

## Diferencias en la susceptibilidad a la deltametrina en poblaciones de *Aedes aegypti* de Trujillo, Venezuela

Leslie Álvarez<sup>1</sup>, Carmen Castillo<sup>1</sup>, Milagros Oviedo\*<sup>1</sup> & Francisco Briceño<sup>2</sup>

El Dengue es un importante problema de salud pública en Venezuela, donde *Aedes aegypti* es el principal vector. El propósito de este estudio fue determinar el estado de la susceptibilidad a la deltametrina en nueve poblaciones naturales de *A. aegypti* del estado Trujillo, en comparación con la cepa susceptible Rockefeller. Los bioensayos fueron llevados a cabo siguiendo la metodología de la Organización Mundial de la Salud. Las poblaciones Trujillo, Pampán, Pampanito, Flor de Patria, Motatán, Tres Esquinas y Cubita mostraron valores de mortalidades comprendidas entre 89% y 97%, y KDT<sub>50</sub> entre 15,7 min y 24,1 min, sugiriendo la posibilidad de resistencia la cual debe ser confirmada. Las poblaciones Monay y Filo fueron susceptibles, con KDT<sub>50</sub> de 15,5 y 20,2 min respectivamente, y mortalidades a las 24 horas de 99 y 98%. Estos resultados deben ser considerados al momento de diseñar el programa de control del vector para asegurar la efectividad del mismo.

**Palabras clave:** *Aedes aegypti*, susceptibilidad, deltametrina, Trujillo.

### INTRODUCCIÓN

Históricamente a nivel mundial, en los programas de control de diversas enfermedades metaxénicas tales como Malaria, Enfermedad de Chagas, Leishmaniasis, Fiebre Amarilla y Dengue entre otras, ha sido incluida la utilización de insecticidas químicos como una herramienta importante y exitosa. Así tenemos que durante más de 40 años fueron empleados el grupo de los organoclorados, obteniéndose resultados impresionantes a nivel mundial, especialmente con el DDT, pero su uso masivo y propiedades organolépticas trajo como consecuencia el desarrollo de resistencia en diferentes vectores, ocasionando su desplazamiento por otro grupo de químicos, los organofosforados, y los carbamatos. Actualmente otras moléculas con actividad insecticida, los piretroides sintéticos, son los más utilizados bien aplicados en superficies, en forma de niebla o en

material como cortinas o mosquiteros logrando además del control una prevención de la enfermedad (Mulla, 1994).

La resistencia a insecticidas ha sido objeto de múltiples estudios a nivel mundial, no solo por ser ejemplo de adaptabilidad de los insectos, sino porque es el principal motivo que favorece la transmisión de muchas enfermedades y por ende debido al fracaso de los programas de control.

En Venezuela, *Aedes aegypti*, responsable de la transmisión del dengue clásico y hemorrágico, ha desarrollado la capacidad de resistir a la acción de diferentes líneas de insecticidas; como los organoclorados DDT y dieldrin/BHC (Quaterman & Schoof, 1958; Mouchet, 1967); a los organofosforados, carbamatos y piretroides en las poblaciones de los estados Aragua y Falcón (Georghiou *et al.*, 1987; Mazzarri & Georghiou, 1995; Pérez & Fernández, 2001).

Entre los mecanismos de resistencia, Mazzarri & Georghiou (1995) determinaron aumento de esterasas en *A. aegypti* de Aragua y Miranda resistente al temephos, posteriormente Bisset *et al.*

1 Instituto Experimental "José Witremundo Torrealba". Núcleo Universitario "Rafael Rangel". Universidad de los Andes. Apdo. 214 Trujillo Venezuela.

2 Grupo de Investigación Geociencia Núcleo Universitario "Rafael Rangel". Universidad de los Andes. Estado Trujillo Venezuela.

\*Autor de correspondencia: longipalpis@cantv.net

(2001) encuentran resistencia al Temephos en *A. aegypti* procedentes de Apure, resistencia en las cepas Táchira, Miranda y Aragua al clorpirifos y en todas las cepas resistencia al pirimifos metil, demostrando por estudios con sinergistas y pruebas bioquímicas que la resistencia detectada al temephos y clorpirifos estuvo mediada por la alta actividad de esterasas.

