

ARTÍCULO ORIGINAL

Determinación de la sensibilidad a insecticidas organofosforados, carbamato y piretroides en poblaciones de *Aedes aegypti* Linneaus, 1762 (*Diptera: Culicidae*) de Panamá

Lorenzo Cáceres, José Rovira, Arsenio García, Rolando Torres, Manuel De La Cruz

Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud, Panamá, República de Panamá

Introducción. Se llevó a cabo un estudio para determinar la sensibilidad de *Aedes aegypti* provenientes de regiones de alto riesgo de transmisión de dengue en Panamá, a insecticidas organofosforados, carbamatos y piretroides.

Objetivo. Evaluar la sensibilidad a insecticidas piretroides, organofosforados y carbamatos en poblaciones de *Ae. aegypti* provenientes de ocho sitios pertenecientes a siete municipios de Panamá.

Materiales y métodos. Se recolectaron poblaciones de *Ae. aegypti* en diferentes tipos de criaderos localizados en áreas urbanas y se criaron en condiciones controladas de laboratorio. Con la generación F₁ de cada una de las cepas se hicieron bioensayos de sensibilidad siguiendo la metodología estandarizada por la Organización Mundial de la Salud para larvas y adultos.

Resultados. Las ocho cepas de *Ae. aegypti* resultaron sensibles a los insecticidas piretroides deltametrina, lambdacihalotrina y ciflutrina, el organofosforado fenitrotión y los carbamato propoxur y bendiocarb. Solo la cepa CHITRE resultó con resistencia moderada al insecticida deltametrina en larvas (FR₅₀=5x). Sin embargo, en adultos resultó sensible.

Conclusiones. Es necesaria la vigilancia periódica de la sensibilidad de las poblaciones de *Ae. aegypti* de los municipios evaluados, con el propósito de conservar en las poblaciones el carácter sensible a estos insecticidas. Los insecticidas aplicados para el control de *Ae. aegypti* pueden seguir siendo utilizados en los municipios evaluados, pero depende de la sensibilidad de los mosquitos en el área específica.

Palabras clave: *Aedes*, control de vectores, insecticidas organofosforados, carbamatos.

doi: <http://dx.doi.org/10.7705/biomedica.v33i0.703>

Determining the status of susceptibility to organophosphate, carbamate and pyrethroids insecticides in populations of *Aedes aegypti* Linneaus, 1762 (*Diptera: Culicidae*) in Panamá

Introduction: We studied the susceptibility to organophosphate, carbamate and pyrethroid insecticides of *Aedes aegypti* from different regions of high transmission risk for dengue in Panama.

Objective: To evaluate the susceptibility to organophosphate, carbamate and pyrethroid insecticides in *Ae. aegypti* from eight sites belonging to seven municipalities in Panamá.

Materials and methods: We collected *Ae. aegypti* larval populations in different types of breeding sites located in urban areas. Insects were reared in laboratory control conditions. With the F₁ generation of each strain we performed susceptibility bioassays using WHO standardized methodology for larvae and adults.

Results: The eight *Ae. Aegypti* strains were susceptible to the pyrethroid insecticides: deltamethrin, lambdacyhalothrin and cifluthrin, to the organophosphate fenitrothion, and to the carbamates propoxur and bendiocarb. Only the CHITRE strain exhibited a moderate resistance to the insecticide deltamethrin in larvae (FR₅₀=5x). However, adults were susceptible.

Conclusions: It is necessary to perform periodic surveillance to evaluate the susceptibility of *Ae. aegypti* populations in the studied municipalities with the purpose of preserving their susceptible. The insecticides applied for *Ae. aegypti* control can still be used in the evaluated municipalities; however it will depend on the susceptibility of the mosquitoes in the specific area.

Key words: *Aedes*, vector control; insecticides, organophosphate; carbamates.

doi: <http://dx.doi.org/10.7705/biomedica.v33i0.703>

La fiebre del dengue es la arbovirosis más prevalente en todo el mundo; causa aproximadamente 50 a 100 millones de casos y miles de muertes cada año (1-4). La incidencia y prevalencia de la enfermedad están aumentando en todas las zonas endémicas tropicales y subtropicales. Se produce en más de 100 países y territorios de Asia Pacífico, América, Oriente Medio y África, y los casos siguen aumentando en todo el mundo. En las Américas se registró un aumento notorio de los casos en las últimas siete décadas (5). El dengue en las Américas representa una importante carga económica; se estima que el costo de la enfermedad es de \$2,1 billones, en promedio, por año. Esta estimación de costo no incluye algunos de los componentes (por ejemplo, control de vectores), por lo que todavía se puede subestimar las consecuencias económicas totales de dengue (6).

En Panamá, el dengue se ha convertido en un importante problema de salud pública. Desde el inicio de la reinfestación del mosquito *Aedes aegypti* en 1985 y la circulación autóctona de la enfermedad, con el inicio de la epidemia en 1993 hasta el 2011, se han registrado 43.398 casos de dengue, 106 correspondieron a dengue grave y 32, a defunciones. Esta situación coincidió con la circulación de los cuatro serotipos, los índices elevados de infestación de *Ae. aegypti*, las aplicaciones frecuentes de insecticidas y el posible desarrollo de resistencia a los insecticidas aplicados en la lucha antivectorial contra las poblaciones de *Ae. aegypti* en el país.

El dengue se distribuye en áreas urbanas; la circulación de la enfermedad se relaciona con la distribución geográfica del *Ae. aegypti*, su principal vector en las Américas (7). En ausencia de una vacuna contra el dengue, el control del vector se considera esencial para evitar las epidemias (8). Los programas de control de vectores han sido una parte vital en la actual estrategia global contra la transmisión de enfermedades (9). La reducción de las poblaciones de *Ae. aegypti* es, en la actualidad, la única opción viable disponible para controlar la transmisión del dengue. Las estrategias de control incluyen reducción de criaderos, saneamiento

ambiental, y control biológico y químico (10). La aplicación de insecticidas es el componente más importante en el control global de mosquitos vectores (11-13). *Aedes aegypti* es resistente a distintos tipos de insecticidas en numerosos lugares en todo el mundo, lo que constituye el principal problema que afecta las estrategias de los programas de control de vectores (14-17).

Los insecticidas piretroides son actualmente los más ampliamente utilizados para el control de mosquitos y representan el 25 % del mercado de los insecticidas en el mundo. Sin embargo, las enfermedades transmitidas por mosquitos se han convertido una vez más en un grave problema de salud pública, en gran parte debido al desarrollo de la resistencia a insecticidas en mosquitos vectores (18-22). Existen numerosos reportes sobre la resistencia a los insecticidas piretroides en *Ae. aegypti* (23,24). La resistencia a los insecticidas se ha generalizado, en especial a los piretroides, y el hecho de que la resistencia a un insecticida generalmente confiere resistencia cruzada a otros insecticidas, se convierte en el problema técnico más importante que enfrentan los programas de control de vectores (25-27). En cuanto a los insecticidas organofosforados, en la última gran revisión importante sobre la resistencia de los vectores a los insecticidas a nivel global, se indica que la resistencia de *Ae. aegypti* a los organofosforados está generalizada en casi toda América (28,29).

En Panamá, desde el inicio del programa de control de vectores en 1956, las poblaciones de mosquitos transmisores de enfermedades han estado sometidos a una continua presión selectiva de insecticidas organoclorados (dieldrina y DDT), carbamatos (propoxur y bendiocarb), organofosforados (fenitrotión, malatión, fentión y temefos) y piretroides (deltametrina, lambda-cihalotrina y ciflutrina) aplicados en la lucha antivectorial (30). El Programa de Control de Vectores del Ministerio de Salud ha manifestado la gran necesidad de realizar investigaciones para determinar el estado actual de la sensibilidad de las poblaciones de *Ae. aegypti* en las distintas regiones endémicas del país, con el propósito de desarrollar nuevas estrategias para evitar o retrasar el desarrollo de la resistencia, disminuir considerablemente modificaciones en el uso de insecticidas, cambiar las estrategias utilizadas de control y reducir los costos en el programa de lucha antivectorial y la incidencia de la enfermedad en el país.

