INSTITUTO DE MEDICINA TROPICAL "PEDRO KOURÍ"

Impacto operacional del uso de insecticidas en larvas de *Aedes aegypti* en La Habana

María Magdalena Rodríguez Coto, I Juan A. Bisset Lazcano, II Maira Moya Hernández, III Yanelys Ricardo Leyva, IV Omayda Pérez Insueta, Ilario Fuentes López, Il Lorenzo Caceres Carrera III

RESUMEN

Introducción: a pesar de los enormes esfuerzos que realiza el programa de erradicación de *Aedes aegypti* en Cuba, persisten en algunas regiones del país determinados índices de infestación que favorecen el desarrollo de epidemias o brotes de dengue. En este negativo indicador se destaca la provincia La Habana, donde desempeña un papel importante el uso de insecticidas. Objetivos: evaluar el impacto del uso de insecticidas, por el programa de erradicación de *Ae. aegypti*, en el desarrollo de resistencia en esta especie en La Habana. Métodos: se utilizaron 15 cepas de *Ae. aegypti*, procedentes de los 15 municipios de La Habana, colectados en 2008. El nivel de susceptibilidad a insecticidas se determinó mediante bioensayos recomendados por la Organización Mundial de la Salud. Resultados: 60 % de las cepas mostró susceptibilidad a clorpirifos; de los piretroides evaluados, se observó mayor resistencia a cipermetrina, seguido por lambdacialotrina y ciflutrina. Conclusiones: el insecticida clorpirifos es un buen candidato a utilizar con los piretroides, de forma rotacional, para retardar el desarrollo de la resistencia a los piretroides en *Ae. aegypti* de La Habana

Palabras clave: Aedes aegypti, resistencia a insecticidas, piretroides, clorpirifos.

INTRODUCCIÓN

La fiebre por dengue y sus más severas manifestaciones, han sido reconocidas como importantes enfermedades infecciosas emergentes en países tropicales y subtropicales en el mundo. En Cuba han ocurrido 4 epidemias de dengue importantes, la primera en 1977 con cerca de 4 millones de casos, la segunda en 1981 con 344 203 casos clínicos reportados, de los cuales 10 312 fueron casos severos de dengue hemorrágico que causaron 158 muertes. En las 2 posteriores epidemias, La Habana —con excepción de la epidemia de dengue

de 1997 que quedó circunscripta al municipio Santiago de Cuba— ha estado involucrada, con aportes significativos en los índices de morbilidad y mortalidad en la mayoría de estas: 2001-2002² y en 2006.³ El control de *Aedes aegypti* continúa siendo la única medida sostenible para evitar la transmisión de dengue.

A pesar de los esfuerzos y recursos que se ponen a disposición del control de Ae. aegypti en Cuba, en La Habana se mantienen poblaciones residuales de este vector por diversos factores. Estudios realizados con sus poblaciones en La Habana y Santiago de Cuba demostraron la

¹ Doctora Ciencias de la Salud. Investigadora Titular. Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí (IPK). La Habana, Cuba.

Doctor en Ciencias Biológicas. Profesor Titular. Investigador Titular. IPK. La Habana, Cuba.

III Licenciada en Tecnología de la Salud. Máster en Ciencias. Centro Provincial de Higiene y Epidemiología. La Habana, Cuba.

 $^{^{\}mathbb{N}}$ Licenciada en Ciencias Biológicas. Máster en Ciencias. IPK. La Habana, Cuba.

V Médico Veterinaria. IPK. La Habana, Cuba.

VI Licenciado en Educación Agrícola. IPK. La Habana, Cuba.

VII Entomólogo médico investigador. Instituto Conmemorativo Gorgas, Panamá.

aparición de resistencia y desarrollo de mecanismos de defensa frente al uso creciente de insecticidas utilizados para su control.⁴⁻⁸ Ante esta situación y debido a la necesidad de su uso en caso de ocurrencia de brotes o epidemias de dengue, surge la necesidad de evaluar el impacto que tiene el uso de insecticidas, por el programa de erradicación de *Ae. aegypti*, en el desarrollo de resistencia en esta especie en La Habana.