En el estado Trujillo, uno de los estados venezolanos con mayor casos de dengue, siendo referenciado por el Boletín Epidemiológico No. 52 del Ministerio del Poder Popular para la Salud (MPPS) para el año 2007, un total de 2.717 casos (2.632 tipo clásico y 85 de tipo hemorrágico) con una tasa de 39,64/10.000 habitantes, son escasos los estudios realizados para monitorear las resistencia y/o susceptibilidad de *A. aegypti* a los insecticidas utilizados en los programas de control, recientemente Álvarez *et al.*, (2006) encuentran en una cepa de *A. aegypti*, procedente de este estado, resistencia al temephos, principal larvicida utilizado.

Es evidente que *A. aegypti* ha desarrollado resistencia a los insecticidas organofosforados lo cual pudiera ser un factor determinante en el éxito de los programas de control en Venezuela, por lo que en la actualidad se han incorporado los piretroides para su control, pero ya desde 1997 habían reportes de poblaciones resistente a estos químicos por lo que deben ser evaluados antes de su aplicación, además de buscar alternativas como controladores biológicos o reguladores de crecimiento.

Basándonos en estos antecedentes nos propusimos evaluar los niveles de susceptibilidad a la deltametrina en diferentes poblaciones de *A. aegypti* del estado Trujillo, con la finalidad de proporcionar información necesaria para la incorporación o no de este insecticida en los programas de control.

## MATERIALES Y MÉTODOS

### *Área de estudio*

Las poblaciones de *A. aegypti* fueron colectadas en el estado Trujillo, región andina de Venezuela. Se evaluaron nueve cepas de campo procedentes de los municipios Pampan, Pampanito, Motatán, Carvajal y Trujillo.

En la Tabla I se presentan en forma detallada las referencias geográficas para cada localidad e información epidemiológica (casuística por dengue). Las cepas a monitorear fueron identificadas con el mismo nombre de la localidad de donde procedían, las cuales fueron obtenidas colocando ovitrampas en ambiente doméstico y peridoméstico y por búsqueda activa en los principales contenedores de agua como pipas y pipotes.

Como población de referencia fue utilizada la cepa susceptible Rockefeller, donada por el Centro de Control de Enfermedades (CDC) de San Juan de Puerto Rico. Las colonias fueron establecidas y mantenidas en el insectario del Instituto Experimental “José Witremundo Torrealba” del Núcleo “Rafael Rangel” de la Universidad de los Andes, Venezuela, bajo condiciones controladas de temperatura 26 +/- 2°C y 65 % de humedad relativa.

Los bioensayos se realizaron siguiendo las normas de la Organización Mundial de la Salud para mosquitos adultos (WHO, 1981 y 1998). Cinco grupos de 15 a 20 hembras de 1 a 3 días de emergidas y sin ingesta sanguínea fueron expuestas a papeles impregnados con el insecticida deltametrina a la dosis diagnóstica sugerida por la OMS de 0,05% colocados en cilindros plásticos de exposición (Kits de la OMS), al igual que un grupo control expuesto a papeles impregnados solo con aceite siliconado. El tiempo de exposición fue de 60 min., durante los cuales se registró el número de insectos caídos a los 10, 15, 20, 30, 40, 50 y 60 min. Luego de este periodo los insectos se transfirieron a cilindros exentos de insecticidas y provistos de un algodón con solución azucarada. Se mantuvieron hasta las 24 horas en condiciones adecuadas de temperatura (23+/- 2°C) y 70% de humedad relativa para registrar la mortalidad.

Las lecturas de los insectos caídos a los diferentes tiempos durante los 60 minutos fueron procesados mediante el programa probit-log (Raymond, 1985) para obtener los KDT<sub>50</sub> y KDT<sub>95</sub> cuyos valores indican el tiempo en que son derribados el 50% y 95% de mosquitos expuestos al insecticida.

Cuando en el grupo control se registraron mortalidades entre 5 – 20% se utilizó la fórmula de Abbott para corregir la mortalidad de los mosquitos expuestos al insecticida.

