

**PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR**

**FACULTAD DE CIENCIAS EXACTAS, NATURALES Y AMBIENTALES**

**CARRERA DE MICROBIOLOGÍA**

**Aplicaciones biotecnológicas de *Bacillus thuringiensis* como control de plagas**

**Monografía previa a la obtención del título de Licenciada en**

**Microbiología**

**EMILIA SALOME RUIZ RODRIGUEZ**

**Quito, 2026**

## CERTIFICACIÓN

Certifico que la Monografía de la carrera de Microbiología, de la Srta. Emilia Salome Ruiz Rodriguez ha sido concluida de conformidad con las normas establecidas; por lo tanto, puede ser presentada para la calificación correspondiente.



Firma del tutor de la monografía

Mtr. JENIFFER MARCELA YANEZ ALTUNA

Quito, 12 de junio de 2026

### **Dedicatoria**

Dedico este trabajo a mis padres, quienes me brindaron las oportunidades y el apoyo necesarios para llegar hasta aquí. Gracias por confiar en mí y acompañarme en cada etapa de este camino.

A mis hermanos, por sus enseñanzas, consejos y por impulsarme a pensar en grande.

A mis profesores, que despertaron en mí la pasión por la microbiología y la ciencia.

Finalmente, me lo dedico a mí misma, por la perseverancia para continuar incluso en los momentos más difíciles y por no renunciar a este sueño.

## TABLA DE CONTENIDOS

|       |                                                                        |    |
|-------|------------------------------------------------------------------------|----|
| 1.    | RESUMEN .....                                                          | 5  |
| 2.    | INTRODUCCIÓN.....                                                      | 7  |
| 3.    | OBJETIVOS.....                                                         | 12 |
| 3.1   | OBJETIVO GENERAL .....                                                 | 12 |
| 3.2   | OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....                                             | 12 |
| 4.    | MARCO TEÓRICO .....                                                    | 13 |
| 4.1   | CONTROL BIOLÓGICO DE PLAGAS.....                                       | 13 |
| 4.1.1 | CONCEPTO Y PRINCIPIOS DEL CONTROL BIOLÓGICO .....                      | 13 |
| 4.1.2 | TIPOS DE CONTROL BIOLÓGICO.....                                        | 13 |
| 4.1.3 | IMPORTANCIA DEL CONTROL BIOLÓGICO EN LA AGRICULTURA SOSTENIBLE .....   | 14 |
| 4.2   | <i>Bacillus thuringiensis</i> .....                                    | 15 |
| 4.2.1 | TAXONOMÍA Y CARACTERÍSTICAS GENERALES .....                            | 15 |
| 4.2.2 | CICLO DE VIDA Y MECANISMOS DE ACCIÓN MOLECULAR.....                    | 17 |
| 4.2.3 | PRODUCCIÓN DE INCLUSIONES CRISTALINAS.....                             | 19 |
| 4.3   | TOXINAS INSECTICIDAS DE <i>Bacillus thuringiensis</i> .....            | 21 |
| 4.3.1 | TOXINAS CRY .....                                                      | 21 |
| 4.3.2 | TOXINAS CYT .....                                                      | 23 |
| 4.4   | SUBESPECIES Y CEPAS DE <i>Bacillus thuringiensis</i> .....             | 24 |
| 4.4.1 | <i>Bacillus thuringiensis</i> subsp. <i>kurstaki</i> .....             | 25 |
| 4.4.2 | <i>Bacillus thuringiensis</i> subsp. <i>israelensis</i> .....          | 26 |
| 4.4.3 | <i>Bacillus thuringiensis</i> subsp. <i>tenebrionis</i> .....          | 26 |
| 4.5   | APLICACIONES BIOTECNOLÓGICAS DE <i>Bacillus thuringiensis</i> .....    | 28 |
| 4.6   | CONTEXTO DE <i>Bacillus thuringiensis</i> EN ECUADOR .....             | 31 |
| 4.6.1 | MARCO LEGAL Y REGULACIÓN POR AGROCALIDAD .....                         | 32 |
| 4.7   | VENTAJAS Y LIMITACIONES DEL USO DE <i>Bacillus thuringiensis</i> ..... | 32 |
| 4.7.1 | VENTAJAS DE <i>Bacillus thuringiensis</i> .....                        | 32 |
| 4.7.2 | LIMITACIONES DEL USO DE <i>Bacillus thuringiensis</i> .....            | 33 |
|       | .....                                                                  | 34 |
| 5.    | CONCLUSIONES.....                                                      | 36 |
| 6.    | REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....                                       | 39 |

## 1. RESUMEN

La presente monografía analiza las aplicaciones biotecnológicas de la bacteria *Bacillus thuringiensis* en el control biológico de plagas agrícolas, considerando sus mecanismos de acción, principales subespecies, ventajas, limitaciones y su integración dentro de estrategias de agricultura sostenible. La problemática surge debido al uso intensivo e indiscriminado de insecticidas químicos, los cuales han generado contaminación ambiental, afectaciones a la salud humana y desarrollo de resistencia en insectos plaga. En este panorama, el control biológico aparece como una opción más confiable y sostenible. *B. thuringiensis* se distingue en esta situación por su habilidad de generar proteínas insecticidas Cry y Cyt a lo largo de la esporulación, que presentan una especificidad elevada contra varios órdenes de insectos. La revisión discute el ciclo vital de la bacteria, la creación de inclusiones cristalinas y cómo las toxinas se comunican con receptores específicos del epitelio intestinal de los insectos que son vulnerables, lo cual causa lisis celular y la muerte del hospedador. Además, se detallan las subespecies más importantes que se utilizan en la salud pública y en la agricultura, como *B. thuringiensis* subsp. *kurstaki*, *israelensis* y *tenebrionis*, resaltando sus aplicaciones específicas y sus diferencias toxicológicas y fisiológicas. Asimismo, se examinan las formulaciones de bioplaguicidas y su inclusión en programas de gestión integrada de plagas, así como los progresos en biotecnología que tienen que ver con la nanotecnología, microencapsulación y el desarrollo de cepas recombinantes. Asimismo, se analizan los beneficios económicos y ambientales de Bt, junto con las restricciones relacionadas con la resistencia de insectos, la persistencia ambiental, la fotodegradación y las barreras regulatorias. Finalmente, se examina la situación en Ecuador, donde el empleo de Bt ha mostrado resultados positivos en cultivos clave y constituye un instrumento importante para reforzar sistemas agrícolas sustentables y disminuir la dependencia de agroquímicos tradicionales.

**Palabras clave:** bioplaguicidas, *Bacillus thuringiensis*, control biológico, agricultura

sostenible, gestión integrada de plagas

## ABSTRACT

*Examines the processes of action, main subspecies, benefits, drawbacks, and integration of *Bacillus thuringiensis* into sustainable agriculture strategies when analysing its biotechnological uses in the biological control of agricultural pests. The issue stems from the extensive and careless application of chemical pesticides, which have contaminated the environment, negatively impacted human health, and caused insect pest populations to become resistant. Biological control has become a safer and more sustainable solution in response to this circumstance. The capacity of *B. thuringiensis* to synthesise Cry and Cyt insecticidal proteins during sporulation, which show great specificity against many insect orders, makes it stand out in this context. This review addresses the bacterium's life cycle, the formation of crystalline inclusions, and the molecular mechanisms through which these toxins interact with specific receptors in the intestinal epithelium of susceptible insects, leading to cell lysis and host death. Likewise, the main subspecies used in agriculture and public health, including *B. thuringiensis* subsp. *kurstaki*, *israelensis*, and *tenebrionis*, are described, emphasizing their physiological, toxicological, and application differences. Furthermore, the study analyzes biopesticide formulations, their incorporation into Integrated Pest Management programs, and recent biotechnological advances related to microencapsulation, nanotechnology, and recombinant strain development. In addition, the environmental and economic advantages of Bt are examined, together with limitations associated with environmental persistence, photodegradation, insect resistance, and regulatory barriers. Finally, the Ecuadorian context is reviewed, where the use of Bt has shown favorable results in strategic crops and represents an important tool for strengthening sustainable agricultural systems and reducing dependence on conventional agrochemicals.*

**Keywords:** *Bacillus thuringiensis, biological control, biopesticides, integrated pest management, sustainable agriculture*

## 2. INTRODUCCIÓN

La agricultura constituye una actividad fundamental para la producción de alimentos y materias primas de origen vegetal a nivel global (FAO, 2017). Sin embargo, esta actividad se ve afectada de manera significativa por la acción de fitopatógenos, insectos y malezas, los cuales pueden ocasionar pérdidas estimadas entre el 20 y el 40 % del rendimiento de los cultivos (Manzanarez Jiménez et al., 2025). En países en vías de desarrollo, donde la economía depende en gran medida del sector primario, estas pérdidas pueden comprometer la capacidad de producir alimentos suficientes. En Ecuador, por ejemplo, la seguridad alimentaria y la producción agrícola sostenible enfrentan el reto constante de mantener la productividad frente a presiones biológicas y ambientales (Guamán-Rivera & Flores-Mancheno, 2023).

En respuesta a esta problemática, el método más utilizado en todo el mundo para controlar las plagas ha sido la utilización de agroquímicos. Aunque en un principio resultaron efectivos, el empleo indiscriminado de pesticidas sintéticos de amplio espectro, aplicados en cantidades excesivas, ha tenido un gran impacto negativo en la salud humana, la biodiversidad y el medioambiente (Pacheco Hernández et al., 2019). El uso continuado de estas sustancias ha generado también que en diversas poblaciones de insectos plaga surja resistencia, un fenómeno que se ha documentado extensamente en Latinoamérica y que se ha demostrado en investigaciones recientes realizadas en Colombia (Pineda & Bacca, 2025). Esta dinámica lleva a los productores a aumentar las dosis o usar productos más tóxicos, lo que resulta en un ciclo que no se puede sostener.

Con el objetivo de contrarrestar estos efectos negativos y en respuesta a la demanda creciente por una agricultura más limpia, se han buscado alternativas respetuosas con el medio ambiente. En este contexto, el control biológico de

plagas se establece como un instrumento esencial para un desarrollo sostenible (Guédez et al., 2008). Esta estrategia, que contempla la utilización de hongos, virus entomopatógenos, bacterias y nematodos (Pacheco Hernández et al., 2019), tiene como objetivo no eliminar totalmente las plagas, sino controlar sus poblaciones para que no superen el umbral de daño económico en los cultivos (Assaeedi et al., 2011). La factibilidad técnica de estas prácticas en las áreas forestales y agropecuarias ha sido corroborada por varios estudios regionales, como los de México y Colombia (Zelaya-Molina et al., 2022; Campos Mora et al., 2023). *Bacillus thuringiensis* es el microorganismo más investigado y empleado en todo el mundo en el contexto del control biológico. Esta bacteria grampositiva se caracteriza por producir, durante su proceso de esporulación, inclusiones cristalinas compuestas por proteínas Cry y Cyt, las cuales poseen una alta actividad insecticida y una elevada especificidad (Schnepf et al., 1998; Bravo et al., 2011). A nivel molecular, estas toxinas actúan mediante la unión a receptores específicos del epitelio intestinal de los insectos susceptibles, provocando la formación de poros, lisis celular y, finalmente, la muerte del insecto (Soberón et al., 2009; Palma et al., 2014). Debido a su eficacia y selectividad biológica, *B. thuringiensis* se ha consolidado como el principal agente microbiano en formulaciones bioplaguicidas, representando aproximadamente el 90 % de los productos de control biológico comercializados en las últimas décadas (Nava et al., 2021).

