



UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA

Susceptibilidad y mecanismos de resistencia a insecticidas de uso en salud pública en poblaciones naturales de *Aedes aegypti* (Linnaeus, 1762) del departamento de Casanare

Susanne Carolina Ardila Roldán

UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA

Facultad de Agronomía, Escuela de Posgrados

Bogotá D.C, Colombia

2012

Susceptibilidad y mecanismos de resistencia a insecticidas de uso en salud pública en poblaciones naturales de *Aedes aegypti* (Linnaeus, 1762) del departamento de Casanare

Susceptibility and resistance mechanisms to insecticides used in public health in natural populations in *Aedes aegypti* (Linnaeus, 1762) of Casanare

Susanne Carolina Ardila Roldán

Tesis presentada como requisito parcial para optar al título de:

Magister en Ciencias Agrarias

Directora:

Helena Luisa Margarita Brochero

Licenciada en Química y Biología, MSc., PhD,
Universidad Nacional de Colombia

Codirectora:

Liliana Santacoloma Varón

Bióloga, MSc.
Instituto Nacional de Salud

Línea de Investigación:

Entomología

UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA

Facultad de Agronomía, Escuela de Posgrados

Maestría en Ciencias Agrarias Énfasis Entomología

Bogotá D.C, Colombia

2012

*A mi madre, padre, hermanos, sobrinos y mi
abuela (Q.E.P.D.) por su amor constante.*

Agradecimientos

Al arquitecto de la vida por estar donde estoy.

A mi madre por sobrevivir y poder acompañarme en todas los momentos.

A mi familia por apoyarme en cada etapa de la vida.

A mi Universidad Nacional por acogerme nuevamente, financiarme, educarme y brindarme tantas satisfacciones.

A la facultad de Agronomía por recibirme y apoyarme.

A la doctora Helena por sus consejos, paciencia y apoyo constante.

A las doctoras Ligia Lugo y Liliana Santacoloma por su conocimiento ofrecerme apoyo incondicional.

Al laboratorio de Entomología del Instituto Nacional de Salud por acogerme.

A la Secretaria Departamental de Salud de Casanare y a la DIB por la financiación de este proyecto.

Al personal de la Secretaria de Salud de Casanare por su colaboración y acompañamiento en la recolección del material.

Y especialmente:

A Myriam mi amiga, a Gabriela, Liliana, Alexandra, Catalina, Sandra Amézquita, Sandra Pérez, María Clara, Paula, Jhon, Juan de Dios y Marlene por su apoyo en la realización de las pruebas biológicas y bioquímicas.

A Consuelo Pérez y Erika Cala por su gestión y colaboración en campo.

A Luis Eduardo Castro, Liliana Zuleta, Argenis Barrera, Paola Monroy y Carolina Vargas por su confianza, apoyo, amistad y acompañamiento en estos años.

A Carolina Rueda por su ánimo y amistad.

A los amigos de la “masa” que física o espiritualmente me han acompañado.

A la comunidad casanareña por su participación.

Resumen

El dengue constituye un grave problema de salud pública para Casanare, Orinoquía, Colombia. La principal estrategia para el manejo de la enfermedad está dirigida al control de *Aedes aegypti* (Linnaeus, 1762) el insecto que transmiten la enfermedad. Para ello se utilizan insecticidas de síntesis química que permitan cortar la transmisión de la enfermedad durante brotes o epidemias. El propósito de este trabajo fue evaluar el estado de susceptibilidad a insecticidas autorizados por el Gobierno Nacional en poblaciones naturales del mosquito vector del dengue en los municipios de Casanare endémicos para esta enfermedad. Para ello, se realizaron pruebas biológicas de la Organización Mundial de la Salud (OMS) 1981 y de los Centros de Control de Enfermedades (CDC) 1998, y se realizaron análisis de laboratorio para determinar los posibles mecanismos bioquímicos de resistencia. También se incluyó el desarrollo de encuestas comunitarias para determinar los conocimientos, actitudes y prácticas que tiene la comunidad de estos municipios con respecto al dengue. Los resultados obtenidos ponen de manifiesto que existe susceptibilidad generalizada a insecticidas del grupo de los organofosforados en tanto, que es evidente la resistencia a los insecticidas piretroides y DDT evaluados. Se encontró que las enzimas P450 pueden estar jugando un papel importante en la resistencia a estos principios activos, pero no se descarta que otros mecanismos de detoxificación o de sitio blanco estén presentes en estas poblaciones. La comunidad presenta un bajo conocimiento frente a métodos de prevención y se inclina por la aplicación de métodos químicos de control como el uso de insecticidas de uso doméstico cuyo ingrediente activo son piretroides. En ese contexto, se presentan aquí dos capítulos, uno relacionado con el estatus de susceptibilidad a insecticidas de las poblaciones naturales del vector del dengue en Casanare, y otro relacionado con los hallazgos de conocimientos, actitudes y prácticas de las comunidades con respecto a los diferentes componentes de la enfermedad.

La estrategia para el control del dengue en Casanare debe reforzar medidas preventivas mediante el control físico de criaderos, implementando canales de comunicación

eficientes con la comunidad que permitan un apropiamiento de la información, y así, modificar las conductas actuales en la comunidad.

Además del impacto en salud pública de estos resultados, se tiene aplicación en otros campos, como es el manejo integrado de plagas; debido a definir la susceptibilidad a insecticidas y los mecanismos asociados constituye una base importante para la definición de estrategias MIP en poblaciones naturales de insectos de interés para el hombre.

Palabras clave:

Aedes aegypti

Dengue

Insecticidas uso salud pública

Resistencia a insecticidas

Encuesta CAP

Insecticidas de uso doméstico

Abstract

Dengue is a serious public health problem for Casanare, Orinoquía, Colombia. The main strategy for the management of the disease is aimed at controlling the *Aedes aegypti* (Linnaeus, 1762) the insect that transmit the disease. This synthesis using chemical insecticides cut allowing the transmission of the disease during outbreaks and epidemics. The purpose of this study was to evaluate the state of susceptibility to insecticides authorized by the national government in natural populations of the mosquito vector of dengue in the localities of Casanare endemic for this disease. To this end, biological tests were performed of the World Health Organization (WHO) 1981 and the Centers for Diseases Control (CDC) 1998, and laboratory analyzes were performed to determine the possible biochemical mechanisms of resistance. It also included the development of community surveys to determine the knowledge, attitudes and practices that have the community of these municipalities with respect to dengue. The results obtained show that there is widespread insecticide susceptibility group as organophosphates, which is evident resistance to DDT and pyrethroid insecticides evaluated. It was found that P450 enzymes may be playing a role in the resistance to these active ingredients, but it is possible that other mechanisms of detoxification or target site present in these populations. The community has a low knowledge versus prevention methods and favors the application of chemical control methods such as the use of household insecticides whose active ingredient are pyrethroids. In this context, we present here two chapters, one dealing with the insecticide susceptibility status of natural populations of dengue vector in Casanare, and other findings related knowledge, attitudes and practices of communities with respect to different disease components.

The strategy for dengue control in Casanare must strengthen preventive measures through physical control of farms, implementing efficient communication channels with the community that allow appropriation of information, and thus modify the current behavior in the community.

In addition to the public health impact of these results, it has application in other fields, such as integrated pest management, because defining the insecticide susceptibility and associated mechanisms is an important basis for the definition of IPM strategies in natural populations insects of interest for man.

Keywords:

Aedes aegypti

Dengue

Insecticide for public health

Resistance to insecticides

KAP survey

Household Insecticides

Contenido

Resumen	VII
Lista de figuras.....	XIII
Lista de tablas	XIV
Introducción	1
1. Estatus de la susceptibilidad a insecticidas de uso en salud pública en poblaciones naturales de <i>Aedes aegypti</i> (Diptera: Culicidae) del departamento de Casanare, Colombia	5
1.1 Materiales y métodos	7
1.1.1 Sitios de estudio	7
1.1.2 Recolección de material entomológico.....	8
1.1.3 Establecimiento de colonias.....	9
1.1.4 Ensayos biológicos	10
1.1.5 Pruebas bioquímicas	12
1.1.6 Interpretación de los datos.....	13
1.2 Resultados	14
1.2.1 Ensayos biológicos	14
1.2.2 Pruebas bioquímicas	18
1.3 Discusión	21
2. Conocimientos Actitudes y prácticas en Dengue y métodos de control doméstico	33
2.1 Materiales y métodos	35
2.1.1 Tipo de estudio	35
2.1.2 Muestra	35
2.1.3 Inspección entomológica	35
2.1.4 Análisis de datos.....	36
2.2 Resultados	36
2.2.1 Aspecto Social.....	36
2.2.2 Aspecto entomológico.....	37
2.2.3 Medidas de control empleadas	38
2.2.4 Control químico.....	39
2.2.5 Aspecto clínico	40
2.3 Discusión	41
Bibliografía.....	44
3. Discusión general	49
4. Conclusiones.....	51
5. Recomendaciones.....	53

XII Susceptibilidad y mecanismos de resistencia a insecticidas de uso en salud pública en poblaciones naturales de *Aedes aegypti* (Linnaeus, 1762) del departamento de Casanare

A.	Anexo: Formato de encuestas	53
B.	Anexo: Formato de registro de pruebas biológicas de larvas	56
C.	Anexo: Formato de registro de pruebas biológicas de larvas	59

