

## Sensibilidad de *Anopheles darlingi* Root 1840 a insecticidas, en dos localidades de los departamentos de Santander y Caquetá, Colombia

Liliana Santacoloma<sup>1</sup>, Tania Tibaduiza<sup>1</sup>, Marcela Gutiérrez<sup>2</sup>, Helena Brochero<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Laboratorio de Entomología, Subdirección Red Nacional de Laboratorios, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, D.C., Colombia

<sup>2</sup> Unidad de Entomología de Santander, Bucaramanga, Colombia

<sup>3</sup> Facultad de Agronomía, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, D.C., Colombia

El trabajo de laboratorio se realizó en el Laboratorio de Entomología del Instituto Nacional de Salud, Bogotá, D.C., Colombia

**Introducción.** La sensibilidad fisiológica a los insecticidas usados en salud pública es el principal factor que se debe tener en cuenta en la selección de las estrategias de control en los vectores de malaria.

**Objetivo.** Determinar el estado de sensibilidad fisiológica de *Anopheles darlingi* a insecticidas, en dos localidades de los departamentos de Santander y Caquetá.

**Materiales y métodos.** Se recolectaron hembras silvestres de *An. darlingi* y se hicieron bioensayos según la metodología de la Organización Mundial de la Salud (OMS, 1981) y de los *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC, 1998), usando moléculas insecticidas grado técnico.

**Resultados.** Las poblaciones naturales de *An. darlingi* de las veredas Gerumano en Solano (Caquetá) y la vereda Las Margaritas en San Vicente de Chucurí (Santander) mostraron sensibilidad a los insecticidas piretroides lambda-cialotrina y deltametrina, al organoclorado DDT y al organofosforado fenitrotión, con mortalidades del 100 % en todas las pruebas del CDC y entre 95 y 100 % para las de la OMS. Para el carbamato propoxur, la mortalidad de 88 % en la población de Gerumano, evaluada por las pruebas de la OMS, coincide con valores de vigilancia para esta molécula.

**Conclusión.** Los productos químicos que tienen como ingrediente activo las moléculas evaluadas, son eficaces para el control de *An. darlingi* en los sitios de estudio.

**Palabras clave:** *Anopheles*, resistencia a insecticidas, insecticidas organofosforados, carbamatos, DDT, Colombia.

### Susceptibility to insecticides of *Anopheles darlingi* Root 1840, in two locations of the departments of Santander and Caquetá,

**Introduction.** Physiological resistance to insecticides used in public health is the main factor to define strategies for malaria vector control.

**Objective.** To determine the physiological status of insecticide susceptibility of natural populations of *An. darlingi* from two localities in the Santander and Caquetá departments.

**Materials and methods.** Wild adult *Anopheles darlingi* females were collected and bioassays using technical grade insecticides were performed following the methods recommended both by the World Health Organization (WHO, 1981) and the Centers for Diseases Control and Prevention (CDC, 1998).

**Results.** The natural populations of *An. darlingi* from the villages of Gerumano, Solano, Caqueta and Las Margaritas, San Vicente de Chucurí, Santander, showed susceptibility to the pyrethroids lambda-cyhalothrin and deltamethrin, to the organochlorate DDT and to the organophosphate fenitrothion with 100% mortality rates in all of the CDC tests and between 95 and 100% in the tests performed following the WHO methods. For the carbamate propoxur the 88% mortality rate obtained in the village of Gerumano following the methods recommended by WHO coincides with the surveillance methods established for surveillance of this molecule.

#### Contribución de los autores:

Liliana Santacoloma: formulación del proyecto de investigación, realización del trabajo y elaboración del manuscrito.

Helena Brochero: dirección del proyecto de investigación y elaboración del manuscrito.

Tania Tibaduiza: realización de pruebas OMS y CDC, como coordinadora de la Unidad de Entomología de Caquetá y revisión del documento.

Marcela Gutiérrez: realización de pruebas OMS y CDC como coordinadora de la Unidad de Entomología de Santander y revisión del documento.

**Conclusions.** Chemical products whose active ingredients are the molecules tested are effective for control of *An. darlingi* in the study sites.