**Tabla I. Información geográfica y casuística por dengue de las poblaciones de *Aedes aegypti* evaluadas con deltametrina en el estado Trujillo.**

Población	Coordenadas	Altitud msnm	Municipio	Casos
Trujillo	9°25'00" N/ 70°25'00" O	800	Trujillo	57
Tres Esquinas	9°25'48" N/ 70°26'51" O	472		
Pampam	9°26'47" N/ 70°28'26" O	480		
Flor de Patria	9°27'17" N/ 70°27'41" O	451	Pampam	115
Monay	9°32'34" N/ 70°27'41" O	451	Pampanito	103
Pampanito	9°24'42" N/ 70°29'39" O	361		
Motatan	9°26'47" N/ 70°28'26" O	480	Motatan	103
Filo	9°19'22" N/ 70°35'14" O	633	Carvajal	59
Cubita	9°21'16" N/ 70°34'25" O	527		

Los resultados de mortalidad fueron analizados basándonos en los criterios sugeridos para tal fin por la WHO (1998) donde:

100% - 98% de mortalidad indica susceptibilidad  
97% - 80% de mortalidad indica resistencia a ser verificada y menos de 80% de mortalidad indica resistencia.

Los bioensayos se realizaron tres veces en oportunidades diferentes, con cada una de las nueve poblaciones de campo y la de referencia, con el objetivo de comprobar los resultados obtenidos.

## RESULTADOS

En la Fig. 1 se presenta la distribución georeferenciada de las nueve poblaciones de *A. aegypti* monitoreadas en el presente estudio y su relación con la actividad agrícola desarrollada.

De ellas, las localidades Pampán, Monay son áreas reconocidas para el estado como de mayor actividad principalmente en cultivo de frutales, entre los cuales piña (*Annona sativus*) y caña de azúcar (*Saccharum officinarum*).

Al evaluar las mortalidades ocasionadas por deltametrina al 0,05% en las nueve poblaciones de *A. aegypti* evaluadas, pudimos categorizar las poblaciones Monay y Filo como susceptibles con porcentajes de mortalidad de 99% y 98% respectivamente, y las restantes poblaciones tal como se muestra en la Tabla II, Tres Esquinas, Trujillo, Flor de Patria, Pampanito, Motatan, Pampan y Cubita como resistentes bajo verificación con valores de mortalidades por debajo del 98%. Los porcentajes de mortalidad fueron redondeados a números enteros tomando como criterio si el decimal es igual o mayor a cinco.

**Tabla II. Mortalidades encontradas en poblaciones de *Aedes aegypti* del estado Trujillo- Venezuela expuestas a papeles impregnados con Deltametrina al 0,05%.**

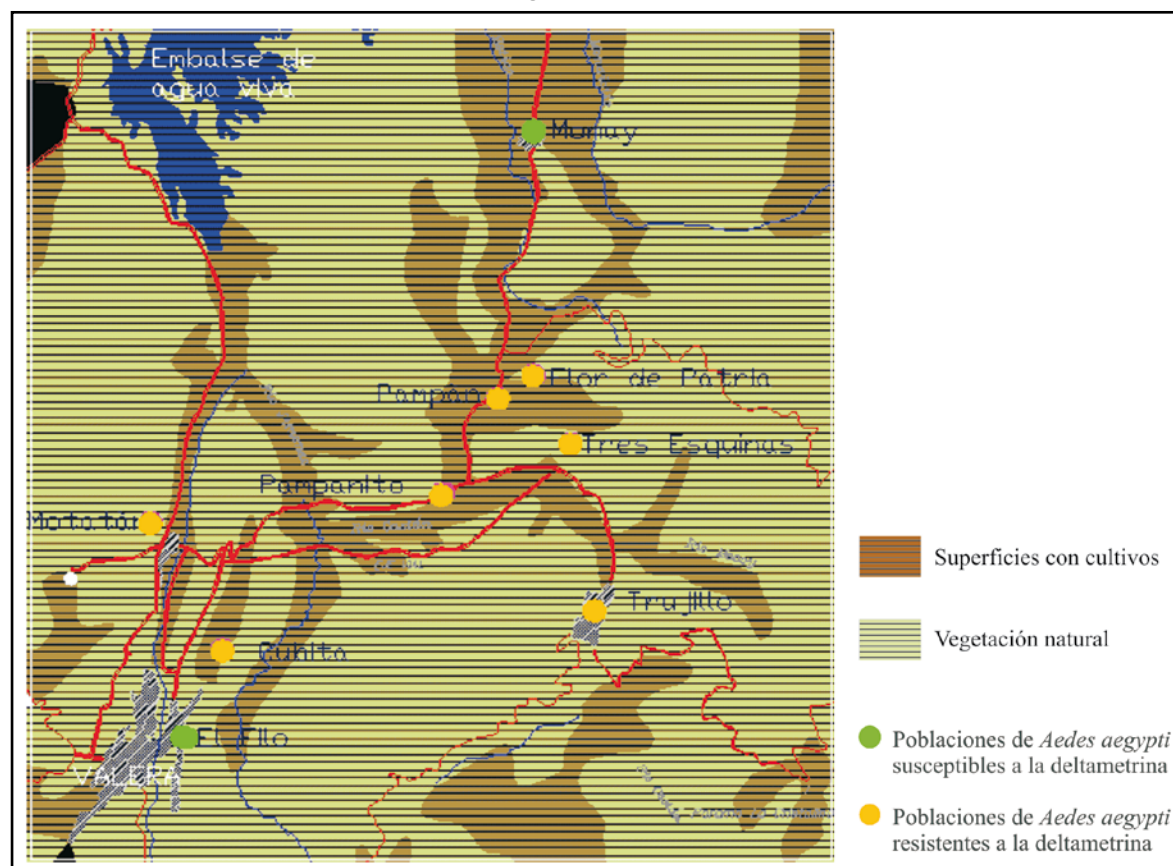
Población	No. de Hembras Expuestas	Mortalidad	Categoría
Trujillo	236	96%	Resistencia Verificable
Tres Esquinas	241	97%	Resistencia Verificable
Monay	260	99%	Susceptible
Flor de Patria	240	94%	Resistencia Verificable
Pampan	180	89%	Resistencia Verificable
Pampanito	200	96%	Resistencia Verificable
Motatán	190	96%	Resistencia Verificable
Filo	242	98%	Susceptible
Cubita	226	89%	Resistente Verificable
Rockfeller	300	100%	Susceptible