Lista de figuras

FIGURA 1-1: LOCALIDADES DEL DEPARTAMENTO DE CASANARE EVALUADAS EN EL ESTUDIO.	8
FIGURA 1-2: RECOLECCIÓN DE ESTADOS INMADUROS DE <i>A. AEGYPTI</i> EN CRIADEROS TIPO TANQUES BAJOS EN EL MUNICIPIO DE YOPAL.	9
FIGURA 1-3: ESTABLECIMIENTO DE COLONIAS PARA LOS ESTADOS ADULTOS (A) Y PARA LOS ESTADOS INMADUROS (B).	10
FIGURA 1-4: POSTURAS (A) Y HUEVOS DE <i>A. AEGYPTI</i> (B) .	10
FIGURA 1-5: PRUEBAS BIOLÓGICAS REALIZADAS CON LARVAS DE <i>A. AEGYPTI</i> (A) Y CON ADULTOS (B)	12
FIGURA 1-6 : PROCESO DE SIEMBRA PARA LA DETERMINACIÓN DE ESTERASAS NO ESPECÍFICAS (ENE).	13
FIGURA 1-7: PORCENTAJES DE MORTALIDAD OBTENIDOS PARA POBLACIONES DE <i>A. AEGYPTI</i> DEL DEPARTAMENTO DE CASANARE MEDIANTE LA TÉCNICA CDC CON DOSIS Y TIEMPO DIAGNÓSTICO. A DDT B. LAMBDAALOTRINA C. DELTAMETRINA, D. CIFLUTRINA, E PERMETRINA F. FENITROTION, G. MALATION. CADA PUNTO CORRESPONDE AL PROMEDIO ARITMÉTICO DE TRES REPETICIONES CADA UNA DE CUATRO RÉPLICAS.	15
FIGURA 1-8: DIAGRAMA DE CAJAS DE LOS VALORES DE ABSORBANCIA PARA LA ACTIVIDAD ENZIMÁTICA DE LAS ENE. POBLACIONES CON DIFERENCIA SIGNIFICATIVA RESPECTO A LA CEPA DE REFERENCIA ROCKEFELLER MARCADAS CON ESTRELLA.	19
FIGURA 1-9: DIAGRAMA DE CAJAS DE LOS VALORES DE ABSORBANCIA PARA LA ACTIVIDAD ENZIMÁTICA DE LAS P450. POBLACIONES CON DIFERENCIA SIGNIFICATIVA RESPECTO A LA CEPA DE REFERENCIA ROCKEFELLER MARCADAS CON ESTRELLA.	19
FIGURA 3-1: ESQUEMA CONCEPTUAL DE LA SITUACIÓN DEL DENGUE EN CASANARE	49

Lista de tablas

TABLA 1-1: PROMEDIOS DE LOS PORCENTAJES DE LA MORTALIDAD DE SIETE POBLACIONES DE MOSQUITOS DE <i>A. AEGYPTI</i> CASANARE, 2009 A DOSIS Y A TIEMPO DIAGNÓSTICO PARA CADA UNO DE LOS INSECTICIDAS EVALUADOS, CON LA METODOLOGÍA CDC.....	14
TABLA 1-2 : PROMEDIOS DE LOS PORCENTAJES DE LA MORTALIDAD DE SIETE POBLACIONES DE MOSQUITOS DE <i>A. AEGYPTI</i> CASANARE, 2009 EVALUADOS PARA EL LARVICIDA TEMEPHOS, CON LA METODOLOGÍA OMS, 1981.	15
TABLA 1-3 : PROMEDIO DE LOS VALORES DE ABSORBANCIA PARA LAS ENZIMAS ENE EVALUADAS PARA CADA UNA DE LAS POBLACIONES.	20
TABLA 1-4: PROMEDIO DE LOS VALORES DE ABSORBANCIA PARA LAS ENZIMAS P 450 EVALUADAS PARA CADA UNA DE LAS POBLACIONES.	20
TABLA 1-5 : DIFERENCIAS ESTADÍSTICAS ENCONTRADAS PARA CADA ENZIMA EVALUADA ENTRE LAS POBLACIONES EVALUADAS Y LA CEPA ROCKEFELLER MEDIANTE LA PRUEBA DE MANN WHITNEY.	21
TABLA 2-1 : CONOCIMIENTO FRENTE AL VECTOR.	37
TABLA 2-2 : ASOCIACIÓN ENTRE EL ÁREA DE LA VIVIENDA Y LA PRESENCIA DE ESTADOS INMADUROS DE <i>AE. AEGYPTI</i>	37
TABLA 2-3 : ACTIVIDADES QUE REALIZA PARA CONTROLAR EL MOSQUITO EN SU VIVIENDA.....	38
TABLA 2-4 : FRECUENCIA CON QUE SE REALIZA EL LAVADO A LOS TANQUES BAJOS.	38
TABLA 2-5 : CONOCIMIENTO ACERCA DE LAS ESTRATEGIAS IMPLEMENTADAS POR LA ALCALDÍA O LA SSC PARA EL CONTROL DEL DENGUE.....	39
TABLA 2-6 : EMPLEO DE INSECTICIDAS U OTROS QUÍMICOS PARA EVITAR LOS MOSQUITOS EN LA VIVIENDA.	39
TABLA 2-7 : FRECUENCIA CON QUE SE EMPLEA PRODUCTOS INSECTICIDAS EN LA VIVIENDA.	39
TABLA 2-8 : PRODUCTOS INSECTICIDAS MÁS EMPLEADOS EN LA COMUNIDAD.	40

Introducción

El dengue es la enfermedad viral más importante transmitida por mosquitos a los humanos, es así como cada año en el mundo, se producen millones de infecciones que pueden ocasionar la muerte. Actualmente, el dengue y el dengue grave son endémicos en países o zonas tropicales y subtropicales (OMS, 2002)

La reducción de las muertes por dengue se ha convertido en una prioridad para América y por supuesto para Colombia, por tal motivo el Ministerio de la Salud y Protección Social ha incluido dentro de las metas del milenio reducir en 80% entre 1998 y 2015 los casos de muerte por dengue. En el país durante los últimos años, el dengue, el dengue grave y el choque por dengue muestran un incremento que amerita priorizar su atención. Mediante intervenciones integrales, esta atención debe acomodarse a los nuevos conceptos de promoción de la salud, prevención de la enfermedad, vigilancia y control de factores de riesgo ambientales. (PNUD, 2012)

Esta enfermedad tiene una complejidad especial, porque está estrechamente relacionada con factores sociales y con el comportamiento del mosquito transmisor *Aedes aegypti* en su preferencia por ovipositar en fuentes de agua de uso humano, tales como el crecimiento de poblaciones humanas, el incremento en los viajes y transporte de bienes, los hábitos en el uso del agua doméstica y la carencia de medidas políticas en salud pública para implementar medidas de control eficientes. (OMS, 2002)

Ante la ausencia de una vacuna eficaz y la adaptación del mosquito a los entornos humanos (Nathan, 2006), la Organización Mundial de la Salud recomienda enfoques estratégicos enmarcados en la promoción de la salud, el trabajo intersectorial, y una intensificación de la participación comunitaria que permitan lograr acciones sostenibles en el tiempo. De hecho, la prevención y el control del dengue han dependido exclusivamente de las medidas eficaces de lucha contra el mosquito vector, las cuales incluye entre otros el control químico. Pero esta presión química ejercida durante los

últimos 50 años en poblaciones de *A. aegypti* ha generado resistencia a diferentes grupos químicos en poblaciones de mosquitos de América y el mundo, lo que ha dificultado aun más el control de las poblaciones del vector.

El dengue en Casanare es de los problemas más importantes de Salud Pública, tanto que el departamento se ha considerado como hiperendémico para esta virosis con 4226 casos reportados para dengue y 441 casos para dengue grave durante el 2009 (INS, 2009). De hecho, cuenta actualmente con presencia del vector en 18 de los 19 municipios y las medidas de control químicas empleadas van dirigidas al estado adulto y al estado larval del mosquito, las cuales se emplean como medida de choque en momentos de brote epidémico, el panorama se ve aun más complejo, cuando se enfrenta que las medidas de prevención llevadas a cabo por la comunidad son muy pobres o escasas.

Por otro lado, en perspectiva se observa que la estrategia de integración de actividades físicas y biológicas para el control de este insecto, es análogo a la visión que se tiene en el manejo integrado de plagas, donde igualmente se emplea una diversidad de métodos para el control y cuyo fin es reducir el uso de químicos para reducir el impacto ambiental producido por estos. Para el control del mosquito del dengue, las medidas deben enfocarse en la prevención y asociadas con la participación comunitaria.

Este trabajo pretende abordar la problemática del dengue en los municipios más endémicos del departamento de Casanare desde dos perspectivas diferentes, la primera desde el punto de vista del vector como transmisor del agente causal y la segunda desde el enfoque social atendiendo el conocimiento que la comunidad casanareña tiene frente a la problemática. Por ello se plantean las siguientes preguntas:

1. ¿Las poblaciones de mosquitos *Aedes aegypti* de Casanare son susceptibles a los insecticidas empleados para uso en salud pública?
2. Si hay evidencia de resistencia, ¿Cuáles son los posibles mecanismos?
3. ¿La comunidad identifica el vector del dengue?
4. ¿Qué actividades realiza la comunidad para prevenir la transmisión de la enfermedad?

5. El desconocimiento en cuanto a las medidas de prevención por parte de la comunidad, ¿pueden llegar a afectar la problemática en el departamento?

Para responder a estas preguntas se planteó como objeto de este estudio, determinar el estado de la de susceptibilidad y los mecanismos de resistencia a insecticidas de uso en salud pública en poblaciones naturales de *Aedes aegypti* (Linneaus, 1762) en el departamento de Casanare, 2009, y para lograrlo se plantearon los siguientes objetivos: (1) Determinar mediante pruebas de bioensayos de la OMS (1981) y CDC (Brogdon WE & JC McAllister, 1998) la susceptibilidad de *Ae. aegypti* para estados inmaduros y adultos insecticidas de los grupos: Organofosforados, Organoclorados y Piretroides. (2) Identificar los posibles mecanismos de resistencia de *Ae. aegypti* mediante pruebas bioquímicas con Esterasas no específicas (ENE), Oxidasas de función mixta (citocromo P450) y Acetilcolinesterasa (Acho) modificada. (3) Fortalecer la Red Nacional de Resistencia a insecticidas liderada por el Instituto Nacional de Salud. (4) Realizar la transferencia de conocimiento y tecnología al programa de ETV y al laboratorio de Entomología de la Secretaría de Salud de Casanare.

