

## Resistencia focal a insecticidas organosintéticos en *Aedes aegypti* (Linneaus, 1762) (Díptera: Culicidae) de diferentes municipios del estado Aragua, Venezuela

Enrique E. Pérez Pinto<sup>1</sup> & Darjaniva Molina de Fernández<sup>2</sup>

En el presente estudio fueron determinados los niveles de resistencia a insecticidas en larvas de *Aedes aegypti* de tres municipios del estado Aragua – Venezuela (Girardot, Mario Briceño Iragorri y Urdaneta), en comparación con una cepa susceptible (Rockefeller), a través del método de inmersión de la OMS. Se evaluaron los insecticidas organofosforados (malatión, pirimifos metil y temefos) y el carbamato (propoxur). Se encontró resistencia al malatión en las tres cepas, con valores de  $FR_{50}$  de 69,50x; 150,6x y 113,52x; para las cepas Girardot, Mario Briceño Iragorri y Urdaneta, respectivamente; sugiriendo esta diferencia en los niveles de resistencia a este insecticida, que la naturaleza del fenómeno es focal. Todas las cepas resultaron susceptibles a los organofosforados pirimifos metil y temefos, y al carbamato propoxur. Estudios con sinergistas PB y DEF demostraron que las enzimas del grupo multifunción oxidasas están implicadas en el desarrollo de la resistencia al malatión. Los resultados aportan información referencial, sobre el comportamiento de las cepas frente a insecticidas durante el periodo de estudio y deben ser tomados en consideración para la implementación de estrategias para el manejo y vigilancia de la resistencia a insecticidas a nivel local.

**Palabras clave:** *Aedes aegypti*, insecticida, resistencia, Aragua, carbamato, malatión, organofosforados.

### INTRODUCCIÓN

Entre de las principales especies transmisoras de arbovirosis se encuentra *Aedes aegypti*, mosquito de origen africano (Etiopía) que inició hace siglos una dispersión cosmopolita, acompañando los viajes del hombre a través del globo terrestre (Salvatella, 2005). Este insecto es un díptero perteneciente a la familia Culicidae, Sub-género Stegomyia Theobald, 1901, uno de los más estudiados en salud pública en virtud de su importancia como vector de algunos virus que constituyen serios problemas de salud, tanto al hombre como a otros vertebrados en América, África y Sureste

de Asia (WHO, 1986a; Tabachnik, 1991). Se encuentra disperso entre de las latitudes 45°N y 35°S, en las zonas isotermales intermedias, y es altamente susceptible a temperaturas extremas (CDC, 1980; Salvatella, 2005). Una de las principales arbovirosis que transmite éste vector es el dengue, que en nuestro continente se mantiene debido a las malas condiciones de vida que aun persisten en estos países, lo cual constituye una de las principales causas de sus reemergencias y que expone a un alto número de personas al riesgo potencial de ser afectados por esta patología con el consecuente impacto en la salud pública (Rodríguez *et al.*, 2004).

Las estrategias o programas de control de *Ae. aegypti* están basadas en el concepto de control integrado, considerando el saneamiento ambiental y la educación sanitaria como herramientas principales a fin de lograr la participación comunitaria en la eliminación de criaderos positivos y potenciales de éste insecto; no obstante, a menudo es necesario el uso del componente químico para las operaciones de control (WHO, 1984; 1986a)

<sup>1</sup> Dirección General de Salud Ambiental, Ministerio del Poder Popular para la Salud (MPPS). Maracay, Venezuela.

<sup>2</sup> Servicio Autónomo Instituto de Altos Estudios de Salud “Dr. Arnoldo Gabaldon”, Centro de Estudios de Enfermedades Endémicas y Salud Ambiental. Ministerio del Poder Popular para la Salud (MPPS). Av. Bermúdez Sur N° 93, Maracay, República Bolivariana de Venezuela.

\*Autor de correspondencia: darja2410@gmail.com.

