



INSTITUTO
NACIONAL DE
SALUD

INFORME DE VIGILANCIA DE LA RESISTENCIA A INSECTICIDAS - 2021

INSTITUTO NACIONAL DE SALUD. INS

Elaborado por : Grupo Entomología, Susanne Carolina Ardila Roldán,
Subdirección Laboratorio Nacional de Referencia

Revisado por: Clara del Pilar Zambrano Hernández,
Subdirectora Laboratorio Nacional de Referencia

Aprobado por: Astrid Carolina Flórez Sánchez,
Directora Técnica en Redes en Salud Pública





Elaborado por:

Liliana Santacoloma Varón - Líder Técnico, Grupo De Entomología

SUSANNE CAROLINA ARDILA

Coordinadora Grupo de Entomología - Dirección de Redes en Salud Pública

CLARA DEL PILAR ZAMBRANO

Subdirectora Laboratorio Nacional de Referencia - Dirección de Redes en Salud Pública

El documento requirió revisión por la Oficina Asesora de Jurídica SI NO X

El documento requirió revisión por una instancia externa asesora SI NO ¿Cuál?

© Diciembre, 2021

Instituto Nacional de Salud

Bogotá, Colombia

Av. Calle 26 No. 51-20



GLOSARIO

Dosis discriminante para evaluación de susceptibilidad: Concentración de insecticida que, combinada con un tiempo de exposición predefinido, se utiliza para determinar las proporciones de fenotipos susceptibles y resistentes dentro de una muestra de una población de mosquitos (1).

Resistencia a insecticidas: Capacidad de los mosquitos de sobrevivir a la exposición a una determinada dosis de insecticida, rasgo que puede ser de origen fisiológico o resultar de una conducta adaptativa (1).

CDC: siglas del nombre en inglés de Center for Disease Control and Prevention, agencia del Departamento de Salud y Servicios Humanos de los Estados Unidos (1).

Cepa de referencia susceptible: población de laboratorio que no ha sido sometida a presión por insecticidas (1)

1. INTRODUCCIÓN

Los insecticidas constituyen una de las principales medidas para cortar la cadena de transmisión de las enfermedades transmitidas por vectores, sin embargo, la resistencia representa una de las causas de pérdida de eficacia de las medidas de control vectorial, debido a que confiere la habilidad a una población de insectos para tolerar dosis de insecticidas que serían letales para la mayoría de los individuos de una población normal de la misma especie (2). Por lo tanto, además de los resultados de pruebas biológicas, la resistencia, se confirma en campo, ante la falla sistemática de las intervenciones de control vectorial basadas en insecticidas. En este sentido y con el propósito de contribuir a preservar las moléculas insecticidas de uso en salud pública y generar evidencias que orienten la toma de decisiones de control de vectores, desde el año 2004 se conformó la Red de VRI de Colombia, integrada por los Laboratorios Departamentales y Distritales de Salud Pública departamentales (LSPD), la cual es liderada por el Instituto Nacional de salud.

En el presente informe se presentan los resultados de la Vigilancia de la Resistencia a insecticidas, llevada a cabo en el período del 2021 por los LSPD.

2. OBJETIVO GENERAL

Socializar los resultados de gestión de la red de Vigilancia de la Resistencia a Insecticidas (Red VRI) de Colombia, llevada a cabo por los LSPD correspondiente al año 2021.

3. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. Material biológico

Los biensayos con Aedes aegypti, se llevaron a cabo con individuos de primera y segunda generación de Laboratorio, mantenidos por los LSPD. Las pruebas para larvicidas, se realizaron con larvas de tercer estadio tardío y en cuanto a los insecticidas adulticidas, se emplearon hembras de entre 3 a 6 días de emergidas, En cuanto a las pruebas con *Anopheles*, spp, estas se realizaron directamente con hembras de campo, capturadas sobre humano protegido.