MÉTODOS

Se utilizaron 16 cepas de Ae. aegypti:

Rockefeller: cepa de referencia de Ae. aegypti susceptible a insecticidas, suministrada por el Centro para el control y la prevención de enfermedades (CDC), San Juan, Puerto Rico.

La Habana es la capital de la República de Cuba, dividida en 15 municipios, 2 193 848 habitantes y una densidad poblacional de 3 040 habitantes/km². Localizada al norte del país, cubre un área de 720,84 km², con una media de temperatura anual de 25 °C.

15 cepas de La Habana: Boyeros, Lisa, Playa, Mariano, Plaza, Centro Habana, Habana Vieja, Cerro, Diez de Octubre, Arroyo Naranjo, San Miguel del Padrón, Cotorro, Guanabacoa, Regla, Habana del Este, procedentes de cada uno de los municipios de La Habana, que fueron colectados en estadios inmaduros, por operarios del programa, durante las labores de búsqueda y control de focos, en el período comprendido de enero a octubre de 2008 y mantenidas en el insectario, hasta completar su desarrollo en estado adulto, para el establecimiento y la progresión de las colonias con fines investigativos.

Insecticidas: se utilizaron 4 insecticidas grado técnico: el organofosforado clorpirifos (o,o-dietilo-[3, 5,6-tricloro-2-piridil] fosforotioato, con 98 % de pureza, suministrado por Chemotécnica S.A, Argentina) y los piretroides, cipermetrina (1RS)-cis,trans-3-(2,2-diclorovinil)-2,2-dimetilciclopropano carboxilato de (RS-ciano-3-Fenoxibencilo [IUPAC], con 90,5 % de pureza, suministrado por Chemotécnica S.A, Argentina), lambdacialotrina (S-α-cyano-3-phenoxybenzyl [Z)- [1R,3R]-3-[2-chloro-3,3,3-trifluoroprop-1-enyl]-2,2-dimethylcyclo-

propanecarboxylate, con 97,8 %, suministrado por Syngenta SA, Switzerland) y ciflutrina {(R)-ciano-(4-fluoro-3-[fenoxi] fenil]metil) (1R,3R) -3-(2,2-dicloroetenil)-2,2-dimetilciclopropano-1-carboxilato, con 93 % de pureza, suministrado por Bayer S.A. Central América, Costa Rica)}.

Bioensayos en larvas

Las larvas de tercer estadio tardío o cuarto temprano de la generación F2 de cada población colectada del terreno, fueron evaluadas a través de los bioensayos de susceptibilidad⁹ para determinar las concentraciones que causaron 50 y 90 % de letalidad (CL₅₀-CL₉₀) en cada cepa y para cuatro insecticidas: el organofosforado clorpirifos y los piretroides, cipermetrina, lambdaciatotrina y ciflutrina. Se trabajaron 5 concentraciones por bioensayos en un rango entre 0,001-0,1 ppm, preparadas en acetona como disolvente. En cada concentración evaluada, se utilizó 1 control y 4 réplicas. Se usaron vasos desechables de 200 mL, y se añadieron 99 mL de agua a cada uno, más 1 mL de la solución de insecticida y 1 mL de acetona para el control. En todos los bioensayos se expusieron 100 larvas por concentración (20 por cada frasco), la prueba se replicó 3 veces en días diferentes; que serían un total de 300 larvas por concentración más el control. La lectura de la letalidad se realizó a las 24 h y los resultados se procesaron con el programa Probit-logaritmo de Raymond 1985, 10 cuyo producto final, concentraciones letales (Cl₅₀ y CL₉₀), permitieron calcular los valores de FR₅₀ y FR₉₀ (factor de resistencia); se compararon los valores de CL₅₀ de las cepas de campo con la cepa Rockefeller.