Inicialmente, se consideró que su acción insecticida se limitaba a lepidópteros mediante la cepa *B. thuringiensis* subsp. *kurstaki* HD-1 (Assaeedi y otros, 2011). Sin embargo, la investigación actual ha descubierto un rango de acción mucho más extenso, creando aplicaciones particulares con subespecies como *israelensis* para dípteros de gran relevancia en términos médicos y agrícolas y *tenebrionis* para coleópteros (Valtierra-de-Luis et al., 2020; Pineda & Bacca, 2025). La biotecnología actual también ha posibilitado el descubrimiento

de métodos novedosos, como la creación de Baculovirus recombinantes que sobreexpresan toxinas Cry para aumentar su letalidad contra plagas particulares (El-Menofy et al., 2014) y técnicas de microencapsulación y nanotecnología para reforzar su persistencia en el campo.

La revisión de la literatura, pese a estos avances cruciales, muestra que hay vacíos y limitaciones técnicas. La efectividad de *B. thuringiensis* en el campo está fuertemente determinada por su corta persistencia en el medio ambiente; elementos abióticos como la radiación ultravioleta y las variaciones extremas de temperatura tienen la capacidad de inactivar rápidamente las esporas y toxinas (Sanahuja et al., 2011). Además, el cambio climático y la ecología poblacional de los insectos están modificando las dinámicas de las plagas, lo que supone un reto nuevo para el control biológico tradicional (Fischbein & Corley, 2022). En términos económicos y legales, la adopción de bioplaguicidas se enfrenta a obstáculos vinculados con el elevado costo del registro y con la percepción de los agricultores, que suelen demandar resultados inmediatos parecidos a los de los químicos sintéticos.

La necesidad de sintetizar y examinar de manera crítica la situación actual de las aplicaciones biotecnológicas de *B. thuringiensis* es lo que justifica este trabajo. Para lograr una transición paulatina de la agricultura tradicional hacia sistemas agroecológicos sustentables (Tangarife García, 2021), su inclusión en los programas de Manejo Integrado de Plagas (MIP) es una estrategia importante que reduce al mínimo el riesgo de resistencia (Tabashnik et al., 2013).

La cepa *B. thuringiensis* subsp. *kurstaki* HD-1 (Assaeedi y otros, 2011). Sin embargo, la investigación actual ha descubierto un rango de acción mucho más extenso, creando aplicaciones particulares con subespecies como *israelensis* para dípteros de gran relevancia en términos médicos y agrícolas y *tenebrionis* para coleópteros (Valtierra-de-Luis et al., 2020; Pineda & Bacca, 2025). La biotecnología actual también ha posibilitado el descubrimiento de

métodos novedosos, como la creación de Baculovirus recombinantes que sobreexpresan toxinas Cry para aumentar su letalidad contra plagas particulares (El-Menofy et al., 2014) y técnicas de microencapsulación y nanotecnología para reforzar su persistencia en el campo.

La revisión de la literatura, pese a estos avances cruciales, muestra que hay vacíos y limitaciones técnicas. La efectividad de *B. thuringiensis* en el campo está fuertemente determinada por su corta persistencia en el medio ambiente; elementos abióticos como la radiación ultravioleta y las variaciones extremas de temperatura tienen la capacidad de inactivar rápidamente las esporas y toxinas (Sanahuja et al., 2011). Además, el cambio climático y la ecología poblacional de los insectos están modificando las dinámicas de las plagas, lo que supone un reto nuevo para el control biológico tradicional (Fischbein & Corley, 2022). En términos económicos y legales, la adopción de bioplaguicidas se enfrenta a obstáculos vinculados con el elevado costo del registro y con la percepción de los agricultores, que suelen demandar resultados inmediatos parecidos a los de los químicos sintéticos.

La necesidad de sintetizar y examinar de manera crítica la situación actual de las aplicaciones biotecnológicas de *B. thuringiensis* es lo que justifica este trabajo. Para lograr una transición paulatina de la agricultura tradicional hacia sistemas agroecológicos sustentables (Tangarife García, 2021), su inclusión en los programas de Manejo Integrado de Plagas (MIP) es una estrategia importante que reduce al mínimo el riesgo de resistencia (Tabashnik et al., 2013). La cepa *B. thuringiensis* subsp. *kurstaki* HD-1 (Assaeedi y otros, 2011). Sin embargo, la investigación actual ha descubierto un rango de acción mucho más extenso, creando aplicaciones particulares con subespecies como *israelensis* para dípteros de gran relevancia en términos médicos y agrícolas y *tenebrionis* para coleópteros (Valtierra-de-Luis et al., 2020; Pineda & Bacca, 2025). La biotecnología actual también ha posibilitado el descubrimiento de métodos

novedosos, como la creación de Baculovirus recombinantes que sobreexpresan toxinas Cry para aumentar su letalidad contra plagas particulares (El-Menofy et al., 2014) y técnicas de microencapsulación y nanotecnología para reforzar su persistencia en el campo.

La revisión de la literatura, pese a estos avances cruciales, muestra que hay vacíos y limitaciones técnicas. La efectividad de *B. thuringiensis* en el campo está fuertemente determinada por su corta persistencia en el medio ambiente; elementos abióticos como la radiación ultravioleta y las variaciones extremas de temperatura tienen la capacidad de inactivar rápidamente las esporas y toxinas (Sanahuja et al., 2011). Además, el cambio climático y la ecología poblacional de los insectos están modificando las dinámicas de las plagas, lo que supone un reto nuevo para el control biológico tradicional (Fischbein & Corley, 2022). En términos económicos y legales, la adopción de bioplaguicidas se enfrenta a obstáculos vinculados con el elevado costo del registro y con la percepción de los agricultores, que suelen demandar resultados inmediatos parecidos a los de los químicos sintéticos.

La necesidad de sintetizar y examinar de manera crítica la situación actual de las aplicaciones biotecnológicas de *B. thuringiensis* es lo que justifica este trabajo. Para lograr una transición paulatina de la agricultura tradicional hacia sistemas agroecológicos sustentables (Tangarife García, 2021), su inclusión en los programas de Manejo Integrado de Plagas (MIP) es una estrategia importante que reduce al mínimo el riesgo de resistencia (Tabashnik et al., 2013).

### 3. OBJETIVOS

#### 3.1 OBJETIVO GENERAL

- Examinar las aplicaciones biotecnológicas de *Bacillus thuringiensis* para el control biológico de plagas agrícolas, teniendo en cuenta su incorporación en programas de gestión integrada y los impedimentos económicos y técnicos para su aplicación como opción sustentable a los pesticidas químicos.

#### 3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Describir las características biológicas, los mecanismos de acción molecular y las principales subespecies de *Bacillus thuringiensis* empleadas en el control de insectos plaga.
- Examinar la eficacia de *Bacillus thuringiensis* como agente entomopatógeno y las diversas estrategias para su integración técnica dentro de programas de Manejo Integrado de Plagas (MIP).
- Evaluar las ventajas ambientales, así como las limitaciones técnicas, normativas y económicas del uso de formulaciones a base de *Bacillus thuringiensis* en comparación con los insecticidas químicos convencionales.

## **4. MARCO TEÓRICO**

### **4.1 CONTROL BIOLÓGICO DE PLAGAS**

#### **4.1.1 CONCEPTO Y PRINCIPIOS DEL CONTROL BIOLÓGICO**

El control biológico se define como la utilización de organismos vivos o sus metabolitos con el propósito de reducir las densidades poblacionales de organismos dañinos hasta niveles que no representen perjuicios económicos para los cultivos. Estos agentes biológicos, que comprenden bacterias, hongos, virus, nematodos e insectos benéficos, actúan como antagonistas naturales frente a las plagas agrícolas (Campos Mora et al., 2023). La base fundamental de esta estrategia reside en aprovechar las interacciones ecológicas inherentes a los agroecosistemas como son la depredación y el parasitismo para mantener un equilibrio biótico sin depender exclusivamente de insumos sintéticos (Tangarife García, 2021).

La implementación de estos agentes constituye una alternativa de alta sostenibilidad frente al uso intensivo de plaguicidas químicos. Según Pacheco Hernández y otros (2019), estos últimos han sido identificados como causantes de la contaminación de acuíferos, el deterioro de la estructura del suelo y peligros significativos para la salud pública. La competencia por los nutrientes, el parasitismo directo y la secreción de toxinas o compuestos antimicrobianos son algunos de los mecanismos que utilizan los controladores biológicos. Esto posibilita una supresión natural y específica de las poblaciones plaga (Campos Mora et al., 2023).

Es esencial tener en cuenta factores ecológicos, como la capacidad de adaptación del agente al nicho ambiental, la sincronización con el ciclo vital del hospedador y la permanencia de las poblaciones beneficiosas bajo condiciones climáticas cambiantes, para asegurar el éxito de estas opciones. En esta línea, entender la ecología poblacional es crucial para crear estrategias de regulación efectivas en los sistemas forestales y agrícolas (Fischbein y Corley, 2022).

El manejo integrado de plagas (MIP) se ha vuelto, además, un método esencial

en la agricultura moderna porque proporciona respuestas eficientes para controlar las plagas sin comprometer la preservación de la biodiversidad. Este enfoque integral tiene como objetivo no solo reducir las poblaciones de organismos dañinos a través de prácticas más sostenibles; también pretende proteger los servicios ecosistémicos que son fundamentales para la producción agrícola, resaltando el rol de los microorganismos del suelo que son beneficiosos y de los insectos polinizadores (Ruelas y Machaca, 2025).

#### **4.1.2 TIPOS DE CONTROL BIOLÓGICO**

La literatura divide el control biológico en tres categorías principales, que se distinguen por el modo en que se inserta o administra el agente dentro del sistema: clásico, aumentativo y preservativo (Fischbein & Corley, 2022).

El objetivo del control biológico clásico es restaurar el equilibrio ecosistémico por medio de la inserción deliberada de enemigos naturales que provienen de la región de procedencia de una plaga invasiva. La meta es conseguir un establecimiento constante del agente para que la especie invasora sea controlada de forma autónoma (Fischbein y Corley, 2022). En cambio, el control biológico aumentativo supone la liberación periódica y masiva de organismos que se generan en biofábricas. Este procedimiento puede ser inoculativa, que tiene como objetivo una expansión progresiva, o inundativa, que busca un control instantáneo que es parecido al de un plaguicida convencional (Campos Mora et al., 2023).

Por último, la modificación es el enfoque del control biológico por conservación del ambiente para favorecer a los enemigos naturales que ya existen. Esto abarca la disminución de la utilización de productos químicos de amplio espectro, la ampliación en la variedad de cultivos y establecimiento de refugios ecológicos que suministren comida y espacio vital a la fauna que beneficia. (Tangarife García, 2021)

#### **4.1.3 IMPORTANCIA DEL CONTROL BIOLÓGICO EN LA AGRICULTURA SOSTENIBLE**

Esta disciplina, al reducir los efectos adversos de la dependencia química, es la base fundamental de la agricultura sostenible. Según Guamán-Rivera y Flores-Manchero (2023), reemplazar los agroquímicos por agentes biológicos contribuye a la conservación de la biodiversidad funcional y de la salud del suelo. El control biológico es, además, un remedio efectivo frente a la resistencia cada vez mayor de los insectos a los insecticidas sintéticos, ya que los bioplaguicidas tienden a tener mecanismos de acción complejos y varios (Tabashnik et al., 2013).

