón de la tasa bruta de incidencia	menciona resultados positivos sobre la

	población, la edad pero no las condiciones climáticas	mosquitos y se analizaron semanalmente mediante la prueba PCR Taqman cualitativa hasta que la prevalencia superó el 80%.	de características sociodemográficas similares y de la incidencia histórica del dengue.	insecticidas observada en las áreas, se llevó a cabo un entrecruzamiento entre mosquitos infectados con Wolbachia y mosquitos salvajes resistentes a los insecticidas.		de dengue entre los períodos pre y post intervención se halló dividiendo el total de casos por los meses-persona totales, en el área de intervención en comparación con el área de control. Asimismo, la incidencia bruta de dengue se calculó de forma similar, utilizando un criterio que abarcaba las notificaciones de casos.	disminución en la incidencia de dengue y la exitosa prevalencia de la estrategia
Ling Y et al ³⁶ Malasia 2023	El estudio no considero condiciones climáticas	Se eligieron aleatoriamente e hasta 10 mosquitos <i>Aedes aegypti</i> de cada trampa positiva para realizar una prueba de PCR que evaluará la frecuencia y densidad de Wolbachia.	Se eligió el área de estudio para evaluar la distribución espacial en sitios residenciales de gran altura, dado que había escasez de investigaciones en este contexto.	no hubo intervenciones adicionales	No menciona sobre datos faltantes	Se seleccionaron aleatoriamente hasta 10 mosquitos <i>Aedes aegypti</i> de cada trampa positiva para realizar una prueba de PCR que midiera la frecuencia y densidad de Wolbachia.	el estudio reporta los resultados positivos y neutros sobre la disminución en la incidencia de dengue en el área
Lim J et al ³⁷ Singapur	El estudio tuvo en	Se realizó un	Las áreas se	No hubo	Emplean el	La efectividad de la	reporta resultados

<p>2024</p>	<p>cuenta factores ambientales y antropogénicos, así como el área, la población y otras variables.</p>	<p>monitoreo semanal de las poblaciones de <i>Aedes aegypti</i> utilizando gravitraps en cada bloque de apartamentos.</p>	<p>seleccionaron por la alta tasa de incidencia del dengue</p>	<p>intervenciones adicionales</p>	<p>método de control sintético para combinar diversos sitios no intervenidos, asignándoles pesos óptimos para que se asemejen lo más posible al sitio intervenido antes de la evaluación. Esto permite obtener una valoración más precisa del impacto de la intervención. De este modo, cualquier variación en la incidencia de dengue posterior a la intervención puede atribuirse de manera más confiable a la misma, ya que se eliminan las diferencias existentes</p>	<p>intervención se determinó como el porcentaje de reducción en las tasas de incidencia total de dengue por año (o a lo largo de todo el período de intervención) en los sitios intervenidos en comparación con las tasas de incidencia total de dengue en los sitios de control sintético.</p>	<p>positivos sobre la disminución en la incidencia de dengue</p>
--------------------	--	---	--	-----------------------------------	---	---	--

Tabla 3. Valoración de Dominios de ROBINS-E por artículo

	Dominio 1. Por Confusion	Dominio 2. Derivado de la medicion de la exposicion	Dominio 3. Seleccion de participantes en el estudio	Dominio 4. Debido a las intervenciones posteriores a la exposicion	Dominio 5. Debido a la falta de datos	Dominio 6. Derivado de la medicion del resultado	Dominio 7. Por seleccion del resultado informado
O'Neill 2019	✗	✓	✓	✓	✗	✓	✗
Anders 2020	✗	✓	✓	✓	✗	✓	✓
Mohanty 2021	✗	✓	✓	✓	✗	✓	✓
Ribeiro 2022	✗	✓	✗	✓	✗	✓	✓
Ogunlade 2023	✓	✓	✗	✓	✗	✓	✓
Velez 2023	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Simmons 2024	✗	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Indriani 2020	✗	✓	✓	✓	✗	✓	✓
Ling 2023	✗	✓	✓	✓	✗	✓	✓
Lim 2024	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓

