

## Susceptibilidad en *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) del municipio de Soledad (Atlántico, Colombia) a etofenprox y alfacipermetrina

Susceptibility of *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) from the municipality of Soledad (Atlántico, Colombia) to etofenprox and alphacypermethrin

RONALD MAESTRE-SERRANO<sup>1,a,b</sup>, GUSTAVO PONCE-GARCÍA<sup>2</sup> y ADRIANA FLORES-SUÁREZ<sup>3</sup>

**Resumen:** El dengue es una enfermedad viral de interés en salud pública para el municipio de Soledad (departamento del Atlántico, Colombia). Estudios para este municipio han registrado resistencia a insecticidas en *Aedes aegypti*, principal vector de este virus. En este estudio se determinó el estado de la susceptibilidad a etofenprox y alfacipermetrina en una población de *Ae. aegypti* recolectada en 2013 en el municipio de Soledad. Mediante el método de botellas impregnadas del CDC (Centers for Disease Control and Prevention), se calculó el factor de resistencia a partir de la determinación de la concentración “knock-down” 50 (CK<sub>50</sub>) y la concentración letal 50 (CL<sub>50</sub>) para cada insecticida en la población silvestre y la cepa susceptible (Rockefeller). La población silvestre de *Ae. aegypti* evaluada registró baja resistencia al derribo al insecticida etofenprox (FR<sub>CK50</sub> = 1,8X) y a las 24 horas post-exposición (FR<sub>CL50</sub> = 2,2X); mientras que para alfacipermetrina registró alta resistencia al derribo (FR<sub>CK50</sub> = 12,9X) y a las 24 horas post-exposición (FR<sub>CL50</sub> = 18,9X). Se encontró alta resistencia al piretroide alfacipermetrina en la población de *Ae. aegypti* evaluada. El etofenprox podría ser un insecticida alternativo para el control del vector de dengue en el municipio de Soledad, departamento del Atlántico.

**Palabras clave:** Resistencia a insecticidas. Piretroides. Control de vectores.

**Abstract:** Dengue is a viral disease of interest to public health for the municipality of Soledad in the Atlántico department (Colombia). Previous studies for this municipality have registered resistance to insecticides in *Aedes aegypti*, the main vector of the dengue virus. The susceptibility status to etofenprox and alpha-cypermethrin was determined in a population of *Ae. aegypti* collected in 2013 from the municipality of Soledad. The resistance factor was calculated using the bottle bioassay from the CDC (Centers for Disease Control and Prevention) based on 50% of knockdown concentration (KC<sub>50</sub>) and 50 % of lethal concentration (LC<sub>50</sub>) for each insecticide in the field population and the susceptible strain (Rockefeller). The field population of *Ae. aegypti* showed low level of knock-down resistance to the insecticide etofenprox (FR<sub>KC50</sub> = 1.8X) and at 24 hours post-exposure (FR<sub>LC50</sub> = 2.2X); meanwhile for alpha-cypermethrin the population registered high knock down resistance (FR<sub>KC50</sub> = 12.9X) and at 24 hours post-exposure (FR<sub>LC50</sub> = 18.9X). High resistance to the pyrethroid alpha-cypermethrin was found in the population of *Ae. aegypti* evaluated. The etofenprox could be an alternative insecticide for the control of the dengue vector in the municipality of Soledad, Atlántico department.

**Key words:** Insecticide resistance. Pyrethroids. Vector control.

### Introducción

El dengue es una enfermedad de interés en salud pública para Colombia. Entre 1990 y 2014 se registraron 1.158.429 casos, de los cuales 175.694 (15,2 %) se notificaron en la región Caribe colombiana y de éstos, aproximadamente el 33 % en el departamento del Atlántico (datos no publicados: SIVIGILA-Instituto Nacional de Salud). Soledad es el segundo municipio del departamento que notifica la mayor cantidad de casos de dengue, después del distrito de Barranquilla. Entre 1990 y 2010 se notificaron aproximadamente 5.877 (Padilla *et al.* 2010; Maestre-Serrano y Gómez 2013).