3.2 Metodologías aplicadas

La detección y medición de la resistencia se realiza mediante pruebas biológicas estandarizadas, las cuales consisten en someter una población de mosquitos a una dosis diagnóstica de insecticida, durante un tiempo predeterminado. La dosis diagnóstica corresponde a una concentración de insecticida que mata al 100% de los individuos de una muestra de la población objeto, en un tiempo predeterminado. Existen diferentes métodos para la detección y medición del grado de resistencia: 1) la aplicación tópica del insecticida mediante una jeringa muy fina empleada en culicinos adultos, 2) la utilización de túneles de vuelo con rociado en aerosol termal (Brown 1986) o, 3) la utilización de superficies impregnadas con insecticida. En esta última, se encuentra el método de papeles impregnados propuesto por la Organización Mundial de la Salud (13) y el de botellas de vidrio impregnadas estandarizado por el Centro para el Control y Prevención de Enfermedades de Estados Unidos (3).

Los resultados del presente informe, fueron obtenidos por los LSPD. Los insecticidas adulticidas se evaluaron mediante aplicación de la metodología de la Botella del CDC (1998) (3). En cuanto a los estadios larvarios, la determinación de la susceptibilidad se llevó a cabo mediante la metodología OMS para evaluación de temefos.

3.2.1 Pruebas biológicas de adultos - CDC

Los bioensayos de botella CDC se realizaron siguiendo el protocolo Instrucciones para la Evaluación de la Resistencia a Insecticida en Vectores propuesto por Brogdon y McAllister (1998) (3). A través de esta prueba se detectarán las posibles modificaciones de la susceptibilidad para las poblaciones de *Ae. aegypti* y *Anopheles* spp. al detectar un aumento en el tiempo diagnóstico o tiempo que tarda el insecticida en llegar al sitio blanco e intoxicar al mosquito adulto expuesto a una dosis discriminante de insecticida, esta dosis discriminante se

define como la menor concentración de un insecticida que mata el 100% de individuos de una población susceptible en el menor tiempo posible (Ocampo, 2000) (4).

En la tabla 1, se consignan las dosis y tiempos diagnósticas utilizadas en los bioensayos CDC.

Tabla 1. Dosis diagnósticas utilizadas en la evaluación de susceptibilidad de *Ae. aegypti* y *Anopheles spp*, aplicando la metodología CDC.

Insecticidas	<i>Ae.aegypti</i>	<i>Anopheles spp</i>
	CEPA DE REFERENCIA: Rockefeller	CEPA DE REFERENCIA: Nechí
Lambdaicalotrina-Piretroide	10 ug /30 min	12.5 ug /30 min
Deltametrina – Piretroide	10 ug /30 min	12.5 ug /30 min
Permetrina.- Piretroides	15 ug /30 min	21 ug /30 min
Alfacimpermetrina	10 ug /30 min	12.5 ug /30 min
Malatión- Organofosforado	100 ug /30 min	50 ug /30 min
Fenitrotión- Organofosforado	75 ug/ 45 min	50 ug /30 min
Pirimifosmetil	75 ug /30 min	-----

3.2.2 Pruebas Biológicas de la Organización Mundial de la Salud, OMS 1981, para determinar susceptibilidad o resistencia de *Ae. aegypti* al larvicio temefos

La susceptibilidad en larvas se mide exponiendo los individuos a una dosis diagnóstica del producto, el cuál es disuelto previamente en agua. Los individuos permanecen expuestos hasta el tiempo de lectura, es decir a las 24 horas después de iniciado el ensayo. En ambos casos la dosis diagnóstica consiste en el doble de la concentración de insecticida que mata al 100% de una población susceptible. La disminución en la mortalidad obtenida con esta dosis indica una disminución en la susceptibilidad de la población evaluada o la presencia de resistencia. Un porcentaje de mortalidad entre el 98 al 100% indica susceptibilidad, entre el 80 al 97% indica que se debe confirmar si hay presencia de resistencia mediante más bioensayos y una mortalidad menor al 80% indica resistencia fisiológica de las poblaciones al insecticida (OMS, 1992, Chávez *et al.* 2005). En Colombia la dosis diagnóstica para temefos es de 1.2 ppm.