Al aplicar la herramienta de ROBINS-E para la determinación del riesgo de sesgo y desglosar cada uno de los dominios en cada artículo, se identificaron y plasmaron en la Tabla 2, posteriormente se evaluó si cumplía o no cada dominio para su posterior interpretación en el riesgo de sesgo. En la tabla 3 se visualiza de forma explícita la valoración de cada dominio, 2 artículos (20%) cumplen con todos los dominios, 1 artículo no cumplía 1 solo dominio, 5 artículos no cumplían 2 dominios y 2 artículos no cumplían 3 dominios, por lo que los estudios seleccionados en general son de bajo riesgo (≤ 3 dominios no cumplidos).

IV. DISCUSIÓN

El objetivo general planteado en el presente estudio fue determinar la eficacia de la estrategia Wolbachia para disminuir el índice aédico como prevención del dengue mediante una revisión sistemática.

De los 10 estudios incluidos 5 (50%) son cuasiexperimentales, 2 (20%) observacional longitudinal, 1 (10%) ensayo controlado, 1 (10%) ensayo aleatorizado y 1 (10%) estudio de control sintéticos. De estos estudios, 5 fueron publicados en Asia, 3 en Oceanía y 2 en América Latina. Estos estudios reportaron datos como área intervenida en Km², número de casos de dengue pre y post intervención. 100% de los estudios se centraron en la aplicación de la estrategia wolbachia y 8 reportaron resultados sobre la disminución de los casos de dengue. Los desenlaces reportados en 8 estudios fueron la disminución de la incidencia y prevalencia de los casos de dengue y 1 reporta disminución del índice aédico. En cuanto a las características de la población el tamaño de muestra varió entre 3472 habitantes hasta 1,211,333 habitantes y el área intervenida varió entre 0.09 km² y 320,49 km².

En la presente revisión sistemática se seleccionaron finalmente un total de 10 artículos de los cuales hay uno que se podría extrapolar y darnos una visión de cómo sería la repercusión de la estrategia estudiada si se aplica a menor escala o en su defecto de forma local debido a que su densidad poblacional es relativamente baja lo cual asemeja un distrito de poca extensión y población. 36 en dicho artículo se describe la liberación de los mosquitos infectados con Wolbachia en un periodo de 20 semanas en un área total aproximada de 90 267 m² donde finalmente se vieron disminuidos los casos de dengue, índice aédico en el área y persistencia de la bacteria en los mosquitos durante los 4 años posteriores a la implementación.

Se observa la secuencia ideal de la aplicación de la estrategia Wolbachia en donde se toma en cuenta tanto la participación de la población, conocimiento de esta, liberación y posterior monitoreo ³¹, la aplicación fue dada en la ciudad de Yogyakarta, Indonesia con un total de 313000 habitantes en un área total de 12 km². Se elaboró un modelo de aceptación pública con la finalidad de incentivar la

interacción con la comunidad pre y post implementación de la estrategia durante el monitoreo y liberación.

Para que sea exitoso este modelo de participación se enfocó en los siguientes elementos clave: una comunicación regular y continua con los grupos de referencia comunitarios en los diferentes niveles, utilización de los diferentes medios de comunicación para implementar una campaña de comunicaciones a través de eventos comunitarios, redes sociales, vallas publicitarias y medios tradicionales; un sistema de consultas de partes interesadas y finalmente una encuesta en los hogares para evaluar el conocimiento y aceptación de las liberaciones. Como consecuencia de la estrategia potenciada con la participación ciudadana tuvo una respuesta rápida y sostenida la introgresión de la bacteria *Wolbachia* en los mosquitos lo cual tuvo una reducción 73 % en la incidencia del dengue (intervalo de confianza del 95 % 49 %, 86 %) asociada con la intervención con *Wolbachia*.²⁹