Correspondencia:

Lorenzo Cáceres, Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud, Apartado Postal 0816-02593, Panamá, República de Panamá.

Teléfono (507) 527 4963; fax (507) 527 4889

lcaceres@gorgas.gob.pa y cacereslorenzo@gmail.com

Recibido: 12/04/12; aceptado: 23/11/12

El objetivo de este estudio fue determinar el estado de la sensibilidad a insecticidas organofosforados, carbamatos y piretroides en poblaciones de *Ae. aegypti* de distintas regiones endémicas de dengue en Panamá. Los resultados de esta investigación aportan información técnica de gran importancia para el Programa de Control de Vectores, contribuyendo a trazar o elaborar nuevas políticas y estrategias para el uso correcto de insecticidas para el control del vector, única opción disponible hasta el momento para reducir o prevenir la transmisión del dengue.

Materiales y métodos

Muestreo de poblaciones de mosquitos

Se seleccionaron ocho localidades urbanas localizadas en siete municipios del país, que en los últimos años han registrado frecuentemente casos de dengue, circulación de varios serotipos, altos índices de infestación de *Ae. aegypti* y aplicaciones frecuentes de insecticidas. En el cuadro 1 se presentan los datos de las coordenadas geográficas y la información epidemiológica (casos de dengue). En la figura 1 se observa la ubicación geográfica de cada uno de los municipios seleccionados. Las cepas evaluadas fueron identificadas con el mismo nombre de la localidad de donde procedían.

Se recolectaron muestras de *Ae. aegypti* en fase inmadura (larvas y pupas) en criaderos activos localizados en el domicilio y peridomicilio de las viviendas, entre las 08:00 y las 16:00. Todo el material biológico de *Ae. aegypti* se colocó en envases especiales debidamente codificados y se transportó al Departamento de Entomología Médica del Instituto Conmemorativo Gorgas para su identificación a nivel de especie, mediante el uso de claves taxonómicas de larvas de mosquitos (31). Las cepas de *Ae. aegypti* fueron criadas y mantenidas en condiciones de laboratorio, con una temperatura promedio mínima de 28,5 °C (desviación estándar, DE=0,5703) y máxima de 30,0 °C (DE=0,0912), , humedad relativa de 67,5 % (DE=0,3939) y con fotoperíodo de 12:12 (día/noche) para, posteriormente, practicar los bioensayos de sensibilidad.

Agentes químicos

En los bioensayos de sensibilidad se utilizaron los insecticidas con los siguientes grados técnicos: deltametrina con 98,6 % de pureza y lambda-cihalotrina con 97,4 % de pureza, suministrados por Chemotécnica S. A. (Argentina), ciflutrina con 98,9 % de pureza, propoxur con 99,5 % de pureza y bendiocarb con 99,5 %, suministrados por Bayer

Cuadro 1. Información geográfica y epidemiológica de los casos de dengue reportados en los municipios de las poblaciones de *Aedes aegypti* evaluadas con insecticidas organofosforados, carbamato y piretroides, Panamá, 2010

Localidad	Coordenadas geográficas	Altitud	Municipio	Provincia	Casos de dengue
Changuinola	9°24'37.31" N 82°31'25.45" O	14 m	Changuinola	Bocas del Toro	263
Puerto Armuelles	8°15'40.04" N 82°52'20.70" O	13 m	Barú	Chiriquí	5
David	8°25'31.84" N 82°23'47.83" O	54 m	David	Chiriquí	220
Santiago	8°5'46.77" N 80°58'00.62" O	92 m	Santiago	Veraguas	49
Aguadulce	8°14'50.11" N 80°32'30.23" O	28 m	Aguadulce	Coclé	58
Chitre	8°25'36.29" O 7°57'39.53" N	33 m	Chitré	Herrera	92
Colón	9°21'24.55" N 79°51'00.98" O	32 m	Colón	Colón	48
24 de diciembre	9°5'44.48" N 79°21'39.22" O	30 m	Panamá	Panamá	407

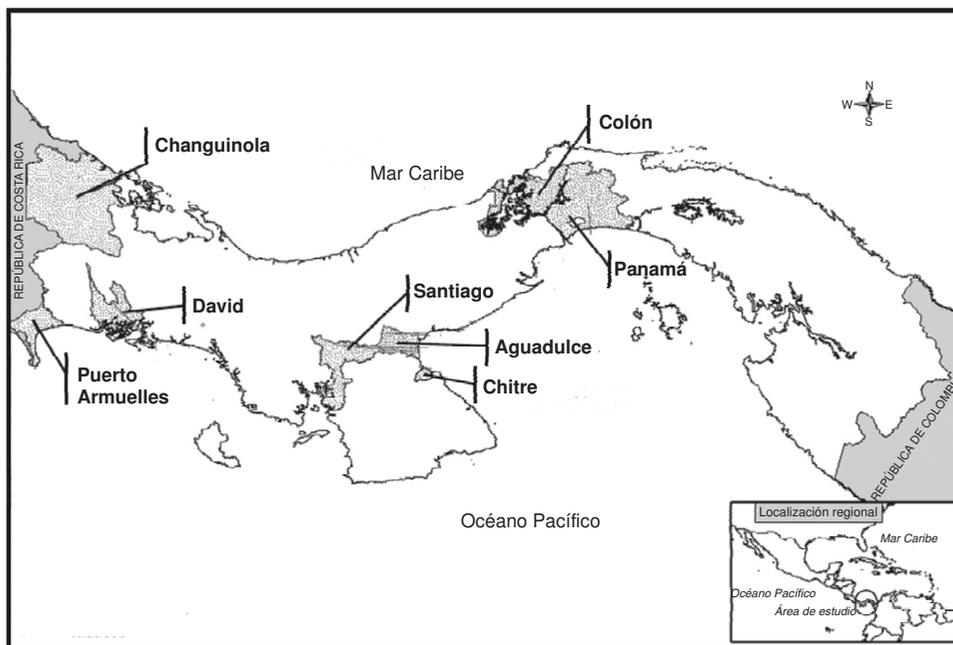


Figura 1. Localización geográfica de los municipios de las poblaciones de *Aedes aegypti* evaluadas con insecticidas organofosforados, carbamato y piretroides. Panamá, 2010

S. A. (América Central y Costa Rica) y fenitrotión con 98,5 % de pureza, suministrado por Sumitomo Chemical Company (Japón).

Bioensayos de sensibilidad en larvas

Los bioensayos se llevaron a cabo siguiendo la metodología estandarizada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) (32). Se emplearon cinco réplicas de cada concentración del insecticida, registrándose entre 2 % y 98 % de mortalidad. Un total de 25 larvas de tercer estadio tardío o cuarto temprano de *Ae. aegypti* fueron colocadas en envases que contenían 99 ml de agua y 1 ml de solución de insecticida a la concentración deseada en acetona. Todas las soluciones de insecticidas se ajustaron a un volumen final de 1 ml con acetona y el control fue tratado con 1 ml de acetona solamente. La lectura de la mortalidad se hizo a las 24 horas y los resultados se analizaron con base en los criterios de resistencia a insecticidas de la OMS. Como cepa de referencia o sensible, se utilizó la Rockefeller, una cepa de laboratorio sensible a insecticidas, de origen caribeño, colonizada a principios de los años 1930 y suministrada por el laboratorio del CDC de San Juan, Puerto Rico.