Para el control de esta enfermedad en los municipios del departamento del Atlántico, se han usado insecticidas organosintéticos como principal medida de control sobre las poblaciones de *Aedes aegypti* (Linnaeus, 1762); sin embargo, la aplicación sistemática y algunas veces irracional de estas

moléculas ha generado resistencia en las poblaciones de esta especie, que ha sido documentada durante los últimos años (Maestre *et al.* 2009, 2010; Maestre-Serrano *et al.* 2014). Estos estudios han registrado poblaciones resistentes a insecticidas de tipo organoclorado, piretroides y en menor proporción organofosforados con la expresión de mecanismos de resistencia enzimática y mutaciones de tipo kdr en el gen *para* del canal de sodio dependiente de voltaje (Maestre *et al.* 2009, 2010; Maestre-Serrano *et al.* 2014). Puntualmente, en el municipio de Soledad, estudios realizados entre 2008 y 2013 han registrado resistencia a los insecticidas DDT, temefos, lambdaialotrina, deltametrina, permetrina y ciflutrina, con alta frecuencia del alelo Ile1,016 como mecanismo de resistencia (Maestre *et al.* 2010; Maestre-Serrano *et al.* 2014). Para esta población, se desconoce el estado de susceptibilidad a otros insecticidas que podrían ser utilizados como alternativa para el control del dengue ante la resistencia registrada a diferentes insecticidas.

<sup>1</sup> Biólogo, Ph. D. [rmaestre22@gmail.com](mailto:rmaestre22@gmail.com), autor para correspondencia. <sup>a</sup> Universidad Simón Bolívar, Facultad de Ciencias de la Salud. Carrera 59 No. 59-92, Barranquilla, Colombia. <sup>b</sup> Universidad Libre Seccional Barranquilla, Facultad de Ciencias de la Salud. Km 7 Antigua vía Puerto Colombia. AA 1752, Barranquilla, Colombia. <sup>2</sup> Biólogo, Ph. D. Universidad Autónoma de Nuevo León, Facultad de Ciencias Biológicas, Av. Universidad s/n Cd. Universitaria, San Nicolás de los Garzas, NL 66455, México. [gponcealfa@gmail.com](mailto:gponcealfa@gmail.com). <sup>3</sup> Bióloga, Ph. D. Universidad Autónoma de Nuevo León, Facultad de Ciencias Biológicas, Av. Universidad s/n Cd. Universitaria, San Nicolás de los Garzas, NL 66455, México, [adrfflores@gmail.com](mailto:adrfflores@gmail.com).

Teniendo en cuenta lo anterior, el presente estudio tuvo como objetivo analizar el estado de la susceptibilidad a etofenprox y alfacipermetrina en una población de *Ae. aegypti* del municipio de Soledad en el departamento del Atlántico (Colombia).

### Materiales y métodos

**Área de estudio.** El Departamento del Atlántico está situado en la región Caribe colombiana; entre los 10°15'36"-11°06'37"N y 74°42'47"-75°16'34"O. Cuenta con una superficie de 3.386 km<sup>2</sup> y está dividido en 23 municipios que incluyen su capital Barranquilla. El municipio de Soledad se encuentra ubicado en este departamento a 10°55'00"N 74°46'00"O; tiene una temperatura promedio de 28 °C y una humedad relativa entre 75 % y 85 % (Corporación Autónoma Regional del Atlántico 2002).

La población de *Ae. aegypti* estudiada fue recolectada en depósitos de agua tales como albercas, tanques y floreros de viviendas en los barrios La Floresta y San Antonio del municipio de Soledad. A partir del material entomológico recolectado se hizo un grupo a partir del cual se obtuvo la generación 1 (F<sub>1</sub>) bajo condiciones controladas de laboratorio (temperatura promedio de 28 °C ± 2 °C y humedad relativa de 65 % ± 10 %). Los criterios de inclusión de los barrios seleccionados fueron: alta incidencia de infección por virus dengue, frecuente uso de insecticidas para el control del mosquito vector, altos índices aedicos y antecedentes de resistencia a insecticidas organosintéticos.