Se entiende como índice aéxico como el indicador que va a cuantificar el porcentaje de casas en donde se han encontrado larvas y pupas de *Aedes aegypti* en una determinada área. Este índice se ve de forma explícita en el Ling Y et al 38, en donde se aplicó la estrategia *Wolbachia* en 7 bloques residenciales que conforman un complejo de viviendas comunitarias de bajo costo los cuales tienen 18 pisos además de 3 bloques de estacionamiento teniendo como total de personas viviendo en el lugar de 3472 en una extensión de 90,267 m². Por bloque el índice tuvo los siguientes valores por bloque: G: 0.62; PC: 0.2; F: 0.64; E: 0.61; PB: 0.31; A: 0.53; B: 0.56; C: 0.56; D: 0.72. Al finalizar la implementación de la estrategia se visualizó una disminución del índice aéxico y la estabilidad de la introgresión de *Wolbachia* en los mosquitos durante 4 años posteriores a la liberación.³⁶

En una revisión sistemática sobre el tema, incluyeron un solo estudio ensayo controlado aleatorio (ECA) realizado en un entorno endémico de dengue o propenso a epidemias,³⁸ y en el presente estudio se tuvo la misma dificultad pues de los 10 artículos seleccionados sólo uno fue ECA. Consideramos que esta situación se debe a que los criterios de inclusión y exclusión limitan el alcance de los estudios.

Para la evaluación del riesgo de sesgo en otras revisiones sistemáticas aplicaron la herramienta Cochrane Rob 2.³⁸ En tanto que en el presente estudio se evaluó el riesgo de sesgo de los estudios incluidos utilizando el test de ROBINS - E formulados para revisiones de estudios epidemiológicos.²⁷ Se llegó a demostrar el posible impacto significativo de los mosquitos *Aedes aegypti* portadores de Wolbachia en la prevención de la infección por dengue en un área endémica y respalda la evidencia informada en estudios no aleatorizados y no controlados.³⁸ lo cual coincide con el presente estudio donde se evidencia que en el total de artículos hay una disminución de los casos de pacientes con dengue y del índice aédico luego de la aplicación de la estrategia Wolbachia.

Al analizar las limitaciones de esta revisión sistemática no se encontraron más que un ensayo clínico controlado, se tuvo acceso limitado a ciertos estudios, algunos artículos no habían sido revisados por pares y otros no contaban con aplicación práctica en campo, no brindan información sobre otras estrategias aplicadas durante los estudios y no todos los estudios reportan el manejo de datos faltantes.

Existe poca bibliografía disponible sobre la disminución del índice aédico y los estudios no contemplan las variaciones climáticas que conllevarían a un posible sesgo, por lo que sería importante en futuras investigaciones se analicen estas variables.

V. CONCLUSIONES

1. La estrategia Wolbachia resulta ser eficaz para la disminución del índice aédico cuantificado posterior a la intervención.
2. El costo beneficio de la estrategia teniendo en cuenta la persistencia de la infección de Wolbachia y el tiempo de duración posterior a la liberación es mayor que el costo de implementación.
3. La incidencia y prevalencia del dengue se ve disminuido en todos estudios investigados en este proyecto.

VI. RECOMENDACIONES

1. Se recomienda realizar estudios comparativos sobre la disminución del índice aéxico con la estrategia wolbachia y estudios sobre estrategias tradicionales en comparación con la estrategia wolbachia.
2. Hacer estudios posteriores cuando se haya implementado la estrategia en otras localidades teniendo en cuenta factores adicionales tanto de clima, distribución geográfica y vectorial.

