



Original

RESISTENCIA DE *Aedes aegypti* (DIPTERA: CULICIDAE) A INSECTICIDAS ORGANOFOSFORADOS Y PIRETROIDES EN LA LOCALIDAD DE OROTINA, ALAJUELA, COSTA RICA

Resistance of *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) to organophosphate and pyrethroid insecticides in Orotina, Alajuela, Costa Rica

Karina Vargas-Miranda¹, Adriana Troyo², Ólger Calderón-Arguedas³

- (1) Lic. en Microbiología y Química Clínica, Doctorado profesional en Microbiología y Química Clínica. Laboratorio Clínico, Hospital de Guápiles Caja Costarricense de Seguro Social. Correo electrónico: karina.ucr19@gmail.com
- (2) Ph. D. en Epidemiología, Geografía y Enfermedades Infecciosas. Doctorado Profesional en Microbiología y Química Clínica. Departamento de Parasitología, Facultad de Microbiología, Universidad de Costa Rica (UCR), Centro de Investigación en Enfermedades Tropicales, CIET, (UCR). Correo electrónico: adriana.troyo@ucr.ac.cr
- (3) M. Sc. en Parasitología, Máster en Enfermedades Parasitarias Tropicales. Doctorado Profesional en Microbiología y Química Clínica, Departamento de Parasitología, Facultad de Microbiología, Universidad de Costa Rica (UCR), Centro de Investigación en Enfermedades Tropicales, CIET (UCR). Correo electrónico: olger.calderon@ucr.ac.cr

Recibido: febrero 2018 Aceptado: marzo 2019

RESUMEN

Objetivos: Determinar la resistencia de una cepa de *Aedes aegypti* de Orotina a insecticidas organofosforados (temefós y malatión), y a piretroides (deltametrina, lambda cialotrina y cipermetrina).

Métodos: La evaluación de la resistencia se efectuó mediante bioensayos larvarios. A partir de cada uno de los insecticidas se calculó la concentración letal 50% (CL50). También se calculó el factor de resistencia 50% (FR50) con respecto a la cepa Rockefeller, que sirvió como control susceptible. En casos de resistencia, la evaluación se repitió exponiendo previamente las larvas a butóxido de piperonilo (BP), S, S, S tributilfosforotritonato (DEF) y ácido etacrínico (AE) para establecer los mecanismos de detoxificación asociados con la resistencia. En cada caso se calculó un factor de sinergismo 50% (FS50).

Resultados: La cepa Orotina mostró susceptibilidad a temefós, malatión, deltametrina y lambda cialotrina, pero mostró resistencia incipiente a cipermetrina (CL50= 0,01103 mg/L, FR50 = 5,32). Sólo el BP revertió la resistencia a este insecticida (FS50= 10,92), lo que representa un mecanismo de detoxificación asociado con el sistema citocromo P450 monooxigenasa.

Discusión: Aunque la cepa de *Ae. aegypti* de Orotina mostró resistencia a cipermetrina, existen otros insecticidas para los cuales fue susceptible, que brindan opciones a las autoridades de salud para su implementación en el control químico del vector.

Conclusiones: El monitoreo de la resistencia es requerido para asegurar la efectividad de los insecticidas que se utilizan en el control químico.

Palabras clave: dengue, insecticidas, resistencia a insecticidas, *Aedes*, control de vectores.

ABSTRACT

Objectives: To determine the resistance to organophosphate (temephos and malathion) and pyrethroid (deltamethrin, lambda cyhalothrin, and cypermethrin) insecticides in a strain of *Aedes aegypti* from Orotina.

Methods: The evaluation of the resistance was carried out by larval bioassays. Lethal concentration 50% (LC50) was calculated for each insecticide. A factor of resistance 50% (FR50) was also calculated with respect to the Rockefeller strain, which served as susceptible control. In cases of resistance, the evaluation was replicated by exposing the larvae to piperonyl butoxide (PB), S, S, S tributylphosphorotritonate (DEF), and ethacrynic acid (AE), in order to establish the detoxification mechanisms associated with the resistance. In these cases, a factor of synergism 50% (FS50) was also calculated.