FR₅₀:
$$\frac{\text{CL}_{50}}{\text{CL}_{50}}$$
 cepa de campo $\frac{\text{CL}_{50}}{\text{Cepa}}$ cepa Rockefeller

Se tomaron los valores de la FR $_{50}$ para definir el estado de susceptibilidad y/o resistencia de las poblaciones evaluadas, teniendo en cuenta que FR $_{50}$ < 5 susceptible; FR $_{50}$ entre 5 y 10 moderada resistencia y FR $_{50}$ > 10 alta resistencia.¹¹

RESULTADOS

Los resultados en larvas para el organofosforado clorpirifos (tabla 1), revelaron que de acuerdo con los valores de factor de resistencia (FR₅₀), calculado a partir de la concentración letal media (CL₅₀), 9 de las 15 cepas evaluadas resultaron susceptibles (FR_{50 <} 5x) a este insecticida, entre ellas Cotorro (FR₅₀= 1,73), San Miguel y Habana del Este con (FR₅₀ = 1,88), Cerro y Habana Vieja con un mismo valor (FR₅₀= 2,17). Otras cepas manifestaron valores moderados de resistencia $(FR_{50} \text{ entre 5 y 10x}), \text{ entre ellas, Marianao} (FR_{50} =$ 6,08), Boyeros ($FR_{50} = 7,97$), y Plaza ($FR_{50} = 8,55$); mientras que en Regla, Guanabacoa y Arroyo Naranjo la resistencia fue alta $(FR_{50} > 10x)$, teniendo las tres cepas el mismo valor (FR₅₀= 10,72). Los valores altos de pendientes de la curva Probit-log reflejaron la homogeneidad de las cepas estudiadas para la resistencia a clorpirifos, principalmente en los municipios Cerro (b= 6,44) y Regla (b= 6,33).

Como se muestra en la tabla 2, de acuerdo con los valores de FR₅₀ la cepa de Cotorro fue la única que resultó susceptible a cipermetrina $(FR_{50} = 3,76)$. Habana del Este, Lisa y Plaza se expresaron con valores iguales de moderada resistencia (FR₅₀= 10), el resto de los municipios fueron resistentes a este insecticida, con el valor más elevado en Cerro (FR₅₀= 44,61), seguido por San Miguel del Padrón (FR₅₀= 33,07), Playa $(FR_{50} = 31,53)$, Regla $(FR_{50} = 29.23)$, Boyeros $(FR_{50} = 28,46)$ y Diez de Octubre $(FR_{50} = 26,92)$. De acuerdo al valor de la pendiente de la recta de porcentaje de letalidad vs. logaritmo de la dosis de este insecticida; las cepas que resultaron más homogéneas para la resistencia a cipermetrina fueron Diez de Octubre (b= 9,.06), seguido de Cerro (b=4,89), San Miguel (b=4,44) y Marianao (b=3,85).

TABLA 1. Valores de concentraciones letales (CL_{50} y CL_{90}), límites de confianza 95% (LC 95), pendiente (b) y factores de resistencia (FR_{50} y FR_{90}) obtenidos en larvas de los 15 municipios de La Habana para el insecticida clorpirifos

Cepas	CL ₅₀ (ppm)	FR_{50}	CL ₉₀ (ppm)	FR_{90}	b (± DE)
Mariano	0,042	6,08	0,072	32,72	5,57
	(0.039 - 0.046)		(0.065-0.081)		(± 0.53)
Guanabacoa	0,074	10,72	0,13	59,09	5,01
	(0,065-0,076)		(0,11-0,15)		(± 0.53)
Arroyo Naranjo	0,074	10,72	0,13	59,09	4,92
,	(0.068-0.081)		(0,12-0,17)		(± 0.55)
Playa	0,022	3,18	0,043	19,54	4,47
•	(0.019 - 0.024)		(0.038-0.049)		(± 0.33)
Iabana del Este	0,013	1,88	0,029	13,18	3,61
	(0,012-0,015)		(0,025-0,037)		$(\pm 0,29)$
Centro Habana	0,025	3,62	0,055	25,00	3,85
	(0.024-0.028)		(0.048-0.063)		(± 0.26)
Cotorro	0,012	1,73	0,024	10,90	4,29
	(0,011-0,013)		(0,021-0,029)		(± 0.43)
Habana Vieja	0,015	2,17	0,042	19,09	2,87
· ·	(0.012 - 0.018)		(0.035-0.052)		(± 0.32)
Regla	0,074	10,72	0,12	54,54	6,33
	(0.067 - 0.079)		(0,11-0,14)		(± 0.97)
Boyeros	0,055	7,97	0,14	63,63°	4,19
•	(0.047 - 0.057)		(0.093-0.13)		(± 0.13)
isa	0,021	3,04	0,044	20,00	3,87
	(0.018-0.023)		(0,038-0,053)		(± 0.31)
an Miguel del Padrón	0,013	1,88	0,027	12,27	3,94
<u> </u>	(0,012-0,014)	,	(0,024-0,034)	•	(± 0.36)
Diez de Octubre	0,027	3,91	0,05	22,72	4,83
	(0,025-0,029)	ŕ	(0,046-0,054)	•	(± 0.28)
Cerro	0,015	2,17	0,023	10,45	6,44
	(0,013-0,016)	,	(0,020-0,027)	•	(± 0.56)
laza de la Revolución	0,059	8,55	0,10	45,45	5,49
	(0,055-0,063)	,	(0,091-0,11)	•	(± 0.49)
Rockefeller	0,0069	-	0,0022	-	4,52
	(0,006-0,007)		(0.0019 - 0.0028)		(± 0.50)