REFERENCIAS

1. Beltrán YL, García FJS, Torres EM. Dengue in the first year of life. Rev Cubana Pediatr. 2021;93(3):1-18. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumenl.cgi?IDARTICULO=110292>
2. Pérez-Gutiérrez N, Amador-León PA. Dengue: actualidades y estándares en el manejo clínico. Revisión de tema. Acta Colomb Cuid Intensivo [Internet]. 2021;21(1):66–76. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.acci.2020.04.007>
3. Penas LMA, Pupo FJB, Ochoa YCD. Importancia de la prevención del dengue. Rev Cubana Med [Internet]. 2020 [citado el 11 de abril de 2024];60(3). Disponible en: <https://revmedicina.sld.cu/index.php/med/article/view/2029>
4. Junior JBS, Massad E, Lobao-Neto A, Kastner R, Oliver L, Gallagher E. Epidemiology and costs of dengue in Brazil: a systematic literature review. Int J Infect Dis. 2022;122:521-528. doi:10.1016/j.ijid.2022.06.050.
5. Waggoner, J.J.; Gresh, L.; Vargas, M.J.; Ballesteros, G.; Tellez, Y.; Soda, K.J.; Sahoo, M.K.; Nuñez, A.; Balmaseda, A.; Harris, E.; et al. Viremia and Clinical Presentation in Nicaraguan Patients Infected with Zika Virus, Chikungunya Virus, and Dengue Virus. Clin. Infect. Dis. 2016, 63, 1584–1590.
6. World Health Organization (WHO). Dengue and Severe Dengue. Available online: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/dengue-and-severe-dengue> (consultado el 29 de febrero del 2024).
7. Kok BH, Lim HT, Lim CP, Lai NS, Leow CY, Leow CH. Dengue virus infection – a review of pathogenesis, vaccines, diagnosis and therapy. Virus Res [Internet]. 2023 [citado el 11 de abril de 2024];324(199018):199018. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36493993/>
8. Maguiña Vargas C. El brote de dengue en Perú: Análisis y perspectivas. Acta médica peru [Internet]. 2023 [citado el 11 de abril de 2024];40(2):87–90. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1728-59172023000200087&script=sci_arttext

9. Tamayo S, Alberto L. Caracterización metabólica de la resistencia de *Aedes Aegypti* (diptera: culicidae) a los insecticidas deltametrina y temefos en Trujillo, PERÚ. Universidad Privada Antenor Orrego - UPAO; 2023. [Internet]. 2023 [citado 25 de febrero de 2024]; Disponible en: <https://repositorio.upao.edu.pe/handle/20.500.12759/10297>
10. Romero Cachi N, Solis Llanos AJ. Relación entre nivel de conocimiento y prácticas preventivas del dengue en el Centro Poblado San Carlos - Laredo - Trujillo 2023. Universidad César Vallejo [Internet]. 2023 [citado 25 de febrero de 2024]; Disponible en: <https://repositorio.ucv.edu.pe/handle/20.500.12692/133056>
11. Sarker AR, Paul S, Zohara F, Hossain Z, Zabeen I, Chowdhury SMZI, et al. Economic burden of dengue in urban Bangladesh: A societal perspective. *PLoS Negl Trop Dis* [Internet]. 2023;17(12):e0011820. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pntd.0011820>
12. Khanam A, Gutiérrez-Barbosa H, Lyke KE, Chua JV. Immune-Mediated Pathogenesis in Dengue Virus Infection. *Viruses*. 2022;14(11):2575. Published 2022 Nov 21. doi:10.3390/v14112575
13. Paz-Bailey, G.; Adams, L.; Wong, J.M.; Poehling, K.A.; Chen, W.H.; McNally, V.; Atmar, R.L.; Waterman, S.H. Dengue Vaccine: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, United States, 2021. *MMWR Recomm. Rep.* 2021, 70, 1–16.
14. Waickman, A.T.; Lu, J.Q.; Fang, H.; Waldran, M.J.; Gebo, C.; Currier, J.R.; Ware, L.; Van Wesenbeeck, L.; Verpoorten, N.; Lenz, O.; et al. Evolution of inflammation and immunity in a dengue virus 1 human infection model. *Sci. Transl. Med.* 2022, 14, eabo5019.
15. Muller DA, Depelsenaire AC, Young PR. Clinical and laboratory diagnosis of dengue virus infection. *J Infect Dis* 2017;215:S89–95
16. Kok BH, Lim HT, Lim CP, Lai NS, Leow CY, Leow CH. Dengue virus infection - a review of pathogenesis, vaccines, diagnosis and therapy. *Virus Res*. 2023;324:199018. doi:10.1016/j.virusres.2022.199018
17. Islam A, Cockcroft C, Elshazly S, et al. Coagulopathy of Dengue and COVID-19: Clinical Considerations. *Trop Med Infect Dis*. 2022;7(9):210. Published 2022 Aug 25. doi:10.3390/tropicalmed7090210

