### INSTITUTO DE MEDICINA TROPICAL "PEDRO KOURÍ"

# Efectividad de formulaciones de insecticidas para el control de adultos de *Aedes aegypti* en La Habana, Cuba

Juan A. Bisset Lazcano,<sup>1</sup> María Magdalena Rodríguez Coto,<sup>2</sup> Maira Moya Hernández,<sup>3</sup> Yanelys Ricardo Leyva,<sup>4</sup> Domingo Montada Dorta,<sup>5</sup> René Gato De Armas,<sup>6</sup> Omayda Pérez Insueta<sup>7</sup>

#### RESUMEN

Introducción: el control del vector continúa siendo la única medida sostenible para evitar la transmisión de dengue, donde desempeña un papel esencial el uso de adulticidas en caso de altos índices de infestación del vector, en presencia de brotes o epidemias de dengue. Los piretroides son los más utilizados y el organofosforado cloriprifos, que por ser más costoso, su uso ha sido limitado. Objetivos: determinar la efectividad de los insecticidas, en su formulación comercial, que están hoy día en uso por la Unidad Nacional de Vigilancia y Lucha Antivectorial en Cuba para el control de adultos de Ae. aegypti, como son el clorpirifos (Terfos 48 CE) y los piretroides, lambdacialotrina (ICON 2.5 CE) y cipermetrina (Galgotrin 25 CE). Métodos: se utilizaron 15 cepas de Ae. aegypti, procedentes de los 15 municipios de La Habana, colectados en 2008 y la cepa susceptible de referencia Rockefeller. El nivel de efectividad de estos contra el estado adulto se determinó mediante bioensayos recomendados por la Organización Mundial de la Salud. Resultados: en los bioensayos de efectividad en el campo, Terfos 48 CE fue el más efectivo, con 100 % de mortalidad. Conclusiones: las pruebas de campo demostraron que los insecticidas utilizados por el programa de erradicación de Ae. aegypti mantienen aún una elevada efectividad en La Habana; se recomienda el uso de clorpirifos con los piretroides para retardar la evolución de la resistencia a este último grupo.

Palabras clave: Aedes aegypti, efectividad de insecticidas, piretroides, clorpirifos.

#### INTRODUCCIÓN

La mayoría de los programas de control de *Aedes aegypti* en el mundo, incluida Cuba, utilizan actualmente piretroides para el control de mosquitos adultos a través de la impregnación de materiales, como cortinas, o las tapas de los tanques.¹ Cuba, además de utilizar piretroides como adulticidas en tratamiento espacial o rociamiento intradomiciliario, también ha utilizado el orga-

nofosforado clorpirifos, como fue en la epidemia ocurrida en el período 2001-2002 en Ciudad de La Habana. La resistencia a organofosforados y piretroides se ha detectado, no solo en Cuba, sino en otros países de América Latina y el Caribe,<sup>2,3</sup> que representan un obstáculo en los programas de control de dengue.

A pesar de los grandes esfuerzos que realiza el programa de erradicación de *Ae. aegypti* en Cuba, persisten niveles de infestación residual de

Doctor en Ciencias Biológicas. Investigador Titular. Profesor Titular. Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí" (IPK). La Habana, Cuba

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Doctora en Ciencias de la Salud. Investigadora Titular. IPK. La Habana, Cuba.

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

<sup>&</sup>lt;sup>4</sup> Licenciada en Ciencias Biológicas. Máster en Ciencias. IPK. La Habana, Cuba.

<sup>5</sup> Licenciado en Ciencias Biológicas. Investigador Auxiliar. IPK. La Habana, Cuba.

<sup>&</sup>lt;sup>6</sup> Especialista de I Grado en Microbiología. Máster en Ciencias. IPK La Habana, Cuba.

Médico Veterinaria. IPK. La Habana, Cuba.

este vector en La Habana. Por ser la capital del país, arriban muchos viajeros, sobre todo de países de América Latina, donde el dengue es endémico, lo que hace necesario extremar las medidas de control del vector. En La Habana, Cuba, los insecticidas que se encuentran actualmente en uso para el control de adultos de Ae. aegypti son los piretroides y, ocasionalmente, el OF clorpirifos; porque este último resulta más costoso que los anteriores. La resistencia a piretroides en Ae. aegypti, utilizados desde 1986, se detectó en los municipios de Playa y Guanabacoa, pero en el estadio larval, durante la ocurrencia de la epidemia de dengue en el período 2001-2002,4,5 donde las larvas resultaron susceptibles al OF clorpirifos, sin reportes de resistencia de estos en el estado adulto. Se investigó en este trabajo el nivel de efectividad de los insecticidas más utilizados para el control de de Ae.aegypti en Cuba, en mosquitos adultos de los 15 municipios de 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 Prevención de Enfermedades (CDC), San Juan, Puerto Rico.