TABLA 2. Valores de concentración letal media (CL_{50}) , límites de confianza 95% (LC 95), pendiente (b) y factores de resistencia (FR_{50}) y FR_{90}) obtenidos en larvas de los 15 municipios de La Habana ante los insecticidas piretroides cipemetrina, lambdacialotrina y ciflutrina

Cepas	CL_{50}	Cipermetrina FR ₅₀	b (± DE)	CL_{50}	Lambdacıalotrına FR ₅₀	b (± DE)	CL_{50}	CITIUTINA FR ₅₀	b (± DE)
Mariano	0,026		3,85	0,015		3,21	0,0079		6,61
	(0,023-0,028)	20,00	(± 0.32)	(0.014-0.017)	13,64	$(\pm 0,25)$	(0,0075-0,0084)	80,9	$(\pm 0,73)$
Guanabacoa	0,014		2,86	0,011		2,66	0,0056		4,054
	(0,012-0,016)	10,76	$(\pm 0,30)$	(0,010-0,012)	10,00	$(\pm 0,16)$	(0,0051-0,0061)	4,31	$(\pm 0,40)$
Arroyo Naranjo	0,024		2,40	0,012		1,86	0,0058		4,33
	(0,020-0,028)	18,46	$(\pm 0,23)$	(0,011-0,014)	10,90	$(\pm 0,17)$	(0,0053-0,0063)	4,46	$(\pm 0,43)$
Playa	0,041		4,62	0,016		1,75	0,019		2,98
	(0,037-0,045)	31,53	$(\pm 0,33)$	(0,013-0,020)	14,54	$(\pm 0,19)$	(0,016-0,022)	14,62	$(\pm 0,24)$
Habana del Este	0,013		2,02	0,0071		4,36	0,0022		2,52
	(0,011-0,015)	10,00	$(\pm 0,20)$	(0,0066-0,0077)	6,45	$(\pm 0,42)$	(0,0013-0,0028)	1,69	$(\pm 0,49)$
Centro Habana	0,023		2,16	0,011		4,09	0,0077		3,48
	(0,020-0,027)	17,69	$(\pm 0,17)$	(0,0097-0,014)	10,00	$(\pm 0,76)$	(0,0069-0,0087)	5,92	$(\pm 0,43)$
Cotorro	0,0049		2,58	0,0082		4,82	0,0070		2,11
	(0,0044-0,0056)	3,76	$(\pm 0,26)$	(0.0076-0.0089)	7,45	$(\pm 0,56)$	(0,0059-0,0083)	5,38	$(\pm 0,19)$
Habana Vieja	0,027		2,38	0,027		3,58	0,028		2,67
	(0,023-0,031)	20,76	$(\pm 0,20)$	(0,024-0,030)	24,54	$(\pm 0,31)$	(0,023-0,036)	21,54	$(\pm 0,32)$
Regla	0,038		2,62	0,014		2,62	0,0092		3,058
	(0,033-0,043)	29,23	$(\pm 0,28)$	(0,012-0,016)	12,72	$(\pm 0,22)$	(0,0084-0,0099)	7,08	$(\pm 0,19)$
Boyeros	0,037		3,43	0,017		2,20	0,0079		3,1
	(0,033-0,041)	28,46	$(\pm 0,30)$	(0,014-0,02)	15,45	$(\pm 0,19)$	(0,007-0,0088)	80,9	$(\pm 0,41)$
Lisa	0,013		1,67	0,0067		2,04	0,0045		2,36
	(0,011-0,015)	10,00	$(\pm 0,11)$	(0,0058-0,0077)	6,09	$(\pm 0,21)$	(0,004-0,0049)	3,46	$(\pm 0,21)$
San Miguel	0,043	33,07	4,44	0,024	21,81	2,73	0,0093	7,15	4,69
del Padrón	(0,040-0,046)		(± 0.32)	(0,021-0,028)		$(\pm 0,26)$	(0,0087-0,10)		$(\pm 0,44)$
Diez de Octubre	0,035	26,92	90'6	0,029	26,36	5,58	0,0064	4,92	4,59
	(0,033-0,037)		$(\pm 1,08)$	(0,027-0,033)		$(\pm 0,61)$	(0,0059-0,0069)		$(\pm 0,46)$
Cerro	0,058		4,89	0,026		3,61	0,013		6,18
	(0,053-0,062)	44,61	$(\pm 0,46)$	(0.023-0.029)	23,63	$(\pm 0,31)$	(0,011-0,018)	10,00	$(\pm 1,42)$
Plaza de la Revolución			4,46	0,017		2,20	0,0077		3,10
	(0,011-0,014)	10,00	$(\pm 0,4)$	(0.014-0.020)	15,45	$(\pm 0,19)$	(0,0068-0,0088)	5,92	$(\pm 0,41)$
Rockefeller	0,0013		2,24	0,0011		2,26	0,0013		4,11
	(0.00076-0.0018)		(± 0.33)	(0.00084-0.0012)		(± 0.23)	(0.0011-0.0015)		(± 0.52)