**Tabla III. Tiempo “Knockdown” (KDT<sub>50</sub> y KDT<sub>95</sub>) en poblaciones de *Aedes aegypti* del estado Trujillo con el insecticida Deltametrina 0,05%.**

Población	KDT <sub>50</sub> (IC)	KDT <sub>95</sub> (IC)	b(+/-DS)
Trujillo	15,7 min (15,2 – 16,1)	22,6 min (21,5 – 22,9)	5,6 ( 0,56)
Tres Esquinas	23,6 min (23,0 – 24,3)	36,5 min (34,9 – 38,4)	8,7 (0,39)
Monay	15,5 min (14,9 – 16,1)	29,2 min (23,9 – 27,3)	6,0 (0,35)
Flor de Patria	16,6 min (16,0 – 17,3)	33,6 min (33,6 – 36,2)	5,4 (0,26)
Pampan	16,5 min (15,5 – 17,4)	37,5 min (34,4 – 41,4)	4,6 (0,28)
Pampanito	18,2 min (17,4 – 18,9)	38,5 min (36,0 – 41,6)	5,0 (0,23)
Motatan	15,2 min (14,1 – 16,3)	31,2 min (28,4 – 37,6)	5,1 (0,47)
Filo	20,2 min (19,6 – 20,8)	33,1 min (31,5 – 35,1)	7,7 (0,35)
Cubita	24,1 min (23,4 – 24,9)	41,5 min (39,3 – 44,2)	7,0 (0,32)
Rockefeller	15,7 min (15,1- 16,3)	29,6 min (27,7 – 32,0)	6,1 (0,28)

b: Pendiente de la recta de regresión IC: Intervalo de Confianza 95%.

**Fig. 1. Distribución georeferenciada de las nueve poblaciones de *Aedes aegypti* monitoreadas con deltametrina al 0,05% en áreas de actividad agrícola.**



Fuente: SHT (1996) Plan Maestro de Desarrollo Hidráulico, Agrícola, Agroindustrial y de Manejo de la Cuenca del Río Motatán

En la Tabla III se aprecian los valores de los Tiempo de Knock down 50 y 95 ( $KDT_{50}$  y  $KDT_{95}$ ) y pendientes de las rectas de regresión probit-log para las poblaciones estudiadas. Ligera incongruencia fue encontrada entre los valores de KDT y mortalidad en la población de Motatán, ya que altos valores de KDT indicarían evolución hacia la resistencia, por lo que se esperaría que estos fueran mas altos en las poblaciones resistentes bajo verificación que en las susceptibles, lo que pudiera deberse al rango estrecho entre la susceptibilidad y la baja resistencia encontrada.