Uno de los principales obstáculos en la aplicación del control químico, lo constituye la resistencia que ha desarrollado este vector a una variedad cada vez más elevada de insecticidas órgano sintéticos; lo cual favorece la transmisión de la enfermedad y se transforma en una gran amenaza para la salud en el ámbito mundial (WHO, 1986b).

La aparición continua de casos de dengue en el estado Aragua, Venezuela, permite especular que la situación del dengue en esta entidad es de carácter endémico, lo cual, unido al problema de la resistencia a insecticidas y al hecho de que el número de compuestos en este campo es bastante reducido, fueron factores considerados para la realización de esta investigación, la cual se propuso determinar los niveles de resistencia a insecticidas en tres municipios del estado Aragua en Venezuela, considerando como premisa fundamental que la resistencia a insecticidas es focal (Brogdon & Mc. Allister, 1998) y que su manejo debe ser específico, lo cual se traduciría en una mejor utilización de los mismos y en una mejor aplicación de los programas de control de éste vector.

## MATERIALES Y MÉTODOS

### *Insectos*

La muestra estuvo comprendida por mosquitos *Aedes aegypti* de los municipios Girardot (10°35'02" N, 62°59'12" O), Mario Briceño Iragorri (10°35'02" N, 62°59'12" O) y Urdaneta (09°39'42" N, 66°50'04" O), colectados en fase inmadura de criaderos potenciales urbanos durante estación lluviosa en los años 2002 y 2003 entre las 8:00 y 18:00 horas y luego desarrolladas en el insectario del Centro de Estudios de Enfermedades Endémicas y Salud Ambiental (CEEESA), del Instituto de Altos Estudios en Salud "Dr. Arnoldo Gabaldon" (IAES). Como patrón susceptible a insecticidas se evaluó la cepa Rockefeller suministrada por el Centers for Disease Control (CDC), San Juan de Puerto Rico.

### *Insecticidas*

Fueron evaluados soluciones cetónicas de los insecticidas organofosforados: malatión (96%), pirimifos-metil (92%) y temefos en presentación grado técnico (GT), sin valor comercial, suministrados por la compañía Internacional de Insecticidas C.A. (INICA) y el carbamato propoxur, suministrado por Bayer de Venezuela. A partir de soluciones madres

fueron preparadas distintas concentraciones siguiendo técnicas de volumetría.

Como sinergistas fueron utilizados: Butóxido de Piperonilo (PB) y S,S,S,- tributil fosforotritioato (DEF) inhibidores de las enzimas multifunción oxidasas y esterases, respectivamente.

### *Ensayos biológicos*

Los bioensayos se realizaron siguiendo el método de inmersión de la World Health organization (WHO, 1981), exponiendo las larvas de tercer estadio tardío o cuarto instar temprano a concentraciones de insecticidas que provocaron mortalidades entre 2 y 98 %. Se utilizaron vasos plásticos desechables (150 mL de capacidad) los cuales fueron llenados con 99 mL de agua de grifo y posteriormente se le añadieron 20 larvas. Se evaluaron 5 concentraciones y 5 repeticiones para cada una de ellas, aplicándoles en cada vaso 1 mL de insecticida en acetona. Para cada concentración se evaluó una repetición como grupo control al cual sólo se le colocó 1 mL de acetona. Una vez colocado el insecticida se registró la mortalidad a las siguientes 24 horas.

El análisis de los resultados se realizó por regresión simple a través del método Logaritmo- Probit (Raymond, 1985) y se determinó la concentración letal cincuenta ( $CL_{50}$ ) y la concentración letal noventa ( $CL_{90}$ ).

El nivel de resistencia de cada una de las cepas evaluadas se determinó a través del cálculo del factor de resistencia cincuenta ( $FR_{50}$ ) para cada insecticida, sobre la relación de la  $CL_{50}$  de la cepa de campo y la  $CL_{50}$  de la cepa patrón susceptible Rockefeller, indicando en (X) el número de veces que la cepa de campo es más resistente a un insecticida. Se utilizaron los criterios de resistencia a insecticidas propuestas por la Organización Mundial de la Salud para interpretar los resultados originados de la determinación del factor de resistencia ( $FR_{50}$ ) y establecer de esta forma, si una cepa es o no resistente a alguno de los insecticidas evaluados. Estas categorías fueron las siguientes:  $FR_{50}$ : 0-10 = susceptible;  $FR_{50}$  10-20 = verificación y  $FR_{50}$  >20 = resistente.