Las bacterias entomopatógenas, como *Bacillus thuringiensis* (Bt), se han evidenciado como instrumentos extraordinarios entre los microorganismos de importancia comercial. Estas bacterias producen protoxinas concretas que se activan en el tracto digestivo del insecto diana, asegurando un control muy preciso sin perjudicar a los organismos no objetivo (Valtierra-de-Luis et al., 2020). La incorporación de estos microorganismos posibilita conservar la productividad agrícola dentro de los estándares de inocuidad y balance ambiental (Zelaya-Molina et al., 2022).

## **4.2 *Bacillus thuringiensis***

### **4.2.1 TAXONOMÍA Y CARACTERÍSTICAS GENERALES**

*Bacillus thuringiensis* (Bt) es una con morfología bacilar, gram positiva y facultativa aerobia, que puede generar endosporas. Su amplia distribución en diferentes entornos, como el polvo de granos, el suelo, el agua e incluso los cuerpos de insectos muertos, explica su capacidad para adaptarse a distintos entornos. Una de sus características más relevantes es su capacidad entomopatógena, lo que ha permitido su uso como bioinsecticida durante varias décadas (Shiekh Suliman et al., 2025).

Desde el punto de vista taxonómico, *B. thuringiensis* pertenece al complejo *Bacillus cereus sensu lato*, el cual incluye especies muy relacionadas como *Bacillus cereus* y *Bacillus anthracis*. Aunque tradicionalmente estas especies han sido diferenciadas por características fenotípicas. Por ejemplo, estudios genómicos

recientes han demostrado una alta similitud genética entre ellas. Por ende, se ha propuesto que *B. thuringiensis* podría considerarse una variante de *Bacillus cereus* que ha adquirido elementos genéticos asociados a su actividad insecticida (Biggel et al., 2022).

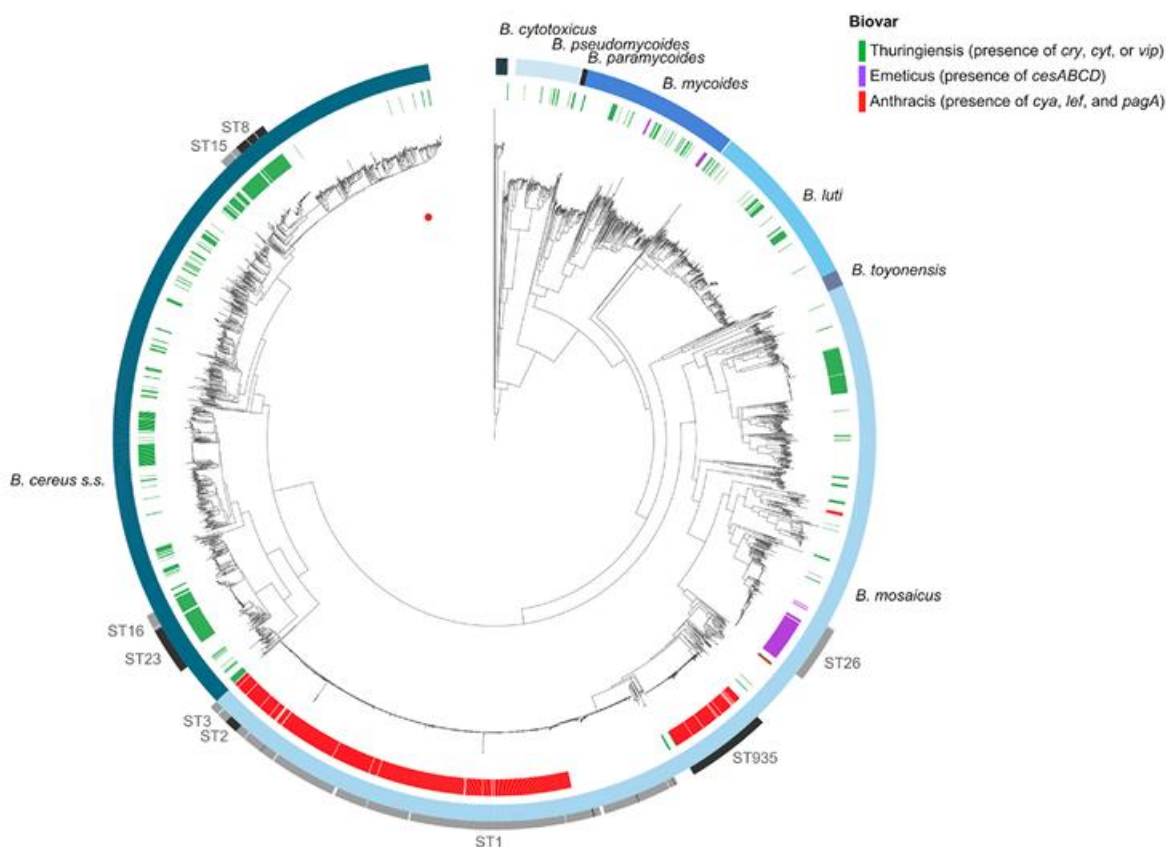


**Figura 1. Diagrama circular de relación filogenética de *Bacillus thuringiensis*.**

El diagrama circular muestra la relación filogenética de 4101 aislados, donde el color verde representa el biovar *thuringiensis* definido por la presencia de genes *cry*, *cyt* o *vip*. Obtenido de "One day or another: Exploring the use of different definitions for the *Bacillus cereus* group species *Bacillus cereus* sensu stricto, *Bacillus thuringiensis* and *Bacillus anthracis*" (M. Biggel et al., 2022)

El análisis de genomas completos ha permitido esclarecer con mayor precisión las relaciones filogenéticas dentro de este grupo. Como se muestra en la Figura 1, *B. thuringiensis* no constituye un grupo monofilético independiente, sino que se distribuye en múltiples linajes dentro del complejo *B. cereus*. Esta organización refleja una

importante variabilidad genética influenciada por procesos de transferencia horizontal de genes (Biggel et al., 2022).

Una característica distintiva de *B. thuringiensis* es la formación de inclusiones cristalinas proteicas durante su desarrollo, las cuales constituyen un rasgo diferencial clave dentro del grupo *B. cereus* y están directamente relacionadas con su capacidad entomopatógena (Biggel et al., 2022).

#### **4.2.2 CICLO DE VIDA Y MECANISMOS DE ACCIÓN MOLECULAR**

El ciclo de vida de *Bacillus thuringiensis* se caracteriza por alternar dos fases fisiológicas, entre una fase vegetativa y una fase de esporulación. Durante la fase vegetativa, la bacteria se multiplica activamente mediante división binaria en condiciones óptimas de nutrientes, temperatura y humedad. En esta etapa logra colonizar distintos ambientes, en especial el suelo y algunas superficies de plantas, ahí interactúa con microorganismos de la rizosfera y materia orgánica que está presente en el entorno agrícola. Además, varios estudios han comprobado que Bt posee una gran capacidad de persistir en el ambiente gracias a la resistencia de sus esporas. No obstante, ante condiciones de estrés, inicia un proceso de diferenciación que culmina con la formación de endosporas, lo que le permite sobrevivir en ambientes complicados (Espinoza-Vergara et al., 2023).

El proceso de acción insecticida se inicia cuando las larvas de insectos ingieren las esporas junto con las inclusiones proteicas. Una vez en el intestino medio del insecto, caracterizado por un pH alcalino, el cual favorece que estas inclusiones se solubilizan y liberando las protoxinas en toxinas activadas de menor tamaño molecular, capaces de reconocer receptores específicos localizados en la membrana de las células epiteliales intestinales mediante procesos proteolíticos, generando toxinas funcionales (Unzué et al., 2022).

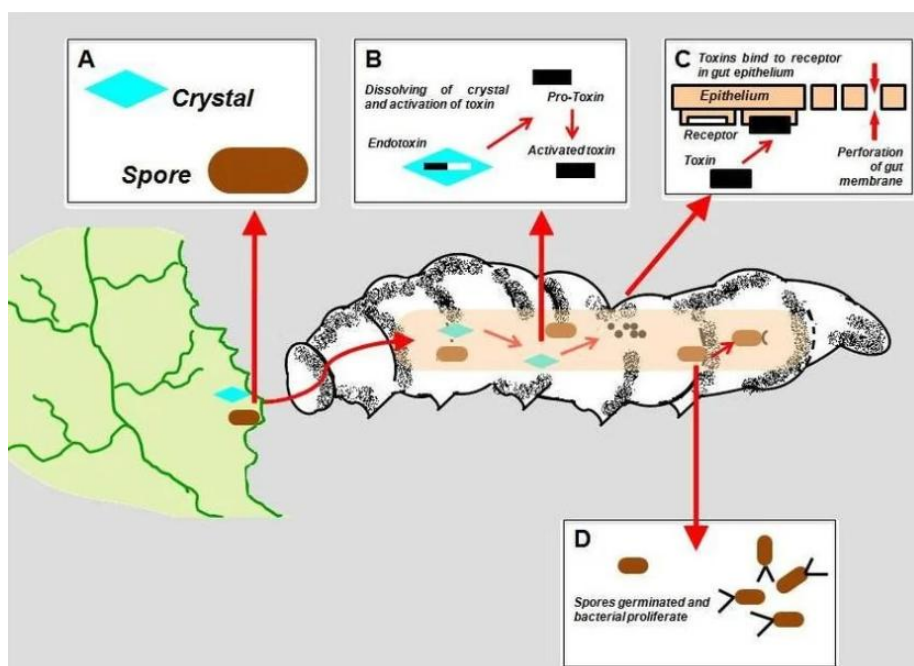


**Figura 2 El Diagrama del proceso de ingestión, solubilización y formación de poros en el epitelio del intestino medio de la larva.** Tomado de "*Bacillus thuringiensis*: A natural tool in insect pest control" Principales etapas del mecanismo insecticida de *Bacillus thuringiensis*: ingestión de esporas y cristales proteicos, activación de toxinas en el intestino del insecto, formación de poros en el epitelio intestinal y muerte del hospedador por septicemia (J. Hernández-Fernández, 2016).

Entonces, las toxinas activadas presentan una elevada especificidad debido a su afinidad por ciertos receptores presentes únicamente de grupos de insectos. Entre los receptores se encuentran proteínas tipo cadherina, aminopeptidasas y fosfatasas alcalinas localizadas en el poder del cepillo del epitelio intestinal. Después de la unión toxina receptor, las proteínas tóxicas sufren algunos cambios conformacionales que interactúan con la membrana de las células epiteliales del intestino medio, lo que conduce a la formación de poros. Este proceso provoca un desequilibrio osmótico que resulta en la lisis celular y la destrucción del tejido intestinal. Como consecuencia, las bacterias pueden invadir el hemocelo del insecto, multiplicarse y finalmente causar su muerte (Unzué et al., 2022).

Este mecanismo describe la alta eficacia de *B. thuringiensis* como agente de control biológico, así como su especificidad hacia determinados grupos de insectos.

En la figura 2 representa las principales etapas del mecanismo insecticida de

*B. thuringiensis*. En la etapa A, las larvas ingieren esporas y cristales proteicos presentes sobre el tejido vegetal. En la etapa B, el ambiente alcalino del intestino medio permite la solubilización de los cristales y la activación de las protoxinas mediante enzimas digestivas. En la etapa C, las toxinas activadas se unen a receptores específicos del epitelio intestinal y forman poros en la membrana celular, causando daño tisular. Finalmente, en la etapa D, las esporas germinan, las bacterias proliferan dentro del organismo del insecto y se produce septicemia, provocando la muerte del hospedador.