**Insecticidas.** Se evaluaron dos insecticidas de tipo piretroide: etofenprox (pureza: 99,5 %) y alfacipermetrina (pureza: 99,5 %). A partir de las soluciones base de los insecticidas mencionados (Chem Service, West Chester, PA), se prepararon soluciones de trabajo utilizando como diluyente acetona.

**Pruebas biológicas.** Se realizaron bioensayos empleando la metodología de botellas impregnadas del CDC (Centers for Disease Control and Prevention) propuesta por Brogdon y McAllister (1998). Para ello, se utilizaron botellas de vidrio marca Schott con capacidad de 250 ml, las cuales se impregnaron con las concentraciones de insecticidas evaluadas, obtenidas por dilución a partir de una concentración "stock" de los insecticidas bajo estudio. En total se evaluaron once concentraciones para etofenprox comprendidas entre 2 y 17 µg/ml y seis concentraciones de alfa cipermetrina comprendidas entre 0,4 y 2 µg/ml, las cuales generaron mortalidades entre un 2 % y un 98 %. Para cada concentración de insecticida se realizaron tres repeticiones cada una con su respectivo control, éstos últimos únicamente contenían acetona. En los casos en los que se encontró en el control mortalidad entre el 5 % y el 20 % se aplicó la fórmula por corrección de Abbott (1925) y se invalidó el bioensayo cuando la mortalidad superó el 20 % (Finney 1971).

Los bioensayos se realizaron de forma no simultánea utilizando hembras entre tres y cinco días de emergidas, sin alimentación sanguínea. En cada una de las botellas se expusieron durante una hora entre 15 y 25 hembras de la F<sub>1</sub>, registrándose los insectos caídos cada diez minutos; finalizado este tiempo de exposición, se trasladaron todos los mosquitos a vasos de recuperación libre de insecticida durante 24 horas; todos estos procedimientos se realizaron a una temperatura promedio de 28 °C ± 2 °C y una humedad relativa de 65 % ±

10 %. Transcurridas las 24 horas post-exposición se registró la mortalidad obtenida para cada concentración evaluada.

Todos los procedimientos metodológicos descritos anteriormente se realizaron además en la cepa susceptible Rockefeller, que fue empleada como grupo control.

**Análisis de la información.** A partir de las concentraciones evaluadas y los porcentajes de mortalidad obtenidos para cada uno de los insecticidas, se realizó análisis de regresión log-probit, empleando el programa estadístico SPSS versión 19. Se determinó concentración "knock-down" 50 (CK<sub>50</sub>) a la hora de exposición y además se determinó concentración letal 50 (CL<sub>50</sub>) para cada uno de los insecticidas evaluados tanto para la población de Soledad, como para la cepa susceptible Rockefeller. Para cada una de las CK<sub>50</sub> y CL<sub>50</sub> determinadas, se calculó los intervalos de confianza al 95 % (IC95 %) y se determinó si existía diferencia significativa entre las CK<sub>50</sub> y CL<sub>50</sub> para cada insecticida entre la población evaluada y la cepa susceptible, al traslapar los valores del IC calculados.

El factor de resistencia por derribo (FR<sub>CK50</sub>) se calculó a la hora de exposición para cada insecticida en la población evaluada, al dividir los valores de la CK<sub>50</sub> de la población silvestre y la cepa susceptible; además, fue determinado el factor de resistencia a las 24 horas post exposición (FR<sub>CL50</sub>) al dividir el resultado de la CL<sub>50</sub> de la cepa silvestre entre la CL<sub>50</sub> de la susceptible. En cada uno de los anteriores casos, el FR se interpretó de acuerdo al criterio propuesto por Mazzari y Georghiou (1995): baja resistencia (< 5X), moderada resistencia (5 -10X), alta resistencia (> 10X).