### *Ensayos biológicos con sinergistas*

Para la determinación "in vivo" de mecanismos metabólicos, se realizaron bioensayos siguiendo la

metodología de las pruebas de inmersión similares a las descritas anteriormente (WHO, 1981). (4) horas previas a la aplicación de las concentraciones de insecticidas, se aplicó a cada vaso una dosis sub-letal (0,008mg/L) del sinergista Butóxido de Piperonilo (PB), un inhibidor del grupo de enzimas multifunción oxidadas e igualmente una dosis sub-letal (5mg/L) del sinergista conocido como S,S,S,- tributil fosforotritioato (DEF), un inhibidor del grupo de enzimas esterases (Rodríguez *et al.*, 2000). Los resultados fueron registrados a las 24 horas y analizados por el método Logaritmo- Probit (Raymond, 1985) a fin de determinar la relación entre los valores de la  $CL_{50}$  del insecticida sólo y la  $CL_{50}$  del insecticida más el sinergista, lo cual constituye el factor de sinergismo para cada insecticida; valores superiores a 1 indican el efecto sinérgico

## RESULTADOS

En la Tabla I se muestran los valores obtenidos al evaluar la cepa Rockefeller con los distintos insecticidas en estudio. Se observan los valores de las concentraciones que causan el 50% ( $CL_{50}$ ) y 90% ( $CL_{90}$ ) de mortalidad en esta cepa y los de las pendientes (b) de cada una de las líneas de regresión obtenidas, siendo 7.8 el valor más alto observado, seguido de 5.09 para el pirimifos metil y 3.66 para el malatión, valores que demuestran la respuesta homogénea de la cepa frente a los insecticidas evaluados.

Los valores de concentración letal 50 ( $CL_{50}$ ), pendiente de la recta (b) y el factor de resistencia ( $FR_{50}$ ) para los distintos insecticidas evaluados en las cepas de *Ae. aegypti* procedentes de los 3 municipios evaluados son mostrados en la Tabla II. En ésta se puede apreciar los altos valores de resistencia al insecticida malatión que presentan las tres cepas, muy superiores a 20x, correspondiendo el valor más elevado a la cepa Mario Briceño Iragorri con  $FR_{50}$  150,6x.

Por el contrario las tres cepas resultaron susceptibles al pirimifos-metil y al temefos, encontrándose valores de  $FR_{50}$  inferiores a 10x. Situación similar fue obtenida con el insecticida propoxur observándose susceptibilidad en las tres cepas con valores de  $FR_{50}$  <10x.

Mediante el uso de sinergistas se evaluaron in vivo, las enzimas que pudieran estar implicados en la resistencia de las cepas Mario Briceño Iragorri y Girardot al insecticida malatión. En la Tabla III se

presentan los resultados de la evaluación de ambos sinergistas utilizados con el insecticida malatión en las cepas Girardot y Mario Briceño Iragorri.

De acuerdo con el “factor de sinergismo”, podemos apreciar que la cepa Girardot con la aplicación del butóxido de piperonilo hubo una disminución de la  $CL_{50}$  de 2,52 veces, lo cual representa el efecto sinérgico y que involucra a las enzimas del grupo multifunción oxidadas en la resistencia detectada al malatión. Por otra parte y en virtud de los resultados, en la cepa Mario Briceño Iragorri ninguno de estos mecanismos estaría involucrado en la resistencia de la cepa frente al malatión