Además, estudios recientes señalan que Bt no solo funciona como agente entomopatógeno, sino que tiene la capacidad de intervenir en interacciones ecológicas provechosas en el suelo agrícola. Se ha notado que los residuos vegetales de cultivos Bt pueden afectar a las comunidades microbianas relacionadas con el ciclo del carbono y el nitrógeno, pero sin tener un impacto negativo relevante sobre los organismos edáficos. Esto respalda su utilización en estrategias de agricultura sostenible (Duan et al., 2025). Además, las investigaciones sobre cultivos transgénicos Bt indican que estos procesos pueden convivir con los microbiológicos del suelo sin cambiar significativamente ni la actividad biológica edáfica ni la biomasa de las plantas (Zhou et al., 2025).

#### **4.2.3 PRODUCCIÓN DE INCLUSIONES CRISTALINAS**

El proceso de formación de inclusiones cristalinas en *Bacillus thuringiensis* es que ocurre durante la fase de esporulación, particularmente en las etapas desarrollo celular tardío. La célula madre activa la expresión de, en este proceso genes que codifican proteínas insecticidas, particularmente las familias Cry y Cyt, que se sintetizan en protoxinas insolubles y que se depositan en el citoplasma (Espinoza-Vergara y otros, 2023). Esta táctica es un mecanismo evolución adaptativa de la bacteria que posibilita la acumulación de compuestos bioactivos de manera constante. Estos genes se localizan mayoritariamente en plásmidos de gran tamaño (entre 50 a 150kb) y su expresión está coordinada por factores sigma específicos de la

esporulación, lo que permite una producción temporalmente controlada de las toxinas. Así que esta coordinación es esencial para optimizar la asignación de recursos celulares durante el período de elevado estrés metabólico y la expresión de estos genes esta además regulada por elementos cis activos como promotores temprano, intermedios y tardíos de la esporulación, lo cual asegura que la síntesis de protoxinas ocurra solo cuando las condiciones sean las adecuadas (Musiuk et al., 2026).

Estas proteínas se acumulan de forma progresiva dando lugar a la formación de estructuras cristalinas altamente organizadas conocidas como cuerpos parasporales o cristales de inclusión, cuya morfología puede variar dependiendo del tipo de toxina producida, el hospedador celular y las condiciones de cultivo (Sakdee et al., 2023). Estos cristales pueden tener distintas formas, como la de paralelogramo, cubo, romboide o cualquier otra forma irregular. Su composición proteica es heterogénea, generalmente contienen múltiples variantes de proteínas Cry y proteínas accesorias que contribuyen a su estabilidad estructural y actividad biológica.

El ensamblaje de los cristales incluye interacciones moleculares específicas mediadas por puentes de disulfuro, interacciones hidrofóbicas e iónicas y también enlaces de hidrógeno que promueven la estabilidad estructural de las protoxinas bajo condiciones ambientales adversas. Por eso, esta estabilidad es fundamental para proteger la actividad biológica de las toxinas hasta que sean ingeridas por el hospedador, permitiendo que la capacidad insecticida persista aun después de la lisis celular y de la exposición a condiciones como el pH, radiación ultravioleta y fluctuaciones de temperatura. Estas propiedades fisicoquímicas de la estructura cristalina permiten la protección y la liberación controlada de toxinas durante la digestión del insecto (Slamti y Lereclus, 2026).

Además, se ha observado que la formación del cristal está estrictamente acoplada al desarrollo de la espora, estableciendo un proceso de sincronización

temporal que asegura la co-localización de ambas estructuras reproductivas. Por lo tanto, el cristal se encuentra en la célula madre contigua a la espora en formación, generando una estructura compartimentada en la cual ambos componentes permanecen físicamente cercanos dentro del exosporium luego de la lisis celular. Esto facilita tanto la protección mutua como la transmisión conjunta al hospedador, optimizando la eficacia del mecanismo de control biológico. El acoplamiento también implica que la expresión de genes de la esporulación y la síntesis de toxinas comparten elementos reguladores comunes, sugiriendo un origen evolutivo compartido de estos procesos. (Chicca y cols., 2022).

La productividad de inclusiones cristalinas se ve afectada por varios factores, entre ellos: (i) la disponibilidad de nutrientes, sobre todo fuentes de carbono y nitrógeno, (ii) las condiciones de cultivo tales como temperatura, pH y aireación, (iii) la cepa bacteriana en sí y su perfil genético de proteínas Cry, y (iv) la fase de crecimiento del cultivo al momento de la inducción de esporulación (Campos et al., 2025).

#### **4.3 TOXINAS INSECTICIDAS DE *Bacillus thuringiensis***

##### **4.3.1 TOXINAS CRY**

Las toxinas Cry (proteínas cristalinas) conforman un grupo de proteínas insecticidas que son producidas por *Bacillus thuringiensis* durante la fase de esporulación y que son responsables de su alta especificidad y eficacia como agente de control biológico. Las proteínas en cuestión pertenecen a la familia de las toxinas formadoras de poros (pore-forming toxins), las cuales se caracterizan por su habilidad de actuar específicamente sobre diferentes órdenes de insectos, como el de los lepidópteros, coleópteros y dípteros. En la actualidad se han reconocido más de 700 miembros de esta familia, que se agrupan en 79 subfamilias de acuerdo con la similitud de secuencia. (Hu et al., 2025).

En su forma activa, estructuralmente las proteínas Cry, que mediante la proteólisis en el intestino del insecto adquieren una toxina funcional de ~60 kDa, tienen

una organización tridimensional conservada formada por tres dominios funcionales. El dominio I (N-terminal) está constituido por un conjunto de hélices alfa anfipáticas y participa directamente en la inserción en la membrana y la formación del poro lítico a través de un cambio conformacional irreversible que expone horquillas helicoidales hidrofóbicas. La estructura del dominio II es de prisma beta y está implicada en la unión a receptores específicos del epitelio intestinal del insecto, lo cual determina la especificidad de hospedador. Finalmente, el dominio III que contiene una estructura beta-sándwich que contribuye tanto a la estabilidad de la proteína como a la interacción secundaria con receptores y glicolípidos (Hu et al., 2025).

Una vez activadas, las toxinas Cry actúan en el intestino medio del insecto, donde las proteasas digestivas procesan las protoxinas para generar su forma activa. Las toxinas se unen posteriormente a receptores específicos presentes en la membrana apical de las células epiteliales, entre los que se encuentran cadherinas, aminopeptidasas N (APN), fosfatasas alcalinas (ALP) y transportadores ABC (ABCC2, ABCC3 Y ABCB1), siendo estos últimos especialmente relevantes en la mediación de la toxicidad. La expresión de estos transportadores ABCC2 es suficiente para conferir susceptibilidad y por sí sola media la formación de poros incluso en ausencia de otros mediadores. Después de la inserción, se generan poros oligoméricos (quizás tetraméricos) que causan un desequilibrio coloidal-osmótico, facilitando la entrada masiva de agua a través de aquaporinas, lo que finalmente produce la lisis celular y la septicemia. (Gómez et al., 2026).

La interacción con estos receptores induce cambios conformacionales en la toxina que permiten su oligomerización y su inserción en la membrana celular, formando estructuras tipo poro. Este proceso provoca un desequilibrio osmótico por la entrada desmedida de iones y agua. La consecuencia es la hinchazón de las células, rotura de su membrana y muerte de las células del epitelio intestinal. Como

resultado, ocurre la ruptura del tejido intestinal, lo que permite la invasión bacteriana y la posterior muerte del insecto (Gómez et al., 2026).

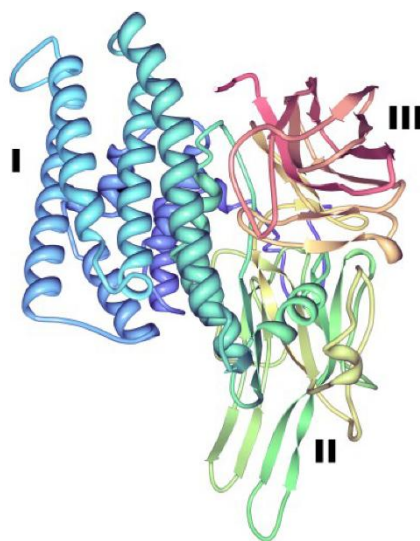


**Figura 3. Estructura tridimensional de la toxina Cry**

Estructura tridimensional de la toxina Cry2Aa obtenida del Protein Data Bank (PDB: 1I5P). Los tres dominios característicos de las proteínas Cry: (I) dominio formado por hélices alfa, implicado en la inserción en la membrana y formación de poros; (II) dominio central tipo prisma beta, relacionado con la unión a receptores y especificidad; (III) dominio tipo beta-sándwich, asociado a la estabilidad estructural y a la interacción con receptores. Copiado de: Three-domain Cry toxins structure (Palma et al., 2014)

Como se observa en la Figura 3, la organización en tres dominios funcionales permite explicar la relación entre la estructura de la toxina Cry y su mecanismo de acción, donde cada dominio cumple un papel específico en la interacción con la célula hospedadora (Palma et al., 2014).

#### 4.3.2 TOXINAS CYT

Las toxinas Cyt (citolisinas) forman parte de un grupo de proteínas insecticidas producidas por ciertas cepas de *Bacillus thuringiensis*, en especial aquellas activas contra insectos del orden Diptera, como los mosquitos. A diferencia de las toxinas Cry, las proteínas Cyt presentan un mecanismo de acción menos dependiente de receptores específicos, lo que les confiere un modo de acción más general sobre las membranas celulares (Fichant et al., 2024).

Estructuralmente, las toxinas Cyt se diferencia de las Cry ya que presentan una conformación dominada por láminas  $\beta$  organizadas en un patrón tipo  $\beta$ -sándwich,

rodeado por hélices  $\alpha$ . Como resultado, esta organización estructural favorece su interacción directa con los lípidos de la membrana celular, en lugar de requerir una unión altamente específica a proteínas receptoras (Palma et al., 2014).

El mecanismo de acción de las toxinas Cyt se basa en su capacidad de insertarse directamente en la bicapa lipídica de las células epiteliales del intestino medio del insecto. Una vez en contacto con la membrana, estas proteínas pueden oligomerizarse y formar poros, o bien desestabilizar la estructura lipídica mediante un efecto tipo detergente. Ambos procesos conducen a la pérdida de integridad de la membrana celular, provocando lisis y muerte (Palma et al., 2014).

Finalmente, un aspecto relevante de las toxinas Cyt es su papel sinérgico con las toxinas Cry. Ya que, se ha demostrado que las proteínas Cyt pueden actuar como receptores alternativos para Cry, facilitando su unión a la membrana en casos donde los receptores específicos son escasos o han sido modificados. Esta interacción no solo incrementa la eficacia insecticida, sino que también contribuye a retrasar el desarrollo de resistencia en las poblaciones de insectos (Fichant et al., 2024).

#### **4.4 SUBESPECIES Y CEPAS DE *Bacillus thuringiensis***

La especificidad de *Bacillus thuringiensis* (Bt) está determinada principalmente por la diversidad de proteínas Cry y Cyt que sintetiza cada cepa durante la esporulación, lo que ha permitido el surgimiento de muchas subespecies especializadas en diferentes órdenes de insectos. Esta clasificación tradicional de Bt se ha basado en características fenotípicas y en el perfil de toxinas producidas, lo que ha resultado en la identificación de más de 90 subespecies distintas a nivel mundial. Sin embargo, recientes estudios de genómica comparativa han revelado que la diversidad genética dentro del complejo *Bacillus cereus* sensu lato es mucho mayor de la que sugería la clasificación clásica, indicando que la distinción entre subespecies es más un continuo de variación genética que categorías discretas (Biggel et al., 2022).