Como se observa en la misma tabla 2 ningún municipio manifestó susceptibilidad a lambdacialotrina, Lisa (FR₅₀= 6,09), Habana del Este $(FR_{50} = 6,45)$, Cotorro $(FR_{50} = 7,45)$, Guanabacoa y Centro Habana (FR₅₀= 10) fueron los menos resistentes al exponer valores moderados; mientras que Diez de Octubre (FR₅₀=26,36), Habana Vieja ($FR_{50} = 24,54$), Cerro ($FR_{50} = 23,63$), San Miguel (FR₅₀= 21,81), Plaza (FR₅₀= 15,45) y Boyeros ($FR_{50} = 15,45$) resultaron altamente resistentes a este piretroide. Cerro se destacó por su uniformidad en la respuesta a este insecticida con un valor de pendiente de 5,58, a diferencia de Playa y Arroyo Naranjo con valores de pendiente de 1,75 y 1,86 respectivamente. Sin embargo, en el piretroide que se observó mayor susceptibilidad fue ciflutrina, con valores de FR₅₀ de 1,69, 3,46, 4,31, 4,46 y 4,92x en Habana del Este, Lisa, Guanabacoa, Arroyo Naranjo y Diez de Octubre, respectivamente. El resto de las cepas mostró moderada resistencia con excepción de Habana Vieja (FR₅₀= 21,54) y Playa (FR₅₀= 14,62) con valores elevados. Hubo homogeneidad de respuesta en todas sus poblaciones, se destacaron Marianao (b= 6,61) y Cerro (b=6,18).

DISCUSIÓN

Desde 1981, con la implementación del programa de erradicación de Ae. aegypti se utilizaron insecticidas organofosforados como principales adulticidas, entre ellos el malation en tratamiento intradomiciliario y extradomiciliario y fention en tratamiento perifocal. Después de 1986 se cambió la estrategia del programa hacia el uso de piretroides, solo se utilizó el organofosforado pirimifos metil en algunas áreas de provincia Habana en la década de los ochenta y noventa, y clorpirifos que se utilizó principalmente durante la epidemia ocurrida en La Habana (2001-2002). El clorpirifos se utilizó en esquema de rotación con cipermetrina, lo cual puede ser la causa de que en larvas, 60 % de las cepas evaluadas resultaran susceptibles a este insecticida; sin embargo, la resistencia es un fenómeno que varía, por diversos factores: biológicos, genéticos y operacionales, 12 y pueden variar en el tiempo, en diferentes áreas e incluso pueden variar dentro de un área determinada, de aquí que 40 % de las cepas que resultaron resistentes a clorpirifos pudo ser atribuido a cualquiera de estos factores.