Al analizar las pendientes de las rectas de regresión observamos altos valores (mayores o iguales a 6) en las poblaciones susceptibles Rockefeller, Filo y Monay y en las resistentes Tres Esquinas y Cubita indicando un comportamiento homogéneo frente al piretroide evaluado y bajos valores en Trujillo, Flor de Patria, Motatan, Pampan y Pampanito como indicador de heterogeneidad a la respuesta a la deltametrina en estas poblaciones.

## DISCUSIÓN

En Venezuela, el estado Trujillo región del occidente, ha sido una de las entidades federales endémicas para protozoosis (Malaria, Leishmaniasis y Enfermedad de Chagas) y arbovirosis como dengue en sus manifestaciones clásicas y hemorrágicas, por lo que las poblaciones vectoras de estas metaxenias fueron fuertemente presionadas con los diferentes grupos de insecticidas que conformaban los programas de control nacional. Es así como tan tempranamente en la década de los setenta fue reportada una población de *Rhodnius prolixus* resistente al organoclorado Dieldrin (Nocerino, 1976) y recientemente poblaciones larvales de *A. aegypti* resistentes al temephos (Álvarez et al., 2006). Bajo estas premisas y la alta casuística reportada para dengue en los 2 últimos años se planteó la necesidad de contar con alternativas para el control de estas poblaciones, conduciéndonos a determinar los niveles de susceptibilidad a la deltametrina, insecticida actualmente utilizado en Venezuela para el control de poblaciones adultas de *A. aegypti*.

De las nueve poblaciones de *A. aegypti* evaluadas, siete fueron categorizadas como poblaciones resistentes las cuales deben ser verificadas con bioensayos periódicos y estudios in vivo e in vitro de los mecanismos de resistencia, tales como presencia del gen Kdr, responsable de la resistencia cruzada a

DDT y piretroides, y niveles elevados de las enzimas glutation-s-tranferasas y oxidadas de función múltiple que intervienen en la resistencia a estos mismos grupos de insecticidas en *A. aegypti* (Bisset et al., 2001; Bisset, 2002). Una posible explicación a estos hallazgos pudiera ser el hecho de que aunque estas poblaciones no han sido fuertemente presionadas con piretroides, el uso masivo y prolongado en el pasado de organoclorados, principalmente DDT, en la lucha antimalarica, haya seleccionado genes de resistencia presentes para ambos grupos de insecticidas en estas poblaciones aledañas y la aplicación masiva y continua de organofosforados para el control de este vector y plagas agrícolas.

Tal como se muestra en el mapa de distribución geográfica de las poblaciones, estas se encuentran en zonas de producción agrícola del estado Trujillo, pero los municipios de mayor producción agrícola (rubros piña, caña de azucar y otros frutales) son Pampán y Monay, por lo que los productores utilizan masivamente organofosforados; que si bien no han sido reportados poblaciones resistentes en estas localidades a estos insecticidas, Rodríguez et al. (2003) sostienen que la presión con los mismos pueden generar resistencia a otros grupo de insecticidas, específicamente a los piretroides, principalmente a la deltametrina, insecticida evaluado en este estudio.

En relación a las otras poblaciones evaluadas que resultaron ser resistentes (Pampanito y Flor de Patria) donde la actividad agrícola es menor, geográficamente están próximas a la población de Pampán sin barreras orográficas de tipo relieve, lo cual permitiría el intercambio genético entre ellas, similar a lo que como estaría ocurriendo entre las poblaciones Trujillo y Tres esquinas.

Basándonos en estudios previos realizados de Mazzari & Georghiou (1995), quienes encuentran moderada resistencia en poblaciones adultos de *A. aegypti* de Venezuela a piretroides como permetrina y lambdacialotrina, los resultados encontrados en el presente estudio deben ser considerados a la hora de realizar aplicaciones espaciales de deltametrina para el control de *A. aegypti* en las localidades Tres Esquinas, Flor de Patria, Monay, Pampam, Pampanito y Cubita del estado Trujillo.

Finalmente recomendamos analizar la susceptibilidad de este vector a otros insecticidas para

contar con una alternativa para su control y mantener bajo vigilancia en el terreno las poblaciones de las diferentes localidades del estado Trujillo, en especial aquellas zonas de mayor interés entomológico y sanitario.