**Key words:** *Anopheles*, insecticide resistance; insecticides, organophosphate; carbamates, DDT, Colombia.

En Colombia, la transmisión de malaria es un grave problema de salud pública; es el segundo país en Suramérica, después de Brasil, que reporta más casos de malaria por año (1). El país adoptó el programa "Hacer retroceder la malaria en el mundo" propuesto por la Organización Mundial de la Salud (OMS), el cual se basa en la interrupción del ciclo infeccioso de la enfermedad mediante el diagnóstico y tratamiento oportunos, el fortalecimiento de la vigilancia en salud pública a nivel local y el control selectivo de vectores (2). El control de hembras adultas se hace mediante la implementación de toldillos impregnados y de larga duración, así como con la aspersión de insecticidas en las áreas de transmisión activa. Las moléculas utilizadas como ingrediente activo de los toldillos son los piretroides lambda-cialotrina, deltametrina, alfacipermetrina y permetrina, en tanto que, para aplicaciones intradomiciliarias, se utilizan, además, los organofosforados malatión y fenitrotión (3).

*Anopheles darlingi* Root 1926 se considera el principal vector de paludismo en gran parte del país, debido a su amplia distribución geográfica, elevada antropofilia y gran sensibilidad a la infección por *Plasmodium falciparum* y *P. vivax* (4-6). A esta entidad biológica van dirigidos los esfuerzos de control, por lo que el estatus de la sensibilidad fisiológica de sus poblaciones naturales a los insecticidas autorizados y usados en salud pública es un componente definitivo para la evaluación de la eficacia de las estrategias del control de malaria en el país (7). Para esta especie se ha registrado resistencia fisiológica al organoclorado DDT y al piretroide lambda-cialotrina en Chocó (8-10), y al organofosforado fenitrotión en Antioquia (11).

Teniendo en cuenta la necesidad de contar con una línea base de sensibilidad a insecticidas de uso en salud pública y de implementar la vigilancia de la resistencia a insecticidas para los principales vectores de malaria en Colombia, durante los años 2005 y 2007 se llevó a cabo un proyecto, en el cual

participaron diferentes centros de investigación y secretarías de salud departamentales, con financiación de Colciencias.

Los resultados que se presentan corresponden a las evaluaciones de la sensibilidad para dos poblaciones de *An. darlingi* de los departamentos de Santander y Caquetá, a los insecticidas DDT, lambda-cialotrina, deltametrina, permetrina, fenitrotión y malatión, utilizando la metodología de la OMS de papeles impregnados y de los CDC de botellas impregnadas.

## Materiales y métodos

### Sitios de estudio

En el departamento de Caquetá se seleccionó la vereda Gerumano (0° 42' 53" N, 75° 14' 53" W) del municipio de Solano, localidad con condiciones geográficas, biológicas, socioeconómicas y demográficas aptas para la transmisión de malaria, a la cual se accede por vía fluvial, lo que dificulta el desplazamiento del personal de salud encargado del control. En el departamento de Santander se seleccionó la vereda Las Margaritas (6° 53' 01" N, 73° 24' 50" W) del municipio de San Vicente de Chucurí, localidad con transmisión de malaria y factores de riesgo asociadas con la explotación del petróleo, como cambios en el uso del suelo y flujo constante de población humana.

### Material entomológico

En cada sitio se habían recolectado previamente mosquitos *Anopheles* spp., lo que permitió identificar a *An. darlingi* como la especie más abundante que pica a los humanos (12). Los bioensayos se hicieron directamente en campo. La clasificación taxonómica para todos los anofelinos que se evaluaron en los bioensayos, se hizo con base en caracteres morfológicos y usando las claves taxonómicas disponibles (13).

### Bioensayos

Se practicaron las pruebas biológicas OMS (14) y de botellas impregnadas CDC (15). En ambos casos, cada bioensayo para evaluar un insecticida consistió en cuatro repeticiones del tratamiento y un control. Una repetición estuvo representada por un tubo (OMS) o botella (CDC) dentro del cual se colocaron entre 20 y 25 hembras del mosquito para

#### Correspondencia:

Liliana Santacoloma, Laboratorio de Entomología, Subdirección Red Nacional de Laboratorios, Instituto Nacional de Salud, avenida calle 26 No. 51-20, Bogotá, D.C., Colombia  
Teléfonos: (571) 2207700; extensión 1342  
lisantacoloma@gmail.com, lsantacoloma@ins.gov.co

Recibido: 30/05/11; aceptado:15/09/11

exposición a una dosis diagnóstica de insecticida. Cada bioensayo se repitió tres veces.