Results: The Orotina strain of *Ae. aegypti* was susceptible to temephos, malathion, deltamethrin and lambda cyhalothrin, but showed incipient resistance to cypermethrin (LC50 = 0.01103 mg/L, FR50 = 5.32). Only PB reversed the state of resistance (FS50 = 10.92), which suggests a detoxification mechanism associated with the cytochrome P450 monooxygenase system.

Discussion: Although the *Ae. aegypti* strain from Orotina showed resistance to cypermethrin, it was susceptible to other insecticides, which can be used as alternative options for chemical control of the vector.

Conclusions: Monitoring of resistance is required to ensure the effectiveness of insecticides used in chemical control.

Key Words: dengue, insecticides, insecticide resistance, *Aedes*, vector control.



INTRODUCCIÓN

Aedes aegypti es el principal vector de los virus dengue (DENV), fiebre amarilla (YFV), chikungunya (CHIKV) y Zika (ZIKV) (1). Actualmente en Costa Rica circulan simultáneamente DENV, CHIKV y ZIKV, lo que representa un serio problema de salud pública (2). Dadas las masivas campañas de control basadas en el rociamiento de DDT que se efectuaron en la década de los años 50, Costa Rica fue declarada libre del mosquito en 1961 (3). Luego de varios reportes de reintroducciones en las décadas siguientes, a inicios de la década de los años 90, el Ministerio de Salud reconoció la presencia *Ae. aegypti* con distribución a lo largo de todo el país (4). Así, en 1993, se presentaron los primeros casos de dengue, convirtiéndose en la principal enfermedad de transmisión vectorial en Costa Rica hasta la actualidad (4). Dada la inexistencia de tratamiento antiviral y la carencia de vacunas que eviten la propagación, el control vectorial es la única alternativa de control viable con la que cuentan los sistemas de salud para estas virosis. Aunque el control ambiental basado en la eliminación de criaderos tiene un mayor impacto sobre las poblaciones vectoriales en comparación con otros métodos, el control químico constituye una alternativa que se utiliza frecuentemente y es fundamental en situaciones de brote epidémico (1). Para el control del vector se han utilizado principalmente insecticidas de los siguientes tipos: organoclorados, los cuales actúan inhibiendo los canales de sodio y bloqueando la acción del ácido

gamma-aminobutírico; organofosforados que funcionan como inhibidores de la acetilcolinesterasa; carbamatos, los cuales tienen el mismo mecanismo de acción que los organofosforados y finalmente los piretroides que actúan sobre la membrana plasmática de las neuronas provocando un retraso en el cierre de los canales de sodio voltaje dependientes (5). De los anteriores, los piretroides se consideran los insecticidas de elección debido al requerimiento de bajas dosis de aplicación, corta persistencia, escasa bioacumulación y poca toxicidad en mamíferos (5).

En Costa Rica, en la última década, se han empleado principalmente piretroides como la deltametrina y cipermetrina para el control de adultos, además del organofosforado temefós para el control larval (6). Estudios efectuados con cepas costarricenses de *Ae. aegypti*, han demostrado la ocurrencia de resistencia para algunos de estos insecticidas. Por ejemplo, Bisset y colaboradores demostraron resistencia a temefós y deltametrina en cepas de la Región Huetar Caribe y de la Región Pacífico Central (7). Asimismo, estudios más recientes, con cepas de la provincia de Limón, evidenciaron también resistencia a deltametrina y resistencia incipiente a cipermetrina (6,8).

El cantón de Orotina, en la Región Pacífico Central, constituye uno de los territorios que ha mostrado una gran incidencia de dengue, chikungunya y Zika (9,10,11). Por esta razón, el uso de insecticidas para el control del vector ha sido una práctica frecuente



**RESISTENCIA DE *Aedes aegypti* (DIPTERA: CULICIDAE) A INSECTICIDAS
ORGANOFOSFORADOS Y PIRETROIDES EN LA LOCALIDAD DE OROTINA, ALAJUELA,
COSTA RICA**

que podría haber condicionado la aparición resistencia en cepas locales de *Ae. aegypti*. De esta forma, el propósito del presente estudio es evaluar, en una cepa de *Ae. aegypti* de Orotina, la condición de resistencia a los insecticidas organofosforados malatión y temefós, y a los piretroides deltametrina, lambda cialotrina y cipermetrina, así como determinar los mecanismos de detoxificación enzimática correspondientes.