## DISCUSIÓN

La evaluación periódica de la susceptibilidad de los vectores a los insecticidas permite tanto la identificación de los insecticidas a usar en los programas de control, como la adecuada planificación de estrategias para el manejo de la resistencia, a fin de identificar el momento oportuno para realizar cambios en los tipos de insecticidas para mantener las poblaciones de vectores susceptibles. Este trabajo evaluó el estado de susceptibilidad en lavas de *Ae. aegypti* de dos municipios del estado Aragua, Girardot, Mario Briceño Iragorri y Urdaneta, con incidencia de dengue y/o altos niveles de infestación de este mosquito. Se determinó que las cepas fueron resistentes al malatión y susceptibles al pirimifos metil y a temefos. En tal sentido, la resistencia al malatión puede deberse al hecho de que en Venezuela este insecticida ha sido y es utilizado ampliamente en salud pública en las campañas de control de dengue e inclusive en la agricultura, lo que ha podido presionar selectivamente a esta especie y causarle los niveles de resistencia encontrados (PAHO, 1990). La presión de selección ejercida sobre los adultos se pudiera estar manifestando, como condición hereditaria en las formas larvales. A este respecto la OPS (1997) señala que la resistencia de *Ae. aegypti* a malatión se ha difundido por todo el Caribe y en algunos países de América Central y América del Sur. No obstante, existen reportes que *Ae. aegypti* de distintos lugares aún es susceptible a este insecticida (Sames *et al.*, 1996; Bisset *et al.*, 2003; Rodríguez *et al.*, 2004; Sharma *et al.*, 2004; Cardenas, 2007; Fonseca, 2008).

Para aclarar el origen y la dinámica de la resistencia a insecticidas es fundamental investigar sobre los aspectos bioquímicos y genéticos de la

**Tabla I. Nivel de susceptibilidad de la cepa de referencia susceptible de *Aedes aegypti*, Rockefeller.**

	<sup>a</sup> CL <sub>50</sub> (ppm) (Límites de confianza)	<sup>b</sup> CL <sub>90</sub> (ppm) (Límites de confianza)	cb(± DE) <sup>d</sup>
Malatión	0,00270 (0,0025-0,0030)	0,00600 (0,0054-0,0070)	3,66(±0,25)
Pirimifos- Metil	0,00919 (0,00856-0,00997)	0,01641 (0,01428-0,02019)	5,09 (±0,56)
Temefos	0,00770 (0,0074-0,0081)	0,01100 (0,010-0,012)	7,8(±0,79)
Propoxur	0,02249 (0,01746-0,02789)	0,10866 (0,0835-0,15398)	1,87(±0,18)

a: Concentración letal media, concentración letal del insecticida que causa 50% de mortalidad; b: concentración del insecticida que causa el 90% de mortalidad; c: pendiente de la línea de regresión del porcentaje de mortalidad vs. logaritmo de la dosis del insecticida; d : desviación estandar de los puntos de la línea de regresión.

**Tabla II. Nivel de resistencia y/o susceptibilidad a los insecticidas organofosforados malatión, pirimifos-metil y temefos en *Aedes aegypti*, colectados en municipios del estado Aragua en Venezuela.**

Cepas	Girardot			MBI			Urdaneta		
Insecti-cida	<sup>a</sup> CL <sub>50</sub> (ppm) (Límites de confianza)	<sup>b</sup> FR <sub>50</sub>	cb (±DE) <sup>d</sup>	<sup>a</sup> CL <sub>50</sub> (ppm) (Límites de confianza)	<sup>b</sup> FR <sub>50</sub>	cb (±DE) <sup>d</sup>	<sup>a</sup> CL <sub>50</sub> (ppm) (Límites de confianza)	<sup>b</sup> FR <sub>50</sub>	cb (±DE) <sup>d</sup>
Malatión	0,18766 (0,16567-0,21016)	69,50	3,64 (±0,33)	0,40665 (0,36649 - 0,4439)	150,6	4,65 (±0,47)	0,30651 (0,27355-0,33926)	113,52	3,33 (±0,25)
Pirimifos-Metil	0,08000 (0,075-0,085)	8,71	5,68 (±0,55)	0,08040 (0,07554-0,08607)	8,74	5,64 (±0,57)	0,02532 (0,02243-0,02818)	2,75	4,27 (±0,39)
Temefos	0,01598 (0,01408-0,01825)	2,08	2,27 (±0,41)	0,00699 (0,00642-0,00753)	0,90	5,30 (±0,72)	0,00581 (0,00501-0,00642)	0,76	4,18 (±0,69)
Propoxur	0,16900 (0,146-0,20)	7,51	2,47 (±0,24)	0,16940 (0,14259-0,21022)	7,53	2,01 (±0,30)	-		