3.2.3 Interpretación de resultados

Pruebas CDC y de larvas OMS

La interpretación de resultados promedio del Bioensayo, se realizó de acuerdo al criterio de la OMS (WHO 2016) así:

- Mortalidad mayor o igual al 98%:** la población es susceptible y no se requiere repetir el bioensayo;
- Mortalidad entre 90- 97%** posible resistencia y se deben realizar 3 repeticiones del bioensayo, con el propósito de confirmar posible resistencia.
- Mortalidad inferior** al 90% : se confirma resistencia y no requiere repetición del biontesayo.

3.4 Insecticidas evaluados

Los insecticidas evaluados por la Red de VRI en 2021, correspondieron a los ingredientes activos de los productos formulados, utilizados por los programas de Enfermedades Transmitidas por Vectores (ETV) para el control de los mosquitos transmisores de malaria (*Anopheles* spp) y el vector de arbovirosis (*Aedes aegypti*), dichos insecticidas son los organofosforados: Malatión, Pirimifosmetil y Fenitrotión, los piretroides: Deltametrina, Lambdacialotrina, Permetrina y Alfacipermetrina. Con respecto a los larvicias, se evalúó el organofosforado Temefos, utilizado para el control de larvas de *Ae. aegypti*.

4. RESULTADOS

4.1 Pruebas biológicas

En el 2021, el 50% (16/31) de los LSPD departamentales y el Distrito Especial de Buenaventura, realizaron pruebas de susceptibilidad a insecticidas. Con respecto a los departamentos que realizaron Vigilancia de la Resistencia a Insecticidas, el 82% (14/17) realizó pruebas para el vector de arbovirosis; 11% (2/17) realizó pruebas para el vector de arbovirosis y los vectores de malaria y un departamento realizó vigilancia, únicamente para *Anopheles* spp, vectores de malaria (Tabla 2).

TABLA 2. CONSOLIDADO DEPARTAMENTOS Y DISTRITOS QUE REALIZARON PRUEBAS DE SUSCEPTIBILIDAD EL VECTOR DE ARBOVIROISIS Y LOS VECTORES DE MALARIA EN 2021.

Departamento/Distrito	Municipios	Resultados de resistencia para <i>Ae. aegypti</i>	Resultados para <i>Anopheles spp</i>
Amazonas	Leticia	X	
	Puerto Nariño		X
Buenaventura D. E.	Buenaventura D.E		X
Cauca	Popayán	X	
Chocó	Lloró		X
Chocó	Acandí		X
Guaviare	El Retorno	X	
	Calamar		X
Huila	Campoalegre	X	
	Rivera	X	
La Guajira	Villanueva	X	
	Maicao	X	
Santander	Girón	X	
Valle del Cauca	Florida	X	
Valle del Cauca	Jamundí	X	
Valle del Cauca	Candelaria	X	
Cordoba	Montería	X	
Casanare	Yopal	X	
Norte de Santander	Cúcuta	X	
Putumayo	Orito	X	
Tolima	Espinal	X	
	Ibagué	X	
Arauca	Arauca	X	
	Saravena	X	
Meta	Puerto Concordia	X	
	Guamal	X	

4.1.1 Pruebas de susceptibilidad de *Ae. aegypti*

En el 2021 se evaluó la susceptibilidad de *Ae. aegypti* a insecticidas de uso en salud pública en 22 localidades de 21 municipios en los departamentos de Amazonas, Arauca, Cauca, Casanare, Córdoba, Chocó, Guaviare, Huila, La Guajira, Meta, Norte de Santander, Putumayo, Risaralda, Santander, Tolima y Valle del Cauca.

A continuación, se detallan los resultados de resistencia de *Ae. aegypti* obtenidos para cada insecticida piretroide evaluado .

Alfacipermetrina: El 66% (4/6) de las localidades evaluadas para alfacipermetrina presentaron resultados compatibles con resistencia. En las localidades de Jorge Eliecer -Campalegre (Huila) y Miramar-Arauca (Arauca), se confirma resistencia con mortalidades inferiores al 90%. En Centro-Saravena (Arauca) y San Rafael-Rivera (Huila), los resultados de 96 y 95% de mortalidad, sugieren posible resistencia a confirmar.