### Resultados

En la tabla 1 se observan los valores de CK<sub>50</sub> y FR<sub>CK50</sub>, así como de CL<sub>50</sub> y FR<sub>CL50</sub> obtenidos para alfacipermetrina y etofenprox en la población evaluada. Se registró para etofenprox baja resistencia tanto por derribo, como a las 24 horas post-exposición (FR<sub>CK50</sub> = 1,8X; FR<sub>CL50</sub> = 2,2X); mientras que para alfacipermetrina se registró alta resistencia tanto por derribo, como a las 24 horas post-exposición (FR<sub>CK50</sub> = 12,9X; FR<sub>CL50</sub> = 18,9X). Se encontró diferencia significativa en los valores de CK<sub>50</sub> y CL<sub>50</sub>, respectivamente para etofenprox y en la CL<sub>50</sub> para alfacipermetrina entre la población de *Ae. aegypti* evaluada del municipio de Soledad y la cepa susceptible Rockefeller. No se encontró diferencia significativa en la CK<sub>50</sub> para alfacipermetrina entre la población evaluada y la cepa Rockefeller.

### Discusión

En Colombia, la mayoría de los estudios realizados han evaluado el estado de la susceptibilidad a los piretroides lambda-dacialotrina y deltametrina, insecticidas de mayor uso para el control de *Ae. aegypti*. Sin embargo, son pocos los estudios que han evaluado otras moléculas piretroides sin registro o de poco uso en salud pública para el control de poblaciones de esta especie. Para el caso del etofenprox, solo existe un estudio para los departamentos de Antioquia, Chocó y Putumayo donde se registró resistencia a dosis diagnóstico de este insecticida (OMS: 0,5 % y CDC: 6 µg/30 min) en todas las poblaciones evaluadas (Fonseca *et al.* 2011) y en el caso de alfacipermetrina no existen, a la fecha, estudios que hayan evaluado el estado de la susceptibilidad de las poblaciones de *Ae. aegypti* a este insecticida en la diferentes regiones del país.

**Tabla 1.** Concentración “knockdown” 50 (CK<sub>50</sub>), concentración letal 50 (CL<sub>50</sub>), factor de resistencia (FR<sub>CK50</sub>) y (FR<sub>CL50</sub>) para etofenprox y alfacipermetrina en población de *Ae. aegypti* del municipio de Soledad (Atlántico, Colombia).

Insecticida	Cepa	N	CK <sub>50</sub> (IC95 %)	b (± SE)	χ <sup>2</sup> (df)	FR <sub>CK50</sub>	CL <sub>50</sub> (IC95 %)	b (± SE)	χ <sup>2</sup> (df)	FR <sub>CL50</sub>
Alfacipermetrina	Soledad	375	0,866 (0,623 - 1,114) <sup>a</sup>	3,401 (0,336)	12,587 (4)	12,9	1,003 (0,478 - 1,984) <sup>b</sup>	1,760 (0,286)	12,513 (4)	18,9
	Rockefeller	441	0,067 (0,031 - 0,129) <sup>a</sup>	1,969 (0,152)	33,555 (5)	–	0,053 (0,040 - 0,068) <sup>a</sup>	1,232 (0,116)	3,154 (5)	–
Etofenprox	Soledad	698	6,752 (5,564 - 7,907) <sup>b</sup>	4,649 (0,332)	53,633 (9)	1,8	6,61 (5,517 - 7,651) <sup>b</sup>	4,966 (0,349)	50,776 (9)	2,2
	Rockefeller	423	3,005 (1,492-4,540) <sup>a</sup>	2,670 (0,244)	22,566 (4)	–	3,721 (2,712-4,810) <sup>a</sup>	2,859 (0,258)	10,449 (4)	–

N: Tamaño de la muestra (hembras evaluadas); CK<sub>50</sub>: Concentración knockdown 50; CL<sub>50</sub>: Concentración Letal 50; IC95 %: Intervalo de confianza al 95 %; FR<sub>CK50</sub>: Factor de resistencia por derribo; CK<sub>50</sub> cepa de campo/CK<sub>50</sub> cepa susceptible; FR<sub>CL50</sub>: Factor de resistencia a las 24 horas post-exposición; CL<sub>50</sub> cepa de campo/CL<sub>50</sub> cepa susceptible; b: Pendiente regresión lineal Probit-Log; ± SE: Error estándar; χ<sup>2</sup>: Chi cuadrado; df: Grados de Libertad.