Bioensayos de sensibilidad en mosquitos adultos

Las muestras de hembras adultas de la primera generación (F_1) de las ocho cepas de *Ae. aegypti*

se expusieron a bioensayos de sensibilidad mediante papeles impregnados con los insecticidas piretroides deltametrina (0,1 %), lambda cihalotrina (0,1 %) y ciflutrina (0,1 %), el organofosforado fenitrotión (1,0 %), y los carbamatos bendiocarb (0,1) y propoxur (0,1 %), con dosis diagnóstica y tiempo de exposición establecidos por las normas estandarizadas de la OMS (33).

Se utilizaron lotes de 25 hembras de dos a cuatro días de emergidas y alimentadas con sangre de *Cavia porcellus*. Los bioensayos se hicieron una hora después de alimentados los mosquitos. Cada prueba con los insecticidas evaluados contó con cuatro réplicas y sus controles respectivos. El tiempo de exposición fue de 60 minutos, durante los cuales se registró el número de mosquitos caídos a los 15, 30, 45 y 60 minutos. Después del período de exposición, los mosquitos se trasladaron a las cámaras de recuperación y se colocó algodón humedecido en solución de sacarosa al 10 % como alimento durante el período de recuperación. Se mantuvieron hasta las 24 horas en condiciones adecuadas de temperatura (27 ± 2 °C) y 70 % de humedad relativa para registrar la mortalidad. Los papeles utilizados como control se impregnaron con aceite de oliva, para los mosquitos expuestos a insecticidas organofosforados y carbamato y, aceite de silicona, para los expuestos a insecticidas piretroides.

Análisis estadístico

Los valores de los porcentajes de mortalidad para cada una de las concentraciones, obtenidos a las 24 horas en los bioensayos en larvas fueron sometidos al análisis probit y se calcularon los parámetros estadísticos de CL_{50} utilizando el programa *Analysis Programme* (34). El nivel de resistencia de cada una de las cepas evaluadas se determinó mediante el cálculo del factor de resistencia (FR_{50}) para cada insecticida, comparando los valores de CL_{50} de la cepa evaluada con la de referencia sensible de *Ae. aegypti* Rockefeller ($FR_{50} = CL_{50} \text{ cepa} / CL_{50}$). Se utilizaron los criterios de resistencia a insecticidas

propuestas por la OMS para interpretar los resultados originados de la determinación del factor de resistencia (FR_{50}) y establecer, de esta forma, si una cepa era o no resistente a alguno de los insecticidas evaluados. Estas categorías fueron las siguientes: sensible, $FR_{50} \leq 5x$, moderadamente resistente, $FR_{50} = 5x-10x$, y resistente, $FR_{50} \geq 10x$.

La mortalidad de los mosquitos adultos se registró a las 24 horas de su exposición a los papeles impregnados con insecticidas. Se consideraron sensibles, con una mortalidad de 100 % a 98 %, tolerantes (requieren evaluación), con una entre 97 % y 80 %, y resistentes, con una menor de

Cuadro 2. Valor de la concentración letal media (CL_{50}) y factor de resistencia (FR_{50}) para insecticidas piretroides organofosforado y carbamatos en larvas de *Aedes*

Población	Insecticida					
	Deltametrina	Lambdacihalotrina	Ciflutrina	Fenitrotión	Bendiocarb	Propoxur
Aguaduce CL_{50}	0,0003 (0,00001 – 0,0015)	0,0002 (0,00001 – 0,0010)	0,0003 (0,00001 – 0,0015)	0,0002 (0,00001 – 0,0008)	0,0003 (0,00001 – 0,0014)	0,0002 (0,00001 – 0,0008)
FR_{50}	3,7	0,2	0,3	0,02		0,3 0,2
b (\pm DE)	0,9 (\pm 0,3)	0,7 (\pm 0,2)	0,9 (\pm 0,2)	0,8 (\pm 0,2)	0,8 (\pm 0,2)	0,8 (\pm 0,2)
Changuinola CL_{50}	0,0002 (0,00001 – 0,0010)	0,0002 (0,00001 – 0,0008)	0,0004 (0,00001 – 0,0016)	0,0002 (0,00001 – 0,0011)	0,0002 (0,00001 – 0,0009)	0,0004 (0,00001 – 0,0015)
FR_{50}	2,5	0,2	0,4	0,02		0,2 0,04
b (\pm DE)	0,7 (\pm 0,2)	0,8 (\pm 0,2)	0,9 (\pm 0,2)	0,9 (\pm 0,1)	0,8 (\pm 0,2)	1,0 (\pm 0,3)
Chitre CL_{50}	0,0004 (0,00001 – 0,0015)	0,0002 (0,00001 – 0,0010)	0,0002 (0,00001 – 0,0008)	0,0002 (0,00001 – 0,0008)	0,0002 (0,00001 – 0,0008)	0,0002 (0,00001 – 0,0011)
FR_{50}	5,0	0,2	0,2	0,02	0,02	0,02
b (\pm DE)	0,9 (\pm 0,3)	0,7 (\pm 0,2)	0,8 (\pm 0,2)	0,7 (\pm 0,2)	0,8 (\pm 0,2)	0,8 (\pm 0,2)
Colón CL_{50}	0,0002 (0,00001 – 0,0008)	0,0002 (0,00001 – 0,0020)	0,0002 (0,00001 – 0,0008)	0,0002 (0,00001 – 0,0011)	0,0002 (0,00001 – 0,0008)	0,0004 (0,00001 – 0,0015)
FR_{50}	2,5	0,5	0,3	0,02	0,02	0,04
b (\pm DE)	0,7 (\pm 0,2)	0,9 (\pm 0,1)	0,7 (\pm 0,2)	0,9 (\pm 0,2)	0,8 (\pm 0,2)	1,0 (\pm 0,3)
David CL_{50}	0,0002 (0,00001 – 0,0008)	0,0003 (0,00001 – 0,0014)	0,0003 (0,00001 – 0,0015)	0,0002 (0,00001 – 0,0014)	0,0002 (0,00001 – 0,0011)	0,0003 (0,00001 – 0,0014)
FR_{50}	2,5	0,3	0,3	0,02	0,02	0,3
b (\pm DE)	0,8 (\pm 0,2)	0,7 (\pm 0,2)	0,9 (\pm 0,3)	0,7 (\pm 0,2)	0,8 (\pm 0,2)	0,8 (\pm 0,2)
Puerto Armuelles CL_{50}	0,0003 (0,00001 – 0,0011)	0,0004 (0,00001 – 0,0015)	0,0003 (0,00001 – 0,0015)	0,0002 (0,00001 – 0,0011)	0,0004 (0,00001 – 0,0015)	0,0002 (0,00001 – 0,0008)
FR_{50}	3,8	0,4	0,3	0,02	0,04	0,02
b (\pm DE)	1,0 (\pm 0,3)	1,0 (\pm 0,3)	0,9 (\pm 0,3)	0,8 (\pm 0,2)	1,0 (\pm 0,3)	0,8 (\pm 0,2)
24 de diciembre CL_{50}	0,0002 (0,00001 – 0,0011)	0,0003 (0,00001 – 0,0014)	0,0003 (0,00001 – 0,0015)	0,0002 (0,00001 – 0,0010)	0,0001 (0,00001 – 0,0008)	0,0002 (0,00001 – 0,0009)
FR_{50}	2,5	0,3	0,3	0,02	0,04	0,2
b (\pm DE)	0,8 (\pm 0,2)	0,8 (\pm 0,2)	0,9 (\pm 0,3)	0,7 (\pm 0,2)	0,6 (\pm 0,2)	0,8 (\pm 0,2)
Santiago CL_{50}	0,0002 (0,00001 – 0,0010)	0,0002 (0,00001 – 0,0008)	0,0003 (0,00001 – 0,0015)	0,0002 (0,00001 – 0,0011)	0,0004 (0,00001 – 0,0015)	0,0003 (0,00001 – 0,0015)
FR_{50}	2,5	0,2	0,3	0,02	0,04	0,3
b (\pm DE)	0,7 (\pm 0,2)	0,8 (\pm 0,2)	0,9 (\pm 0,3)	0,9 (\pm 0,3)	1,0 (\pm 0,3)	0,9 (\pm 0,3)
Rockefeller CL_{50}	0,00008 (0,00007-0,00008)	0,001 (0,0008-0,001)	0,001 (0,001-0,002)	0,0094 (0,009-0,010)	0,0098 (0,009-0,01)	0,0098 (0,009-0,01)
b (\pm DE)	2,9 (\pm 0,3)	2,3 (\pm 0,2)	4,1 (\pm 0,5)	7,7 (\pm 1,1)	6,0 (\pm 1,2)	6,0 (\pm 1,2)

Número de larvas evaluadas: 400 por insecticida, CL_{50} en mg/litro 95%; Cl están en paréntesis; Factor de resistencia (FR): CL_{50} cepa a evaluar/ CL_{50} Cepa Rockefeller, b es la pendiente de la recta probit-log. Desviación estándar (*DE) está en paréntesis.