MÉTODOS

Establecimiento de la colonia de *Ae. aegypti*

La cepa de *Ae. aegypti* se estableció a partir de larvas colectadas durante mayo de 2016 en el distrito central de Orotina. Estas se obtuvieron a partir de criaderos y fueron transportadas al Laboratorio de Investigación en Vectores (LIVE) para su identificación y separación. Las larvas correspondientes a *Ae. aegypti* se colocaron en bandejas plásticas con agua libre de cloro a las que se agregó periódicamente purina molida como alimento para dichas larvas. Las bandejas se colocaron en una cámara de mantenimiento de insectos (Darwin Chambers) a temperatura constante de $27,8 \pm 0,8$ °C, humedad relativa del 95% y fotoperiodo de 12 horas. En estas condiciones se logró el desarrollo y pupación de los mosquitos. Una vez que emergieron los mosquitos adultos (F0), estos se colocaron en la caja para mantenimiento de colonias de 30 x 30 x 30 cm. Adicionalmente se suministró sacarosa al 10%, una fuente de sangre, y un depósito con agua libre de cloro como sitio de ovipostura.

Se trabajaron dos colonias de *Ae. aegypti*. La cepa Orotina, cuyo proceso de establecimiento se describió anteriormente, fue la cepa de campo. Como cepa control de susceptibilidad se

empleó la cepa Rockefeller procedente del Instituto Pedro Kourí ubicado en La Habana Cuba (6). Esta cepa de origen caribeño es susceptible a insecticidas y fue establecida durante los años 30 en Puerto Rico (7). Las formas inmaduras y los adultos se manejaron de la misma forma que la cepa Orotina.

Insecticidas y sinergistas

Para los bioensayos larvales se utilizaron los siguientes insecticidas: Temefós: fosforotritionato de o, o, o, o'-tetrametil-o, o'-tio-di-p-fenileno (IUPAC), Chem Sevice, West Chester Pennsylvania, grado analítico, 98,1% de pureza; malatión: dietil mercaptosuccinato, éster con o, o-dimetil fosforoditioato (IUPAC), Cheminova, grado analítico, 99,4% de pureza; cipermetrina: (1RS)-cis, trans-3-(2,2-diclorovinil)-2,2-dimetilciclopropano carboxilato de (RS)-ciano-3-fenoxibencileno (IUPAC), Sigma Aldrich Laborchemikalien, grado técnico, 94,3% de pureza; deltametrina: (1R,3R)-3-(2,2-dibromovinil)-2,2-dimetilciclopropano carboxilato de (S)-ciano 3-fenoxibencilo (IUPAC), Chem Sevice, West Chester Pennsylvania, grado analítico, 99,5% de pureza y lambda cialotrina: (RS)- α -cyano-3-fenoxibencil (1RS,3Rs)-3-(cloro-3,3,3-trifluoroprop-1-enil)-2,2-dimetil ciclopropanocarboxilato (IUPAC), Allister, grado técnico, 97,1% de pureza.

Para evidenciar los mecanismos de detoxificación en las condiciones de resistencia se emplearon los siguientes sinergistas:

Butóxido de piperonilo (BP): Chem Sevice, West Chester Pennsylvania, grado analítico, 98,2% de pureza; S,S,S tributilfosforotritionato (DEF): Chem Sevice, West Chester Pennsylvania, grado analítico, 97,5% de pureza y

ácido etacrínico (AE): ácido 2-(2,3-dicloro-4-(2-metilideno-1oxibutil)fenoxi) acético, ABCam Biochemicals, grado analítico, 99,0% de pureza.