Referencias

World Health Organization. Dengue Fever and Dengue Haemorrhagic Fever Prevention and Control. Geneva: WHO; 2002.

PNUD. Combatir el VIH/sida, la malaria y el dengue, Objetivo 6. Fecha de consulta: Octubre de 2012. Disponible en:
http://www.pnud.org.co/img_upload/9056f18133669868e1cc381983d50faa/Combatir_el_VIH_SISA_la_malaria_y_el_dengue.pdf

Nathan MB, Dayal-Drager R. Recent epidemiological trends, the global strategy and public health advances in dengue: report of the Scientific Working Group on Dengue. Geneva: World Health Organization; 2006 (TDR/ SWG/08).

Instituto Nacional de Salud. Boletín epidemiológico Semana 52. Bogotá 2009. Fecha de consulta: Enero de 2009. Disponible en:
<http://www.ins.gov.co/lineas-de-accion/Subdireccion-Vigilancia/sivigila/Estadsticas%20SIVIGILA/SEMANA%2051%20de%202009.pdf>

1. Estatus de la susceptibilidad a insecticidas de uso en salud pública en poblaciones naturales de *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) del departamento de Casanare, Colombia

La transmisión del virus del dengue en América es debida a la picadura del mosquito *Aedes* (*Stegomyia*) *aegypti* (Linneaus, 1762). La incidencia de esta virosis se ha incrementado en el mundo desde la década de 1950 (1), estimándose que se infectan entre 50 y 100 millones de personas con virus dengue cada año (2). Para el año 2010 en Colombia, considerado como un año epidémico, se notificaron 146.354 casos de dengue (321,6 por cada 100.000 habitantes) y 5.420 de dengue grave (11,9 por cada 100.000 habitantes), de los cuales el departamento de Casanare aportó 2.127 casos de dengue (653, 2 casos por cada 100.000 habitantes) y 59 casos de dengue grave (18,2 casos por cada 100.000 habitantes) cifras superiores al promedio nacional (3). En Casanare el dengue es endémico desde la década de 1980 cuando se presentaron los primeros brotes de la enfermedad en la ciudad de Yopal (Secretaría de Salud del Casanare, comunicación personal, 2008), posicionándose dentro de los primeros departamentos que concentran el 75% de los casos del país (4,5).

La propagación de esta enfermedad se ve influenciada por factores sociales como el crecimiento de las poblaciones humanas, el incremento en los viajes nacionales o internacionales, el transporte transcontinental de mercancías, la introducción de nuevos subtipos de virus, los cambios de hábitos en el uso de agua doméstica, la carencia de políticas en salud pública y la carencia de fuentes humanas y financieras para implementar medidas de control eficientes (6). Ante la ausencia de una vacuna eficaz y la adaptación del mosquito a los entornos humanos, la Organización Mundial de la Salud

(OMS) recomienda enfoques estratégicos enmarcados en la promoción de la salud, el trabajo intersectorial con entidades gubernamentales y no gubernamentales, y una intensificación de la participación comunitaria que permitan lograr acciones sostenibles en el tiempo.

La continua presión química ejercida sobre las poblaciones de *A. aegypti* ha generado resistencia en poblaciones de 41 naciones de América y el Caribe (7-10) y de otros lugares del mundo (11, 12), además se estima que esta especie es resistente a 24 compuestos diferentes documentados (12). En Colombia, estudios anteriores también confirman la presencia de resistencia en poblaciones de este vector en los departamentos de Antioquia, Atlántico, Caquetá, Cauca, Chocó, Cundinamarca, Guaviare, Huila, Meta, Nariño, Putumayo, Santander y Valle del Cauca en los cuales se documenta la resistencia al DDT, piretroides y organofosforados (13-16).

El Dicloro Difenil Tricloroetano (DDT) fue uno de los primeros químicos en emplearse para el control de vectores como *A. aegypti*, la resistencia generada a este compuesto en Colombia y otras partes del mundo, fue una de las causas que llevó a la reaparición del dengue en la década de 1960 entre otras (17). En Colombia, estudios previos realizados en poblaciones de los departamentos de Antioquia, Chocó y Putumayo señalaron que la resistencia a este químico se debe probablemente a mecanismos fisiológicos por incremento del grupo enzimático de las Glutathion S transferasa (GST) (15).

En Casanare, el control de la enfermedad es responsabilidad de las autoridades de salud departamentales y ha estado basado en la aplicación de productos químicos sintéticos, implementados desde mediados de la década de 1980. Hasta 1992 se utilizó el organoclorado DDT que posteriormente fue reemplazado por piretroides como lambdacialotrina y deltametrina (18). Posteriormente y hasta la fecha el uso del temefos (granulado 1mg/L) como larvicida y el malatión como adulticidas son los únicos químicos que se han empleado para el control del dengue (19, 20). La vigilancia entomológica se basa en el levantamiento de índices de infestación larvaria basados en presencia y ausencia de la especie en criaderos domésticos, por lo que el larvicida temefos también se utiliza para reducir las poblaciones del mosquito. El departamento registra infestación

por *A. aegypti* en 18 de sus 19 municipios y debido a la larga historia de limitaciones de agua para consumo humano por carencia de acueducto, es muy arraigado el hábito de almacenar agua en las viviendas. Se desconoce el estado de la susceptibilidad a insecticidas en poblaciones naturales de *A. aegypti* de Casanare por lo que se dificulta planificar acciones de rotación, mezcla o inhibición de moléculas insecticidas que permitan la eficacia en la reducción de la transmisión de la enfermedad durante brotes o epidemias.

El objetivo de este estudio fue evaluar el estado de la susceptibilidad a insecticidas de uso en salud pública en poblaciones naturales de *A. aegypti* recolectados en los municipios de Yopal, Aguazul y Villanueva del departamento del Casanare.

1.1 Materiales y métodos

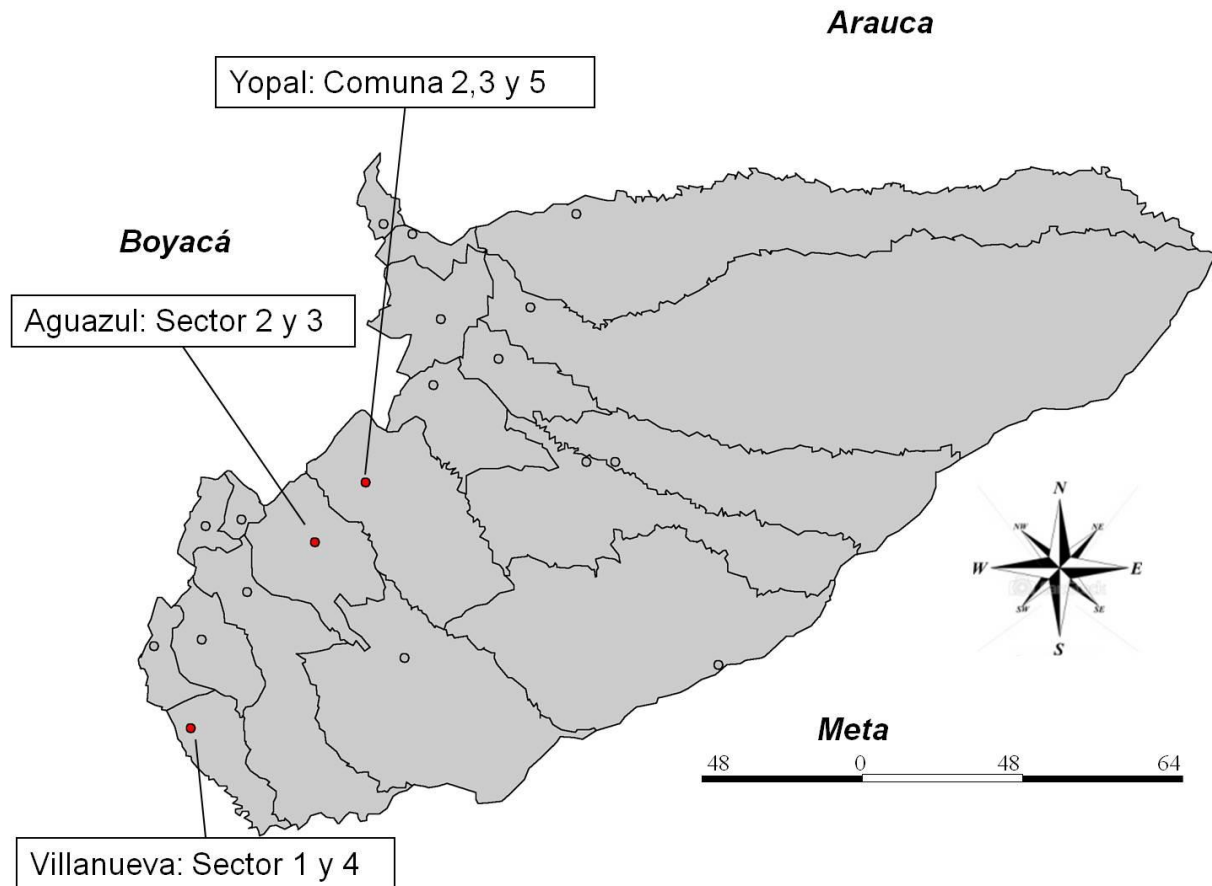
1.1.1 Sitios de estudio

El departamento de Casanare se encuentra ubicado en la región de la Orinoquía ubicado entre los 04°17'25" y los 06°20'45" de latitud norte y los 69°50'22" y 73°04'33 de longitud oeste (21). Tiene una superficie total de 44.640km² y una temperatura media anual que oscila entre los 23° y 29°C y un régimen de lluvias monomodal con los meses de mayor precipitación entre marzo y noviembre (HR 80-96%) (22).