80 % (28). Las lecturas de los mosquitos caídos a los diferentes tiempos durante los 60 minutos, se procesaron mediante el programa probit para obtener los KDT_{50} y KDT_{95} , cuyos valores indican el tiempo en que son derribados el 50 % y 95 % de los expuestos al insecticida. Cuando en el grupo control se registraron mortalidades entre 5 % y 20 %, se utilizó la fórmula de Abbott para corregir la mortalidad de los mosquitos expuestos al insecticida (35).

Resultados

Para evaluar la resistencia a los insecticidas en las cepas de *Ae. aegypti* bajo estudio, se compararon los parámetros de la resistencia obtenidos con los de la cepa de referencia sensible, Rockefeller. Los valores de concentración letal que causan 50 % (CL_{50}) de mortalidad, la pendiente de la recta (b) y el factor de resistencia (FR_{50}) para los distintos insecticidas evaluados en las cepas de *Ae. aegypti* procedentes de los siete municipios evaluados, se muestran en el cuadro 2.

Los resultados en larvas para los insecticidas piretroides deltametrina, lambdacihalotrina y ciflutrina, según los valores del factor de resistencia (FR_{50}), calculado a partir de la concentración letal media

(CL_{50}), muestran que todas las poblaciones de *Ae. aegypti* resultaron sensibles a estos insecticidas ($FR_{50} \leq 5x$), con excepción de la población de *Ae. aegypti* de CHITRE, que registró una resistencia moderada ($FR_{50}=5x$) al insecticida deltametrina. En cuanto al organofosforado fenitrotión, todas las cepas resultaron sensibles ($FR_{50}<5x$). Un comportamiento igual se observó en todas las cepas de *Ae. aegypti* que resultaron sensibles a los carbamatos bendiocarb y propoxur.

En el cuadro 3 se muestran los resultados de los mosquitos adultos expuestos al insecticida organofosforado fenitrotión y a carbamato bendiocarb y propoxur. En el cuadro 4 se pueden apreciar los porcentajes de mortalidad obtenidos con los mosquitos expuestos a los insecticidas piretroides deltametrina, lambdacihalotrina y ciflutrina. Como se observa en ambos cuadros, todas las cepas resultaron sensibles a todos los insecticidas a las que fueron expuestas. En el cuadro 5 se observan los valores de los tiempos de derribo o *knock-down* en las poblaciones de *Ae. aegypti* expuestas durante una hora a los insecticidas piretroides (KDT_{50} y KDT_{95}). Todas las poblaciones registraron valores de KDT_{50} y KDT_{95} bajos.

Cuadro 3. Estado de la sensibilidad al insecticida organofosforado fenitrotión y los carbamatos bendiocarb y propoxur en poblaciones de adultos de *Aedes aegypti* de Panamá

Población	Insecticida								
	Fenitrotión (1,0 %)			Bendiocarb (0,1 %)			Propoxur (0,1 %)		
	Nº exp.	Nº (%) mort. 24 horas post exp.	Nº (%) sobrev. 24 horas post exp.	Nº exp.	Nº (%) mort. 24 horas post exp.	Nº (%) sobrev. 24 horas post exp.	Nº exp.	Nº (%) mort. 24 horas post exp.	Nº (%) sobrev. 24 horas post exp.
Aguadulce	500	490 (98,0 ± 1,0)	10 (2,0)	500	499 (99,8 ± 0,4)	1 (0,2)	500	496 (99,2 ± 0,8)	4 (0,8)
Changuinola	500	496 (100 ± 0)	4 (0,8)	500	499 (100 ± 0)	1 (0,2)	500	494 (98,8 ± 0,8)	6 (1,2)
Chitre	500	497 (99,6 ± 0,5)	3 (0,6)	500	498 (99,8 ± 0,4)	2 (0,4)	500	497 (98,8 ± 0,8)	3 (1,2)
Colón	500	497 (99,4 ± 0,5)	3 (0,6)	500	498 (99,6 ± 0,5)	2 (0,4)	500	497 (99,4 ± 0,5)	3 (0,6)
David	500	498 (100 ± 0)	2 (0,4)	500	497 (100 ± 0)	3 (0,6)	500	496 (99,6 ± 0,8)	4 (0,8)
Puerto Armuelles	500	496 (99,6 ± 0,5)	4 (0,8)	500	497 (99,4 ± 0,5)	3 (0,6)	500	495 (98,8 ± 0,8)	5 (1,0)
Santiago	500	497 (99,6 ± 0,5)	3 (0,6)	500	497 (99,6 ± 0,5)	3 (0,6)	500	493 (99,0 ± 0,7)	7 (1,4)
24 de diciembre	500	496 (100 ± 0)	4 (0,8)	500	498 (99,4 ± 0,5)	2 (0,4)	500	495 (98,6 ± 0,8)	5 (1,0)

(%)* Los valores de porcentajes de mortalidad están expresados como medias y su desviación estándar.

Cuadro 4. Estado de la sensibilidad a insecticidas piretroides en poblaciones de *Aedes aegypti* adultos de Panamá

Población	Insecticida											
	Deltametrina (0,1 %)				Lambdacihalotrina (0,1 %)				Ciflutrina (0,1 %)			
	No. Exp.	No (%) Nock- down 1h Post Exp	No (%) Mort 24 horas Post Exp	No (%) Sobrev. 24 horas Post Exp	No. Exp.	No (%) Nock- down 1h Post Exp	No (%) Mort 24 horas Post Exp	No (%) Sobrev. 24 horas Post Exp	No. Exp.	No (%) Nock- down 1h Post Exp	No (%) Mort 24 horas Post Exp	No (%) Sobrev. 24 horas Post Exp
Aguadulce	500	493 (98,6) 495	494 (98,8 ± 1,3) 5	6 (1,2)	500	480 (96,0) 476	494 (98,8 ± 1,3) 24	19 (3,8)	500	489 (97,8) 476	490 (98,0 ± 1,0) 25	10 (2,0)
Changuinola	500	(98,8) 496	500 (99,0 ± 1,0) 498	(1,0) 2	475	(95,0) 495	500 (95,2 ± 0,8) 497	(4,8) 3	475	(94,8) 494	(95,0 ± 1,0) 496	(5,0) 4
Chitre	500	(99,2)	(99,6 ± 0,5)	(0,4)	500	(99,0)	(99,4 ± 0,8)	(0,6)	500	(98,8)	(99,2 ± 0,8)	(0,8)
Colón	500	497 (99,4)	499 (99,8 ± 0,4) 486	1 (0,2) 14	500	495 (99,0) 488	496 (99,2 ± 0,8) 489	4 (0,8) 11	500	496 (99,2) 477	498 (99,6 ± 0,5) 479	2 (0,4) 21
David	500	(96,6) 483	(97,2 ± 0,8)	(2,8)	500	(97,6) 488	(97,8 ± 1,1)	(2,2)	500	(95,4) 477	(95,8 ± 1,3)	(4,2)
Puerto Armuelles	500	486 (97,2) 495	488 (97,6 ± 1,5) 497	12 (2,4) 3	500	467 (93,4) 496	468 (93,6 ± 1,1) 498	32 (6,4) 2	500	481 (96,2) 496	482 (96,4 ± 2,0) 497	18 (3,6) 3
Santiago	500	(99,0) 495	(99,4 ± 0,8)	(0,6)	500	(99,2) 492	(99,6 ± 0,5)	0,4	500	(99,2) 486	(99,4 ± 0,5)	(0,6)
24 de diciembre	494 500	(99,0) 495	(99,0 ± 1,0)	(1,0)	500	(98,0) 492	(98,4 ± 1,1)	(1,6)	485 500	(99,0) 486	(97,2 ± 1,9)	(2,8)

(%)* Los valores de porcentajes de mortalidad están expresados como medias y su desviación estándar.