a: concentración letal media, concentración del insecticida que causa el 50% de mortalidad, b: factor de resistencia (FR50) = CL50 del insecticida de la cepa de campo/ CL50 de la cepa de referencia susceptible, c: pendiente de la línea de regresión del porcentaje de mortalidad vs. Logaritmo de la dosis del insecticida, d: desviación estandar de los puntos de la línea de regresión.

**Tabla III. Determinación in vivo de los mecanismos de resistencia, mediante el uso de sinergistas DEF y PB, presentes en las cepas Girardot y MBI frente al insecticida malatión.**

Cepas	DEF				PB			
	Cl <sub>50</sub> (ppm) <sup>1</sup>	Cl <sub>50</sub> (ppm) <sup>2</sup>	b	FS.	Cl <sub>50</sub> (ppm) <sup>1</sup>	Cl <sub>50</sub> (ppm) <sup>2</sup>	b	FS.
Girardot	-	-	-	-	0.07433	0.18766	1.82	2.52
MBI	0.41057	0.40665	4.94	0.99	0.45081	0.40665	4.12	0.902

1= insecticida + sinergista

2= insecticida solo

resistencia. La identificación de los mecanismos de resistencia es básica para seleccionar con mayor seguridad los insecticidas a usar en los programas de control y evaluar el potencial de desarrollo de resistencia a insecticidas alternativos. En el caso de mecanismos metabólicos, los mismos logran evidenciarse con el uso de sinergistas, ya que estos potencian la acción de los insecticidas inhibiendo la actividad de algunas enzimas, teniendo que el sinergista S,S,S,- tributil fosforotriato (DEF) inhibe las enzimas esterasas y GST, mientras que el sinergista butóxido de piperonilo (PB) inhibe las enzimas del grupo multifunción oxidasa.

En este trabajo, se demostró con el uso de sinergista PB que las enzimas del grupo multifunción oxidasa actúan como mecanismo de resistencia frente al malatión en las cepas Girardot y Mario Briceño Irigorri, mientras que con el sinergista DEF se encontró que las enzimas esterasas participan como mecanismo de resistencia al malatión en la cepa MBI. Los resultados concuerdan con los reportados por Bisset *et al.* (2007) quienes han documentado la participación de las enzimas metabólicas basadas en la alta actividad de esterasas en la resistencia a insecticidas organofosforados en poblaciones naturales de *Ae. aegypti* en distintos países de Latinoamérica. Ahora bien, en relación al pirimifos metil, las tres cepas resultaron susceptibles ya que los valores de FR50 fueron inferiores a 10x; sin embargo, Rodríguez *et al.* (1999) al evaluar larvas de una cepa de *Ae. aegypti* de Santiago de Cuba, encontraron que la misma mostraba resistencia moderada al pirimifos-metil. Posteriormente Bisset *et al.* (2003), reportaron resistencia en larvas de dos cepas de *Ae. aegypti* de Panamá a pirimifos-metil.

Los resultados encontrados en la presente investigación sugieren la vigilancia periódica de la resistencia de las poblaciones de *Ae. aegypti* de los municipios evaluados a este insecticida a fin de conservar en las poblaciones el carácter susceptible a este insecticida en virtud de que resultaron resistentes al malatión e implementar la rotación de insecticidas en forma sistemática a fin de prevenir una posible resistencia cruzada entre insecticidas organofosforados.

Con respecto al temefos encontramos que los valores de FR50 fueron bastante bajos en las tres cepas lo cual indica la alta efectividad que aún presenta éste

insecticida para el control de poblaciones larvianas de *Ae. aegypti* en los tres municipios evaluados.