Esta diversidad de subespecies es el resultado de complejos procesos evolutivos mediados por transferencia horizontal de genes, mutaciones puntuales y duplicación genética. Los plásmidos portadores de los genes *cry*, *cyt* y *vip* (vegetative insecticidal protein) son muy diferentes entre cepas, lo que produce un «mosaico» de capacidades insecticidas que explica la especificidad de hospedador observada. Comprender esta variabilidad es crucial para optimizar el uso de Bt en aplicaciones de control biológico, permitiendo la selección de cepas específicamente dirigidas contra plagas objetivo de importancia agrícola y forestal.

#### **4.4.1 *Bacillus thuringiensis* subsp. *kurstaki***

*Bacillus thuringiensis* subsp. *kurstaki* (Btk) una de las más estudiadas y utilizadas a nivel comercial, debido a su eficacia en el control de insectos del orden Lepidoptera. Las cepas de *Btk* expresan predominantemente toxinas de las familias Cry1 (Cry1Aa, Cry1Ab, Cry1Ac) y Cry2 (Cry2Aa, Cry2Ab). En investigaciones recientes sobre la evolución de estas proteínas destacan que la diversidad de estas toxinas no es accidental, sino un mecanismo evolutivo para ampliar el rango de huéspedes y superar barreras de unión en el epitelio intestinal (Mannu et al., 2024).

También se ha utilizado contra defoliadores forestales. Porque demostró que su aplicación es crítica para el control de especies como *Lymantria dispar* y *Choristoneura fumiferana*. La efectividad en estos ecosistemas depende de la estabilidad de la toxina en el follaje, donde factores ambientales pueden influir en su persistencia, aunque sigue siendo la opción preferida por su nulo impacto en la biodiversidad del dosel (Hérbet et al., 2025).

A pesar de su éxito, el uso intensivo de *Btk* ha llevado a que plagas cosmopolitas como la polilla del dorso de diamante (*P. xylostella*) desarrollen resistencia. Estudios actuales indican que esta resistencia suele estar ligada a mutaciones en los transportadores ABC (como ABCC2), que funcionan como receptores de las toxinas Cry1Ac. Para mitigar esto, se propone el uso de cepas que combinen toxinas Vip3A con proteínas Cry, ya que utilizan sitios de unión distintos,

reduciendo la probabilidad de resistencia cruzada (Park et al., 2022).

#### **4.4.2 *Bacillus thuringiensis* subsp. *israelensis***

A diferencia de otras subespecies, *israelensis* posee un espectro de acción especializado en el orden Diptera, específicamente contra larvas de mosquitos (*Aedes*, *Culex*, *Anopheles*) y moscas negras (*Simulium*).

Su alta eficacia se debe a la presencia de un complejo cristal paraesporal que contiene por lo menos cuatro toxinas principales: Cry4Aa, Cry4Ba, Cry11Aa y la citolisina Cyt1Aa. Esta interacción entre proteínas es un clásico ejemplo de sinergismo biológico, ya que se ha demostrado que la toxina Cyt1Aa actúa como un receptor sustituto para facilitar la inserción de las toxinas Cry en la membrana celular del insecto, lo que potencia drásticamente la toxicidad y dificulta la aparición de resistencia en las poblaciones de mosquitos (Virgillito et al., 2022).

Las toxinas necesitan de receptores específicos que sólo están presentes en los dípteros nematóceros, por lo que no afectan a otros insectos acuáticos, peces o mamíferos. También, los nuevos estudios sobre la estabilidad de estas proteínas, buscan optimizar las formulaciones para que estas mantengan su actividad larvicida por periodos más prolongados en cuerpos de agua estancada (Kinkar et al., 2023).

#### **4.4.3 *Bacillus thuringiensis* subsp. *tenebrionis***

Esta especie se destaca por su especificidad con el orden Coleoptera, el componente insecticida principal de esta subespecie es la toxina Cry3A. La proteína Cry3A se sintetiza con frecuencia en forma de cristal romboidal, a diferencia de las toxinas Cry1 o Cry4, y no requiere un pH tan alcalino para su solubilización inicial, ya que se adapta a la fisiología digestiva de los coleópteros (Bulla, 2025).

En coleópteros como *Leptinotarsa decemlineata* (escarabajo de la patata) la toxicidad de Cry3A está mediada por receptores específicos en la membrana apical del intestino. Algunos estudios recientes sugieren que ciertos transportadores de la familia ABC (especialmente ABCB1) actúan como receptores críticos que facilitan la

inserción de la toxina y la subsiguiente lisis celular (Schäfer et al., 2023).

**Tabla 1 Análisis Comparativo de Subespecies Principales**

| <b>Característica</b>        | <b>kurstaki</b>           | <b>israelensis</b>        | <b>tenebrionis</b>      |
|------------------------------|---------------------------|---------------------------|-------------------------|
| <b>Orden objetivo</b>        | Lepidoptera               | Diptera                   | Coleoptera              |
| <b>Principales toxinas</b>   | Cry1A, Cry2, Vip3A        | Cry4A, Cyt1Aa             | Cry11, Cry3A            |
| <b>Cristal</b>               | Cuboide/irregular         | Complejo polimorfo        | Romboidal               |
| <b>Importancia comercial</b> | Muy alta                  | Alta                      | Moderada                |
| <b>Persistencia campo</b>    | Moderada (3-7 días)       | Buena en agua (7-14 días) | Moderada (3-5 días)     |
| <b>Plagas principales</b>    | Polillas, orugas, gusanos | Mosquitos, moscas negras  | Escarabajos, colémbolos |
| <b>Riesgos resistencia</b>   | Altos documentados        | Bajos (sinergismo)        | Moderados               |

La tabla 1 de análisis comparativo de las subespecies principales nos muestra la efectividad de *Bacillus thuringiensis* (Bt) no es universal, su éxito radica en una especialización evolutiva casi quirúrgica. Cada subespecie ha desarrollado un conjunto de toxinas que actúan sobre la fisiología particular de su huésped. Mientras que la subespecie kurstaki (Btk) es el estándar para luchar contra lepidópteros como la polilla del repollo o el gusano cogollero, israelensis (Bti) se ha convertido en una herramienta vital de salud pública atacando a larvas de mosquitos vectores de enfermedades (como Aedes y Anopheles). Por su parte, tenebrionis (Btt) ocupa un nicho más específico, controlando escarabajos como el de la papa, gracias a su capacidad de actuar en ambientes menos alcalinos que sus parientes (Mannu et al., 2024).

Desde el punto de vista molecular, la diferencia entre estas variantes es buena.

Btk utiliza una combinación estratégica de toxinas Cry1 y Cry2 que al actuar de forma conjunta impiden que el insecto plagas desarrolle defensas. Pero el caso de Bti es aún más sorprendente: sus cuatro toxinas principales actúan en un sinergismo biológico donde una de ellas (Cyt1Aa) sirve como una llave que permite el acceso de las otras, multiplicando su potencia hasta 100 veces (Virgillito et al., 2022). Por su parte, Btt opta por la simplicidad mediante la toxina Cry3A, cuya estructura romboidal es excepcionalmente estable, aunque menos adaptable ante cambios ambientales (Schäfer et al., 2023).

En el mercado mundial, esta especialización marca la pauta de los intercambios comerciales. Btk domina casi el 80 % del sector ya que los lepidópteros constituyen la mayor amenaza para la agricultura intensiva de maíz y algodón (Mao et al., 2024). Bti, aunque más costosa, es indispensable para el control de epidemias en zonas tropicales, mientras que Btt mantiene una presencia discreta (5-10%) en cultivos especializados (Kinkar et al., 2023). Esta disponibilidad está relacionada con la persistencia en campo, Bti sobrevive mejor en el agua (hasta 14 días), mientras que las versiones agrícolas aplicadas en hojas o suelo tienden a degradarse en menos de una semana por acción del sol y lluvia (Hérbet et al., 2025).

Finalmente, el gran desafío sigue siendo la resistencia. La polilla dorso de diamante ya ha mostrado una capacidad asombrosa para ignorar las toxinas de Btk en varias partes del mundo, obligando a los científicos a buscar nuevas proteínas como la Vip3A para recuperar el control (Park et al., 2022). Curiosamente, Bti es la subespecie más robusta en este sentido, es extremadamente raro encontrar mosquitos resistentes a su complejo de cuatro toxinas, ya que el insecto tendría que mutar en demasiados frentes a la vez. Por tanto, la elección de la cepa no solo depende de qué bicho queremos matar, sino de qué tan sostenible queremos que sea nuestra estrategia a largo plazo (Virgillito et al., 2022).

#### **4.5 APLICACIONES BIOTECNOLÓGICAS DE *Bacillus thuringiensis***

*B. thuringiensis* constituye uno de los bioinsecticidas más exitosos y

ampliamente utilizados a nivel mundial, mostrando una versatilidad excepcional en su aplicación agrícola, forestal y de salud pública. Su efectividad como agente de control biológico se basa en sus mecanismos de acción altamente específicos y también que actúa como una bacteria promotora del crecimiento vegetal (PGPB). Muchas de las cepas tienen la capacidad de colonizar la rizosfera y los tejidos internos de las plantas, estableciendo relaciones simbióticas que no solo confieren protección contra plagas sino que también favorecen el desarrollo vegetal mediante la fijación de nutrientes y la producción de compuestos promotores de crecimiento, a eso se debe su implementación efectiva, Bt se comercializa a través de diversas formulaciones bioplaguicidas que incluyen polvos mojables, concentrados en suspensión, granulados y aceites.

El éxito de estas aplicaciones depende de la estabilidad de las toxinas y la viabilidad de las esporas en el ambiente, además de factores como la radiación UV y las precipitaciones que pueden degradar las proteínas activas, por lo que las formulaciones biotecnológicas actuales incorporan adyuvantes y protectores solares para prolongar su persistencia en el follaje (Jouzani et al., 2025). La aplicación se suele realizar a través de sistemas de pulverización convencionales, garantizando una cobertura uniforme de la planta para que las larvas ingieran el producto durante su alimentación, maximizando así la tasa de mortalidad en estadios tempranos de desarrollo (Azizoglu et al., 2023).

La precisión biológica ofrece ventajas incomparables en términos de selectividad y seguridad, ya que las toxinas Cry requieren un pH alcalino (típicamente entre 9.5-12) y proteasa específica para su activación, condiciones que se encuentran únicamente en el intestino de insectos susceptibles. Los mamíferos, plantas y organismos benéficos tienen un pH ácido en el tracto digestivo (1.5-3.5) y no tienen las proteasas específicas necesarias para activar estas toxinas, explicando la baja toxicidad en vertebrados e invertebrados no objetivo.

Varias cepas de Bt producen combinaciones únicas de proteínas Cry, lo que

permite la selección de cepas específicamente dirigidas contra las plagas objetivo. Por ejemplo, *Bt subsp. israelensis* es altamente efectivo contra larvas de *Diptera*, sin afectar otras especies de insectos. Las proteínas Cry se degradan relativamente rápido en condiciones naturales, lo que minimiza el riesgo de acumulación ambiental y exposición prolongada de organismos no objetivo (Jouzani et al., 2025).