Cuadro 5. Tiempo de knock down (KDT₅₀ y KDT₉₅) en poblaciones adultas de *Aedes aegypti* expuestas a insecticidas piretroides

Población	Insecticida											
	Deltametrina (0,1 %)				Lambdacihalotrina (0,1 %)				Ciflutrina (0,1 %)			
	n	KDT ₅₀ (IC)	KDT ₉₅ (IC)	n	KDT ₅₀ (IC)	KDT ₉₅ (IC)	n	KDT ₅₀ (IC)	KDT ₉₅ (IC)	n	KDT ₅₀ (IC)	KDT ₉₅ (IC)
Aguadulce	500	19,6 (14,5 - 24,8)	33,9 (26,3 - 68,2)	500	18,5 (17,9 - 19,1)	32,6 (31,0 - 34,4)	500	19,0 (16,4 - 22,0)	30,6 (25,7 - 42,9)	500	19,0 (16,4 - 22,0)	30,6 (25,7 - 42,9)
Changuinola	500	19,2 (16,1 - 22,8)	31,9 (26,3 - 47,9)	500	18,5 (15,2 - 21,9)	32,1 (26,2 - 49,5)	500	18,8 (16,9 - 21,4)	29,8 (25,4 - 39,6)	500	18,8 (16,9 - 21,4)	29,8 (25,4 - 39,6)
Chitre	500	19,3 (15,0 - 24,2)	31,9 (25,2 - 59,9)	500	18,4 (14,5 - 22,2)	32,3 (25,9 - 54,3)	500	18,3 (15,3 - 21,7)	29,8 (24,4 - 47,1)	500	18,3 (15,3 - 21,7)	29,8 (24,4 - 47,1)
Colón	500	19,5 (16,5 - 22,7)	32,2 (26,7 - 46,2)	500	18,1 (14,0 - 22,3)	30,7 (24,3 - 58,7)	500	18,2 (17,7 - 18,8)	30,9 (29,4 - 32,6)	500	18,2 (17,7 - 18,8)	30,9 (29,4 - 32,6)
David	500	22,6 (21,9 - 23,3)	41,2 (39,4 - 43,3)	500	19,0 (18,5 - 19,5)	26,7 (25,5 - 28,3)	500	18,4 (17,9 - 19,0)	30,2 (28,7 - 31,9)	500	18,4 (17,9 - 19,0)	30,2 (28,7 - 31,9)
Puerto Armuelles	500	20,2 (15,8 - 25,3)	33,1 (26,3 - 59,1)	500	18,5 (15,2 - 21,9)	32,1 (26,1 - 49,7)	500	18,2 (14,8 - 22,3)	29,6 (23,8 - 52,6)	500	18,2 (14,8 - 22,3)	29,6 (23,8 - 52,6)
Santiago	500	21,3 (20,7 - 22,0)	34,8 (33,4 - 36,4)	500	18,2 (14,1 - 22,2)	32,1 (25,5 - 57,1)	500	17,6 (17,1 - 18,1)	27,6 (26,3 - 29,3)	500	17,6 (17,1 - 18,1)	27,6 (26,3 - 29,3)
24 de diciembre	500	19,3 (15,9 - 23,1)	31,8 (25,9 - 49,7)	500	18,2 (25,1 - 21,4)	31,3 (25,7 - 47,5)	500	18,3 (17,7 - 18,8)	28,6 (27,2 - 30,2)	500	18,3 (17,7 - 18,8)	28,6 (27,2 - 30,2)

IC: intervalo de confianza

Discusión

Uno de los principales problemas técnicos que impiden el avance de los programas de control de vectores contra las poblaciones de *Ae. aegypti* en las Américas, es la resistencia del vector a los insecticidas. A pesar de la amplia distribución y la posible emergencia de poblaciones de *Ae. aegypti* resistentes a distintos tipos de insecticidas, debido a la presión selectiva ejercida por el uso continuo y extensivo de diferentes grupos o tipos de insecticidas, son mínimos los aportes de los países en el estudio de la resistencia de *Ae. aegypti* a los insecticidas.

El desconocimiento que se tiene en gran parte de la región sobre el comportamiento de la sensibilidad de *Ae. aegypti*, pone en riesgo los programas de control de vectores que aún dependen del uso de insecticidas, cuyo uso indiscriminado facilita que se manifieste prontamente el desarrollo de la resistencia contra los insecticidas empleados. La evaluación periódica de la sensibilidad permite determinar los niveles de sensibilidad de los mosquitos vectores, la selección adecuada de insecticidas que se deben usar en los programas sanitarios y la planificación oportuna de estrategias para prevenir o retrasar el desarrollo de la resistencia y así lograr mantener el control de las poblaciones de vectores sensibles y, al mismo tiempo, el de la enfermedad.

Desde la reinfestación del *Ae. aegypti* en 1985 y el inicio de la transmisión autóctona del dengue 1993 en Panamá, se han originado continuas epidemias en las diferentes regiones del país, convirtiéndose esta enfermedad en un importante problema de salud pública. El incremento de los índices de infestación de *Ae. aegypti* aumenta el peligro de transmisión de la enfermedad en zonas de alto riesgo y la aplicación constante e intensiva de insecticidas puede provocar el desarrollo de la resistencia del vector, originando un grave problema técnico en el control del vector. Durante los brotes epidémicos, el programa de control de vectores utiliza, como primera línea de acción inmediata para interrumpir la transmisión, la aplicación de insecticidas para eliminar poblaciones del mosquito vector *Ae. aegypti* en sus estadios de adultos y larvas. Estas poblaciones han estado sometidas a una presión selectiva con distintos grupos de insecticidas desde el inicio del programa antivectorial, entre ellos, DDT, fenitrotión, temefos, malatión, fenitrotión, propoxur y actualmente a los piretroides deltametrina y ciflutrina, siendo mínimos los trabajos técnicos llevados a cabo por parte del

programa sanitario para conocer el comportamiento de la sensibilidad del vector.

Con los resultados de este trabajo se pudo determinar que todas las cepas evaluadas en los bioensayos de larvas resultaron sensibles a todos los insecticidas piretroides, organofosforado y carbamato, con valores $FR_{50} < 5x$. Solo la cepa de CHITRE registró una moderada resistencia al insecticida piretroide deltametrina, con un $FR_{50} = 5x$. En las poblaciones de mosquitos *Ae. aegypti* adultos expuestas a los insecticidas evaluados, se pudo determinar que todas las cepas resultaron sensibles a todos los insecticidas. Esta sensibilidad puede deberse a la baja frecuencia y poca continuidad en la aplicación de insecticidas en áreas definidas por parte del programa de control de vectores. Sus aplicaciones de insecticidas son más reactivas cuando se presenta un brote o epidemia de dengue que con un programa sistemático y continuo para mantener un control efectivo sobre las poblaciones de *Ae. aegypti*.