En Venezuela, el organofosforado temefos granulado al 1% es el principal y único larvicida químico usado por los programas de control de dengue, dado su uso continuo durante más de 40 años resulta sorprendente la susceptibilidad de las poblaciones de *Aedes aegypti* a este insecticida. En Venezuela solo se ha detectado resistencia muy puntual en mosquitos del estado Apure (Rodríguez *et al.* 2001).

Wirth & Georghiou, (1999) en las Islas Vírgenes Británicas, demostraron que *Ae. aegypti* tenía el potencial de desarrollar altos niveles de resistencia al temefos en virtud de la aplicación de una intensa presión de selección, pero que esta resistencia disminuía cuando se interrumpía la referida presión, sugiriendo estos autores que la resistencia al temefos es inestable en la ausencia de presión de selección por lo que señalaron esto como una posible causa de la efectividad mantenida en el tiempo del temefos. Mekuria *et al.*, (1991), encontraron resistencia al temefos en *Ae. aegypti* de Santo Domingo, señalando que la misma se debía a que éste era el insecticida de elección para el uso en los criaderos domésticos y peridomésticos.

En el mundo es cada vez más frecuente encontrar registros de resistencia a temefos. En Brasil la resistencia a este larvicida está presente en varios estados, entre ellos, Río de Janeiro, São Paulo; Espírito Santo y Goiás (Braga *et al.*, 2004). También Cardenas (2007) y Fonseca (2008) reportaron resistencia a temefos en cepas de *Ae. aegypti* de Colombia.

Aun cuando en el presente estudio no se encontró resistencia al temefos, se sugiere la rotación con insecticidas biológicos o inhibidores de crecimiento como forma de conservar poblaciones susceptibles a este insecticida y preservar la vida útil de este producto. Con relación al insecticida carbamato propoxur, también las 3 cepas resultaron susceptibles, lo cual contrasta con los encontrados por Mekuria *et al.* (1991), quienes hicieron el primer reporte de resistencia a propoxur en *Ae. aegypti* en el área del Caribe. Posteriormente, Solís (2000) encontró resultados similares en poblaciones larvales de *Ae. aegypti* en todas las regiones y subregiones de República Dominicana.

La alta resistencia observada al insecticida malatión obliga a hacer cambios de insecticidas a fin de retardar el desarrollo de resistencia cruzada con otros organofosforados y carbamatos que resultarían de uso alternativo. Es conocido que ambos grupos de insecticidas ejercen su acción en el mismo sitio, el cual es la acetilcolinesterasa, causando la inhibición de la reacción y haciendo susceptible al individuo expuesto al insecticida (Georghiou & Pasteur, 1978). Existen distintos estudios que hablan de la resistencia cruzada entre los insecticidas organofosforados y los carbamatos. Hemingway *et al.* (1990) afirman que existe en larvas, resistencia cruzada entre insecticidas organofosforados y carbamatos a diferentes niveles en cepas de larvas de *Culex quinquefasciatus*, pero también señala que no se ha comprobado la manifestación del fenómeno en adultos de la misma especie frente a ambos insecticidas.

De los resultados obtenidos en el presente trabajo se concluye que existen variaciones en la respuesta frente a los insecticidas en poblaciones de mosquitos, aun dentro de un mismo estado. El estudio realizado a nivel de municipio determinó la naturaleza focal del problema de la resistencia (Brogdon *et al.*, 1999) y debe ser tomado en consideración para la implementación de estrategias para el manejo y vigilancia de la resistencia a insecticidas. El desconocimiento de la realización de estudios sobre focalización de la resistencia a insecticidas conlleva a un mal uso de los mismos, lo que conduce inevitablemente a un manejo errado de la herramienta química en el control de vectores, originando problemas como el incremento de la resistencia a insecticidas en vectores de áreas donde pudiera haberse prevenido o retardado dicho fenómeno.