Bioensayos larvarios para la determinación de resistencia

Los bioensayos larvarios se efectuaron de acuerdo con la metodología establecida por la Organización Mundial de la Salud en 1981 (12). Brevemente, los estándares de insecticidas, contenidos en su empaque de fábrica se diluyeron en alcohol absoluto para tener soluciones concentradas de los mismos. A partir de las mismas se prepararon soluciones correspondientes a cinco concentraciones de prueba, utilizando agua libre de cloro como diluyente. Estas concentraciones provocaron entre un 2 y un 100 % de mortalidad en las larvas de *Ae. aegypti* que se evaluaron. Cada concentración de prueba se estableció diluyendo 1,0 ml del insecticida, en una concentración ajustada, en 249 mL de agua libre de cloro. Como control de viabilidad se sustituyó el insecticida por alcohol absoluto. Los ensayos fueron efectuados por quintuplicado.

Los experimentos se efectuaron en condiciones controladas (temperatura de $27,8 \pm 0,8$ °C, humedad relativa del 95% y fotoperiodo de 12 horas) (8). A las 24 horas se realizó la lectura en la cual se contabilizaron las larvas muertas o moribundas. Posteriormente se efectuó un análisis probit-log en que se calculó la concentración letal 50% (CL50) (6). El nivel de significancia que se utilizó como coeficiente de heterogeneidad fue de 0,05. Se empleó el programa SPSS v.11.5 para realizar dicho análisis (6).

Para cada insecticida se calculó un factor de resistencia 50% (FR50), que es una división de la CL50 de la cepa

Orotina entre la CL50 de la cepa Rockefeller. De acuerdo con los criterios establecidos por Mazzari y Georghiou, cepas con factores de resistencia menores a 5 son consideradas no resistentes, con valores entre 5 y 10 muestran resistencia incipiente y con valores superiores a 10 se consideran con resistencia manifiesta (13).

Bioensayos para determinar mecanismos de detoxificación enzimática.

En casos de resistencia, larvas de la cepa de campo se sometieron al tratamiento previo de 4 horas con los sinergistas BP, el cual es inhibidor de enzimas monooxigenasas, DEF, que inhibe esterasas y AE que inhabilita el glutatión S-transferasa. Las concentraciones utilizadas fueron 0,008 mg/L para BP y 5 mg/L para DEF y AE (15). Posteriormente, se calculó la CL50 con cada uno de los sinergistas y el factor de sinergismo 50% (FS50), el cual relaciona la CL50 del insecticida calculada en el primer bioensayo larvario con la CL50 obtenida mediante la exposición previa de las larvas a cada sinergista, respectivamente (12).

RESULTADOS

Los bioensayos larvarios determinaron que no existe resistencia a insecticidas organofosforados por parte de la cepa Orotina. En cuanto a temefós, dicha cepa mostró una CL50 de 0,0669 mg/L, mientras que para la cepa Rockefeller fue de 0,0810 mg/L. De esta forma el FR50 calculado tuvo un valor de 0,82 (Cuadro 1). En el caso del malatión, la CL50 fue de 0,0105 mg/L para la cepa Orotina, mientras que para la Rockefeller fue de 0,0350 mg/L. El FR50 correspondiente fue 1,35 (Cuadro 1). En cuanto a los piretroides se observaron resultados variables. En el



**RESISTENCIA DE *Aedes Aegypti* (DIPTERA: CULICIDAE) A INSECTICIDAS
ORGANOFOSFORADOS Y PIETROIDES EN LA LOCALIDAD DE OROTINA, ALAJUELA,
COSTA RICA**

caso de deltametrina, su CL₅₀ fue de 0,00418 mg/L, mientras que para la cepa Rockefeller fue de 0,00176 mg/L. El FR₅₀ correspondiente fue 2,37 (Cuadro 1). Para lambda cialotrina, su CL₅₀ fue de 0,02267 mg/L, en tanto que para la cepa Rockefeller fue de 0,01641 mg/L; de esta forma el FR₅₀

fue 1,38 (Cuadro 1). Con respecto a la cipermetrina la cepa estudiada mostró una CL₅₀ de 0,01103 mg/L y para la cepa Rockefeller su CL₅₀ fue de 0,00207 mg/L; el FR₅₀ correspondiente fue 5,32 (Cuadro 1).