18. Schrieke H, Maignien L, Constancias F, Trigodet F, Chakloute S, Rakotoarivony I, et al. The mosquito microbiome includes habitat-specific but rare symbionts. *Comput Struct Biotechnol J*. 2022;20:410–20. doi: 10.1016/j.csbj.2021.12.019
19. Van den Hurk AF. From Incriminating *Stegomyia fasciata* to Releasing *Wolbachia pipientis*: Australian Research on the Dengue Virus Vector, *Aedes aegypti*, and Development of Novel Strategies for Its Surveillance and Control. *Trop Med Infect Dis*. 2018;3(3):71. Published 2018 Jun 22. doi:10.3390/tropicalmed3030071
20. Ross PA. Designing effective *Wolbachia* release programs for mosquito and arbovirus control. *Acta Trop*. 2021;222:106045. doi:10.1016/j.actatropica.2021.106045
21. Minwuyelet A, Petronio GP, Yewhalaw D, et al. Symbiotic *Wolbachia* in mosquitoes and its role in reducing the transmission of mosquito-borne diseases: updates and prospects. *Front Microbiol*. 2023;14:1267832. doi:10.3389/fmicb.2023.1267832
22. Pang T, Mak TK, Gubler DJ. Prevention and control of dengue—the light at the end of the tunnel. *Lancet Infect Dis*. 2017;17(3):e79–e87. doi:10.1016/S1473-3099(16)30471-6
23. BUCHMAN, A., GAMEZ, S., LI, M., ANTOSHECHKIN, I., LI, H.H., WANG, H.W., CHEN, C. H., KLEIN, M.J., DUCHEMIN, J.B., CROWE, J.E., JR., PARADKAR, P., N., AKBARI, O. S, 2020. Broad dengue neutralization in mosquitoes expressing an engineered antibody. *PLoS Pathog*. 16, e1008103.
24. Benedict, M. Sterile insect technique: lessons from the past. *J. Med. Ent*. 2021;58(5):1974–1979.
25. MORETTI, R., MARZO, G.A., LAMPAZZI, E., CALVITTI, M. Cytoplasmic incompatibility management to support Incompatible Insect Technique against *Aedes albopictus*. *Parasit Vectors* 2018;649(11).
26. Ouzzani M, Hammady H, Fedorowicz Z and Elmagarmid A. Rayyan: una aplicación web y móvil para revisiones sistemáticas . *Systematic Reviews* (2016) 5:210, DOI: 10.1186/s13643-016-0384-4. Disponible en: <https://rayyan.ai/reviews/1101152>