**Focal resistance to organosynthetic insecticides in *Aedes aegypti* (Linnaeus, 1762) (Diptera: Culicidae) from different municipalities in Aragua state, Venezuela.**

**SUMMARY**

In the present study the levels of resistance to insecticides in larvae of *Aedes aegypti* were determined in three municipalities of Aragua state, Venezuela (Girardot, Mario Briceño Iragorri and Urdaneta), in comparison with a susceptible strain (Rockefeller), through the WHO method of immersion. The organophosphorous insecticides (methyl malathion,

pirimiphos methyl and temephos) and the carbamate (propoxur) were evaluated. Malathion resistance was found in the three strains, with values of  $FR_{50}$  69.50x, 113.52x and 150.6x to the strains from Girardot, Mario Briceño Iragorri and Urdaneta respectively, suggesting that differences in the levels of resistance to this insecticide, is a phenomenon of focal nature. All strains were susceptible to the organophosphate pirimiphos methyl, temephos and the carbamate propoxur. Studies with synergists PB and DEF showed that the enzymes in the group multifunction oxidases are involved in the development of resistance to malathion. The results provide reference information on the behavior of the strains compared with insecticides during the period of study and should be considered for the implementation of strategies for managing and monitoring of insecticide resistance locally.

**Key words:** *Aedes aegypti*, insecticide, resistance, Aragua, carbamate, malathion, organophosphorous.

**REFERENCIAS**

- Bisset J., Rodríguez M. M. & Cáceres L. (2003). Niveles de resistencia a insecticidas y sus mecanismos en 2 cepas de *Aedes aegypti* de Panamá. *Rev. Cubana Med. Trop.* **55**: 191-195.
- Bisset J. A., Rodríguez M. M., Fernández D. & Palomino M. (2007). Resistencia a insecticidas y mecanismos de resistencia en *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) de 2 provincias de Perú. *Rev. Cubana Med. Trop.* **59**. Documento en línea: [bvs.sld.cu/revistas/mtr/vol59\\_3.../mtr04307.htm](http://bvs.sld.cu/revistas/mtr/vol59_3.../mtr04307.htm) (Consultado: 2008, Mayo 12).
- Braga I. A., Pereira J.B., Da Silva S. & Valle D. (2004). *Aedes aegypti* resistance to temephos during 2001 in several municipalities in the state of Rio de Janeiro, Sergipe, and Halagaos, Brazil. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz.* **99**: 199-203.
- Brogdon W. G. & Mc Allister J. C. (1998). Simplification of adult mosquito bioassays through use of time- mortality determinations in glass bottles. *J. Amer. Mosq. Control. Assoc.* **14**: 159-164.
- Brogdon W. G., Mc Allister J. C., Corwin A. M. & Cordon-Rosales C. (1999). Oxidase- Based DDT – Pyrethroid Cross – Resistance in Guatemalan