Diferentes letras en los intervalos de confianza indican diferencia significativa entre los valores de CK<sub>50</sub> y CL<sub>50</sub> para los insecticidas alfacipermetrina y etofenprox entre la población de Soledad y la cepa susceptible Rockefeller.

Los resultados del presente estudio sugieren baja resistencia a etofenprox y se registra por primera vez para Colombia, alta resistencia a la alfacipermetrina. Ambos insecticidas no han sido usados para el control del vector de dengue en Colombia. Los resultados obtenidos por Fonseca *et al.* (2011) para etofenprox en poblaciones de *Ae. aegypti* en el departamento de Antioquia, Chocó y Putumayo, como los alcanzados en el presente estudio para alfacipermetrina en la población de *Ae. aegypti* del municipio de Soledad, estarían indicando posiblemente una resistencia cruzada con DDT o con otros piretroides como la lambdacialotrina y la deltametrina que registran alta resistencia en estas poblaciones de *Ae. aegypti*. En Colombia, la resistencia cruzada en piretroides también ha sido reportada a los insecticidas permetrina y ciflutrina en el departamento de Casanare en la región Orinoquía y departamentos de la región Caribe, incluida la población de *Ae. aegypti* del municipio de Soledad evaluada en el presente estudio (Ardila *et al.* 2013; Maestre-Serrano *et al.* 2014).

En países de la región también son pocos los estudios que han evaluado el estado de la susceptibilidad de poblaciones de *Ae. aegypti* a los insecticidas alfacipermetrina y etofenprox. En México, ha sido documentada resistencia a alfacipermetrina tanto por derribo, como a las 24 horas post-exposición en siete poblaciones de *Ae. aegypti* del estado de Veracruz, sur de México (Flores *et al.* 2013).

El presente estudio tuvo como limitantes que no se analizaron los mecanismos responsables de la resistencia a la alfacipermetrina, como la presencia y frecuencia de mutaciones de tipo *kdr* y las enzimas de desintoxicación. Un estudio previo realizado con la misma población de *Ae. aegypti* del municipio de Soledad analizada en el presente estudio, registró resistencia al organoclorado DDT y a los piretroides lambdacialotrina, deltametrina, permetrina y ciflutrina con la expresión del alelo Ile1,016 como mecanismo de resistencia (Maestre-Serrano *et al.* 2014). Sin embargo, este mismo estudio indica que la mutación Ile1,016 no se correlaciona con la resistencia presentada a todos los insecticidas de tipo piretroide, lo cual ha motivado a pensar que otras mutaciones podrían estar presentes, ocasionando la resistencia que se ha reportado en la población de *Ae. aegypti* para este municipio del departamento del Atlántico (Maestre-Serrano *et al.* 2014).

En conclusión, el presente estudio reporta baja resistencia al insecticida etofenprox y alta resistencia a la alfaciperme-

trina para la población de *Ae. aegypti* evaluada en el municipio de Soledad. Estos hallazgos, deben llevar a mantener y fortalecer en el tiempo un sistema de vigilancia que permita diseñar estrategias de prevención y manejo de la resistencia a insecticidas, para evitar su incremento y de esta forma implementar acciones adecuadas para el control de las poblaciones de este insecto vector en el departamento del Atlántico.

#### Agradecimientos

Expresamos agradecimientos a la Secretaría de Salud del Atlántico por la financiación del proyecto y a los técnicos del programa de enfermedades transmitida por vectores y del laboratorio de entomología médica de la Secretaría de Salud del Atlántico por el apoyo logístico en las actividades de campo y laboratorio.