El estudio se realizó en los municipios de Yopal, Aguazul y Villanueva seleccionados con los siguientes criterios de inclusión: índices entomológicos de Breteau mayores a 5, altas tasas de incidencia para dengue en el departamento y frecuente aplicación de insecticidas químicos para el control del dengue. Con estos mismos criterios, en cada municipio se seleccionaron localidades para la recolección de formas inmaduras del mosquito. Cada localidad agrupó diferentes barrios que correspondieron a una unidad geográfica para la vigilancia epidemiológica y entomológica denominadas "comunas o sectores". Una comuna o sector correspondió un grupo de viviendas que concentra varios barrios y que comparten características sociales, económicas y/o culturales similares que se diferencian de otras agrupaciones. En este contexto, dentro de un mismo municipio evaluaron varios sectores o comunas que representan diferentes poblaciones de *A. aegypti* (Figura 1). Se asumió una distancia mínima de 1Km entre cada sitio de recolección de formas inmaduras del insecto, con el propósito de diferenciar

una población genéticamente de otra, teniendo en cuenta que el rango de vuelo de la hembra de esta especie rara vez llega a más de 50-100 metros de la vivienda humana (23,24).

Figura 1-1: Localidades del departamento de Casanare evaluadas en el estudio.



1.1.2 Recolección de material entomológico

En cada localidad se realizó un muestreo no probabilístico por conveniencia, entre los meses de febrero y noviembre del 2009. En cada predio se examinaron todos los recipientes capaces de contener agua, tales como albercas, canecas, floreros, entre otros, recolectando en ellos todas las larvas y pupas vivas macroscópicamente relacionadas con *A. aegypti*. Este material se transportó dentro de las siguientes 24 a 48

horas hasta el laboratorio de Entomología del Instituto Nacional de Salud, Bogotá (INS) donde fue determinado taxonómicamente mediante el uso de claves taxonómicas (25). El material entomológico se mantuvo en condiciones ambientales controladas: temperatura de $26\pm 2^{\circ}\text{C}$, humedad relativa de $60\pm 3\%$, fotoperíodo de 12 horas luz: 12 horas oscuridad.

Figura 1-2: Recolección de estados inmaduros de *A. aegypti* en criaderos tipo tanques bajos en el municipio de Yopal.



1.1.3 Establecimiento de colonias.

Cada población natural correspondiente a cada comuna o sector muestreado, se dispuso en cubetas plásticas de 30 x 30 x 8 cm con una cantidad aproximada de 800 a 1000 individuos por cada 2 litros de agua declorada, las cuales se alimentaron diariamente con Rodentina® pulverizada. A partir de las formas adultas de la generación F1 se obtuvieron las hembras para la realización de las pruebas bioquímicas, las cuales se conservaron a -70°C hasta la realización de los ensayos. El material entomológico restante se llevó hasta la segunda generación filial, alimentando los machos con agua azucarada al 10% y las hembras con sangre de ratón (*Mus musculus*, Linnaeus 1758) siguiendo los protocolos de manejo de vertebrados del Instituto Nacional de Salud.

Para la obtención de oviposturas, se introdujo en cada jaula un frasco de 200 ml con 40 ml de agua declorada rodeado por papel filtro, previamente etiquetado con la fecha, la especie, la generación y el sitio de recolección. Una vez obtenidas las oviposturas, los papeles se almacenaron en cámara húmeda por dos días para la maduración del

embrión, se dejaron secar para su almacenaje y conservación. Cada tira se almacenó por un máximo de siete días evaluando el porcentaje de eclosión.

Figura 1-3: Establecimiento de colonias para los estados adultos (A) y para los estados inmaduros (B).

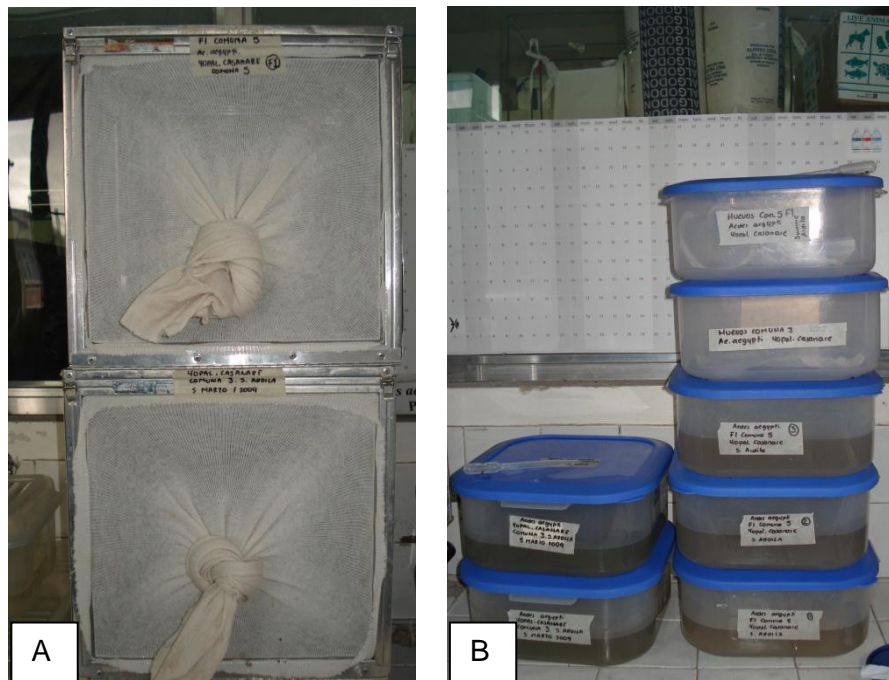
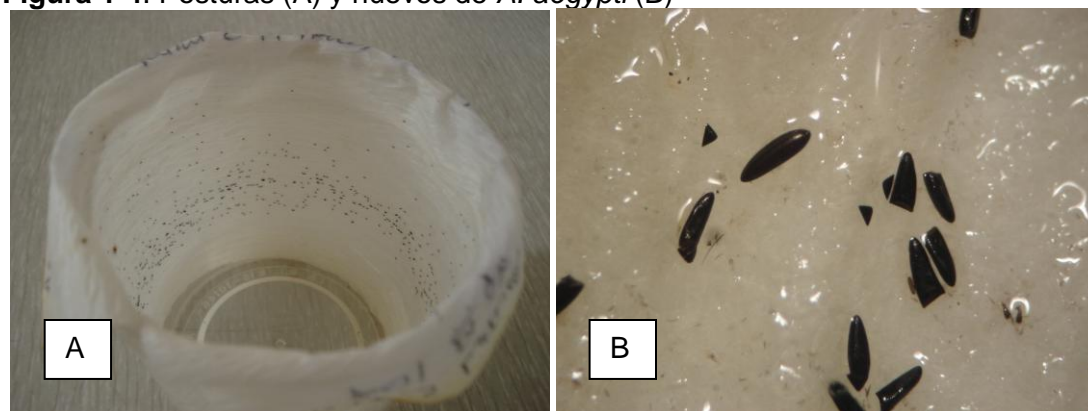


Figura 1-4: Posturas (A) y huevos de *A. aegypti* (B)

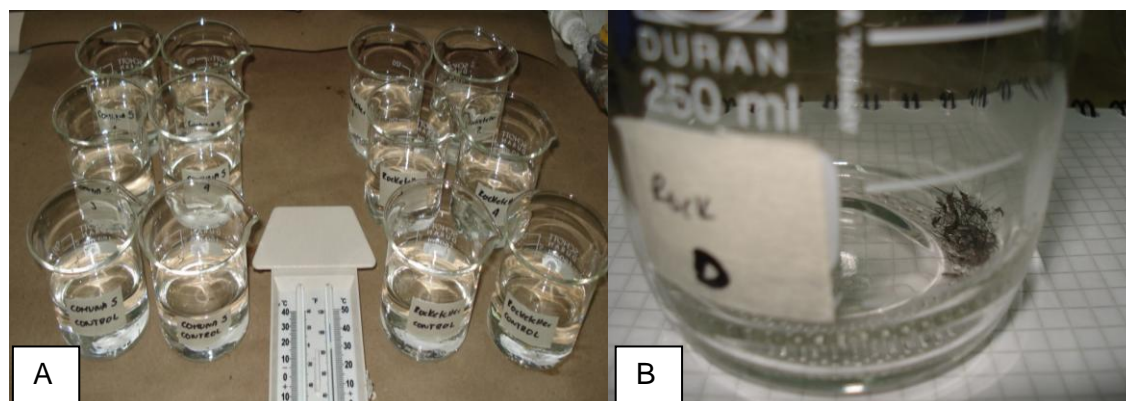


1.1.4 Ensayos biológicos

Los bioensayos para temefos se realizaron siguiendo la metodología OMS (1981). La concentración diagnóstica se preparó a partir de una concentración grado técnica de

temefos Chem Service® (West Chester, PA, USA). El diseño realizado consistió en cuatro réplicas y un control. Cada réplica consistió en un vaso de vidrio donde se expusieron 25 larvas de tercer estadio tardío o cuarto estadio temprano a una solución de 99 ml de agua de clorada y un mililitro de la dosis diagnóstica de 1,2 mg/L, completando a un volumen de 100 ml para una concentración final de 0,012 mg/L (27). En los vasos control se agregó un mililitro de etanol absoluto grado reactivo (Sigma®) libre de insecticida. Para la realización de cada bioensayo se controló la temperatura de las soluciones ($28\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 2$) con el objeto de evitar la muerte de los insectos por shock térmico, manteniendo condiciones controladas del laboratorio a una temperatura promedio de $28^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ y humedad relativa de $40\% \pm 10\%$. Los resultados se expresaron como el porcentaje de mortalidad 24 horas después de exposición al producto, estos criterios se basaron en protocolos de la OMS (26).