- Anopheles albimanus. *Pesticide Biochem. Physiol.* **64**: 101- 111.
- Cardenas S. R. (2007). *Estado de la susceptibilidad a insecticidas de los principales vectores de malaria y dengue en áreas endémicas del Norte de Santander, Colombia*. Trabajo de grado de Maestría. Universidad de los Andes. Bogotá, Colombia.
- CDC. (1980). *Biología y Control del Aedes aegypti*. Vector Topics. 4. Atlanta, USA.
- Fonseca G. I. (2008). *Estatus de la resistencia a insecticidas de los vectores primarios de malaria y dengue en Antioquia, Chocó, Norte de Santander y Putumayo, Colombia*. Tesis Doctoral. Universidad de Antioquia Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Instituto de Biología, Medellín, Colombia.
- Georghiou G. P. & Pasteur N. (1978). Electrophoretic esterase patterns in insecticide resistance and susceptible mosquitoes. *J. Amer. Mosq. Control. Assoc.* **71**: 201-205.
- Hemingway J., Callaghan c. & Amin A. M. (1990). Mechanism of organophosphate and carbamate resistance in *Culex quinquefasciatus* from Saudi. *Med.Vet. Entomol.* **4**: 275-282.
- Mekuria Y., Gwinn T. A., Willians D. C. & Tidwell M. A. (1991). Insecticide susceptibility of *Aedes aegypti* from Santo Domingo, Dominican Republic. *J. Amer. Mosq. Control. Assoc.* **7**: 69-72.
- OPS (1997). *Informe sobre el control de Aedes aegypti*. Documento CD. 40. Washington, USA.
- PAHO (1990). Dengue hemorrhagic in Venezuela. *Epid. Bull.* **11**: 7-9.
- Raymond M. (1985). Presentation d' un programme basic d' Analyse Log-probit pour Micro-Ordinateur. Cahiers O.R.S.T.O.M. Ser. Entomol. *Med. Parasitol.* **22**: 117 – 121.
- Rodríguez M. M., Bisset J. A., Mila L H., Calvo E., Díaz C. & Soca L. A. (1999). Niveles de resistencia a insecticidas y sus mecanismos en una cepa de *Aedes aegypti* de Santiago de Cuba. *Rev. Cubana. Med. Trop.* **51**: 83-88.
- Rodríguez M., Bisset J., Molina D. & Soca A. (2000). Malathion resistance in *Aedes aegypti* and *Culex quinquefasciatus* after its use in *Aedes aegypti* control programs. *J. Amer. Mosq. Control. Assoc.* **16**: 324-330.
- Rodríguez M. M., Bisset J. A., Molina D., Díaz C. & Soca L. (2001) Adaptación de los métodos en placas de microtitulación para la cuantificación de la actividad de esterases y Glutathione – S – Transferasa en *Aedes aegypti*. *Rev. Cubana. Med. Trop.* **53**: 32-36.
- Rodríguez M. M, Bisset J., Fernández D & Pérez O. (2004). Resistencia a insecticidas en larvas y adultos de *Aedes aegypti*: Prevalencia de la esterasa A4 asociada con la resistencia a temefos. *Rev. Cubana Med. Trop.* **56**: 54 – 60.
- Salvatella A. R. (2005). *Aedes aegypti* (Linnaeus, 1972). (Diptera: Culicidae), el vector del dengue y la fiebre amarilla. Documento en línea: <http://www.higiene.edu.uy/dengue.htm> (Consultado: 2005, Mayo 02).
- Sames W. J., Bueno R. Jr., Hayes J. & Olson J. K. (1996). Insecticide susceptibility of *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus* in the Lower Río Grande Valley of Texas and Mexico. *J. Am. Mosq. Control Assoc.* **12**: 487 – 490.
- Sharma S. N., Saxena V.K. & Lal S. (2004). Study on susceptibility status in aquatic and adult stages of *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus* against insecticides at international airports of South India. *J. Commun. Dis.* **36**: 177-181.
- Solis T. A.(2000). *Diagnóstico de la resistencia a insecticidas en cepas de Ae. aegypti (Diptera: Culicidae) de diferentes regiones de República Dominicana*. Trabajo de grado de Maestría, Universidad Central de Venezuela. Maracay, Venezuela.
- Tabachnick W. J. (1991). The Yellow Fever Mosquito. *Am. Entomol.* **37**: 14 – 24.
- Vaughan A., Chadee D.D. & French-Constan R. (1998). Biochemical monitoring of organophosphorous and carbamate insecticide resistance in *Aedes aegypti* mosquitoes from Trinidad. *Med. Vet. Entomol.* **12**: 318 -321.

- Wirth M. C. & Georghiou G. P. (1999). Selection and characterization of temephos resistance in a population of *Aedes aegypti* from Tortola, British Virgin Islands. *J. Amer. Mosq. Control. Assoc.* **15**: 315-320.
- WHO (1981). *Instructions for determining the susceptibility or resistance of mosquito larvae to insecticides*. WHO/VBC/81.807. 6p. Geneva, Switzerland.
- WHO (1984). *Chemical Methods for the Control of Arthropods Vectors and Pest of Public health importance*. Geneva, Switzerland.
- WHO (1986a). *Prevention and Control of Yellow Fever in Africa*. Geneva, Switzerland.
- WHO (1986b). *Resistance of Vectors and Reservoirs of Disease to Pesticides. Tenth Report of the WHO. Expert Committee on Vector Biology and Control. Tech. Rep. Ser. Wld. Hlth. Org. N° 737*, Geneva, Switzerland.

Recibido el 06/12/2008  
Aceptado el 09/07/2009