Cuadro 1. CL₅₀, FR₅₀ y parámetros estadísticos, para los insecticidas evaluados en las cepas Rockefeller y Orotina.

Cepa	Insecticida	CL ₅₀	Rango	FR ₅₀	χ^2 (p)	Pendiente
Rockefeller	Temefós	0,0810*	0,00630-0,00996		9,166 (0,992)	2,8
	Malatión	0,03350	0,02917-0,03786		14,026 (0,901)	3,2
	Deltametrina	0,00176	0,001030- 0,00227		16,142 (0,809)	1,6
	Cipermetrina	0,00207	0,00169-0,0254		15,593 (0,872)	1,6
	Lambda cialotrina	0,01641	0,01126- 0,0281		13,115 (0,930)	2,7
Orotina	Temefós	0,0669	0,00489- 0,00818	0,82	10,026 (0,986)	3,2
	Malatión	0,0105	0,03289-0,04881	1,22	9,038 (0,993)	2,9
	Deltametrina	0,00418	0,00316- 0,00520	2,37	16,267 (0,802)	2,3
	Cipermetrina	0,01103	0,00805- 0,01406	5,32	22,059 (0,456)	1,8
	Lambda cialotrina	0,02267	0,01635- 0,02804	1,38	12,605 (0,944)	2,7

*Concentraciones en mg/L

Lo anterior evidenció una resistencia incipiente a cipermetrina, por lo que se procedió a realizar la evaluación con los sinergistas para determinar los mecanismos de detoxificación enzimática relacionados con la resistencia que mostró la cepa

Orotina. En el análisis de resistencia a cipermetrina mediante la utilización de sinergistas se observó que solo el BP logró revertir el estado de resistencia; el FS₅₀ tuvo un valor de 10,92 (Cuadro 2).

Cuadro 2. CL50, FS50 y parámetros estadísticos, luego de la exposición previa a los sinergistas butóxido de piperonilo (BP), ácido etacrínico (AE) y S,S,S tributilfosforotritionato (DEF) en la cepa Orotina. Concentraciones expresadas en mg/L.

Insecticida	Sinergista	CL ₅₀	Rango	FS50	χ^2 (p)	pendiente
Cipermetrina	BP	0,00101*	0,00049- 0,00153	10,92	13,540 (0,699)	2,0
	AE	0,00308	0,00213- 0,00425	3,58	22,755 (0,416)	1,6
	DEF	0,00338	0,00213- 0,00487	3,26	13,490 (0,919)	1,6

* Concentraciones en mg/L

DISCUSIÓN

En el estudio efectuado se determinó que tanto para malatión como para temefós, los FR50 mostraron valores inferiores a 5. De acuerdo con los criterios de interpretación de resistencia propuestos por Mazzari y Georghiou (13), esta condición denota la ausencia de resistencia a estos insecticidas organofosforados. Actualmente los insecticidas piretroides son de elección para el control espacial de *Ae. aegypti*. Por esta razón, la exposición de las poblaciones de vectores a organofosforados se ve minimizada. La ausencia de resistencia a organofosforados como malatión ha sido descrita en diversos países y regiones. Así se evidencia en los trabajos de Cáceres-Carrera en San José, Costa Rica (14). De igual forma, esta condición de susceptibilidad ha sido informada en países como Cuba, Venezuela, Jamaica, Nicaragua, Colombia y Panamá (14,15,16,17). En relación con temefós, que constituye el principal insecticida de acción

larvicida contra el vector, se ha podido demostrar resistencia en países cercanos a Costa Rica como Cuba, Venezuela, El Salvador, Colombia, Panamá y Nicaragua (14,15,16,17). En el caso de Costa Rica, tanto la resistencia como la susceptibilidad a temefós han sido descritas en cepas locales de *Ae. aegypti*. En un estudio de Bisset y colaboradores se informó sobre situaciones de resistencia manifiesta a temefós en dos cepas, una procedente de la región Huetar Caribe y otra de la Región Pacífico Central (7). En ese estudio se pudo observar que la resistencia mostrada al insecticida estuvo asociada a esterases (7). Por su parte, Cáceres-Carrera pudo evidenciar resistencia a temefós en una cepa procedente de Barrio Escalante, en el Centro de San José (14). La condición de resistencia a temefós puede generarse por el uso repetido e indiscriminado de este insecticida. Asimismo, la aplicación de concentraciones subletales de los insecticidas, derivada de errores operativos, puede representar una