Por último, la incorporación de Bt en programas de Manejo Integrado de Plagas (MIP) constituye un paso fundamental hacia la sostenibilidad agrícola. Asimismo, su uso estratégico permite la rotación con otros métodos de control biológico y mecánico, reduciendo significativamente la dependencia de insecticidas de amplio espectro y minimizando la presión de selección que deriva en la resistencia de los insectos (Ortiz et al., 2025). Esta sinergia con el MIP no solo ayuda a mantener las poblaciones de enemigos naturales y polinizadores, sino que también reduce la huella química en los suelos y cuerpos de agua, promoviendo un ecosistema agrícola más resiliente y en línea con las normativas ambientales internacionales de producción orgánica y manejo sostenible (Sánchez et al., 2022).

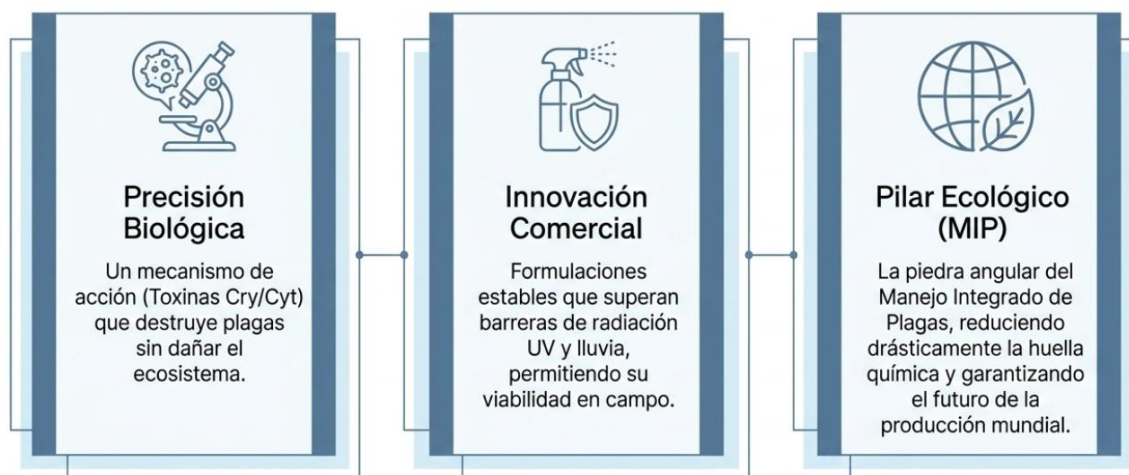


**Figura 4. Aplicaciones biotecnológicas de *Bacillus thuringiensis*.** Representación de la precisión biológica, innovación en formulaciones y su rol en el manejo integrado de plagas. Elaboración propia con apoyo de inteligencia artificial: NotebooLM

Los tres pilares representados en la Figura 4 no funcionan de manera aislada, sino que interactúan sinérgicamente: la precisión biológica (Pilar 1) permite el

desarrollo de formulaciones comerciales estables y efectivas (Pilar 2) que se integran perfectamente en estrategias ecológicas de manejo sostenible (Pilar 3). Esta integración ha posicionado a *Bacillus thuringiensis* como el bioinsecticida más adoptado globalmente, con un mercado en crecimiento anual del 8-12% y perspectivas de expansión en sistemas agroecológicos, agricultura de precisión y control de vectores de enfermedades en salud pública

#### **4.6 CONTEXTO DE *Bacillus thuringiensis* EN ECUADOR**

El Ecuador no solo adopta la tendencia mundial de sostenibilidad implementando *Bacillus thuringiensis* (Bt), sino que también obedece a una necesidad técnica para manejar plagas que impactan en la soberanía alimentaria y en los principales productos de exportación del país. En el contexto nacional, la transición hacia bioplaguicidas es crucial dada la alta presión de plagas en ecosistemas tropicales y la creciente demanda de productos con bajos residuos químicos.

En la provincia de Los Ríos, una de las zonas más importantes del país para la producción de arroz, el control de *Spodoptera frugiperda* (gusano cogollero) representa un desafío constante. Investigaciones locales han demostrado que el uso de formulaciones a base de Bt logra más del 90 % de efectividad en la disminución de las poblaciones larvarias, en especial cuando se aplica durante los primeros estadios de desarrollo del insecto. También se ha visto que el uso de esta bacteria ayuda a mantener la integridad de la hoja bandera, lo cual es determinante para el llenado del grano y el rendimiento final del cultivo (León, 2024).

Para el sector cacaotero, sobre todo en sistemas de producción orgánica en la Amazonía y el Litoral, Bt se ha consolidado como un pilar fundamental. En estudios realizados en la Universidad Politécnica Salesiana, se ha demostrado que el uso de bioplaguicidas microbianos permite el control de defoliadores sin poner en riesgo a la fauna benéfica del agroecosistema, como los insectos polinizadores del género *Forcipomyia*, cuya actividad es vital para la productividad del cacao (Contreras, 2025).

La investigación en Ecuador también ha investigado el uso combinado de Bt

con hongos entomopatógenos como *Beauveria bassiana*. Este método de los “consorcios biológicos” se basa en el uso de dos mecanismos de acción diferentes: las toxinas Cry de Bt actúan a nivel intestinal mientras que el hongo penetra por la cutícula del insecto, reduciendo así considerablemente las posibilidades de que el plagador genere resistencia (Osmar, 2022).

#### **4.6.1 MARCO LEGAL Y REGULACIÓN POR AGROCALIDAD**

En Ecuador, la Agencia de Regulación y Control Fito y Zoosanitario (AGROCALIDAD) es el organismo encargado de registrar y supervisar los bioinsumos. Para que un producto a base de Bt sea comercializado, debe superar ensayos de eficacia en condiciones locales, asegurando que las cepas importadas o nativas mantengan su virulencia contra las poblaciones de plagas presentes en el país. Además, el fomento de estas tecnologías está alineado con el Plan Nacional para la Producción Orgánica, que busca posicionar al Ecuador como un proveedor de alimentos limpios y seguros.

### **4.7 VENTAJAS Y LIMITACIONES DEL USO DE *Bacillus thuringiensis***

#### **4.7.1 VENTAJAS DE *Bacillus thuringiensis***

Una de las mayores ventajas de *B. thuringiensis* es su seguridad ambiental y para la salud humana. These bacterial insecticidal proteins are specific to insects and are non-toxic to mammals and other non-target species (Mao et al., 2024). Esto representa, por lo tanto, un avance significativo con relación a los pesticidas químicos sintéticos que pueden dejar residuos en los alimentos y causar problemas de salud, como riesgos de cáncer y daño fetal.

Otra importante ventaja es el espectro más amplio de actividad insecticida que puede alcanzarse mediante la biotecnología. Aunque un aislamiento de Bt salvaje normalmente sólo es eficaz frente a insectos específicos, los avances genéticos hacen posible la elaboración de cepas que contienen varios genes cry y que mejoran mucho el espectro de control. Por ejemplo, la hibridación y la combinación de proteínas

Cry1Ab, Cry1Ac y Vip3Aa en cultivos transgénicos de algodón ha demostrado un control más efectivo contra las plagas resistentes (Azizoglu et al., 2023).

Además, los preparados de *B. thuringiensis* ocupan un lugar destacado entre los biopesticidas más utilizados en el mundo, representando el 90 % del mercado de insecticidas microbianos disponibles en la actualidad. En China, por ejemplo, los preparados de Bt son el insecticida vivo más ampliamente utilizado, con una producción anual de alrededor de 30.000 toneladas de concentrado (Mao et al., 2024). Por su facilidad de cultivo y producción a nivel industrial, y porque su costo es relativamente bajo comparado con los pesticidas sintéticos, resulta accesible para los agricultores a gran escala.

#### **4.7.2 LIMITACIONES DEL USO DE *Bacillus thuringiensis***

A pesar de sus ventajas, *B. thuringiensis* si enfrenta limitaciones fundamentales que van a afectar su eficacia en campo. Una de las más críticas es el desarrollo de resistencia en poblaciones de insectos. Después de aplicaciones repetidas o constantes, ciertos insectos pueden desarrollar mecanismos de resistencia, incluyendo alteraciones en la activación de toxinas Bt, quelación de toxinas con glucolípidos y lípasas, mejora de mecanismos inmunológicos de las plagas, y reducción o alteración en la unión de toxinas a receptores intestinales (Mao et al., 2024). En consecuencia, va reducir significativamente la eficacia del producto y aumentar los costos de control de plagas.

Otra limitación significativa es la estabilidad ambiental limitada. Es decir, los preparados de *B. thuringiensis* son microorganismos vivos que requieren condiciones óptimas para su viabilidad y actividad. La radiación ultravioleta, las variaciones de temperatura (siendo la óptima entre 24-32°C), y el lavado por lluvia pueden reducir considerablemente el período residual del producto. Por ejemplo, temperaturas menores a 15°C disminuyen notablemente su efecto, lo que limita su aplicación en climas fríos o en épocas con temperaturas bajas (Mao et al., 2024).

El espectro insecticida restringido es otra limitación en cepas naturales.

Aunque la biotecnología ha permitido expandir este espectro, muchos preparados comerciales de *B. thuringiensis* aún son efectivos solo contra insectos específicos. Un único aislamiento de Bt no puede controlar múltiples plagas simultáneamente. (Beltrán Pineda y Castellanos-Rozo, 2025).

Existe una preocupación sobre los posibles impactos ambientales en organismos que no son objetivo. Aunque *B. thuringiensis* es generalmente selectivo, hay evidencia de que las proteínas Cry pueden afectar parasitoides y depredadores bajo ciertas condiciones, particularmente en cultivos transgénicos Bt donde la exposición es continua. Del mismo modo, algunos preparados de *B. thuringiensis* pueden producir  $\beta$ -exotoxina (thuringiensin), que es tóxica para mamíferos y debe evitarse en productos comerciales (Azizoglu et al., 2023).

*Bacillus thuringiensis* (Bt)

Ventajas y desventajas como biopesticida

| ✓ Ventajas                                                                                 | ✗ Desventajas y Limitaciones                                                                                     |
|--------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Específico para el insecto objetivo</b><br>No daña polinizadores ni enemigos naturales. | <b>Producción costosa y laboriosa</b><br>Métodos complejos de fermentación elevan significativamente los costos. |
| <b>Biodegradable</b><br>Seguro para el ambiente, bajo riesgo ecológico.                    | <b>Baja estabilidad del producto</b><br>Vida útil corta, especialmente bajo condiciones de temperatura variable. |
| <b>Productos consolidados</b><br>+150 productos comerciales en EE.UU.                      | <b>Degradación por radiación UV</b><br>La luz solar degrada rápidamente el producto en pocas horas.              |
| <b>Registro más ágil</b><br>Aprobación más rápida que sintéticos.                          | <b>Inconsistencia campo vs laboratorio</b><br>Resultados prometedores in vitro no siempre se replican en campo.  |
| <b>Compatible en rotación</b><br>Retrasa resistencia cuando se alterna con sintéticos.     | <b>Acción lenta en plagas</b><br>Velocidad de acción lenta y falta de persistencia a nivel de planta.            |
| <b>Baja toxicidad sistémica</b><br>Una aplicación puede ser suficiente.                    | <b>Dosis altas requeridas</b><br>Necesita concentraciones elevadas para efectividad bajo condiciones reales.     |

**Figura 5. Análisis comparativo de *Bacillus thuringiensis* como biopesticida.** Aunque *Bacillus thuringiensis* destaca por su especificidad, seguridad ambiental y disponibilidad comercial consolidada, enfrenta limitaciones importantes en estabilidad, persistencia en campo y costo de producción que comprometen su competitividad frente a plaguicidas sintéticos. Estas limitaciones impulsan la investigación en bacterias entomopatógenas alternativas para sistemas agrícolas sostenibles. Imagen genera por IA: Claude.