Todos los bioensayos se hicieron en condiciones de campo el mismo día de la captura. En la vereda Las Margaritas, municipio San Vicente de Chucurí, departamento de Santander, los bioensayos se practicaron durante el segundo semestre del 2006, en tanto que en la Vereda Gerumano, municipio Solano, departamento del Caquetá, se llevaron a cabo en marzo del 2006 y de febrero a abril del 2007. Cuando las densidades del insecto estuvieron bajas, las pruebas se hicieron con mosquitos recolectados durante dos días de captura, con el propósito de reunir el número mínimo requerido por cada bioensayo.

Para la metodología OMS se utilizaron papeles impregnados a una concentración de 4 %, para el organoclorado DDT, de 1 % para los organofosforados fenitrotión y malatión, de 1 % para el carbamato propoxur, y de 0,05 % para los piretroides lambdacialotrina y deltametrina. Los controles consistieron en papeles impregnados con el solvente utilizado en cada grupo químico, así: aceite de risella para el organoclorado DDT, aceite de oliva para organofosforados y carbamatos, y aceite de silicona para piretroides (14). El tiempo de exposición fue de una hora, la lectura de mortalidad se hizo a las 24 horas después de la exposición y el criterio de mortalidad consistió en determinar los mosquitos muertos después de la exposición por cada molécula evaluada (14).

Para la metodología CDC, las concentraciones y tiempos diagnósticos evaluados correspondieron a 12,5 µg/ml por 30 minutos para deltametrina y lambdacialotrina, a 100 µg por 45 minutos para DDT y a 50 µg por 30 minutos para fenitrotión (16). Las botellas control estaban impregnadas con etanol absoluto de grado reactivo. Todas las concentraciones evaluadas se prepararon en el Instituto Nacional de Salud a partir de insecticidas de grado técnico adquiridos de Chem Service® (West Chester, PA, USA).

Se leyó la mortalidad cada cinco minutos de acuerdo con los tiempos estimados (16) o hasta observar todos los mosquitos expuestos afectados. El criterio de mortalidad consistió en considerar como muertos, además de los mosquitos que efectivamente se murieron, a aquellos que presentaron síntomas de intoxicación como incapacidad de volar o de mantenerse en vuelo y dificultad en sostenerse cuando la botella se rotaba suavemente.

En ambos casos, todos los individuos evaluados se individualizaron en tubos Eppendorf que se rotularon con el número del bioensayo y de la repetición correspondiente, lo que permitió hacer la determinación taxonómica y la asociación con la molécula evaluada. El número de individuos de especies diferentes a *An. darlingi* se descontaron del total de individuos evaluados en cada botella.

### **Análisis de datos**

Un bioensayo se consideró válido cuando en el tratamiento control no se registró mortalidad alguna o si ésta estuvo por debajo de 20 %, en cuyo caso la mortalidad total del bioensayo se corrigió usando la fórmula de Schneider y Orelli (17). Con los resultados de mortalidad corregida, se determinó el porcentaje de sensibilidad o resistencia a insecticidas en las poblaciones evaluadas.

Cuando se utilizó la prueba biológica OMS, los porcentajes de mortalidad entre 98 y 100 % indicaron sensibilidad, entre 80 y 97 % requerían una vigilancia más intensiva con el propósito de confirmar una posible resistencia, mientras que valores inferiores a 80 % se consideraron como indicativos de resistencia fisiológica a la molécula evaluada (14).

Las poblaciones de mosquitos sometidos a las dosis diagnósticas de insecticida en los bioensayos CDC que sobrevivieron al tiempo diagnóstico, se consideraron con resistencia fisiológica (15). Para los resultados de las pruebas CDC se hizo un análisis de logística con el propósito de encontrar la curva que representara la mortalidad con respecto al tiempo de manera más exacta, para lo cual se hallaron los valores que se debían introducir en la fórmula de mortalidad y las tasas de mortalidad por minuto correspondientes a las derivadas de la función logística, usando el programa estadístico SAS®, versión 9,1 (SAS Institute, Cary, NC, USA).

### **Resultados**

Con los bioensayos OMS, las poblaciones de *An. darlingi* de la vereda Gerumano en Solano (Caquetá) y la vereda Las Margaritas en San Vicente de Chucurí (Santander), registraron sensibilidad a lambdacialotrina, deltametrina, DDT y fenitrotión. Para propoxur se requiere mayor vigilancia en la población de Las Margaritas (cuadro 1).