27. Ciapponi A. Herramientas ROBINS para evaluar el riesgo de sesgo de estudios no aleatorizados. Evidencia - actualización en la práctica ambulatoria. 24 de agosto de 2022;25(3):e007024-e007024.
28. Ryan PA, Turley AP, Wilson G, Hurst TP, Retzki K, Brown-Kenyon J, et al. Establishment of wMel Wolbachia in Aedes aegypti mosquitoes and reduction of local dengue transmission in Cairns and surrounding locations in northern Queensland, Australia. Gates Open Res. 2019;3:1547. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31667465/>
29. Indriani C, Tantowijoyo W, Rances E, Andari B, Equatori P, et al. Reduced dengue incidence following deployments of Wolbachia-infected Aedes aegypti in Yogyakarta, Indonesia: a quasi-experimental trial using controlled interrupted time series analysis - PMC [Internet]. [citado 14 de octubre de 2024]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7403856/>
30. Mohanty I, Rath A, Pradhan N, Panda BB, Mohapatra PK, Hazra RK. Prevalence and transmission potential of Wolbachia in Aedes albopictus population circulating in endemic coastal districts of Odisha, India. J Vector Borne Dis. 2021;58(4):297-305. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35381817/#:~:text=Overall%20mean%20Wolbachia%20infection%20frequency,albopictus%20generations.>
31. Ribeiro Dos Santos G, Durovni B, Saraceni V, Souza Riback TI, Pinto SB, Anders KL, et al. Estimating the effect of the wMel release programme on the incidence of dengue and chikungunya in Rio de Janeiro, Brazil: a spatiotemporal modelling study. Lancet Infect Dis. noviembre de 2022;22(11):1587-95. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36182679/>
32. Ogunlade ST, Adekunle AI, Meehan MT, McBryde ES. Quantifying the impact of Wolbachia releases on dengue infection in Townsville, Australia. Sci Rep. 2023;13(1):14932. Published 2023 Sep 11. doi:10.1038/s41598-023-42336-2 Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37696983/>
33. Velez ID, Tanamas SK, Arbelaez MP, et al. Reduced dengue incidence following city-wide wMel Wolbachia mosquito releases throughout three Colombian cities: Interrupted time series analysis and a prospective case-control study. PLoS Negl Trop Dis. 2023;17(11):e0011713. Published 2023 Nov 30. doi:10.1371/journal.pntd.0011713 Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38032857/>

34. Simmons CP, Donald W, Tagavi L, Tarivonda L, Quai T, Tavoia R, et al. Successful introgression of wMel *Wolbachia* into *Aedes aegypti* populations in Fiji, Vanuatu and Kiribati. *PLoS Negl Trop Dis.* marzo de 2024;18(3):e0012022. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38484041/>
35. Indriani C, Tanamas SK, Khasanah U, Ansari MR, Rubangi et al. Impact of randomised wmel *Wolbachia* deployments on notified dengue cases and insecticide fogging for dengue control in Yogyakarta City. *Glob Health Action.* Diciembre 2023 31;16(1):2166650. doi: 10.1080/16549716.2023.2166650. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9894080/>
36. Cheong YL, Nazni WA, Lee HL, NoorAfizah A, MohdKhairuddin IC, Kamarul GMR, et al. Spatial Distribution and Long-Term Persistence of *Wolbachia*-Infected *Aedes aegypti* in the Mentari Court, Malaysia. *Insects.* abril de 2023;14(4):373. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2075-4450/14/4/373>
37. Lim JT, Bansal S, Chong CS, Dickens B, Ng Y, Deng L, et al. Efficacy of *Wolbachia*-mediated sterility to reduce the incidence of dengue: a synthetic control study in Singapore. *Lancet Microbe.* mayo de 2024;5(5):e422-32. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38342109/>
38. Fox T, Sguassero Y, Chaplin M, Rose W, Doum D, Arevalo-Rodriguez I, et al. *Wolbachia* -carrying *Aedes* mosquitoes for preventing dengue infection - Fox, T - 2024 | Cochrane Library. [citado 17 de octubre de 2024]; Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD015636.pub2/full>

ANEXOS

Anexo 1: Base de datos

Formulario de recolección

URL	AUTORES	AÑO	PAÍS	TIPO DE ESTUDIO	TÍTULO	ESTRATEGIA DE PREVENCIÓN APLICADA	POBLACIÓN DE APLICACIÓN	CRITERIOS A EVALUAR	REDUCCIÓN DE INFECCIÓN POR ARBOVIRUS	REDUCCIÓN DE <i>Aedes Aegypti</i>	TASA DE ALIMENTACIÓN CON SANGRE	REDUCCIÓN DE TASA DE RIESGO DE INFECCIÓN