15 cepas de La Habana (Fig.): Boyeros, Lisa, Playa, Mariano, Plaza, Centro Habana, Habana Vieja, Cerro, 10 de Octubre, Arroyo Naranjo, San Miguel del Padrón, Cotorro, Guanabacoa, Regla, Habana del Este, se correspondieron a 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.

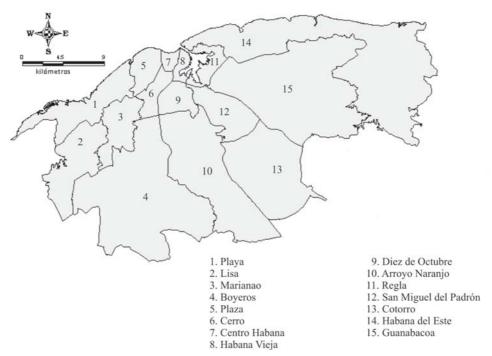


Fig. Mapa de los 15 municipios de La Habana.

Insecticidas: se utilizaron 3 insecticidas piretroides en su formulación comercial para las pruebas biológicas de efectividad en el campo: Terfos 48 CE (clorpirifos), Galgotrín 25 CE (cipermetrina) e Icon 25 CE (lambdacialotrina). Todos en formulación de concentrado emulsionable (CE).

# BIOENSAYOS EN ADULTOS (BIOENSAYOS DE CAMPO)

Los bioensayos se realizaron utilizando la generación F2 de cada población colectada del campo, se usó un total de 160 mosquitos adultos por cada ensayo. La efectividad de los insecticidas clorpirifos, cipermetrina y lambdacialotrina se realizó a través de la técnica de termonebulización intradomiciliaria con un equipo termonebulizador manual (marca Igeba TF-35), siguiendo la metodología recomendada por la OMS. 6 Se hicieron 2 pruebas por cada insecticida, seleccionándose 4 viviendas, 1 para la muestra testigo y 3 de exposición (1 para cada tipo de insecticida), todas ubicadas en una misma localidad. Se utilizaron 20 hembras de Ae. aegypti de 3 a 6 d de nacidas por jaula, previamente alimentadas con sangre de mamífero (ratón o curiel). Cada cepa se representó con 5 jaulas, 1 de control y 4 de exposición, distribuidas en 4 locales dentro de las viviendas, en igualdad de condiciones de ubicación y exposición (1 réplica de cada cepa/habitación). Una vez efectuado el tratamiento, los locales permanecieron cerrados durante 30 min, e inmediatamente se procedió a extraer las jaulas de las viviendas y se anotó el derribo (knock down, KD) correspondiente a cada una; incluidas las que se utilizaron como control, que no estuvieron expuestas a los insecticidas. Los mosquitos expuestos se trasladaron a vasos limpios, a cada vaso se le colocó en su parte superior externa una mota de algodón humedecida para preservar la humedad. Se realizó una prueba de Kruskal-Wallis para conocer si existía diferencia significativa entre los porcentajes de mortalidad para cada insecticida (p< 0,05).

#### RESULTADOS

En los bioensayos de efectividad, el organofosforado clorpirifos (Terfos 48 CE) ocasionó 100 % de mortalidad en todas las cepas expuestas (tabla). Para los insecticidas piretroides, no solo se determinó la mortalidad a las 24 h, también el efecto de derribo o *knock down* (KD), como se aprecia en la misma tabla. Las cepas de Guanabacoa, San Miguel y Cerro fueron las que manifestaron mayor efecto *KD* ante lambdacialotrina; no obstante,

**Tabla.** Resultados de las pruebas de efectividad realizadas a las 15 cepas de La Habana con los insecticidas: Terfos 48 CE (clorpirifos), Icon 2,5 CE (lambdacialotrina) y Galgotrin 25 CE (cipermetrina)

Cepas	Clorpirifos (40 mL/L) Mortalidad (%) 24 h	Lambdacialotrina (20 mL/L)		Cipermetrina (10 mL/L)	
		(30 min) KD	Mortalidad (%) 24 h	(30 min) KD	Mortalidad (%) 24 h
Guanabacoa	100	89	100	97	99
Arroyo Naranjo	100	94	100	98	99
Playa	100	90	100	97	99
Habana del Este	100	96	100	98	100
CiudadHabana	100	90	99	93	99
Cotorro	100	96	100	92	98
Habana Vieja	100	93	100	98	100
Regla	100	98	100	99	100
Boyeros	100	99	100	98	99
Lisa	100	97	100	100	100
San Miguel del Padrón	100	89	99	88	99
10 de Octubre	100	93	98	100	100
Cerro	100	81	98	88	100
Plaza de la Revolución	100	100	100	100	100
Rockefeller	100	100	100	100	100