Todas las poblaciones registraron sensibilidad a las dosis y tiempos diagnósticos evaluados mediante el bioensayo CDC. Sin embargo, las gráficas de las tasas de mortalidad proporcionaron

**Cuadro 1.** Porcentaje promedio de mortalidad en adultos de *Anopheles darlingi* de dos localidades evaluadas para los insecticidas lambdacialotrina, deltametrina, fenitrotión, DDT y propoxur mediante las metodologías OMS (1981) y CDC (1988)

Localidad	Metodología																			
	Lambdacialotrina		Deltametrina		DDT		Fenitrotión		Propoxur											
	OMS	CDC	OMS	CDC	OMS	CDC	OMS	CDC	OMS	CDC	OMS	CDC								
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%						
Vereda Las Margaritas, San Vicente de Chucurí	300	97	--	--	260	96	240	100	380	99	300	100	280	100	200	100	248	86	---	---
Vereda Gerumano, Solano	300	100	300	100	300	100	300	100	200	100	---	---	200	100	---	---	120	97	---	---

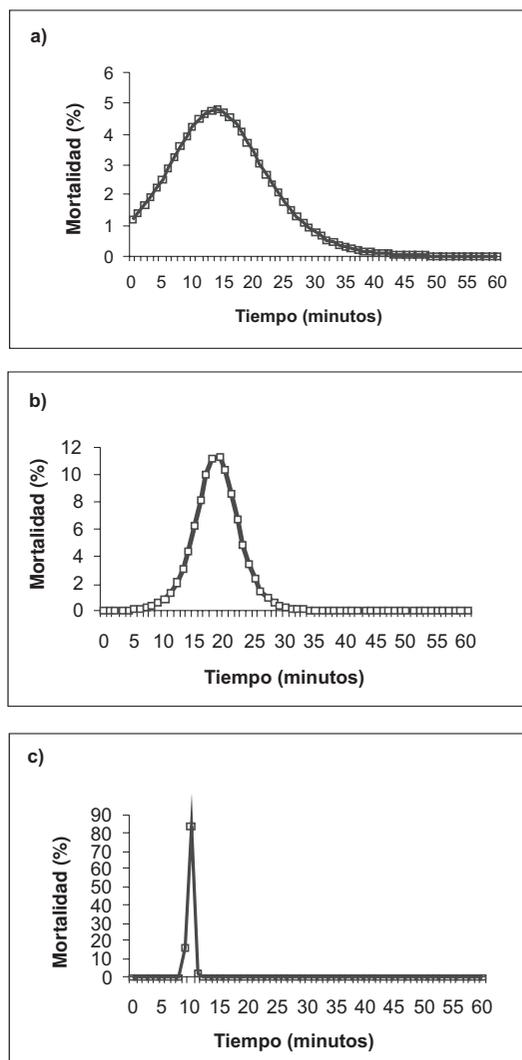
n: número total de individuos de *An. darlingi* evaluados  
 %: porcentaje promedio de mortalidad para todos los bioensayos  
 ---: sin datos

información sobre la distribución de los fenotipos en la población. Para Las Margaritas, la curva correspondiente a DDT mostró una mortalidad de 100 % antes del tiempo diagnóstico y una inclinación de la curva hacia la izquierda, lo que evidencia una gran proporción de individuos que mueren tempranamente. Con relación a fenitrotión, el 100 % de los individuos muere cerca al umbral y presenta una distribución simétrica de la tasa, lo que evidencia la presencia de individuos muy sensibles y otros que se desplazan hacia la derecha en la curva con tendencia a la resistencia fisiológica. Todos los individuos representan un fenotipo completamente sensible a la deltametrina (figura 1). En la población de Solano, en Caquetá, se observó que todos los individuos expuestos a lambdacialotrina murieron en menos tiempo que los expuestos a deltametrina, a pesar de que para ambos piretroides el tiempo y la concentración diagnóstico son iguales (figura 2).