Deltametrina: El 24% (4/17) de las localidades evaluadas para deltametrina presentaron resultados compatibles con resistencia. En las localidades de Miramar-Arauca, Centro-Saravena (Arauca) (Arauca), y Remanso-Yopal (Casanare) se confirmó resistencia por mortalidades inferiores al 90%. En Girón (Santander), se obtuvieron porcentajes de mortalidad en el rango de posible resistencia a confirmar, mediante aumento en el número de repeticiones.

Lambdacialotrina; El 50% (6/12) de las localidades evaluadas para lambdacialotrina presentaron resultados compatibles con resistencia:. En el Retorno-Guaviare, Remanso-Yopal se confirma resistencia con mortalidades inferiores al 90%. En Girón (Santander), Maicao y Villanueva (Guajira) y Popayán (Cauca) los resultados indican posible resistencia a confirmar.

Permetrina: El 30% (3/10) de las localidades evaluadas para permetrina, presentaron resultados compatibles con resistencia. En Villanueva y Maicao, se confirma resistencia con mortalidades inferiores al 90%. En Giron (Santander los resultados indican posible resistencia a confirmar).

Con respecto a los organofosforados, se evidenció una menor proporción de poblaciones con valores de posible resistencia. En el caso de malatión, de las 20 localidades evaluadas, únicamente San Martín-Cúcuta, presentó una mortalidad de 97%. Con respecto a fenitrotión, dos de las localidades evaluadas (2/10), correspondientes al El Retorno (Guaviare) y Girón (Santander) presentaron valores de mortalidad del 97 y 94 %, en el rango de posible resistencia. Con relación a pirimifosmetil, se evaluaron ocho localidades, en todas se evidenció susceptibilidad, con una mortalidad del 100%.(Ver figura 1).

Departamentos que realizaron vigilancia a la resistencia de *Aedes aegypti* con pruebas CDC en el año 2021.

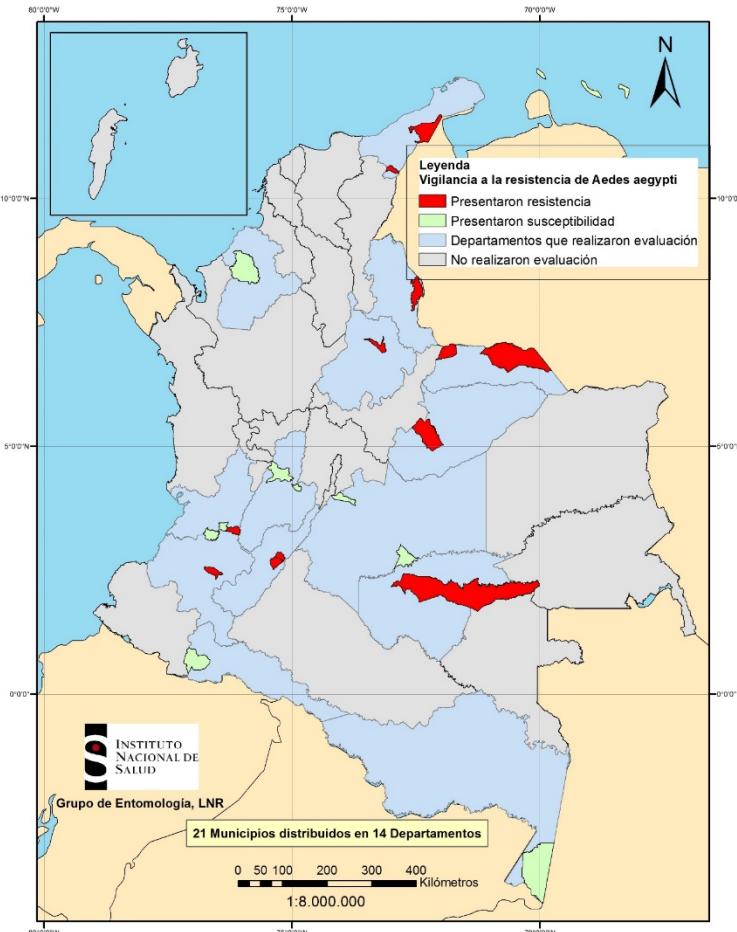


Figura 1. Localidades de Colombia con resultados de susceptibilidad y resistencia de *Ae.aegypti* a insecticidas, año 2021 (Fuente: Grupode Entomología-LNR)