Es importante indicar, que el programa de control de vectores no mantiene una vigilancia de la efectividad o sensibilidad a los insecticidas aplicados contra *Ae. aegypti* ni de las fallas por la falta de supervisión técnica; esto puede llegar a originar la aplicación de dosis operativas elevadas o subletales. Estos hechos específicos pueden contribuir en un momento dado a que las poblaciones de *Ae. aegypti* sean mucho más propensas a desarrollar rápidamente resistencia a los insecticidas aplicados.

En un estudio similar, se reportó la sensibilidad en larvas a los insecticidas deltametrina, lambda-cihalotrina, ciflutrina y fenitrotión en dos cepas de *Ae. aegypti* (Río Abajo y Victoriano Lorenzo) recolectadas en los municipios de Panamá y San Miguelito, localizados en la provincia de Panamá. En bioensayos en adultos, estos también resultaron sensibles a deltametrina, lambda-cihalotrina y ciflutrina (7). Los resultados obtenidos son similares o coinciden con los del presente trabajo, lo cual puede sugerir o hacer suponer que las poblaciones actuales de *Ae. aegypti* no han llegado a generar cambios fisiológicos o metabólicos de resistencia debido a una baja presión selectiva de insecticidas. La resistencia a insecticidas y sus mecanismos son un fenómeno sumamente variable, aun en la misma especie sometida a distintas intensidades de aplicación; de ahí que su vigilancia constante, de forma local y en el tiempo, es una necesidad para los programas sanitarios (36). Las variables que

aceleran o retardan la aparición de la resistencia, son mecanismos bioquímicos inespecíficos para el sitio de acción, así como las prácticas culturales y el patrón de uso de insecticidas, que afectan la dinámica de la resistencia (37). Se ha considerado que la manifestación de la sensibilidad a insecticidas, así como los fenómenos de resistencia, está asociada a factores genéticos y ambientales (38-41).

En poblaciones de *Ae. aegypti* procedentes de 10 municipios localizados en los estados de Espírito Santo y Río de Janeiro en Brasil, los resultados mostraron variaciones de la sensibilidad o resistencia con los insecticidas temefos, malatión y fenitrotión. Con base en los resultados, se consideró que el aumento constante en el número de municipios infestados con *Aedes*, junto con la aparición de varias epidemias de dengue en las zonas urbanas, ponen de relieve la ineficacia de los métodos de control clásico y la necesidad de mantener un programa para vigilar el comportamiento de la resistencia (42).

Por otra parte, dos cepas de *Ae. aegypti*, Tumbes y Trujillo, en Perú, también mostraron variaciones en la sensibilidad de las larvas a los insecticidas sensibilidad. La cepa Trujillo mostró resistencia a clorpirifos, temefos y propoxur, en tanto que Tumbes, resultó sensible a malatión, temefos, fenitrotión, clorpirifos y propoxur y resistente a fenitión. En adultos, la cepa Trujillo resultó sensible a deltametrina y resistente a lambdacihalotrina, y la cepa Tumbes fue resistente a ambos piretroides. En dicho estudio, se consideró que la resistencia a los piretroides en el estadio adulto es atribuible a que la mayoría de estos insecticidas se han utilizado bajo condiciones de epidemia o incremento de las poblaciones de *Ae. aegypti* y siempre como adulticidas (43). En un estudio similar en el Valle del Cauca, en Colombia, con los insecticidas malatión y deltametrina, en cuatro cepas de *Ae. aegypti* se observaron mortalidades mayores de 95 % con deltametrina y mortalidades, y entre 82 % y 100 %, con malatión. Se consideró que dicho comportamiento de la sensibilidad, probablemente se debió a la efectividad de la rotación de los insecticidas que permitieron mantener la sensibilidad de *Ae. aegypti* (44).

En cuanto al efecto de tiempo de derribo o *knock down*, todas las poblaciones de *Ae. aegypti* registraron valores de KDT_{50} y KDT_{95} bajos, lo que muestra el rápido efecto de los insecticidas o la sensibilidad de los mosquitos expuestos a

deltametrina, lambdacihalotrina y ciflutrina. Esto puede indicar que, hasta el momento, las poblaciones de *Ae. aegypti* no han desarrollado un mecanismo de resistencia al derribo ante los insecticidas evaluados. Sin embargo, es importante indicar que varias especies de mosquitos, incluyendo *Anopheles gambiae*, *Culex pipiens*, *Cx. quinquefasciatus* y *Ae. aegypti*, pueden presentar resistencia a los insecticidas mediante el mecanismo de resistencia al derribo o *knock-down* (45-47).

En trabajos con *Ae. aegypti* procedentes de las provincias de Formosa y Misiones, en Argentina, se detectó una resistencia incipiente al temefos. Con base en este estudio, no se llegó a detectar fallas de control. Sin embargo, se destaca la importancia de la detección temprana de un problema real por parte de los programas de control de vectores (48). Se puede decir que el uso de dosis incorrectas de insecticidas y la aplicación inadecuada de insecticidas o equipo no calibrado, son factores que contribuyen a la rápida aparición de la resistencia en los vectores. Estos factores dejan ver la importancia de la vigilancia de la sensibilidad y la detección de fallas de control, en el mantenimiento de la efectividad o sensibilidad de las poblaciones de mosquitos que se combaten.

En un estudio reciente con poblaciones de *Ae. aegypti* provenientes de distintos sitios en ocho municipios de Colombia con lambdacihalotrina, se obtuvo una resistencia generalizada en adultos utilizando la metodología de la OMS; ocho de trece poblaciones resultaron resistentes, con porcentajes de mortalidad muy variables de 13,8 % a 95,8 %. Con deltametrina, el porcentaje de mortalidad fue más elevado, con valores de 57,2 % a 100 %, registrándose una mayor estabilidad de la sensibilidad. Se concluyó que la variación en los niveles de sensibilidad estaba asociada con los valores enzimáticos, la variabilidad genética y la presión selectiva ejercida por los insecticidas a nivel local (49).

En bioensayos con larvas de *Ae. aegypti* procedentes de tres municipios del estado de Aragua en Venezuela, con insecticidas organosintéticos, todas las poblaciones resultaron sensibles al carbamato propoxur, y a los organofosforados temefos y pirimifosmetil. Sin embargo, todas las cepas mostraron gran resistencia al malatión. Con base en este estudio, se indicó que la presión de selección ejercida por los insecticidas sobre mosquitos adultos se manifiesta como una condición hereditaria en las formas larvales (50).

Con base en los resultados de estos estudios previos, se puede afirmar que la aparición de la resistencia en poblaciones de mosquitos vectores está condicionada a muchos factores, entre ellos, la selección del insecticida, la presión selectiva ejercida, y factores biológicos, genéticos y operacionales. Igualmente, es importante resaltar que, bajo estas condiciones, la resistencia puede llegar a desarrollarse rápidamente en algunas especies y lentamente en otras. Aun en una misma especie, bajo ciertas circunstancias, la resistencia se desarrolla rápidamente y, bajo otras circunstancias, lentamente o no llega a manifestarse.

El registro de la resistencia de *Ae. aegypti* a diferentes tipos de insecticidas en la región de las Américas, refleja un problema mundial de aumento de la resistencia, mientras que el número de productos químicos para uso en salud pública se reduce continuamente (51). Los programas de vigilancia de la resistencia son de gran importancia para los programas de control de vectores, debido a que permiten detectar de forma temprana cambios en el comportamiento de la sensibilidad o resistencia, lo cual facilita una rotación oportuna con insecticidas que aún mantienen su efectividad contra poblaciones de *Ae. aegypti*. Además, dicha vigilancia permite determinar el grado de resistencia en el transcurso del tiempo, con el fin de evaluar los efectos de las estrategias del manejo de la resistencia (15,52-54).