#### Literatura citada

- ABBOTT, W. S. 1925. A method of computing the effectiveness of an insecticide. *Journal of Economic Entomology* 18:265-67.
- ARDILA-ROLDÁN, S.; SANTACOLOMA, L.; BROCHERO, H. 2013. Estado de la sensibilidad a los insecticidas de uso en salud pública en poblaciones naturales de *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) del departamento de Casanare, Colombia. *Biomédica* 33 (3): 446-458.
- BROGDON, W. G.; MCALLISTER, J. C. 1998. Simplification of adult mosquito bioassays through use of time-mortality determinations in glass bottles. *Journal of American Mosquito Control Association* 14: 159-164.
- CORPORACIÓN AUTÓNOMA REGIONAL DEL ATLÁNTICO. 2002. Evaluación del estado actual de la flora y la fauna en los municipios de Soledad y Malambo. Barranquilla: Corporación Autónoma Regional del Atlántico. Barranquilla. Colombia, 125 p.
- FINNEY, D. J. 1971. *Probit Analysis*. 3rd Edition. Cambridge University Press, Cambridge Reino Unido, 256 p.
- FONSECA-GONZÁLEZ, I.; QUIÑONES, M.; LENHART, A.; BROGDON, W. 2011. Insecticide resistance status of *Aedes aegypti* (L.) from Colombia. *Pest Management Science* 67 (4): 430-437.
- FLORES, A.; PONCE, G.; SILVA, B. G.; GUTIERREZ, S. M.; BOBADILLA, C.; LÓPEZ, B.; MERCADO, R.; BLACK IV, W. 2013. Wide spread cross resistance to pyrethroids in *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) from Veracruz State Mexico. *Journal of Economic Entomology* 106 (2): 959-969.

- MAESTRE, R.; REY, G.; DE LAS SALAS, J.; VERGARA, C.; SANTACOLOMA, L.; GOENAGA, S.; CARRASQUILLA, M. C. 2009. Susceptibilidad de *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) a temefos en Atlántico-Colombia. *Revista Colombiana de Entomología* 35 (2): 202-205.
- MAESTRE, R.; REY, G.; DE LAS SALAS, J.; VERGARA, C.; SANTACOLOMA, L.; GOENAGA, S.; CARRASQUILLA, M. C. 2010. Estado de la susceptibilidad de *Aedes aegypti* a insecticidas en Atlántico (Colombia). *Revista Colombiana de Entomología* 36 (2): 242-248.
- MAESTRE-SERRANO, R.; GÓMEZ-CAMARGO, D. 2013. Dengue: epidemiología, políticas públicas y resistencia de vectores a insecticidas. *Revista Ciencias Biomédicas* 4 (2): 302-317.
- MAESTRE-SERRANO, R.; PONCE, G.; GÓMEZ-CAMARGO, D.; FLORES, A. 2014. Susceptibility to insecticide and resistance mechanisms in *Aedes aegypti* from the Colombian Caribbean region. *Pesticide Biochemistry and Physiology* 116: 63-73.
- MAZZARI, M. B.; GEORGHIU, G. P. 1995. Characterization of resistance to organophosphate, carbamate, and pyrethroid insecticides in field populations of *Aedes aegypti* from Venezuela. *Journal of American Mosquito Control Association* 11: 315-322.
- PADILLA, J. C.; ROJAS, D. P.; SAENZ-GÓMEZ, R. 2012. Dengue en Colombia: Epidemiología de la re-emergencia a la hiperendemia. Primera Edición. Los autores. Bogotá. Colombia. 248 p.

Recibido: 16-dic-2015 • Aceptado: 01-feb-2017

Citación sugerida:

- MAESTRE-SERRANO, R.; PONCE-GARCÍA, G.; FLORES-SUÁREZ, A. 2017. Susceptibilidad en *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) del municipio de Soledad (Atlántico, Colombia) a etofenprox y alfacipermetrina. *Revista Colombiana de Entomología* 43 (1): 41-44. Enero-Junio 2017. ISSN 0120-0488.