Finalmente, la aplicación de Bt en campo enfrenta limitantes ambientales severas en el territorio ecuatoriano, por ejemplo, el lavado por precipitación, en zonas

con alta pluviosidad, se ha documentado que las lluvias intensas pueden remover hasta el 70% del producto aplicado si no se utilizan agentes adherentes o surfactantes adecuados.

Además de la radiación Solar y fotodegradación, en regiones como Babahoyo y Quevedo, la alta intensidad lumínica degrada los cristales paraesporales en pocas horas. Se recomienda que las aplicaciones se realicen preferiblemente después de las 17:00, cuando la radiación UV es mínima, prolongando así la viabilidad de la toxina sobre el cultivo.

## 5. CONCLUSIONES

El análisis bibliográfico realizado permitió concluir que el uso excesivo e indiscriminado de pesticidas químicos ha generado importantes consecuencias negativas sobre el medio ambiente, la salud humana y la sostenibilidad de los sistemas agrícolas. Aunque estos productos han sido ampliamente utilizados debido a su rápida eficacia en el control de plagas, su aplicación continua ha provocado contaminación de suelos y fuentes hídricas, afectación a organismos no objetivo y disminución de la biodiversidad microbiana presente en los agroecosistemas. Además, el uso repetitivo de insecticidas sintéticos ha favorecido el desarrollo de resistencia en numerosas poblaciones de insectos plaga, obligando a incrementar dosis o utilizar compuestos más tóxicos, lo cual incrementa los impactos ambientales y económicos a largo plazo.

Se determinó que *Bacillus thuringiensis* representa una de las alternativas biotecnológicas más importantes dentro del control biológico de plagas debido a su alta especificidad insecticida, seguridad ambiental y eficacia comprobada frente a distintos órdenes de insectos. Su capacidad para producir toxinas Cry y Cyt durante la esporulación le permite actuar selectivamente sobre insectos susceptibles sin afectar significativamente a mamíferos, plantas ni organismos benéficos. Además, el gran potencial de esta bacteria en aplicaciones de salud pública, forestales y agrícolas se evidencia a través de la variedad de subespecies, como *tenebrionis*, *kurstaki* e *israelensis*.

A nivel molecular, se deduce que el triunfo de *B. thuringiensis* como bioinsecticida está fuertemente vinculado con la especificidad de sus procesos de actuación. Las toxinas que se activan en el intestino del insecto se conectan con receptores concretos del epitelio intestinal, lo que causa la aparición de poros en la membrana celular y provoca septicemia y lisis tisular. Esta especificidad representa un beneficio significativo en comparación con los insecticidas químicos

convencionales, porque disminuye notablemente el efecto sobre organismos no objetivo y posibilita que las poblaciones de plagas en los agroecosistemas se regulen de manera más equilibrada.

Aunque Bt tiene numerosas ventajas, el estudio reveló varios obstáculos económicos y técnicos que hacen difícil su adopción a gran escala por los agricultores. Se encuentran, entre las principales limitaciones, el peligro de que los insectos desarrollen resistencia si las aplicaciones se repiten y no se manejan bien, así como la escasa persistencia ambiental de las toxinas a causa de la radiación ultravioleta, las precipitaciones y los cambios de temperatura. La decisión de los productores agrícolas, sobre todo en sistemas con recursos económicos limitados, se ve afectada directamente por el hecho de que el coste de producir y comercializar bioplaguicidas tiende a ser más alto que el de muchas plaguicidas químicos convencionales.

Se concluye que *B. thuringiensis* no se debe ver como una solución única o final para el control de plagas, sino como un instrumento estratégico en los programas de Manejo Integrado de Plagas (MIP). La sostenibilidad de los sistemas agrícolas se ve favorecida cuando se logra una integración balanceada entre el control biológico, las prácticas culturales, el fortalecimiento de la microbiota del suelo y el uso racional de productos químicos, lo que reduce la presión de selección sobre las plagas. Por lo tanto, la estrategia más eficaz no es eliminar por completo el uso de agroquímicos, sino disminuir su dependencia a través de estrategias más sostenibles y equilibradas desde el punto de vista técnico.

En última instancia, se determina que el uso de microorganismos positivos y herramientas biotecnológicas para robustecer prácticas agrícolas sostenibles es una opción factible para incrementar la productividad agrícola sin poner en riesgo la salud del medio ambiente o la salud humana. En el marco de Ecuador, la aplicación de Bt tiene un alto potencial porque es crucial desde el punto de vista económico para los cultivos que son dañados por plagas y porque cada vez es más necesario establecer sistemas de producción que sean más sostenibles y que se ajusten a las regulaciones

de inocuidad alimentaria y medioambientales. No obstante, para conseguir una adopción más extensa, se debe reforzar el acceso a tecnologías biológicas, la investigación científica y la formación técnica de los agricultores; además de impulsar políticas públicas que promuevan el empleo responsable de opciones biológicas en lugar de pesticidas convencionales.

## 6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Assaeedi, A. S. A., Osman, G. E. H., & Abulreesh, H. H. (2011). The occurrence and insecticidal activity of *Bacillus thuringiensis* in arid environments. *African Journal of Agricultural Research*, 5(10), 1207–1214. <https://doi.org/10.5897/AJAR10.1023>
- Azizoglu, U., Jouzani, G. S., Yilmaz, N., Baz, E., & Ozkok, D. (2023). Biotechnological advances in *Bacillus thuringiensis* and its toxins: Recent updates. *Reviews in Environmental Science and Bio/Technology*, 22(2), 319-348. <https://doi.org/10.1007/s11157-023-09652-5>.
- Beltrán Pineda, M. E., & Castellanos-Rozo, J. (2025). Bacterial insecticides beyond *Bacillus thuringiensis*. *Phytopathology Research*, 7, 19. <https://doi.org/10.1186/s42483-024-00306-0>.
- Bravo, A., Gill, S. S., & Soberón, M. (2007). Mode of action of *Bacillus thuringiensis* Cry and Cyt toxins and their potential for insect control. *Toxicon*, 49(4), 423–435. <https://doi.org/10.1016/j.toxicon.2006.11.022>
- Bravo, A., Likitvivatanavong, S., Gill, S. S., & Soberón, M. (2011). *Bacillus thuringiensis*: A story of a successful bioinsecticide. *Insect Biochemistry and Molecular Biology*, 41(7), 423–431. <https://doi.org/10.1016/j.ibmb.2011.02.006>
- Bulla, Jr, L. A. (2025). Biochemical Features of the Cry3A Toxin of *Bacillus thuringiensis* subsp. *tenebrionis* and Its Toxicity to the Red Imported Fire Ant *Solenopsis invicta*. *Microorganisms*, 13(2), 371. <https://doi.org/10.3390/microorganisms13020371>
- Campos Mora, M., Angulo De Castro, I., & Echavarría Pedraza, M. (2023). Evaluación de técnicas para el control biológico en cultivos agrícolas del municipio de Monterrey-Casanare, Colombia. *Revista EIA*, 20(39), Reia3912. <https://doi.org/10.24050/reia.v20i39.1621>
- Campos, E. S., Nogueira, M. E. S., & Costa, G. N. M. (2025). Optimization of *Bacillus*

thuringiensis var. kurstaki bioprocess for enhanced agricultural bioinput production: a systems-level approach. *OBSERVATÓRIO DE LA ECONOMÍA*

*LATINOAMERICANA*, 23(10), e12068-e12068. <https://doi.org/10.55905/oelv23n10-201>

Chicca J, Cazeault NR, Rus F, Abraham A, Garceau C, Li H, Atwa SM, Flanagan K, Soto ER, Morrison MS, Gazzola D, Hu Y, Liu DR, Nielsen MK, Urban JF, Ostroff GR, Aroian RV. 2022. Efficient and Scalable Process to Produce Novel and Highly Bioactive Purified Cytosolic Crystals from *Bacillus thuringiensis*. *Microbiol Spectr* 10:e02356-22. <https://doi.org/10.1128/spectrum.02356-22>.

Contreras Valarezo, J. D. (2025). Evaluación de la actividad bioinsecticida de *Bacillus Thuringiensis* en el control del chinche *Monalonion* SPP. en cultivos de cacao (*Theobroma Cacao* L.) (Bachelor's thesis).

Duan, F., Zhan, H., Ge, S., Wang, Z., Liu, Y., Xiao, Z., ... & Shu, Y. (2025). El acolchado de paja de arroz y las lombrices mediadas por *Bacillus thuringiensis* (Bt) mediaron los cambios en las emisiones de N<sub>2</sub>O y CO<sub>2</sub> del suelo, impulsados por el ciclo de nitrógeno y las comunidades microbianas que utilizan el carbono. *Ecología del suelo aplicada*, 206, 105814. <https://doi.org/10.1016/j.apsoil.2024.105814>

El-Menofy, W., Osman, G., Assaeedi, A., & Salama, M. (2014). A novel recombinant baculovirus overexpressing a *Bacillus thuringiensis* Cry1Ab toxin enhances insecticidal activity. *Biological Procedures Online*, 16(1), 1–10. <https://doi.org/10.1186/1480-9222-16-7>

Entomopathogenic organisms for pest control in Mexican agriculture, livestock and forest sectors: A review. *Revista Mexicana de Ciencias Forestales*, 10(56), 89–110. <https://doi.org/10.29298/rmcf.v10i56.496>

<https://doi.org/10.3390/microbiolres14020035>

Espinoza-Vergara, G., García-Suárez, R., Verduzco-Rosas, L. A., Cando-Narvaez, A., e Ibarra, J. E. (2023). *Bacillus thuringiensis*: A natural endophytic bacterium found in wild plants. *Microbiology Research*, 14(2), 514-526.

<https://doi.org/10.3390/microbiolres14020035>

FAO. (2017). *The future of food and agriculture – Trends and challenges*. Food and Agriculture Organization of the United Nations.

<https://www.fao.org/3/i6583e/i6583e.pdf>

Fichant, A., Lancelleur, R., Hachfi, S., Brun-Barale, A., Blier, A.-L., Firmesse, O., Maladen, V., Cadel-Six, S., Rousset, N., Gnanou-Besse, N., & Bonis, M. (2024). New approach methods to assess the enteropathogenic potential of strains of the *Bacillus cereus* group, including *Bacillus thuringiensis*. *Foods*, 13(8), 1140.

<https://doi.org/10.3390/foods13081140>

Fischbein, D., & Corley, J. C. (2022). Population ecology and classical biological control of forest insect pests in a changing world. *Forest Ecology and Management*, 520, 120400. <https://doi.org/10.1016/j.foreco.2022.120400>

Gómez, I., Garcia-Gómez, B. I., do Nascimento, N. A., Infante, O., Cantón, P. E., Pacheco, S., Sánchez, J., Soberón, M., & Bravo, A. (2026). Regulatory diversity in *Bacillus thuringiensis* Cry genes reveals flexible evolutionary strategies for in vivo toxin expression. *PLOS Pathogens*, 22(3), e1014017.