Con respecto al larvicio temefos de las 15 localidades evaluadas en los departamentos de Amazonas, Arauca, Guaviare, La Guajira, Meta, Risaralda ,Tolima y el Distrito de Barranquilla, el 40% (6/14), correspondiente a: Simón Bolívar-Leticia (Amazonas), San José y El Retorno (Guaviare), Miramar- Arauca y Savena (Arauca) y Puerto Concordia (Meta), presentaron valores inferiores al 90% compatibles con resistencia; en el barrio Caballero y Gongora-Espinal (Tolima), se presentó mortalidad del 92%, lo cual requiere confirmación.

Por otra parte, el 53% (8/13) de las localidades evaluadas, correspondientes a: Juan Mina y el Bosque-Barranquilla, La Carpa- San José (Guaviare), Villanueva y Maicao (Guajira), La Variante- La Virginia (Risaralda), La Virgen-Puerto Rondón (Arauca) y San Miguel- Guamal (Meta), presentaron mortalidades del 100%, compatibles con susceptibilidad (Ver figura 2).

Departamentos que realizaron vigilancia a la resistencia de *Aedes aegypti* con pruebas en larvas (Temefos) en el año 2021.

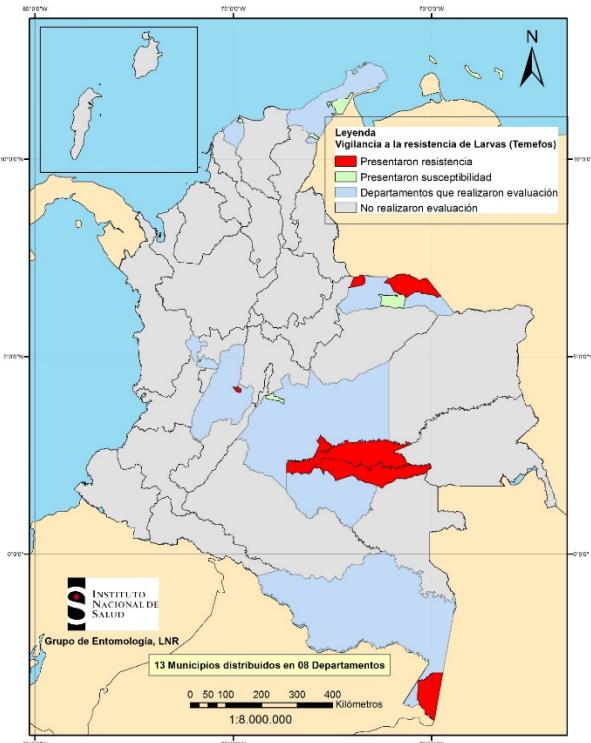


Figura 2. Localidades de Colombia con resultados de susceptibilidad y resistencia de *Ae.aegypti* a temefos, año 2021 (Fuente: Grupo de Entomología-LNR)

4.1.2 Pruebas de susceptibilidad de *Anopheles spp*

En el 2021 se evaluó la susceptibilidad de *Anopheles spp* a insecticidas de uso en salud pública en 6 localidades de cinco municipios, en los departamentos de Amazonas, Chocó, Guaviare y el Distrito de Buenaventura. Se evidenció posible resistencia en *An. darlingi* de Nuevo Lloró- Lloró (Chocó) a alfacipermetrina, con 96% de mortalidad, lo cual requiere confirmación, mediante la aplicación de más pruebas(Ver figura 3).

Departamentos que realizaron vigilancia a la resistencia de *Anopheles* con pruebas CDC en el año 2021.