La evaluación de los insecticidas aplicados contra poblaciones de *Ae. aegypti* se llevó a cabo como respuesta a la gran necesidad, por parte del Programa de Control de Vectores, de conocer la sensibilidad del vector en zonas con alto riesgo de transmisión de dengue. Los resultados obtenidos contribuirán al fortalecimiento de las políticas nacionales, planes y estrategias sobre el uso adecuado de insecticidas, y el manejo de la resistencia en el país. Es necesario el seguimiento de la vigilancia periódica de la sensibilidad de las poblaciones de *Ae. aegypti* en los municipios evaluados, con el objetivo de facilitar la detección del momento oportuno para cambiar el tipo de insecticidas y conservar la sensibilidad de los mosquitos.

Considerando los resultados obtenidos, se recomienda seguir utilizando los insecticidas aplicados por parte del programa de control de vectores contra *Ae. aegypti* en los municipios evaluados; su aplicación dependerá de la sensibilidad de los mosquitos en el área específica. Igualmente, se

recomienda desarrollar e implementar un programa de vigilancia periódica de la sensibilidad o resistencia de *Ae. aegypti* a los insecticidas empleados. Dicha vigilancia debe determinarse según el mayor interés entomológico y el riesgo epidemiológico de transmisión en cada una de las áreas, para así seleccionar el insecticida más adecuado contra las poblaciones de *Ae. aegypti*.

Agradecimientos

Al Departamento de Control de Vectores del MINSA y a los coordinadores regionales de Control de Vectores en cada una de las provincias, Patricio Camarena (Chiriquí), Evelio Gaona (Panamá), Dagoberto Olivares (Coclé), Ariel De León (Bocas del Toro), José Arjona (Herrera), Abdiel Chang (Veraguas) y Eduardo Castillo (Colón); igualmente, a cada uno de los inspectores antivectoriales que nos acompañaron y participaron en la recolección de *Ae. aegypti*.

Conflicto de interés

No hay conflicto de intereses.

Financiación

Esta investigación fue financiada mediante fondos económicos suministrados por el Ministerio de Economía y Finanzas de Panamá.

Referencia

1. **Gubler DJ.** Epidemic dengue/dengue hemorrhagic fever as a public health, social and economic problem in the 21st century. *Trends Microbiol.* 2002;10:100-3. [http://dx.doi.org/10.1016/S0966-842X\(01\)02288-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0966-842X(01)02288-0)
2. **Jacobs M.** Dengue: Emergence as a global public health problem and prospects for control. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2000;94:7-8. [http://dx.doi.org/10.1016/S0035-9203\(00\)90416-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0035-9203(00)90416-4)
3. **Pancharoen C, Kulwichit W, Tantawichien T, Thisyakorn U, Thisyakorn C.** Dengue infection: A global concern. *J Med Assoc Thai.* 2002;85:S25-33.
4. **World Health Organization.** Report of the scientific working group meeting on dengue. Geneva: WHO; 2006. p. 168.
5. **San Martín JL, Brathwaite O, Zambrano B, Solórzano JO, Bouckennooghe A, Dayan GH, et al.** The epidemiology of dengue in the Americas over the last three decades: A worrisome reality. *Am J Trop Med Hyg.* 2010;82:128-35. <http://dx.doi.org/10.4269/ajtmh.2010.09-0346>
6. **Shepard DS, Coudeville L, Halasa YA, Zambrano B, Dayan GH.** Economic impact of dengue illness in the Americas. *Am J Trop Med Hyg.* 2011;84:200-7. <http://dx.doi.org/10.4269/ajtmh.2011.10-0503>
7. **Bisset JA, Rodríguez MM, Cáceres L.** Levels of resistance to insecticides and their mechanisms in 2 strains of *Aedes aegypti* from Panama. *Rev Cubana Med Trop.* 2003;55:191-5.

8. **Harburguer LV, Seccacini E, Masuh H, Audino PG, Zerba E, Licastro S.** Thermal behaviour and biological activity against *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) of permethrin and pyriproxyfen in a smoke-generating formulation. *Pest Manag Sci.* 2009;65:1208-14. <http://dx.doi.org/10.1002/ps.1811>
9. **Liu N, Xu Q, Zhu F, Zhang L.** Pyrethroid resistance in mosquitoes. *Insect Science.* 2006;13:159-66. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1744-7917.2006.00078.x>
10. **Pimsamarna S, Sornpengb W, Akksilpb S, Paepornc S, Limpawithayakulb M.** Detection of insecticide resistance in *Aedes aegypti* to organophosphate and synthetic pyrethroid compounds in the north-east of Thailand. *Dengue Bull.* 2009;33:194-202.
11. **McCarroll L, Hemingway J.** Can insecticide resistance status affect parasite transmission in mosquitoes? *Insect Biochem Mol Biol.* 2002;32:1345-51.
12. **Zaim M, Aitio A, Nakashima N.** Safety of pyrethroid-treated mosquito nets. *Med Vet Entomol.* 2000;14:1-5.
13. **Nájera JA, Zaim M.** Malaria vector control: Insecticides for indoor residual spraying. Geneva: World Health Organization; 2001.
14. **Bisset JL, Rodríguez MM, San Martín JL, Romero E, 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. <http://dx.doi.org/10.1590/S1020-49892009000900007>
15. **Marcombe S, Carron A, Darriet F, Etienne M, Agnew P, Tolosa M, et al.** Reduced efficacy of pyrethroid space sprays for dengue control in an area of Martinique with pyrethroid resistance. *Am J Trop Med Hyg.* 2009;80:745-51.
16. **Polson KA, Rawlins SC, Brogdon WG, Chadee DD.** Organophosphate resistance in Trinidad and Tobago strains of *Aedes aegypti*. *J Am Mosq Control Assoc.* 2010;26:403-10.
17. **Brown AW.** Insecticide resistance in mosquitoes: A pragmatic review. *J Am Mosq Control Assoc.* 1986;2:123-40.
18. **McAbee RD, Kang KD, Stanich MA, Christiansen JA, Wheelock CE, Inman AD, et al.** Pyrethroid tolerance in *Culex pipiens pipiens var molestus* from Marin County, California. *Pest Manag Sci.* 2004;60:359-68. <http://dx.doi.org/10.1002/ps.799>
19. **Liu H, Cupp EW, Micher KM, Guo A, Liu N.** Insecticide resistance and cross-resistance in Alabama and Florida strains of *Culex quinquefasciatus* (S.). *J Med Entomol.* 2004;41:408-13.
20. **Yawson AE, McCall PJ, Wilson MD, Donnelly MJ.** Species abundance and insecticide resistance of *Anopheles gambiae* in selected areas of Ghana and Burkina Faso. *Med Vet Entomol.* 2004;18:372-7. <http://dx.doi.org/10.1111/j.0269-283X.2004.0051>
21. **Hemingway J, Hawkes NJ, McCarroll L, Ranson H.** The molecular basis of insecticide resistance in mosquitoes. *Insect Biochem Mol Biol.* 2004;34:653-65. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ibmb.2004.03.018>,
22. **Enayati AA, Hemingway J.** Pyrethroid insecticide resistance and treated bednets efficacy in malaria control. *Pestic Biochem Physiol.* 2006;8:116-26 <http://dx.doi.org/10.1016/j.pestbp.2005.06.001>
23. **Brengues C, Hawkes NJ, Chandre F, McCarroll L, Duchon S, Guillet P, et al.** Pyrethroid and DDT cross resistance in *Aedes aegypti* is correlated with novel mutations in the voltage-gated sodium channel gene. *Med Vet Entomol.* 2003;17:87-94. <http://dx.doi.org/10.1046/j.1365-2915.2003.00412.x>
24. **Jirakanjanakit N, Ronngnoparut P, Saengtharatinp S, Chareonviriyapha T, Duchon S, Bellec C, et al.** Insecticide susceptible/resistance status in *Aedes (Stegomyia) aegypti* and *Aedes (Stegomyia) albopictus* (Diptera: Culicidae) in Thailand during 2003-2005. *J Econ Entomol.* 2007;100:545-50.
25. **Zaim M, Guillet P.** Alternative insecticides: An urgent need. *Trends Parasitol.* 2002;18:161-3.
26. **Polson KA, Rawlins SC, Brogdon WG, Chadee DD.** Characterization of DDT and pyrethroid resistance in Trinidad and Tobago populations of *Aedes aegypti*. *Bull Entomol Res.* 2011;28:1-7. <http://dx.doi.org/10.1017/S0007485310000702>
27. **Rajatileka S, Burhani J, Ranson H.** Mosquito age and susceptibility to insecticides. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2011;105:247-53. <http://dx.doi.org/10.1016/j.trstmh.2011.01.009>
28. **World Health Organization.** WHO Expert Committee on Vector Biology and Control. Vector resistance to insecticides, 15th Report. Geneva: World Health Organization; 1992. p. 818.
29. **Braga IA, Lima JB, Soares Sda S, Valle D.** *Aedes aegypti* resistance to temephos during 2001 in several municipalities in the states of Rio de Janeiro, Sergipe, and Alagoas, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2004; 99:199-203.
30. **Cáceres L.** La lucha antimalárica en Panamá. Primera edición. Panamá: Poligrafía, S.A; 1999. p. 63.
31. **Clark-Gil S, Darsie RF.** The mosquitoes of Guatemala. *Mosq Sist.* 1983;15:151-284.
32. **World Health Organization.** Instructions for determining the susceptibility or resistance of mosquito larvae to insecticides. Geneva: WHO; 1981. p. 6.
33. **World Health Organization.** Instructions for determining the susceptibility or resistance of adult mosquitoes to organochlorine, organophosphorous and carbamate insecticides. Unpublished document. Geneva: WHO; 1981. p. 7.
34. **Raymond M.** Presentation d'un programme d'analyse log-probit pour micro-ordinateur. *Cah Orstom Ser Entomol Med Parasitol.* 1985;22:117-21.
35. **Abbott WS.** A method for computing the effectiveness of an insecticide. *J Econ Entomol.* 1925;18:265-7.
36. **Rodríguez MM, Bisset JA, Ricardo Y, Pérez O, Montada D; Figueredo D, et al.** Resistencia a insecticidas organofosforados en *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) de Santiago de Cuba, 1997-2009. *Rev Cubana Med Trop.* 2010;62:217-23.
37. **Teodoro S, Buteler M, Ferrero AA.** Susceptibilidad a endosulfan y monitoreo de resistencia en poblaciones de *Piezodorus guildinii* (Insecta, Heteroptera: Pentatomidae), en cultivos de soja de Argentina. *Rev Soc Entomol Argent.* 2006;65:109-19.
38. **Shelton AM, Sances FV, Hawley J, Tang JD, Boune M, Jungers D, et al.** Assessment of insecticide resistance after