Los bioensayos con adultos se realizaron siguiendo el método de botellas impregnadas propuesto por los Centros de Control de Enfermedades de Atlanta USA (22). Se utilizaron insecticidas grado estándar (Chem Service®, West Chester, PA, USA) los cuales se diluyeron con etanol absoluto grado reactivo (Sigma®) para obtener las siguientes concentraciones diagnósticas establecidas previamente para esta especie en Colombia: DDT 150 $\mu\text{g/ml}$; lambdacialotrina 6,25 $\mu\text{g/ml}$; deltametrina 6,25 $\mu\text{g/ml}$, ciflutrina 25 $\mu\text{g/ml}$, permetrina 21,5 $\mu\text{g/ml}$, fenitrotion 75 $\mu\text{g/ml}$ y malation 100 $\mu\text{g/ml}$ (27, 28). Se introdujeron entre 20-28 mosquitos hembra de la generación filial 2 de 3 días de nacidas y sin alimentarse de sangre, en botellas Schott® de 250 ml, impregnadas previamente con 1 ml de esta concentración o etanol absoluto para el caso de los controles. Las lecturas se realizaron en los tiempos diagnósticos: DDT 30 min; lambdacialotrina 15 min; deltametrina 30 min, ciflutrina 15 min, permetrina 15 min, fenitrotion 45 min y malation 30 min. (27,28). Para cada bioensayo se realizaron tres repeticiones, cada una consistiendo en cuatro réplicas más un control con etanol. En cada bioensayo se incluyó una réplica usando la cepa de referencia Rockefeller para *A. aegypti* según cada dosis diagnóstica a evaluar por molécula. Todos los bioensayos con adultos se realizaron durante el 2009, en condiciones controladas de laboratorio a una temperatura promedio de $24^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ y humedad relativa de $55\% \pm 5\%$

Figura 1-5: Pruebas biológicas realizadas con larvas de *A. aegypti* (A) y con adultos (B)

1.1.5 Pruebas bioquímicas

Por cada población natural del mosquito que hubiese registrado pérdida de susceptibilidad a por lo menos uno de los insecticidas evaluados mediante bioensayos, se seleccionaron treinta mosquitos hembra de 3 días de emergidas y sin alimentar con el propósito de evaluar la actividad de β esterasas inespecíficas (ENE) y enzimas P450 (29,30). Las muestras se homogenizaron individualmente en buffer fosfato de potasio pH 7,2. De este preparado, se sirvieron 100 μ l del homogenizado en cada pozo de microplaca para ELISA. Para determinar el incremento de las ENE se empleó ester β -naphtil acetato (Merck®) como sustrato en tanto que para P450 se utilizó peróxido de hidrógeno (Microgen Chemicals®).

Los tres controles positivos por cada placa ELISA consistieron en citocromo C para P450 y β Naphtol para ENE, en tanto que los tres controles negativos consistieron en buffer fosfato potasio pH 7,2. En cada población se midieron las densidades ópticas mediante el lector de ELISA (Thermo Labsystems®) con filtro de 570 nm para las ENE y de 630 nm para P450. La concentración de proteínas se determinó para cada muestra por medio del método Bradford (31) con el objeto de ajustar las diferencias en la masa corporal de los individuos que pudieran requerir factores de corrección (32,33). Cada muestra se analizó por triplicado a temperatura ambiente.

Figura 1-6 : Proceso de siembra para la determinación de esterasas no específicas (ENE).



1.1.6 Interpretación de los datos

Los bioensayos que registraron porcentajes de mortalidad en los controles superior al 20% se invalidaron. Bioensayos con valores de mortalidad en el control entre el 5 y 20% se ajustaron usando la fórmula de Schneider-Orelli: % mortalidad corregido = $[(\text{mortalidad del tratamiento \%} - \text{mortalidad del control \%}) / (100 - \text{mortalidad del control \%}) \times 100]$ (34).

Para los ensayos biológicos CDC, se tuvo en cuenta el criterio de mortalidad propuesto por Brogdon y McAllister (1998) (35) incluyendo en la mortalidad insectos con dificultad para volar, sostenerse en pie al momento de rotar la botella y los que caen evidentemente muertos. La disminución de la mortalidad obtenida con la concentración de cada insecticida indicó una disminución en la susceptibilidad.

En todos los casos, valores de mortalidad inferiores al 80% se asociaron con resistencia a insecticidas; valores entre el 80 y 97% indicaron que las poblaciones deben mantenerse en vigilancia sistemática, en tanto que entre 98 y 100% son considerados susceptibles.

Para determinar la actividad enzimática en las poblaciones con registro de pérdida de susceptibilidad, se evaluó la distribución de frecuencias del resultado de las densidades ópticas de cada población respecto a la cepa de referencia Rockefeller. Para determinar

el incremento en el nivel de ENE y P450 se establecieron puntos de corte usando la cepa de referencia Rockefeller de *Aedes aegypti*. Los promedios de las densidades ópticas de las poblaciones de campo, iguales o superiores a este valor, se consideraron como normales, en tanto que los valores superiores se asumieron como incrementos en el nivel de esterasas inespecíficas y de enzimas P450.

Se determinó estadísticamente si los datos de las poblaciones cumplían una distribución normal de acuerdo al tamaño de la muestra, pero al no cumplirse estos criterios, se analizó la información mediante pruebas no paramétricas donde se compararon las medianas de las poblaciones con la prueba de Kruskal-Wallis (36), y posteriormente se compararon las poblaciones de campo con la cepa de referencia Rockefeller mediante la prueba de Mann Whitney (36). Esta información se procesó en los programas Minitab ® versión 16 y Excel Microsoft Office 2010.

1.2 Resultados

1.2.1 Ensayos biológicos

Todas las poblaciones registraron susceptibilidad a los insecticidas organofosforados, tanto con la técnica CDC para adultos (Figura 2, Cuadro 1) como con la técnica OMS para larvas (Cuadro 2). Todas las poblaciones presentaron pérdida de susceptibilidad a lambdacialotrina y a permetrina (Cuadro 1). Dos de las siete poblaciones registraron susceptibilidad a deltametrina y en cinco poblaciones se presentó susceptibilidad a ciflutrina. Se registró pérdida de la susceptibilidad a DDT en las siete poblaciones evaluadas.

Tabla 1-1: Promedios de los porcentajes de la mortalidad de siete poblaciones de mosquitos de *A. aegypti* Casanare, 2009 a dosis y a tiempo diagnóstico para cada uno de los insecticidas evaluados, con la metodología CDC.

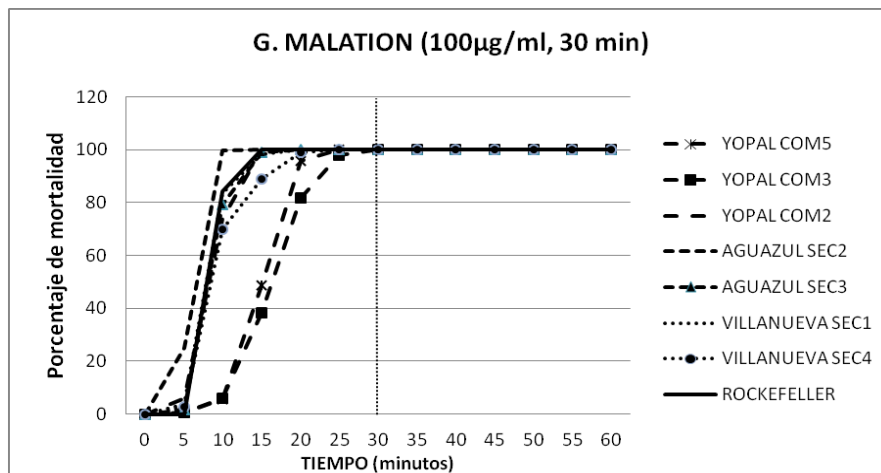
Municipio	Sitio	N	DDT	Lambdacialotrina	Deltametrina	Ciflutrina	Permetrina	Fenitrotion	Malation
Yopal	COM 2	N	196	271	244	272	237	246	259
		X ± SD	3.1 ± 5	2,6 ± 2,8	70,6 ± 15,6	93,8 ± 3,8	47,7 ± 20,3	99,6 ± 0,7	100 ± 0
	COM	N	227	250	291	296	319	292	246

	3	X ± SD	0 ± 0	12,8 ± 3,6	2,04 ± 2,7	69,6 ± 5,6	8,2 ± 7,3	100 ± 0	100 ± 0
		N	219	257	251	SD	238	289	218
	COM 5	X ± SD	0,5 ± 1,4	4,3 ± 3,7	92,8 ± 4,0	SD	16,8 ± 10,7	100 ± 0	100 ± 0
Aguazul	SEC 2	N	261	275	283	284	339	324	233
		X ± SD	3,5 ± 5,2	28,7 ± 27,3	99,7 ± 0,5	100 ± 0	89,7 ± 3,6	100 ± 0	100 ± 0
	SEC 3	N	240	279	312	263	301	234	237
		X ± SD	0 ± 0	10,0 ± 14,7	79,9 ± 8,9	99,2 ± 2,2	54,5 ± 27,5	100 ± 0	100 ± 0
V/nueva	SEC 1	N	290	330	267	252	272	237	270
		X ± SD	8,6 ± 5,5	25,6 ± 9,5	75,7 ± 7,4	98,4 ± 1,9	41,2 ± 17,3	100 ± 0	100 ± 0
	SEC 4	N	209	226	254	267	233	249	245
		X ± SD	1,4 ± 2,3	16,8 ± 3,0	61,4 ± 5,0	98,1 ± 0,9	47,2 ± 16,7	100 ± 0	100 ± 0

Tabla 1-2 : Promedios de los porcentajes de la mortalidad de siete poblaciones de mosquitos de *A. aegypti* Casanare, 2009 evaluados para el larvicida Temefhos, con la metodología OMS, 1981.

MUNICIPIO	SITIO	N / X ± SD	TEMEFOS
YOPAL	COM 2	N	247
		X ± SD	100 ± 0
	COM 3	N	291
		X ± SD	100 ± 0
	COM 5	N	405
		X ± SD	99,5 ± 2,3
AGUAZUL	SEC 2	N	305
		X ± SD	100 ± 0
	SEC 3	N	289
		X ± SD	89,9 ± 9,0
VILLANUEVA	SEC 1	N	285
		X ± SD	100 ± 0
	SEC 4	N	301
		X ± SD	93,7 ± 6,6

Figura 1-7: Porcentajes de mortalidad obtenidos para poblaciones de *A. aegypti* del departamento de Casanare mediante la técnica CDC con dosis y tiempo diagnóstico. A DDT B. Lambdacialotrina C. Deltametrina, D. Ciflutrina, E Permetrina F. Fenitroton, G. Malation. Cada punto corresponde al promedio aritmético de tres repeticiones cada una de cuatro réplicas.