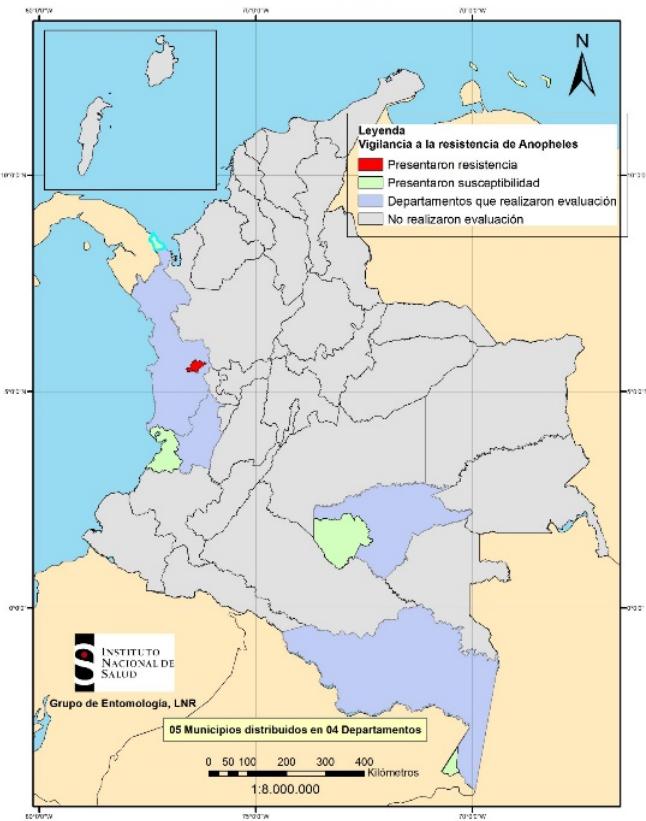


Figura 3. Localidades de Colombia con resultados de susceptibilidad y resistencia de *Anopheles* a insecticidas, año 2021 (Fuente: Grupo de Entomología-LNR)

5. CONCLUSIONES

-Los resultados de susceptibilidad de *Ae. aegypti* a insecticidas del 2021, en concordancia con años anteriores de evaluación, evidencian que los piretroides continúan siendo el grupo químico con mayor número de poblaciones resistentes, lo cual puede estar relacionado con la presión de selección ejercida tanto por los programas de control de vectores, como por las comunidades a través del uso de insecticidas domésticos. Por lo anterior, se requiere continuar fortaleciendo el componente de control físico por parte de las comunidades, como la eliminación de potenciales criaderos del vector y el cepillado de albercas.

-Los resultados obtenidos por la Red de VRI en 2021, consistentes en pérdida de susceptibilidad en un 40% de poblaciones de *Ae. aegypti* evaluadas para temefos, es similar a lo obtenido en años anteriores, a pesar de que en la mayoría de los departamentos se están utilizando otros larvicidas alternativos como los inhibidores de síntesis de quitina, es una firme evidencia de la presencia de posibles mecanismos de resistencia a este larvicio en poblaciones de *Ae. aegypti* de Colombia, lo cual puede afectar la eficacia de la intervención de control focal en campo.

6. RECOMENDACIONES

- A pesar que los resultados de susceptibilidad de *Ae. aegypti* al malatión en San Martín-Cúcuta, no evidencian resistencia, sino una posible pérdida de susceptibilidad, es necesario realizar la confirmación, mediante la aplicación de nuevas pruebas, considerando que es la única población del total de evaluadas que presenta mortalidad inferior el 100% para este insecticida y que hasta el momento esta molécula no ha presentado evidencias de resistencia en el país.

BIBLIOGRAFIA

1. World Health Organization. 2016. Monitoring and managing insecticide resistance in *Aedes* mosquito populations. Interim guidance for entomologist. WHO/ZIKV/VC/16.1. Geneva
2. Najera, J.A.; Zaim, M. 2001. Insecticides for indoor residual spraying. World Health Organization.
3. Center for Disease Control and Prevention. Instrucciones para la Evaluación de la Resistencia a Insecticidas en Vectores mediante el Ensayo Biológico de la Botella CDC. CDC, Atlanta. Disponible en:
https://www.cdc.gov/malaria/resources/pdf/fsp/ir_manual/ir_cdc_bioassay_es.pdf; consultado Diciembre 10 de 2021
4. OCAMPO, C.; BOGDON, W.; ORREGO, C.; TORO, G.; MONTOYA-LERMA; J. 2000. Insecticide susceptibility in *Anopheles pseudopunctipennis* from Colombia: comparison between bioassays and biochemical assays. J Am Mosquito Control Assoc 16: 331-338.