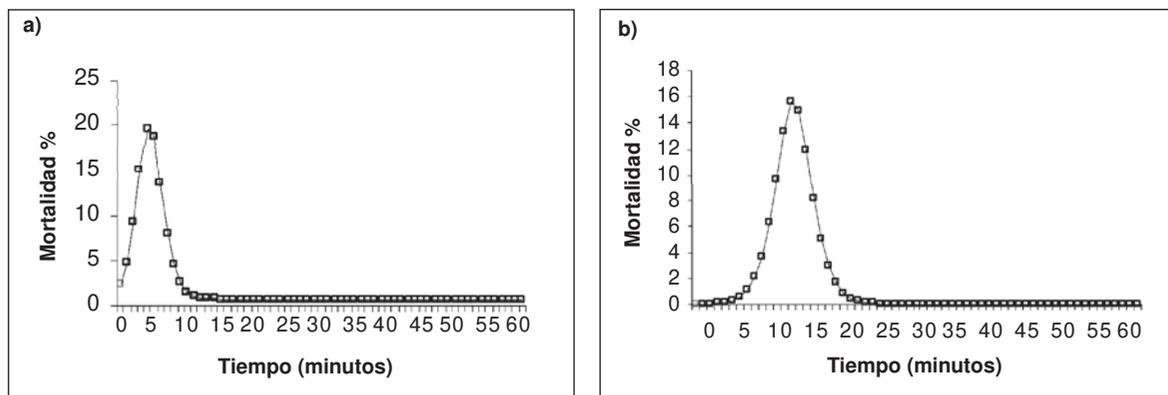
De todos los individuos evaluados en la vereda Las Margaritas, 72 % correspondía a *An. darlingi*, 15,7 % a *An. triannulatus*, 11 % a *Anopheles* spp. (sección *Albimanus*) y 1,3 % a *An. marajoara*. Para la vereda Gerumano, el 90 % correspondió a *An. darlingi* y el 10 % a *An. marajoara*. Todas estas especies presentaron sensibilidad a todos los insecticidas evaluados.

**Discusión**

La sensibilidad de las poblaciones de *An. darlingi* a todos los insecticidas evaluados permite determinar que, en Las Margaritas y Gerumano, no existe resistencia a los piretroides o resistencia cruzada entre piretroides y DDT. En Colombia, la resistencia cruzada entre piretroides y DDT sólo se ha registrado para una población de *An. darlingi* de Amé-Beté,



**Figura 1.** Tasas de mortalidad por minuto para a) DDT, b) fenitrotión y c) deltametrina, obtenidas mediante metodología CDC para la población de *Anopheles darlingi* de la vereda Las Margaritas, municipio San Vicente de Chucurí, departamento de Santander



**Figura 2.** Tasas de mortalidad por minuto para a) lambdacialotrina y b) deltametrina, obtenidas mediante metodología CDC para la población de *Anopheles darlingi* de la Vereda Gerumano, municipio Solano, departamento del Caquetá

en Chocó (10). La sensibilidad encontrada en las poblaciones estudiadas obedece posiblemente a una baja presión de selección para la especie en estas zonas. Sin embargo, en Colombia se ha encontrado que poblaciones naturales de *An. darlingi* que registraron sensibilidad al piretroide lambdacialotrina, presentan elevación de esterasas (18), enzimas asociadas con los mecanismos de resistencia bioquímica a estos insecticidas, lo que demuestra una gran heterogeneidad genética de los individuos que componen estas poblaciones y establece una alerta para la vigilancia durante brotes y epidemias (19).

En Gerumano, el proceso de colonización es reciente; por lo tanto, es una localidad con una historia nueva de intervenciones. Además, esta localidad presenta dificultades para el acceso, por lo que la principal medida de control llevada a cabo por el personal técnico responsable del control de vectores ha consistido en la aplicación de los insecticidas lambdacialotrina o fenitrotión con una periodicidad anual. La vereda Las Margaritas es una localidad poco intervenida debido a que no registra historia de transmisión de malaria autóctona, pero sí presenta factores de riesgo asociados con las actividades de explotación petrolera que determinan cambios bruscos en el uso del suelo y población humana migrante desde áreas con transmisión de malaria activa. De acuerdo con información del programa de enfermedades transmitidas por vectores del departamento de Santander, las últimas intervenciones residuales con deltametrina se efectuaron dos años antes de la realización del presente estudio.