1.2.2 Pruebas bioquímicas

La actividad enzimática de las ENE presentó diferencias significativas entre las medianas de las poblaciones evaluadas ($p < 0,05$). Las poblaciones que no presentaron diferencias significativas respecto a la cepa referencia correspondieron a Yopal Com 2 ($p = 0,767$) y Aguazul Sec 2 ($p = 0,0774$) (Figura 3). Ninguna de las poblaciones superó el punto de corte de 0,67 lo que se interpretó como una no alteración de las ENE.

Aunque todas las poblaciones presentaron diferencias significativas para las P450 respecto a la cepa de referencia Rockefeller ($p < 0,05$), solamente las poblaciones de Yopal (Com2 y Com5) superaron significativamente el valor del punto de corte de 0,323 (Figura 4) lo que se interpretó como un incremento de la acción de las enzimas p450 en los mecanismos bioquímicos relacionados con la detoxificación a las moléculas de insecticidas evaluadas.

Figura 1-8: Diagrama de cajas de los valores de absorbancia para la actividad enzimática de las ENE. Poblaciones con diferencia significativa respecto a la cepa de referencia Rockefeller marcadas con estrella.

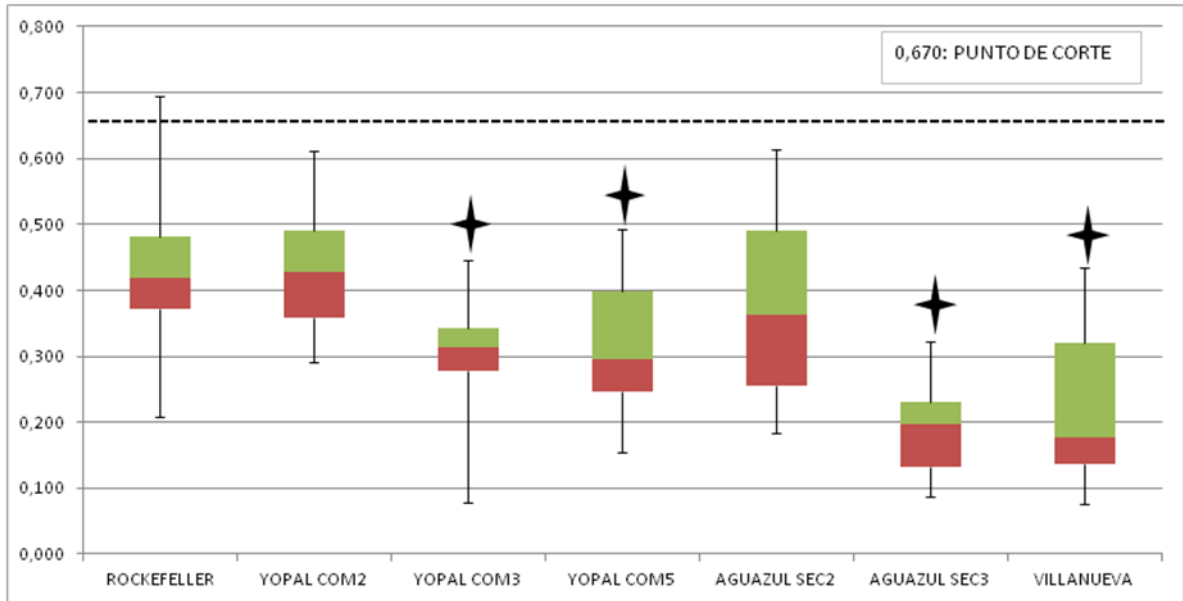


Figura 1-9: Diagrama de cajas de los valores de absorbancia para la actividad enzimática de las P450. Poblaciones con diferencia significativa respecto a la cepa de referencia Rockefeller marcadas con estrella.

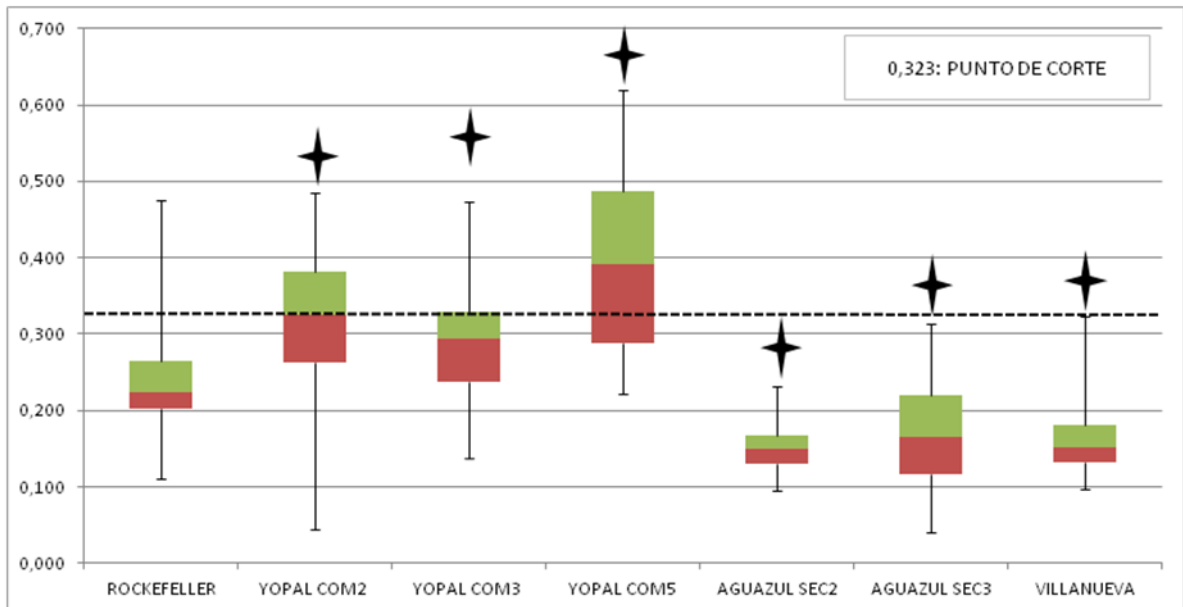


Tabla 1-3 : Promedio de los valores de absorbancia para las enzimas ENE evaluadas para cada una de las poblaciones.

β ENE							
	ROCKE ELLER	YOPAL COM2	YOPAL COM3	YOPAL COM5	AGUAZUL SEC2	AGUAZUL SEC3	V/NU EVA
Tamaño de la muestra (N)	30	30	30	30	28	30	29
Promedio	0,443	0,430	0,304	0,324	0,372	0,187	0,187
Desviación estándar	0,114	0,090	0,073	0,096	0,127	0,064	0,115
Error típico	0,021	0,016	0,013	0,018	0,024	0,012	0,021
Mediana	0,354	0,429	0,313	0,295	0,364	0,197	0,177
Valor mínimo	0,208	0,292	0,079	0,155	0,184	0,088	0,076
Valor máximo	0,693	0,611	0,447	0,492	0,613	0,323	0,435
Nivel de confianza (95,0%)	0,042	0,034	0,027	0,036	0,049	0,024	0,044

Tabla 1-4: Promedio de los valores de absorbancia para las enzimas P 450 evaluadas para cada una de las poblaciones.

P 450							
	ROCKE ELLER	YOPAL COM2	YOPAL COM3	YOPAL COM5	AGUAZUL SEC2	AGUAZUL SEC3	VILLANU EVA
Tamaño de la muestra (N)	30	30	30	30	30	29	27
Promedio	0,236	0,320	0,289	0,387	0,150	0,172	0,163
Desviación estándar	0,072	0,093	0,079	0,108	0,032	0,071	0,050
Error típico	0,013	0,017	0,014	0,020	0,006	0,013	0,010
Mediana	0,225	0,325	0,294	0,391	0,150	0,166	0,151
Valor mínimo	0,110	0,045	0,138	0,222	0,095	0,041	0,098
Valor máximo	0,476	0,486	0,473	0,620	0,231	0,314	0,323
Nivel de confianza (95,0%)	0,027	0,035	0,029	0,040	0,012	0,027	0,020

Tabla 1-5 : Diferencias estadísticas encontradas para cada enzima evaluada entre las poblaciones evaluadas y la cepa Rockefeller mediante la prueba de Mann Whitney.

Población –rockefeller	ESTERASAS Valor p (95% significancia)	P 450 Valor p (95% significancia)
Yopal Com2	0,7675	0,0001
Yopal Com 3	0,0000	0,0068
Yopal Com 5	0,0004	0,0000
Aguazul Sec2	0,0774	0,0000
Aguazul Sec3	0,0000	0,0015
Villanueva	0,0000	0,0000

1.3 Discusión

El presente estudio evaluó la susceptibilidad de poblaciones naturales de *A. aegypti* a los principales insecticidas autorizados por el programa nacional de control y los más usados por la comunidad de tres municipios endémicos para dengue en el departamento del Casanare, Orinoquía colombiana. Desde los últimos cincuenta años, los insecticidas de síntesis química han sido la estrategia de elección para el control de vectores transmisores de enfermedades. Los organofosforados, han sido ampliamente usados en el país aplicados como adulticidas a volumen ultra bajo (ULV) durante picos de alta transmisión o como larvicida aplicado en los contenedores de agua potenciales criaderos del mosquito (19). Aunque en Colombia se ha registrado resistencia genética generalizada al organofosforado temefos (13-16) este estudio registró que las poblaciones naturales del vector del dengue en tres municipios de Casanare se comportaron como susceptibles a los organofosforados temefos, malation y fenitrothion.