Total de mosquitos evaluados por cepa: 160, KD: knock down.

este compuesto ocasionó más de 98 % de mortalidad en todas las poblaciones, 24 h después de expuestos al insecticida. Para cipermetrina, coincidieron también los municipios de San Miguel y Cerro con mayor efecto de KD frente a cipermetrina, pero a las 24 h, menos de 2 % logró sobrevivir, lo cual provocó entre 98 y 100 % de mortalidad. Se observó que mayor número de cepas mostró 100 % de mortalidad a las 24 h que lo observado para cipermetrina. Existió entre 1 y 2 % de mosquitos que no se recuperaron del efecto KD frente a lambdacialotrina como fueron las cepas de Marianao, Ciudad Habana, San Miguel del Padrón, 10 de Octubre y Cerro; y para cipermetrina Marianao, Guanabacoa, A. Naranjo, Playa, C. Habana, Cotorro, Boyeros y San Miguel del Padrón.

La prueba de Kruskal-Wallis realizada con los valores de efectividad (% de mortalidad transcurridas 24 h de exposición) para cada adulticida demostró que existieron diferencias significativas en el comportamiento de las poblaciones para cada uno de ellos (p=0,0084), por lo cual quedó demostrado que fue más efectivo el clorpirifos, seguido de lambdacialotrina y cipermetrina.

## DISCUSIÓN

Las pruebas de efectividad en el campo demostraron que los insecticidas más usados actualmente, como adulticidas en Cuba, mostraron una alta efectividad en la mayoría de los 15 municipios de La Habana. El organofosforado clorpirifos comenzó a usarse en La Habana a partir de 2001, alternándose como adulticida con cipermetrina y lambdacialotrina, para el control de *Ae. aegypti*, y es el que menos se ha utilizado por su alto costo, lo cual puede ser la causa de que sea el insecticida al que se observó mejores resultados.

Si bien los adulticidas evaluados mostraron tener una elevada efectividad para el control del *Ae. aegypti*, algunas cepas mostraron resistencia, aunque a bajo nivel, al efecto KD, lo cual significa que entre 1 y 2 % de los adultos derribados, no se recuperaron a las 24 h, con una mortalidad entre 98 y 99 %; esto significa que esa superviviencia puede estar atribuida a la presencia del mecanismo de resistencia del gen Kdr (*knock down resistance*), lo cual constituye una alerta de la apari-

ción incipiente de resistencia en el estadio adulto, sobre todo a cipermetrina, seguido por lambdacialotrina. Existen ya trabajos que han demostrado la presencia de mutaciones asociadas al gen Kdr en cepas de referencia resistentes a piretroides de Cuba.<sup>7</sup>

En estudios previos en Cuba se evaluó la efectividad de insecticidas piretroides y del organofosforado clorpirifos en cepas de Ae. aegypti de La Habana y Santiago de Cuba; se demostró que tenían elevada efectividad como adulticidas, destacándose el clorpirifos, con el cual alcanzó 100 % de mortalidad en todas las pruebas efectuadas, sin embargo, se demostró que la eficacia en los tratamientos intradomiciliarios con cipermetrina y lambdacialotrina estuvo estrechamente relacionada con la técnica utilizada; en tratamientos térmicos ambos insecticidas lograron 100 % de mortalidad en las poblaciones expuestas, por el contrario, utilizando el método de nebulización en frío, solo adicionándole el sinergista diclorvos (DDVP) consiguió ser eficaz la cipermetrina, mientras lambdacialotrina ni aun potenciándola con este sinergista logró ser efectiva.<sup>8,9</sup>

Desde otras partes del mundo se han reportado estudios similares. En *Ae. aegypti* de Honduras se evaluó la eficacia del insecticida lambdacia-lotrina 2,5 CE, en tratamientos intradomiciliarios de termonebulización y nebulización en frío y lograron entre 97 y 100 % de mortalidad en ambos tratamientos; <sup>10</sup> iguales resultados encontraron 2 años después en Costa Rica, lo cual demuestra la efectividad de este piretroide, como adulticida en tratamientos intradomiciliarios. <sup>11</sup>

En Malasia realizaron ensayos de campo utilizando esta vez cipermetrina 2,5 CE y ciflutrina 1,5 ultra bajo volumen, contra vectores de dengue, en tratamientos de ultra bajo volumen dentro de las viviendas. Se obtuvo una reducción de las poblaciones de larvas y adultos de *Ae. aegypti.*<sup>12</sup>

Las pruebas de campo demostraron que los insecticidas utilizados por el programa de erradicación de *Ae. aegypti* mantienen aún una elevada efectividad en La Habana; con la recomendación del uso de clorpirifos con los piretroides para retardar la evolución de la resistencia a este último grupo.