**RESISTENCIA DE *Aedes aegypti* (DIPTERA: CULICIDAE) A INSECTICIDAS
ORGANOFOSFORADOS Y PIRETROIDES EN LA LOCALIDAD DE OROTINA, ALAJUELA,
COSTA RICA**

presión selectiva que favorece la aparición de resistencia en las cepas locales (8). En estudios más recientes de Calderón-Arguedas y Troyo, no se encontró resistencia al temefós en cepas de *Ae. aegypti* de Guápiles, Guácimo, Siquirres y Limón, en la Región Huetar Caribe de Costa Rica, (6,8). Igualmente, estos investigadores evidenciaron susceptibilidad a temefós en cepas de Barranca, Quepos y Jacó en la Región Pacífico Central (datos no publicados). Estos hallazgos demuestran que la utilización de temefós sigue siendo eficiente para el control larval en las zonas estudiadas. Bisset y colaboradores determinaron que la formulación comercial de temefós que se usa en Costa Rica (BIOLARV G1), es efectiva sobre larvas de *Ae. aegypti* cuando se aplica en una concentración inicial de 1 ppm (7). Aún con recambios diarios de agua, estos investigadores observaron un 100% de mortalidad en los días 11 y 12 post exposición (7). En ausencia de recambios, la capacidad larvicida del temefós se evidenció 22 a 24 días luego de la exposición (7). Esto indica que temefós podría seguir siendo una alternativa efectiva para el control larvario de *Ae. aegypti* en poblados de Costa Rica. No obstante, y como ha sido recomendado, es requerido evaluar cada cierto tiempo la efectividad biológica del insecticida en las dosis de trabajo para asegurar que no se haya desarrollado resistencia por parte del vector (18). En relación con la evaluación de los insecticidas piretroides, en el presente trabajo se observó susceptibilidad a deltametrina y lambda cialotrina, para los cuales los FR50 fueron de 1,35 y

1,37 respectivamente. La ausencia de resistencia a lambda cialotrina también ha sido observada en estudios efectuados con cepas de Panamá, Nicaragua, El Salvador y Cuba (14,15,16,17). Para Costa Rica, la lambda cialotrina solo ha sido evaluada por Cáceres-Carrera, quien no evidenció resistencia a dicho insecticida (14). Por otro lado, la resistencia a deltametrina ha sido reportada reiteradamente en cepas de Costa Rica. Bisset y colaboradores pudieron demostrar una FR50 de 59,25 en una cepa de la Región Pacífico Central. Al igual que con el temefós, la resistencia estuvo asociada con un incremento en la actividad de enzimas esterases (7). En otro estudio, Calderón-Arguedas y Troyo demostraron la ocurrencia de resistencia a este insecticida en cepas de Siquirres y Cariari en la Región Huetar Caribe; en estos casos la resistencia estuvo asociada con el sistema citocromo P450 monooxigenasa (6,9). La evidencia de resistencia a deltametrina propició la sustitución, por parte del Ministerio de Salud, de este insecticida por cipermetrina, el cual es ampliamente usado en productos para el tratamiento espacial, formulaciones en aerosol de carácter doméstico y productos veterinarios.