<https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1014017>

Guamán-Rivera, S. A., & Flores-Mancheno, C. I. (2023). Seguridad alimentaria y producción agrícola sostenible en Ecuador. *Revista Científica Zambos*, 2(1), 1–20.

<https://doi.org/10.69484/rcz/v2/n1/35>

Guédez, C., Castillo, C., Cañizales, L., Olivar, R., & Coronado, A. N. (2008). Control biológico: una herramienta para el desarrollo sustentable y sostenible. *Multiciencias*, 8(Extraordinario), 281–289. <https://www.researchgate.net/publication/242534403>

Hébert, C., Béland, J.-M., Dupont, A., & Berthiaume, R. (2025). The Lethal and Sublethal Effects of Aerial Applications of *Bacillus thuringiensis* subsp. *kurstaki* on the Spruce Budworm and Its Parasitism. *Forests*, 16(11), 1666.

<https://doi.org/10.3390/f16111666>

Hernandez-Fernandez, J. (2016). *Mode of action of B. thuringiensis Cry proteins against*

*midgut larvae* [Figura]. ResearchGate. [https://www.researchgate.net/figure/Mode-of-action-of-B-thuringiensis-Cry-proteins-against-midgut-larvae-A-Toxic-forms-B\\_fig1\\_287703082](https://www.researchgate.net/figure/Mode-of-action-of-B-thuringiensis-Cry-proteins-against-midgut-larvae-A-Toxic-forms-B_fig1_287703082)

- Hu, D., Wang, D., Pan, H., & Liu, X. (2025). Molecular mechanisms underlying resistance to *Bacillus thuringiensis* Cry toxins in lepidopteran pests: An updated research perspective. *Agronomy*, 15(1), 155. <https://doi.org/10.3390/agronomy15010155>
- Jouzani, G. S., Sharafi, R., Argente-Martínez, L., Peñuelas-Rubio, O., Ozkan, C., Incegul, B., ... & Azizoglu, U. (2025). Novel insights into *Bacillus thuringiensis*: Beyond its role as a bioinsecticide. *Research in Microbiology*, 176(3-4), 104264. <https://doi.org/10.1016/j.resmic.2024.104264>
- Kinkar, O. U., Prashar, A., Yadav, B., Kumar, A., Hadapad, A. B., Hire, R. S., & Makde, R. D. (2023). Purification, characterization and proteolytic processing of mosquito larvicidal protein Cry11Aa from *Bacillus thuringiensis* subsp. *Israelensis* ISPC-12. *International Journal of Biological Macromolecules*, 242, 124979. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2023.124979>
- León Escobar, M. S. (2024). Análisis de daño del gusano cesto (*Oiketicus kirbyi* Lands) en el cultivo de banano (MUSA AAA) en el Ecuador (Bachelor's thesis, BABAHOYO: UTB, 2024).
- Mannu, R., Olivieri, M., Ruiu, L., Serra, G., Fadda, M. L., & Lentini, A. (2024). Application timing affects the efficacy of *Bacillus thuringiensis* subsp. *kurstaki* against *Tortrix viridana* in deciduous oak forests. *Biological Control*, 198, 105631. <https://doi.org/10.1016/j.biocontrol.2024.105631>
- Manzanarez Jiménez, L. A., García Gutiérrez, C., & Flores Zamora, G. L. (2025). Bioinsecticidas para el control de plagas agrícolas. *Epistemos*, 19(38), e3810356. <https://doi.org/10.36790/epistemos.v19i38.356>
- Mao, T., Li, K., Chen, M., & Shi, J. (2024). An overview of the production and use of *Bacillus thuringiensis* toxin. *Open Life Sciences*, 19(1), 20220902. <https://doi.org/10.1515/biol-2022-0902>

- Musiuk, N., Lewandowska, W., Rembiszewska, A. *et al.* *Bacillus thuringiensis* as a factory producing parasporin toxins with promising anticancer properties: a review. *Microb Cell Fact* (2026). <https://doi.org/10.1186/s12934-026-02998-9>
- Nava, C., Morales, L. J., García-Morales, S., Mora, A. G., Prasad, C.-N., Nutan, R., Domínguez, R. M., Sánchez, J. A. M., Barba-González, R., Vara, E., & Rincón-Enríquez, G. (2021). Tópicos de herramientas biotecnológicas para el desarrollo agrícola. CIATEJ. <https://www.ciatej.mx>
- Ortiz, A., Sansinenea, E., Keswani, C. *et al.* Bioingeniería de *Bacillus* spp. para la producción sostenible de cultivos: avances recientes y recursos para aplicaciones biotecnológicas. *J Crecimiento de Plantas Regul* **44**, 1868–1885 (2025). <https://doi.org/10.1007/s00344-024-11553-y>
- OSMAR, G. T. K. (2022). EFECTO DE *Bacillus thuringiensis* MÁS ÁCIDO FOSFÓRICO SOBRE LA POBLACION DE INSECTOS PLAGA EN EL CULTIVO DE CACAO (Doctoral dissertation, UNIVERSIDAD AGRARIA DEL ECUADOR).
- Pacheco Hernández, M. de L., Reséndiz Martínez, J. F., & Arriola Padilla, V. J. (2019). Organismos entomopatógenos como control biológico en los sectores agropecuario y forestal de México: una revisión. *Revista Mexicana De Ciencias Forestales*, *10*(56), 89–110. <https://doi.org/10.29298/rmcf.v10i56.496>
- Palma, L., Muñoz, D., Berry, C., Murillo, J., & Caballero, P. (2014). *Bacillus thuringiensis* toxins: An overview of their biocidal activity. *Toxins*, *6*(12), 3296–3325. <https://doi.org/10.3390/toxins6123296>
- Park, M. G., Choi, J. Y., Kim, J. H., Park, D. H., Wang, M., Kim, H. J., & Je, Y. H. (2022). Isolation and molecular characterization of *Bacillus thuringiensis* subsp. *kurstaki* toxic to lepidopteran pests *Spodoptera* spp. and *Plutella xylostella*. *Pest management science*, *78*(7), 2976–2984. <https://doi.org/10.1002/ps.6922>
- Pineda, M., & Bacca, T. (2025). Resistance of agricultural pests to synthetic insecticides in Colombia: A review. *Revista de Ciencias Agrícolas*, *42*(1), e1252. <https://doi.org/10.22267/rcia.20254201.252>

- Ruelas, E. P., & Machaca, G. M. Q. (2025). El impacto del manejo integrado de plagas en la biodiversidad agrícola: un enfoque integral. *Revista de Ciencias Agrarias*, 10(1), 31-45. 10.53719/rca.2025.867
- Sakdee, S., Aroonkesorn, A., Imtong, C., Li, H. C., & Angsuthanasombat, C. (2023). Optimized high-yield preparation of alkaline-solubilizable crystalline inclusion of the *Bacillus thuringiensis* Cry4Aa  $\delta$ -endotoxin expressed in *Escherichia coli*. *Protein Expression and Purification*, 210, 106320. <https://doi.org/10.1016/j.pep.2023.106320>
- Sanahuja, G., Banakar, R., Twyman, R. M., Capell, T., & Christou, P. (2011). *Bacillus thuringiensis*: A century of research, development and commercial applications. *Plant Biotechnology Journal*, 9(3), 283–300. <https://doi.org/10.1111/j.1467-7652.2011.00595.x>
- Sánchez-Yáñez, J. M., Rico, J. L., & Ulíbarri, G. (2022). *Bacillus thuringiensis* (Bt) is more than a special agent for biological control of pests. *J Appl Biotechnol Bioeng*, 9(2), 33-39.
- Schäfer, L., Volk, F., Kleespies, R. G., Jehle, J. A., & Wennmann, J. T. (2023). Elucidating the genomic history of commercially used *Bacillus thuringiensis* subsp. *tenebrionis* strain NB176. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 13, 1129177. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2023.1129177>
- Schnepf, E., Crickmore, N., Van Rie, J., Lereclus, D., Baum, J., Feitelson, J., Zeigler, D. R., & Dean, D. H. (1998). *Bacillus thuringiensis* and its pesticidal crystal proteins. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*, 62(3), 775–806. <https://doi.org/10.1128/MMBR.62.3.775-806.1998>
- Shiekh Suliman, N., Talaei-Hassanloui, R., Abachi, H., Zarei, S., & Osdaghi, E. (2025). Taxonomic refinement of *Bacillus thuringiensis*. *Frontiers in Microbiology*, 16, 1518307. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2025.1518307>
- Slamti L, Lereclus D.2026.*Bacillus thuringiensis* and insects: a century of intimate history. *J Bacteriol*208:e00381-25.<https://doi.org/10.1128/jb.00381-25>
- Soberón, M., Gill, S. S., & Bravo, A. (2009). Signaling versus punching hole: How do *Bacillus*

- thuringiensis toxins kill insect midgut cells? *Cellular and Molecular Life Sciences*, 66(8), 1337–1349. <https://doi.org/10.1007/s00018-008-8330-9>
- Sorokan, A., Gabdrakhmanova, V., Kuramshina, Z., Khairullin, R., y Maksimov, I. (2023). Plant-associated *Bacillus thuringiensis* and *Bacillus cereus*: Inside agents for biocontrol and genetic recombination in phytomicrobiome. *Plants*, 12(23), 4037. <https://doi.org/10.3390/plants12234037>
- Tabashnik, B. E., Brévault, T., & Carrière, Y. (2013). Insect resistance to Bt crops: Lessons from the first billion acres. *Nature Biotechnology*, 31(6), 510–521. <https://doi.org/10.1038/nbt.2597>
- Tangarife García, N. S. (2021). *Control biológico, la nueva era de la agricultura* [Monografía de grado, Universidad de Ciencias Aplicadas y Ambientales U.D.C.A.]. Repositorio institucional U.D.C.A.
- Unzue, A., Caballero, C. J., Villanueva, M., Fernández, A. B., & Caballero, P. (2022). Multifunctional properties of a *Bacillus thuringiensis* strain (BST-122): Beyond the parasporal crystal. *Toxins*, 14(7), 433. <https://doi.org/10.3390/toxins14070433>
- Valtierra-de-Luis, D., Villanueva, M., Berry, C., & Caballero, P. (2020). Potential for *Bacillus thuringiensis* and other bacterial toxins as biological control agents to combat dipteran pests of medical and agronomic importance. *Toxins*, 12(12), 773. <https://doi.org/10.3390/toxins12120773>
- Virgillito, C., Manica, M., Marini, G., Rosà, R., Della Torre, A., Martini, S., ... & Caputo, B. (2022). Evaluation of *Bacillus thuringiensis* subsp. israelensis and *Bacillus sphaericus* combination against *Culex pipiens* in highly vegetated ditches. *Journal of the American Mosquito Control Association*, 38(1), 40-45. <https://doi.org/10.2987/21-7024>
- Zelaya-Molina, L. X., Chávez-Díaz, I. F., de los Santos-Villalobos, S., Cruz-Cárdenas, C. I., Ruíz-Ramírez, S., & Rojas-Anaya, E. (2022). Control biológico de plagas en la agricultura mexicana. *Revista Mexicana de Ciencias Agrícolas*, (27), 69–80
- agricultura mexicana. *Revista Mexicana de Ciencias Agrícolas*, (27), 69–80

Zhou, L., Jia, S., Zhang, H. *et al.* Simultaneous stimulation of soil respiration and plant biomass in transgenic *Bacillus thuringiensis* crop cultivation. *Plant Soil* **519**, 1229–1241 (2026). <https://doi.org/10.1007/s11104-025-08189-6>