El insecticida clorpirifos ya se había evaluado previamente en larvas de Ae. aegypti de La Habana en los municipios Playa4 y Guanabacoa,5 se observó susceptibilidad en ambos municipios. Si comparamos la resistencia a clorpirifos en larvas de Ae. aegypti colectadas en dos áreas del municipio Guanabacoa en 2001 con los resultados actuales, se puede apreciar un incremento de 5,49 veces al compararlo con una de las áreas y de 2,14 al compararla con los niveles de susceptibilidad del otra área de colecta de 2001. En el caso del municipio Playa la resistencia a este organofosforado mostró valores muy parecidos de FR₅₀ en las larvas colectadas en 2002 de 3,62 y en 2008 de 3,18, lo cual se atribuye a múltiples factores asociados con la evolución de la resistencia.12 Esta misma cepa del municipio Playa de 2002 se evaluó, en larvas, para los piretroides, deltametrina, lambdacialotrina, cipermetrina, y ciflutrina, ⁷ donde se observó resistencia a tres de los piretroides evaluados y moderada a ciflutrina y el incremento fue de 1.68 para lambdacialotrina de 1.46 para cipermetrina y ciflutrina, comparándolos con la cepa de Playa evaluada en este trabajo.

Los resultados de los bioensayos en larvas han demostrado una gran variabilidad de respuestas ante los diferentes grupos de insecticidas; determinados en primer lugar, por la intensidad de selección a que han sido expuestas las poblaciones de La Habana, durante los últimos 20 años; si bien cipermetrina, lambdacialotrina, ciflutrina y clorpirifos, no son usados como larvicidas, los valores de resistencia registrados en larvas pueden ser una consecuencia del contacto indirecto o casual de las larvas con productos adulticidas, o porque se han transmitidos genéticamente por aquellas hembras que sobreviven a exposiciones de dosis subletales de los insecticidas. Entre los piretroides evaluados con cipermetrina se observó mayor resistencia en larvas, que ha sido ampliamente utilizado como adulticida en Cuba en los últimos 20 años, seguido por lambdacialotrina y ciflutrina.

Campo y Andrade en 2001¹³ evaluaron larvas del estado de Campinas, Brasil y encontraron bajos niveles de resistencia para los insecticidas

cipermetrina, ciflutrina, ß ciflutrina. En Brasil se monitoreó la resistencia a cipermetrina, en poblaciones colectadas en Brasilia en el período 2001-2003, y se demostró una disminución de la sensibilidad a este producto, a pesar de su reciente incorporación a los programas de control de vectores. 14

En 2007, en Brasil, se comparó el estado de susceptibilidad de Ae. aegypti, en 9 poblaciones colectadas en el estado de Sao Paulo y 7 colectadas en la región Nordeste de este país. Los resultados evidenciaron que la resistencia más alta a los organofosforados, se localizó en la región del Nordeste, donde este grupo de insecticidas era utilizado tanto para el control de larvas como de adultos, a diferencia de Sao Paulo, en el que se utilizaban piretroides como adulticidas. La resistencia a piretroides en los adultos se extendió a todas las poblaciones de Sao Paulo, donde se usó la cipermetrina por más de 10 años, mientras en las poblaciones del Nordeste era puntual. Los autores concluyeron, que la diferencia en el perfil de resistencia entre las áreas, estaba relacionada con el grupo de insecticidas usados para el control de esta especie.¹⁵

En los resultados de este trabajo, también se evidenció que el nivel de resistencia estuvo en dependencia del uso de los insecticidas por el programa de erradicación de *Ae. aegypti*, resultando ser el organofosforado clorpirifos un buen candidato a utilizar con los piretroides, de forma rotacional, para revertir la resistencia a los piretroides en *Ae. aegypti* de La Habana.