El uso de organofosforados como el malation y el temefos en el departamento de Casanare, se implementó a mediados de la década de 1990, y desde esa fecha ha sido el único grupo químico empleado por las entidades de salud del estado para el control de brotes por dengue, pese al inconformismo por parte de la comunidad frente al uso del malation a consecuencia de su olor y acción corrosiva frente al hierro, el acero, la hojalata y el cobre, y sumado a esto, a la suspensión de este insecticida con hidrocarburos también de acción corrosiva. Por el contrario, el uso del temefos ha tenido mejor aceptabilidad en la comunidad dado que su acción de choque contundente contra las larvas es evidenciado por la población, sin las consecuencias negativas del malation. Estos productos al ser empleados solamente como medida de choque en brotes

epidémicos de dengue, no se emplean como medida regular en el departamento, por lo que se hace relevante el trabajo intersectorial y participativo mediante el control físico y biológico de criaderos potenciales del mosquito, evitando entre otras consecuencias la resistencia a este grupo químico, como el caso actual de poblaciones resistentes al temefos en el país (13-15) o en América como en Cuba (37), Brasil (38), Perú (39), Venezuela (9)(40) y Argentina (41).

En Colombia la prohibición de productos clorados se inició en la década de 1970 con restricción para los cultivos de tabaco (Resolución 447 de 1974) y café (Resolución 209 de 1978) (42), siendo finalmente prohibido únicamente en agricultura en 1986 (Resoluciones 209/78 y 447/74). Sin embargo, en 1993 Colombia fue el primer país de Latinoamérica en suspender su uso en salud pública (Resolución 10225); además de restringir también los insecticidas Dieldrín, Clordano, Dodecacloro, Fentaclorofenol, Dicofol, BHC, Heptacloro y Linda (42). En Casanare se usó hasta comienzos 1990 para el control de vectores tanto de malaria como de dengue. El presente estudio reveló una contundente resistencia a este insecticida en todas las poblaciones evaluadas. El continuo uso de este insecticida y otros organoclorados en el país, no solo para el control de enfermedades de interés en salud pública, sino para uso agrícola pudo generar resistencia en poblaciones de mosquitos *A. aegypti* y fijar alelos resistentes. En general, para el vector del dengue se asume que la reinfestación de este mosquito a partir de poblaciones provenientes de Norte de Santander donde se identificó por primera vez resistencia a DDT en 1959 (43) constituye el principal factor para encontrar resistencia generalizada a través de mecanismos de herencia y fijación en el genoma de todas las poblaciones naturales presentes en Colombia (44). Esta resistencia es evidente en otras localidades estudiadas del país (13-16) y también ha sido registrada en 23 naciones entre ellas Trinidad, Puerto Rico, Jamaica, Haití, República Dominicana, Venezuela y Surinam (17, 43). La resistencia a este insecticida está mediada principalmente por mutaciones del gen *kdr* así como con el incremento de enzimas como la Glutathion S transferasa, cuyo gen *GSTe2*, se evidenció sobreexpresado en poblaciones de Colombia (15) y en menor medida por responsabilidad del grupo citocromo P450, el cual se ha encontrado asociado principalmente a la resistencia a los piretroides (45).

El comportamiento de la mortalidad frente a los piretroides fue variable. Aunque estos no se emplean actualmente para el control de brotes epidémicos para dengue, la

deltametrina y la cipermetrina se emplearon en las décadas de 1970 y 1980 en algunos municipios para el control de casos periurbanos de malaria, y se usan en la actualidad como ingrediente activo de insecticidas caseros. El presente estudio reveló resistencia a lambdacialotrina en todas las poblaciones naturales del vector del dengue de Casanare evaluadas al igual que lo encontrado en otras localidades del país (13-16) así como en Islas Caimán (45), Puerto Rico (46) Cuba, Perú (47) y otros países como Vietnam (48). El uso de este insecticida se intensificó en Casanare para el control de vectores de la malaria y la enfermedad de Chagas en áreas rurales luego de la restricción del DDT. El empleo de este químico como alternativa para el control del dengue en el departamento del Casanare, eventualmente no sería recomendable a pesar que en otros países de América han podido emplearlo con éxito, como el caso de Costa Rica, donde se logró una letalidad del 97-100% tanto en tratamientos de volumen ultra bajo como en tratamientos térmicos (49).

Por otro lado, también se evidenció resistencia generalizada a permetrina. Si bien este insecticida no se emplea por los programas de salud pública para el control del vector del dengue en Colombia, esta molécula constituye el ingrediente activo de uno de los insecticidas caseros más comunes de venta libre en el país el cual es de uso frecuente en las localidades evaluadas del departamento de Casanare. En poblaciones de Chocó y Putumayo la pérdida de susceptibilidad del vector del dengue se asoció al uso de esta molécula para el control de vectores de malaria a partir de su incorporación en toldillos de larga duración (15), situación diferente a la presentada en Casanare, ya que los toldillos allí empleados se impregnan con deltametrina con el objeto de proteger a la población rural de otros eventos como Enfermedad de Chagas y Malaria. El Meta, un departamento próximo a Casanare y con un intercambio económico y social importante presentó resistencia a lambdacialotrina al igual que al DDT, lo que eventualmente podría sugerir que las poblaciones de mosquitos comparten un mecanismo de resistencia similar que les confiere protección a estos dos químicos. Esta resistencia a piretroides constituye una amenaza grave a las alternativas de control del mosquito, por lo que se siguen investigando mecanismos responsables entre los cuales se ha concluido recientemente que la sobreexpresión del gen P4509J32 de P450 se ha relacionado con la resistencia a piretroides, el cual metaboliza tanto permetrina como deltametrina en *A. aegypti* (50-52). Aun así, esta resistencia también podría estar mediada por otros mecanismos como GST, ENE y mutación del gen *kdr* (52).

Actualmente en Casanare el uso de la deltametrina está vinculado al control de la enfermedad de Chagas y eventuales casos por malaria, asociada solamente a las áreas rurales; años atrás se empleó hasta mediados de la década de los 90 para el control de mosquitos en áreas urbanas. En este estudio, se encontró resistencia en cinco de las siete poblaciones evaluadas, situación similar se evidenció en otras localidades de Colombia (13,14). En el departamento del Meta, se reportó resistencia a este compuesto en una sola población, mientras que en Casanare fue más generalizada. Al parecer, la resistencia a deltametrina se ha asociado con el incremento en las enzimas GST, de las ENE, de P450 y por mutaciones puntuales del gen *kdr*, pudiéndose presentar resistencia cruzada con algún tipo de mecanismo en algunas de las poblaciones (53). Sin embargo, es importante resaltar que la presión en las poblaciones de mosquitos por organofosforados, puede generar a largo plazo resistencia a otros grupos piretroides como la deltametrina (47, 53).

La ciflutrina por su parte presentó resistencia fisiológica solo en dos de las poblaciones del municipio de Yopal. Este dato en Colombia solo es comparable con los resultados arrojados por Fonseca et al. (2011) quien encontró susceptibilidad en todas las poblaciones evaluadas y en otras localidades del Perú y de Cuba (47). Este químico está aprobado por la OMS para el uso en salud pública y puede ser usado en aerosol en frío y niebla caliente para el control de mosquitos adultos (20), además actualmente es componente activo de uno de los insecticidas de uso casero más frecuentemente usados en los municipios evaluados, y tal vez su reciente uso en el mercado respecto a los demás químicos, que presentó mayor susceptibilidad dentro de los piretroides. El uso comercial de este producto es regulado mediante la resolución No. 1386 del 16 de julio de 2010 del Ministerio de Ambiente, Vivienda y Desarrollo Territorial.

La actividad enzimática de las ENE en todas las siete poblaciones evaluadas se encontraron por debajo del punto de corte establecido y por debajo del promedio de la cepa de referencia Rockefeller, por lo cual se sugiere que no se presenta una asociación de esta enzima con la resistencia a los grupos de los organofosforados ni piretroides, este resultado es contrario a los estudios realizados previamente en el país (13-15) y otras localidades de América (46, 47), donde precisamente se evidencia incremento en la actividad de esta familia de enzimas, donde se sugieren que podría estar asociado con la

resistencia al temefos así como otros piretroides tales como lambdacialotrina (8,13, 53-55). Es probable entonces que se presenten otros mecanismos de resistencia diferentes a los evaluados, como la actividad de la GST quien pudiera no solo estar confiriendo también resistencia al DDT sino protección a las células de los mosquitos de efectos tóxicos de los piretroides, mediante actividad peroxidasa, o por mutaciones puntuales del gen *kdr* como el caso de otros piretroides.

Se evidenció un incremento significativo en la actividad de enzimas P450 solamente en las tres comunas del municipio de Yopal, por lo que se sugiere una posible asociación con la pérdida de susceptibilidad a los piretroides evaluados. En Colombia, este incremento se evidenció igualmente en otras localidades (13-15) y fue asociado con la resistencia a organofosforados. Estas enzimas P450 son una línea vital de defensa de los insectos contra los miles de químicos de origen natural que tienen que evadir, por lo que puede mediar la resistencia a piretroides y carbamatos y en menor medida a organofosforados y organoclorados. No obstante, esto no explicaría del todo la pérdida de susceptibilidad encontrada en las restantes poblaciones evaluadas, por lo que se sugiere la presencia de otros mecanismos de resistencia involucrados que también puedan estar actuando en ellas. El mecanismo de resistencia de P450 es muy complejo, hasta la fecha se han detectado 160 genes de desintoxicación en el genoma de este mosquito (56), aun así, es probable que este mecanismo no sea la principal causa de esta resistencia, para ello es indispensable ampliar este estudio con pruebas sinergistas y pruebas moleculares, y poder determinar la posibilidad de otros mecanismos involucrados como mutaciones en el canal de sodio como las encontrada en poblaciones de las Islas Caimán, donde a pesar de encontrarse un incremento en la actividad de las enzimas GST, ENE y P450, la causa de esta resistencia fue debida a mutaciones por sustitución en el sitio blanco (46), por lo que se hace importante adelantar estudios moleculares para determinar el papel del gen *kdr* en la resistencia a piretroides y DDT.