Las aspersiones con insecticidas sintéticos de acción residual, la cobertura total de la población

humana en riesgo con mosquiteros tratados con insecticidas de larga duración, el diagnóstico oportuno y el tratamiento adecuado, son las tres estrategias promovidas por el programa mundial de malaria para el control de la enfermedad. En este contexto, desde el 2005, el programa nacional de prevención y control de enfermedades transmitidas por vectores dio inicio a la adquisición dichos mosquiteros para utilizarlos en zonas de alta transmisión y de difícil acceso (20). Teniendo en cuenta que su ingrediente activo son los piretroides, la vigilancia de la resistencia fisiológica de las poblaciones naturales de los vectores de malaria a las moléculas de este grupo es de especial importancia, porque, además de aportar información para la selección adecuada del tipo de mosquitero que se debe adquirir para una determinada región, permite tomar decisiones relacionadas con la rotación de moléculas ante la aparición de pérdida de sensibilidad fisiológica de las poblaciones naturales generada por la presión continua ejercida por los mosquiteros tratados.

Los resultados de sensibilidad fisiológica de dos poblaciones naturales de *An. darlingi*, el vector de paludismo más importante para Colombia, es relevante si se tiene en cuenta que las circunstancias de transmisión de la malaria registran una dinámica permanente en el país. Los cambios en los ecosistemas derivados del uso del suelo, como son los sistemas agrícolas intensivos, la explotación minera y de petróleo, así como los propiciados por los asentamientos humanos no planificados, donde la pobreza, el bajo nivel educativo y la automedicación son recurrentes, aunados a la influencia por el cambio climático, el debilitamiento de los sistemas de salud en áreas de escasa presencia del Estado, han contribuido

a la aparición de áreas donde la malaria no era un problema de salud pública y a la expansión de las áreas palúdicas reconocidas (21-23). Ambas localidades están influenciadas por estos aspectos. Caquetá está ubicado en la amazonia colombiana donde la malaria es endémica y existe conflicto interno armado; Santander, aunque con pocas localidades con transmisión de paludismo, tiene varias extensas zonas donde la explotación del petróleo es su principal fuente de ingreso, por lo que las circunstancias para la transmisión de la enfermedad son complejas.

Por otro lado, es importante destacar que la metodología CDC aporta información adicional en relación con la respuesta de las poblaciones frente a la presión de selección con un insecticida químico, lo que permite conocer las variaciones entre las poblaciones naturales de los insectos y dentro de ellas, ya que se puede estimar la proporción de individuos que muestran una tendencia a responder con resistencia fisiológica temprana. La gran sensibilidad de la prueba y la posibilidad de que las botellas impregnadas puedan transportarse en condiciones locales y hacer los ensayos directamente en campo, son importantes para mantener la vigilancia de la resistencia fisiológica de poblaciones naturales de mosquitos de interés (24), particularmente, en áreas de difícil acceso como las incluidas en este estudio.

La información obtenida permite hacer predicciones sobre el comportamiento de una población frente a la presión de selección con un insecticida y orientar oportunamente aspectos como la rotación y mezcla de insecticidas en caso de brotes o epidemias de malaria, particularmente para *An. Darlingi*, cuyo control está dirigido exclusivamente hacia las formas adultas debido a la dificultad para el control de formas inmaduras por su preferencia por criaderos naturales de gran envergadura, como inundación por grandes ríos.

#### Conflicto de intereses

Los autores declaramos que no existen conflictos de intereses en la realización y difusión de este trabajo.

#### Financiación

Este trabajo fue financiado por el Instituto Colombiano para el Desarrollo de la Ciencia y la Tecnología "Francisco José de Caldas"-Colciencias, Código 219-2004, y el Instituto Nacional de Salud.