### Different susceptibility to deltamethrin in *Aedes aegypti* populations from Trujillo state, Venezuela

#### SUMMARY

Dengue is an important public health problem in Venezuela, where *Aedes aegypti* is the main vector. The purpose of this study was to determine the status of susceptibility to deltamethrin in nine natural populations of *A. aegypti* from Trujillo state compared with the susceptible Rockefeller strain. Bioassays were carried out following the methodology of the World Health Organization. The values of mortalities were found between 89% and 97%, allowing categorize the populations from Trujillo, Pampan, Pampanito, Flor de Patria, Motatan, Tres Esquinas and Cubita as resistant under verification, with values  $KDT_{50}$  between 15.7 min and 24.1 min, suggesting the possibility of resistance which must be confirmed and the populations from Monay and Filo as susceptible, with a  $KDT_{50}$  of 15.5 and 20.2 min, respectively, and 99 and 98% mortality at 24 hours. These results should be considered when designing programs for vector control to ensure those are effective to control *A. aegypti* populations.

**Keywords:** *Aedes aegypti*, susceptibility, deltametrina, Trujillo.

#### REFERENCIAS

Abbott W. S. (1925). A method for computing the effectiveness of an insecticida. *J. Eco. Entomol.* **18**: 265- 7.

Álvarez L., Briceño A. & Oviedo M. (2006). Resistencia al temephos en poblaciones de *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) del occidente de Venezuela. *Rev. Col. Entomol.* **32**: 172- 175.

Bisset J., Rodríguez M., Molina D., Díaz C. & Soca A. (2001). Esterasas elevadas como mecanismo de resistencia a insecticidas organofosforados en cepas de *Aedes aegypti*. *Rev. Cub. Med. Trop.* **53**: 37-47.

Bisset J. A. (2002). Uso correcto de los insecticidas: Control de la resistencia. *Rev. Cub. Med. Trop.* **54**: 202-219.

Georghiou G. P., Wirth H., Tran H., Saume F. & Knudsen A. B. (1987). Potential for organophosphate resistance in *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) in the Caribbean area and neighboring countries. *J. Med. Entomol.* **24**: 290-294.

Mazzarri M. B. & Georghiou G. P. (1995). Characterization of resistance to organophosphate, carbamate and pyrethroid insecticides in field populations of *Aedes aegypti* from Venezuela. *J. Am. Mosq. Con. Assoc.* **11**: 315-322.

MPPS (2007). Boletín Epidemiológico No. 52 Venezuela.

Mouchet J. (1967). La resistance aux insecticides chez *Aedes aegypti* et les espèces voisines. *Bull. W.H.O.* **36**: 569-577.

Mulla, M. 1994. Mosquito Control then, now, and in the future. *J. Am. Mosq. Control. Assoc.* **10**: 574-584.

Nocerino F. (1976). Susceptibilidad de *Rhodnius prolixus* y *Triatoma maculate* a los insecticidas en Venezuela. *Bol. Dir. Mal.* **16**: 276-283.

Pérez E. E. & Fernandez M. D. (2001). Resistance of *Aedes aegypti* to pyretroides in municipalities of Aragua state, Venezuela. In Clark, G.; Quiroz, M. H. Mosquito Control and Biology in Latin America An Eleventh Symposium. *J. Am. Mos. Con. Assoc.* **17**: 166-180.

Quaterman K. D., Schoof H. F. (1958). The status of insecticide resistance in arthropods of public health importance in 1956. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* **7**: 74-83.

Raymond M. (1985). Presentation d' un programme d'analyse log-probit pour microordinateur cahiers Orstrom série Entomologie médicale et Parasitologie. **23**: 117-121.

Rodriguez M. M., Bisset J. A., Díaz C., Soca L. A. (2003). Resistencia cruzada a piretroides en *Aedes aegypti* de Cuba inducido por la selección con el insecticida organofosforado malation. *Rev. Cub. Med. Trop.* **55**: 105-111.

WHO (1981). *Instructions for determining the susceptibility or resistance of mosquito larvae to insecticides*. Unpublished document. WHO/VBC. 81.807. 6 p.

WHO (1998). *Test Procedures of Insecticide Resistance Monitoring in Malaria Vectors, Bio-Efficacy and Persistence of Insecticides on Treated Surfaces*. Unpublished document. WHO/CDC/MAL/98.12.

Recibido el 09/05/2008  
Aceptado el 26/09/2008