Operational impact of the use of insecticidal products on *Aedes aegypti* larvae in Havana province

ABSTRACT

Introduction: in spite of the huge efforts of the Aedes aegypti eradication program in Cuba, there are still certain infestation indexes favoring the development of outbreaks or epidemics in some regions of the country. Havana province holds a leading position in this negative indicator, in which the use of insecticides plays an important role. Objectives: to evaluate the impact of the use of insecticides in the development of drug resistance by this species in Havana. Methods: fifteen Ae. aegypti strains from the fifteen municipalities of the province were used. They were all collected in 2008. The level of susceptibility to insecticides was measured by means of the WHO-recommended bioassays. Results: sixty percent of the strains were susceptible to chlorpirifos; more resistance to pyrethroid cypermethrin was observed followed by lambdacyalothrin and cifluthrin. Conclusions: the insecticide Chlorpirifos is a good candidate to be used with

pyrethroids, on a rotational scheme, to delay the development of resistance to pyrethroids in *Ae. aegypti* vectors in Havana province.

Key words: Aedes aegypti, resistance to insecticides, pyrethroids, chlorpirifos

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Gubler D. Resurgent vector-borne diseases as a global health problem. Emerging Inf Dis. 1998;4:442-50.
- Pelaez O, Guzmán MG, Kourí G, Pérez R, San Martin JL, Vázquez S, et al. Dengue 3 epidemic, Havana, 2001. Emerg Infect Dis. 2004;10:719-22.
- Ministerio de Salud Pública de Cuba. Programa de prevención del dengue y erradicación del Aedes aegypti: Etapa de sostenibilidad. La Habana: MINSAP; 2007.
- 4. Bisset JA, Rodríguez MM, Fernández D, Pérez O. Estado de la resistencia a insecticidas y mecanismos de resistencia en larvas del Municipio Playa, colectadas durante la etapa intensiva contra el *Aedes aegypti* en Ciudad de la Habana, 2001-2002. Rev Cubana Med Trop. 2004;56(1):61-6.
- Rodríguez MM, Bisset JA, Fernández D, Pérez O. Resistencia a insecticidas en larvas y adultos de Aedes aegypti, Ciudad de la Habana: prevalencia de la esterasa A4 asociada con la resistencia a temefos. Rev Cubana Med Trop. 2004;56(1):54-60.
- Bisset JA, Rodríguez MM, De Armas Y. Comparación de dos poblaciones de mosquitos *Aedes aegypti* de Santiago de Cuba con diferentes comportamiento de reposo. Rev Cubana Med Trop. 2005;57:143-50.
- Rodríguez MM, Bisset JA, Fernández D. Levels of insecticide resistance and resistance mechanisms in *Aedes aegypti* from some Latin American countries. J Am Mosq Control Assoc. 2007;23:420-9.
- Rodríguez MM, Bisset JA, Fernández D. Determinación in vivo del papel de las enzimas esterasas y glutation transferasa en la resistencia a piretroides en *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae). Rev Cubana Med Trop. 2007;59(3):209-12.
- Organización Mundial de la Salud. Instrucciones para determinar la susceptibilidad o resistencia de las larvas de mosquitos a los insecticidas. Ginebra: WHO/VBC/81.807.
- Raymond M. Presentation d'un programme d'analyze logprobit pour micro-ordinateur. Cah.O.R.S.T.O.M., Ser. Entomol. Med. Parasitol. 1985;22:117-21.
- Mazarri MB, Georghiou GP. Characterization of resistance to orgaphosphate, carbamate and pyrethroid insecticides in field populations of *Aedes aegypti* from Venezuela. J Am Mosq Control Assoc. 1995;11:315-22.
- Bisset JA. Uso Correcto de insecticidas: Control de la resistencia. Rev Cubana Med. 2002;54:202-19.
- Campos J, Andrade CF. Larval susceptibility to chemical insecticides of two *Aedes aegypti* populations. Rev Saude Pub. 2001;35:232-6.
- 14. Da-cunha MP, Lima JB, Brogdon WG, Moya GE, Valle D. Monitoring of resistance to the pyrethroid cypermethrin in Brazilian *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) populations collected between 2001 and 2003. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2005;100:441-4.
- Macoris MLG, Macoris MT, Garbeloto VC, de Carvalho LR, Caldas AL, Brogdon WG. Association of insecticide use and alteration on *Aedes aegypti* susceptibility status. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2007;102:895-900.

Recibido: 18 de agosto de 2010. Aprobado: 2 de noviembre de 2010.

María M. Rodríguez. Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí". Departamento Control de Vectores. Autopista Novia del Mediodía Km 6 ½. Lisa. La Habana, Cuba. Correo electrónico: mrodriguez@ipk.sld.cu