#### Referencias

1. **Organización Panamericana de la Salud.** Informe de la situación del paludismo en las Américas, 2008. Washington, D.C.: Organización Panamericana de la Salud; 2010.
2. **Organización Panamericana de la Salud.** The roll back malaria initiative in the rainforest region of South America. Cartagena: OPS; 2000.
3. **Ministerio de Salud, Instituto Nacional de Salud.** Protocolo Malaria. Bogotá, D.C.: Ministerio de Salud; 2002.
4. **Herrera S, Suárez M, Sánchez G.** Uso de la técnica inmuno-radiométrica (IRMA) en *Anopheles* de Colombia para la identificación de esporozoítos de *Plasmodium*. Colombia Médica. 1987;18:2-6.
5. **Oiano V, Brochero HL, Sáenz R, Quiñones ML, Molina JA.** Mapas preliminares de la distribución de especies de *Anopheles* vectores de malaria en Colombia. Biomédica. 2001;21:402-8.
6. **Jimenez P, Conn J, Wirtz R, Brochero H.** *Anopheles* (Diptera: Culicidae) vectores de malaria en el municipio de Puerto Carreño, Vichada, Colombia. Biomédica. 2012;32:25(Suppl.3).
7. **Brochero H, Quiñones M.** Retos de la entomología médica para la vigilancia en salud pública en Colombia: reflexión para el caso de malaria. Biomédica. 2008;28:18-24.
8. **Quiñones M, Suárez M, Fleming G.** Estado de la susceptibilidad al DDT de los principales vectores de malaria en Colombia y su implicación epidemiológica. Biomédica. 1987;7:81-6.
9. **Suárez M, Quiñones M, Palacios J, Carrillo A.** First record of DDT resistance in *Anopheles darlingi*. J Am Mosq Control Assoc. 1990;6:72-4.
10. **Fonseca I, Quiñones M, Mc Allister J, Brogdon W.** Mixed-function oxidases and esterases associated with cross-resistance between DDT and lambda-cyhalothrin in *Anopheles darlingi* Root 1926 populations from Colombia. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2009;104:18-26.
11. **Villarreal L.** Estado de la resistencia de los vectores a los insecticidas. Informe Grupo Técnico de la Unidad Administrativa Especial de Campañas Directas. Bogotá: Ministerio de Salud; 1996.
12. **World Health Organization.** Manual on practical entomology in malaria. Geneva: WHO; 1975.
13. **Faran M, Linthicum K.** A handbook of the Amazonian species of *Anopheles* (Nyssorhynchus) (Diptera: Culicidae). Mosq Syst. 1981;13:1-81.
14. **World Health Organization.** Instructions for determining the susceptibility or resistance of adult mosquitoes to organochlorine, organophosphorus and carbamate insecticides. Establishment of the base-line. Geneva: World Health Organization; 1981.
15. **Brogdon W, McAllister J.** Simplification of adult mosquito bioassays through use of time-mortality determinations in glass bottles. J Am Mosq Control Assoc. 1998;14:159-64.
16. **Fonseca I, Cárdenas R, Gómez W, Santacoloma L, Brochero H, Ocampo C, et al.** Dosis diagnósticas para

- vigilar la resistencia a insecticidas de los vectores de malaria en Colombia. Rev Colomb Entomol. 2010;36:54-61.
17. **Ciba Geygi**. Cómo realizar un bioensayo. Manual de ensayos de campo. Bogotá: Ciba Geygi; 1973. p. 15.
  18. **Quiñones M, Rojas W, Amud M, Calle D, Ruíz F, Rúa G**. Evaluación de la susceptibilidad de *Anopheles darlingi* a Lambda-cihalotrina (ICON) en una zona de alta transmisión malárica en el departamento de Antioquia (Colombia). Revista ICOSAN. 2003;2:6-11.
  19. **Weill M, Berthomieu A, Berticat C, Lutfalla G, Nègre V, Pasteur N, et al**. Insecticide resistance: A silent base prediction. Curr Biol. 2004;14:552-3.
  20. **Cabrera OL, Díaz SP, Pareja P, Santamaría E**. Aceptabilidad y eficacia de mosquiteros tratados con insecticida de larga duración Olyset® en un área endémica para malaria en Colombia. Bol Mal Salud Amb. 2009;49:241-50.
  21. **Stratton L, O'Neill M, Kruk M, Belli M**. The persistent problem of malaria: Addressing the fundamental causes of a global killer. Soc Sci Med. 2008;67:854-62.
  22. **Arévalo-Herrera M, Quiñones M, Guerra C, Céspedes N, Girón S, Ahumada M, et al**. Malaria in selected non-Amazonian countries of Latin America. Acta Trop. 2011;121:303-14.
  23. **Herrera S, Quiñones M, Quintero J, Corredor V, Fuller D, Mateuse J, et al**. Prospects for malaria elimination in non-Amazonian regions of Latin America. Acta Trop. 2011;121:315-23.
  24. **Zamora E, Balta R, Palomina M, Brogdon W, Devine G**. Adaptation and evaluation of the bottle assay for monitoring insecticide resistance in disease vector mosquitoes in the Peruvian Amazon. Malaria J. 2009;8:208.