# Effectiveness of insecticidal formulations for the *Aedes aegypti* adult population control in La Habana, Cuba

#### **ABSTRACT**

Introduction: the vector control remains the sole sustainable measure to prevent dengue transmission in which the key role goes to adulticides in case of high rates of infestation by the vector, outbreaks or dengue epidemics. Pyrethroids are the most used whereas organophosphorous chloripirifos has been occasionally used because of the cost. Objectives: to determine the effectiveness of insecticides in their commercial formulation that is applied today by the National Unit of Anti-Vector Control and Surveillance in Cuba for the control of Ae aegypti adults such as chlorpirifos (Terfos 48 CE) and pyrethroids, lambdacyhalothrin (ICON 2.5 CE) and cypermethrin (Galgotrin 25 CE). Methods: fifteen Ae. Aegypti strains from the 15 municipalities of La Habana province, collected in 2008, and the Rockefeller reference strain were used. The level of effectiveness of these products against the adult vector was determined through WHOrecommended bioassays. Results: in situ effectiveness bioassays, Terphos 48 CE was the most effective in causing 100 % mortality of all the strains, followed by Icon 2.5 CE and Galgotrin 25 CE which reached 98 % and 100 % mortality rates respectively. Conclusions: the field tests showed that the insecticides currently in use in the Aedes aegypti eradication program are still highly effective in La Habana province. The combined use of chlorpirifos and pyrethroids are recommended to delay the evolution of resistance to this last group of insecticides.

**Key words:** Aedes aegypti, insecticide effectiveness, pyrethroids, chlorpirifos.

#### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Kroeger A, Lenhart A, Ochoa M, Villegas E, Levy M, Alexandrer N, et al. Effective control of dengue vectors with curtains and water container covers treated with insecticide in Mexico and Venezuela: cluster randomized trials. BMJ. 2006;332:1247-52.
- Rawlins SC. Spatial distribution of insecticide resistance in Caribbean populations of *Aedes aegypti* and its significance. Rev Panam Salud Pub. 1998;4(4):243-51.
- 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.
- 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. Resistance to insecticides in larvae and adults of *Aedes aegypti*, Havana City: prevalence of A4 esterase associated whit resistance to temephos. Rev Cubana Med Trop. 2004;56(1):54-60.
- Organización Mundial de la Salud. Resistencia a los insecticidas y lucha contra los vectores: 17mo Informe del Comité de Expertos de la OMS en Insecticidas. Ginebra: OMS; 1970. Serie de Informes Técnicos: 443.
- Saavedra K, Urdaneta L, Rajatileka2 S, Moulton M, Flores AE, Fernandez I, et al. Mutations in the voltage gated sodium channel gene associated with permethrin resistance in Latin American Aedes aegypti. Insect Mol Biol. 2007;16:785-98.
- Montada D, Zaldívar J, Figueredo D, Suárez S, Leyva M. Eficacia de tratamientos intradomiciliarios con los insecticidas en una cepa de *Aedes aegypti*. Rev Cubana Med Trop. 2006;58(2):137-42.
- Montada D, Calderón I, Figueredo D, Soto E, Leyva M. Eficiencia del Galgotrin 25 EC, Terfos 48 EC, Lambdacialotrina 2,5 EC e Icon 2,5 EC en el control del mosquito Aedes aegypti en el municipio Santiago de Cuba, Cuba. Rev Cubana Med Trop. 2008;60(1):55-61.
- 10. Perich MJ, Sherma C, Burge R, Gill E, Quintana M, Wirtz RA. Evaluation of the efficacy of lambda- cyhalotrin applied as ultra-low volume and thermal fog emergency control of *Aedes aegypti in Honduras*. J Am Mosq Control Assoc. 2001;17:221-4.
- 11. Perich MJ, Rocha NO, Castro AL, Alfaro AW, Platt KB, Solano T, et al. Evaluation of the efficacy of lambdacyhalothrin applied three spray application methods for emergency control if *Aedes aegypti* in Costa Rica. J Am Mosq Control Assoc. 2003;19:58-62.
- Sulaiman S, Pawanchee ZA, Othaman HF, Shaari N, Yahaya S, Wahab A, et al. Field evaluation of cypermethrin and cyfluthrin against vectors in housing estate in Malaysia. J Vector Ecol. 2002;2:230-4.

Recibido: 18 de agosto de 2010. Aprobado: 2 de noviembre de 2010. Juan A. Bisset. Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí". Departamento Control de Vectores. Autopista Novia del Mediodía Km 6 ½. Lisa. La Habana, Cuba. Correo electrónico: bisset@ipk.sld.cu