Precisamente, la cipermetrina fue el único insecticida evaluado con la cepa de *Ae. aegypti* de Orotina para el cual se evidenció resistencia (FR50:5,32). En países como Cuba también se ha reportado resistencia a este insecticida, la cual se ha relacionado con su uso continuo (19). Cáceres-Carrera observó resistencia a cipermetrina en una cepa de San José,

Costa Rica (14), en tanto que Calderón-Arguedas y Troyo evidenciaron resistencia incipiente a este insecticida en una cepa de *Ae. aegypti* procedente de Guácimo (6). También se evidenció resistencia en cepas de las localidades de Guápiles y Limón (8). Los estudios con sinergistas pudieron evidenciar que sólo el BP generó una reversión en el estado de resistencia lo que vincula, en parte, la resistencia con el sistema enzimático del citocromo P450 monooxigenasa. Estos resultados son esperables debido a que este sistema enzimático juega un papel fundamental en la detoxificación de piretroides por parte de mosquitos (20). Además, se ha visto que insectos resistentes tienen una transcripción incrementada de los genes CYP6B2 y CPYP9A4, vinculados a este sistema los cuales codifican por enzimas que podrían estar relacionadas con la detoxificación del piretroide (21). Otro mecanismo que también podría estar involucrado con la resistencia a cipermetrina está dado por las mutaciones en los genes que codifican por las proteínas que conforman canales de sodio (resistencia por knockdown o *kdr*). Esas proteínas modificadas condicionan una baja sensibilidad al sitio de acción de los piretroides y organoclorados en el sistema nervioso de los artrópodos, perdiendo su efectividad biocida (20). Como se deduce del presente trabajo, los estudios de resistencia deben

efectuarse de forma periódica y sobre cepas puntuales. Posiblemente la capacidad de desplazamiento limitada que exhibe *Ae. aegypti*, aunada a las diferencias operativas en los tratamientos insecticidas, hacen que los perfiles de resistencia de las cepas sean diferentes de una localidad a otra. Por tal razón, los sistemas de salud deben incrementar esfuerzos para promover el control larval del vector basado en la eliminación de criaderos y de esta forma reducir al mínimo la utilización de sustancias químicas que, aparte de ser contaminantes, promueven la generación de fenómenos de multiresistencia y resistencia cruzada a insecticidas.

Agradecimientos

Se agradece al Dr. Rodrigo Marín, Director del Programa Nacional de Vectores (Ministerio de Salud) y a la Dra. Viviana García del Ministerio de Salud en Orotina por su apoyo logístico en el proceso de colecta de *Ae. aegypti*, a Elaine Corella, Regulatory Affair Manager, Bayer de Centroamérica y el Caribe, por haber proporcionado el estándar de Malatión, al Dr. Juan Bisset del Instituto “Pedro Kourí” (La Habana, Cuba) por suministrar la cepa Rockefeller y a Iván Coronado del Laboratorio de Investigación en Vectores (LIVE), por su apoyo laboratorial. A la Vicerrectoría de Investigación (UCR) por apoyar el proyecto VI-B5-096.

Referencias

1. Alvarado-Castro V, Paredes-Solís S, Nava-Aguilera E, Morales-Pérez A, Alarcón-Morales L, Balderas-Vargas

NA et al. Assessing the effects of interventions for *Aedes aegypti* control: systematic review and meta-analysis of cluster randomised controlled trials. BMC



**RESISTENCIA DE *Aedes aegypti* (DIPTERA: CULICIDAE) A INSECTICIDAS
ORGANOFOSFORADOS Y PIRETROIDES EN LA LOCALIDAD DE OROTINA, ALAJUELA,
COSTA RICA**