- the outbreak of diamondback moth (Lepidoptera: Plutellidae) in California in 1997. *J Econ Entomol.* 2000;93:931-6.
39. **Zhao JZ, Li YX, Collins HL, Gusukuma-Minuto L, Mau RF, Thompson GD, et al.** Monitoring and characterization of diamondback moth (Lepidoptera: Plutellidae) resistance to spinosad. *J Econ Entomol.* 2002;95:430-6.
 40. **Ahmad M, Arif MI, Ahmad Z.** Susceptibility of *Helicoverpa armigera* (Lepidoptera: Noctuidae) to new chemistries in Pakistan. *Crop Protection.* 2003;22:539-44.
 41. **Huang F, Subramanyam B, Toews MD.** Susceptibility of laboratory and field strains of four stored-product insect species to spinosad. *J Econ Entomol.* 2004;97:2154-9.
 42. **Lima JB, Da-Cunha MP, Da Silva RC, Galardo AK, Soares Sda S, Braga IA, et al.** Resistance of *Aedes aegypti* to organophosphates in several municipalities in the state of Rio de Janeiro and Espírito Santo, Brazil. *Am J Trop Med Hyg.* 2003;68:329-33.
 43. **Bisset JA, Rodríguez MM, Fernández D, Palomino M.** Resistencia a insecticidas y mecanismos de resistencia en *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) de dos provincias del Perú. *Rev Cubana Med Trop.* 2007;59:202-8.
 44. **Valderrama E, González R, Jaramillo G.** Evaluación de la susceptibilidad de *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) a un insecticida organofosforado y un piretroide en cuatro poblaciones del Valle del Cauca, mediante dos tipos de bioensayos. *Boletín del Museo de Entomología de la Universidad del Valle.* 2008;9:1-11.
 45. **Martínez-Torres D, Chandre F, Williamson MS, Darriet F, Berge JB, Devonshire AL, et al.** Molecular characterization of pyrethroid knockdown resistance (kdr) in the major malaria vector *Anopheles gambiae* s.s. *Insect Mol Biol.* 1998;7:179-84. <http://dx.doi.org/10.1046/j.1365-2583.1998.72062.x>
 46. **Xu Q, Wang H, Zhang L, Liu N.** Kdr allelic variation in pyrethroid resistant mosquitoes, *Culex quinquefasciatus* (S.). *Biochem Biophys Res Commun.* 2006;345:774-80. <http://dx.doi.org/10.1016/j.bbrc.2006.04.155>,
 47. **Martins AJ, Lins RM, Linss JG, Peixoto AA, Valle D.** Voltage-gated sodium channel polymorphism and metabolic resistance in pyrethroid-resistant *Aedes aegypti* from Brazil. *Am J Trop Med Hyg.* 2009;81:108-15.
 48. **Seccacini E, Lucia A, Zerba E, Licastro S, Masuh H.** *Aedes aegypti* resistance to temephos in Argentina. *J Am Mosq Control Assoc.* 2008;24:608-9.
 49. **Santacoloma L, Chaves B, Brochero E.** Susceptibilidad de *Aedes aegypti* a DDT, deltametrina y lambdacihalotrina en Colombia. *Rev Panam Salud Pública.* 2010;27:66-73. <http://dx.doi.org/10.1590/S1020-49892010000100010>
 50. **Pérez EE, Molina DF.** Resistencia focal a insecticidas organosintéticos en *Aedes aegypti* (Linnaeus, 1762) (Diptera: Culicidae) de diferentes municipios del estado Aragua, Venezuela. *Bol Mal Salud Amb.* 2009;49:143-50.
 51. **Dusfour I, Thalmensy V, Gaborit P, Issaly J, Carinci R, Girod R.** Multiple insecticide resistance in *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) populations compromises the effectiveness of dengue vector control in French Guiana. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2011;106:346-52. <http://dx.doi.org/10.1590/S0074-02762011000300015>
 52. **Roush RT, Tabashnik BE.** Pesticide resistance in arthropods. New York: Chapman & Hall; 1990. p. 303.
 53. **Beserra EB, Fernandes CR, De Queiroga MF, De Castro FP.** Resistance of *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) populations to organophosphates temephos in the Paraíba State, Brazil. *Neotrop Entomol.* 2007;36:303-7. <http://dx.doi.org/10.1590/S1519-566X2007000200019>
 54. **Ocampo CB, Salazar-Terreros MJ, Mina NJ, McAllister J, Brogdon W.** Insecticide resistance status of *Aedes aegypti* in 10 localities in Colombia. *Acta Trop.* 2011;118:37-44. <http://dx.doi.org/10.1016/j.actatropica.2011.01.007>