- Public Health 2017; 17 Suppl 1:384. doi: 10.1186/s12889-017-4290-z
2. Ministerio de Salud (Costa Rica). Análisis de situación de salud. Disponible en:
<https://www.ministeriodesalud.go.cr/index.php/vigilancia-de-la-salud/analisis-de-situacion-de-salud>. Consultado enero 2018.
 3. Morice-Trejos A, Marín-Rodríguez R, Ávila-Agüero ML. El dengue en Costa Rica: evolución histórica, situación actual y desafíos. En: La salud pública en Costa Rica. Estado actual retos y perspectivas. Sistema editorial y de difusión de la información. Universidad de Costa Rica., 2010. p.197-217.
 4. Troyo A, Porcelain SL, Calderón-Arguedas O, Chadee DD, Beier JC. Dengue in Costa Rica: the gap in local scientific research. Rev. Panam. Salud Publica 2006; 20:350–60.
 5. Manjarres-Suarez A, Olivero-Verbel J. Chemical control of *Aedes aegypti*: a historical perspective. Rev. costarric. salud pública 2013; 22:68-75.
 6. Calderón-Arguedas O, Troyo A. Perfil de resistencia a insecticidas en una cepa de *Aedes aegypti* (Linnaeus) de la región Caribe de Costa Rica. Rev. Cubana Med. Trop. 2014; 66: 351-9.
 7. Bisset JA, Marín R, Rodríguez MM, Severson DW, Ricardo Y, French L, Díaz M, Pérez O. Insecticide resistance in two *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) strains from Costa Rica. Vector Control J. Med. Entomol. 2013; 50: 352-61.
 8. Calderón-Arguedas O, Troyo A. Evaluación de la resistencia a insecticidas en cepas de *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) de la región Caribe de Costa Rica. Rev. Cubana Med. Trop. 2016; 68 (1).
 9. Ministerio de Salud (Costa Rica). Situación del Dengue 2015. Disponible en:
<https://www.ministeriodesalud.go.cr/index.php/vigilancia-de-la-salud/analisis-de-situacion-de-salud>. Consultado el julio de 2016.
 10. Ministerio de Salud (Costa Rica). Situación del chinkungunya 2016. Disponible en:
<https://www.ministeriodesalud.go.cr/index.php/vigilancia-de-la-salud/analisis-de-situacion-de-salud>. Consultado mayo de 2017.
 11. Ministerio de Salud (Costa Rica). Zika 2016. Disponible en:
<https://www.ministeriodesalud.go.cr/index.php/vigilancia-de-la-salud/analisis-de-situacion-de-salud>. Consultado mayo de 2017.
 12. Organización Mundial de la Salud. Instructions for determining the susceptibility or resistance of adult mosquitos to organochlorine, organophosphate and carbamate insecticides diagnostic test. WHO/VCB/81,80. Ginebra: 1981.
 13. Mazzari M, Georghiou G. Characterization of resistance to organophosphate, carbamate and pyrethroid insecticides in field populations of *Aedes aegypti* from Venezuela. J. Am. Mosq. Cont. Assoc. 1995; 11:315-22.
 14. Cáceres-Carrera L. Determinación de la Resistencia a Insecticidas y sus Mecanismos en Poblaciones de *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) en Algunos Países América Central (Tesis). Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí, La Habana: 2013.
 15. Bisset JA, Rodríguez MM, Cáceres L. Niveles de resistencia a insecticidas y sus mecanismos en 2 cepas

- de *Aedes aegypti* de Panamá. Rev. Cubana Med. Trop. 2003; 55: 191-5.
16. Bisset JA, Rodríguez MM, San Martín JL, Romero JE, Montoya R. Evaluación de la resistencia a insecticidas de una cepa de *Aedes aegypti* de El Salvador. Rev. Panam. Salud Pública 2009; 26: 229-34.
17. Conde M, Orjuela L, Castellanos CA, Herrera-Varela M, Licastro S, Quiñones M. Sensibilidad a insecticidas en poblaciones de *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) del departamento de Caldas, Colombia, en 2007 y 2011. Biomédica 2015; 35:43-52.
18. Bisset JA. Uso correcto de insecticidas: control de la resistencia. Rev. Cubana Med Trop 2002; 54:202-19.
19. Montada D, Calderón-Morales I, Leyva M, Figueredo D. Niveles de susceptibilidad de una cepa de *Aedes aegypti* procedente de Santiago de Cuba ante los insecticidas lambda cialotrina, cipermetrina y clorpirifós. Rev. Cubana. Med. Trop. 2007; 59(1).
20. Liu N. 2012. Pyrethroid resistance in Insects: Genes, Mechanisms, and regulation. En: Pervent F. Insecticides. Advances in integrate pest management. Intech. Capítulo en Internet. Disponible en <http://www.intechopen.com/books/insecticides-advances-in-integratedpestmanagement/pyrethroid-resistance-in-insects-genes-mechanisms-and-regulation> Consultado el 26 de Julio de 2016.
21. Hemingway J, Ranson H. Insecticide resistance in insect vector of human disease. American Rev. Entomol. 2000; 45:371-391.