Este aumento de la actividad enzimática puede llevarse bien sea por amplificación de genes, sobreexpresión, mutaciones de secuencias o por una combinación de estos mecanismos. Es así como GST puede mediar la resistencia a organofosforados, organoclorados y piretroides, la familia de esterasas pueden proporcionar resistencia a organofosforados, carbamatos y piretroides, esta alta diversidad genética ha podido causar una amplia especificidad en el sustrato en las enzimas metabólicas de los

insectos. Y así se observa que la pérdida de la susceptibilidad a diferentes moléculas es un fenómeno que varía a nivel local, entre poblaciones y puede depender tanto de los componentes genéticos, como de la historia de presión de selección ejercida por el uso de insecticidas.

De esta manera, se sugiere que el uso de organofosforados en el departamento de Casanare se debe continuar de una manera racional y focalizada de acuerdo a lineamientos nacionales, ya que las alternativas para la rotación de productos no es amplia y se limitaría al uso de la ciflutrina y en algunos casos la deltametrina. Es relevante igualmente fortalecer los programas de IEC (Información Comunicación y Educación) con el fin de que la misma comunidad tenga una participación activa en los programas de control implementados y fortalecer así las actividades de control físico para mitigar las poblaciones de este mosquito en el departamento. Aunque se presente susceptibilidad en las poblaciones de mosquitos, es importante monitorear las poblaciones de manera regular y ampliar la selección de poblaciones en localidades con transmisión de la enfermedad.

Este trabajo contribuye a consolidar este departamento dentro de la Red Nacional de Vigilancia de la Resistencia a los insecticidas usados para el control de vectores en el país y se espera que estos resultados sirvan como punto de partida para futuros estudios sobre resistencia en el departamento así como fortalecer el componente educativo en la comunidad enfocando los esfuerzos al control físico de los criaderos potenciales de cada municipio.

Bibliografía

1. Kroeger A, Nathan MB. Dengue: setting the global research agenda. *Lancet*. 2006; 368: 2193 – 2195.
2. Guzmán MG, Halstead SB, Artsob H, et al. Dengue: a continuing global threat. *Nat Rev Microbiol*. 2010;8(12 suppl):S7–S16.
3. Instituto Nacional de Salud. Boletín epidemiológico Semana 52. [Fecha de consulta: abril de 2013]. Disponible en: <http://ins.gov.co/lineas-de-accion/Subdireccion-Vigilancia/sivigila/Paginas/vigilancia-rutinaria.aspx>
4. Instituto Nacional de Salud. Informe epidemiológico quincenal. Informe de enfermedades transmitidas por vectores (ETV) 2004. 2005;10:3. Bogotá. [Fecha de consulta: enero de 2009].
5. Instituto Nacional de Salud. Boletín epidemiológico Semana. 28. [Fecha de consulta agosto de 2012]. Disponible en: http://www.ins.gov.co/boletin-epidemiologico/Boletn%20Epidemiolgico/2012%20Boletin%20epidemiologico_Semana%2028.pdf
6. World Health Organization. Dengue Fever and Dengue Hemorrhagic Fever Prevention and Control. Geneva: WHO; 2002.
7. Georghiou GP, Wirth M, Tran H, Saume F, Knudsen AB. Potential for Organophosphate resistance in *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) in the Caribbean area and neighboring countries. *J Med Entomol*. 1987;24:290-4.
8. Mekuria Y, Gwinn TA, Williams DC, Tidwell MA. Insecticide susceptibility of *Aedes aegypti* from Santo Domingo, Dominican Republic. *J Am Mosq Control Assoc*. 1991;7:69-72.
9. Mazzarri MB, Georghiou GP. Characterization of resistance to organophosphate, carbamate, and pyrethroid insecticides in field populations of *Aedes aegypti* from Venezuela. *J Am Mosq Control Assoc*. 1995;11: 315-22.
10. Rawlins SC, Wan JO. Resistance in some Caribbean populations of *Aedes aegypti* to several insecticides. *J Am Mosq Control Assoc*. 1995;11:59-65.
11. Brown AW. Insecticide resistance in mosquitoes: a pragmatic review. *J Am Mosq Control Assoc*. 1986; 2:123-40.

12. Michigan State University. Arthropod Pesticide Resistance Database. [Fecha de consulta: septiembre 2012]. Disponible en: <http://www.pesticideresistance.org/display.php?page=species&arId=7>
13. Santacoloma L, Chaves B, Brochero HL. Susceptibilidad de *Aedes aegypti* a DDT, deltametrina y lambdacialotrina en Colombia. Rev Panam Salud Publica. 2010;27:66–73.
14. Ocampo CB, Salazar-Terreros MJ, Mina NJ, McAllister J, Brogdon W. Insecticide resistance status of *Aedes aegypti* in 10 localities in Colombia. Acta Tropica. 2011;118: 37-44.
15. Fonseca-González I, Quiñones ML, Lenhart A and Brogdon WG. Insecticide resistance status of *Aedes aegypti* (L.) from Colombia. Pest. Manag. Sci.2011; 67:430–437.
16. Maestre S Ronald, Rey V Gabriela, de las Salas A Jorge, Vergara S Consuelo, Santacoloma V Liliana, Goenaga O Sergio et al. Estado de la susceptibilidad de *Aedes aegypti* a insecticidas en Atlántico (Colombia). Rev. Colomb. Entomol. 2010;36: 242-48.
17. Brown A. The insecticide-resistance problem A Review of Developments in 1956 and 1957. Bull World Health Organ. 1958;18:309-21.
18. Manotas LS, Gallego JI, Vélez ID. Especies del género *Lutzomyia* (Psychodidae: phlebotominae): distribución espacial y densidad relativa, Casanare - Colombia. Portales médicos. 2012; 7. [Fecha de consulta: noviembre 4 del 2012] Disponible en: <http://www.portalesmedicos.com/publicaciones/articulos/4140/1/Especies-del-genero-Lutzomyia---psychodidae-phlebotominae-Distribucion-espacial-y-densidad-relativa.html>
19. Ministerio de la Protección Social-Instituto Seccional de Salud de Boyacá. Guía Integral de Manejo de las Enfermedades Transmitidas por Vectores. Tunja: Editorial Muisca; 2003.114p.
20. Organización Mundial de la Salud-TDR. Dengue: Guías para el diagnóstico, tratamiento, prevención y control. La Paz: OMS; 2009. 152 p.
21. Gobernación de Casanare. Localización de Casanare [Fecha de consulta: agosto 21 de 2012] . Disponible en: <http://www.casanare.gov.co/?idcategoria=1196>
22. Gobernación de Casanare, CORPORINOQUIA, UAESPNN Y CORPOBOYACÁ. Plan de ordenación y manejo de la cuenca del Río Cravo Sur. Yopal: 2007;969p.
23. Nelson MJ. *Aedes aegypti*: Biología y Ecología. Organización Panamericana de la Salud. REF: PNSP/86-93. Washington D.C: 1986; 50.

24. Martínez FC. Los Mosquitos de México (Diptera: Culicidae) Taxonomía, Distribución Geográfica y su importancia en Salud Pública. 1987; [Tesis]. México: UNAM Facultad de Ciencias.
25. Tinker M. Clave práctica para larvas de mosquitos neotropicales en recipientes. Curso DANIDA/ OPS/OMS. Bogotá: 1983.
26. World Health Organization. Instructions for determining the susceptibility or resistance of mosquitoes larvae to insecticide. Geneva: WHO; 1981.
27. Fonseca I. Estatus de la resistencia a insecticidas de los vectores primarios de malaria y dengue en Antioquia, Chocó, Norte de Santander y Putumayo, Colombia. 2008; [Tesis doctoral]. Medellín: Universidad de Antioquia.
28. Santacoloma L. Estado de la susceptibilidad a insecticidas de poblaciones naturales de *Aedes aegypti* Linnaeus, 1762 vector del dengue y *Anopheles darlingi* Root, 1926 vector primario de malaria (Diptera: Culicidae) en cinco departamentos de Colombia. 2008; [Tesis de maestría]. Bogotá: Universidad Nacional de Colombia.
29. Brogdon WG, Barber AM. Fenitrothion-deltamethrin cross-resistance conferred by esterases in Guatemalan *Anopheles albimanus*. *Pest Biochem Physiol.* 1990; 37:130-39.
30. Brogdon WG, McAllister JC and Vulule J. Heme peroxidase activity measured in single mosquitoes identifies individuals expressing an elevated oxidase for insecticide resistance. *J Am Mosq Control Assoc.* 1997;13:233-37.
31. Bradford M. A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein dye binding. *Anal Biochem.* 1976;72: 248-54.
32. Brogdon WG. Mosquito protein microassay I. Protein determinations from small portions of single-mosquito homogenates. *Comp Biochem. Physiol. A.* 1984; 79: 457-59.
33. Brogdon WG. Mosquito protein microassay II. Modification for potential field use. *Comp Biochem. Physiol. B.* 1984; 79, 461-464.
34. Püntener, W. *Manual for Field Trials in Plant Protection*, 2nd ed. Switzerland: Ciba Geigy Limited Basel;1981.205 p.
35. Brogdon W, Mcallister J. Simplification of adult mosquito bioassays through use of time-mortality determinations in glass bottles. *J Am Mosq Control Assoc.* 1998; 14:159-64.
36. Moore DE. *Estadística básica aplicada*. Barcelona: Antony Bosch Editor; 2000. 836p.

37. Rodríguez MM, Bisset JA, Mila L, Calvo E, Díaz C, Soca LA. Niveles de resistencia a insecticidas y sus mecanismos en una cepa de *Aedes aegypti* de Santiago de Cuba. Rev Cubana Med Trop. 1999;51:83-88.
38. Braga IA, Pereira JB, Da Silva S, Valle D. *Aedes aegypti* resistance to Temephos during 2001 in several municipalities in the state of Rio de Janeiro, Sergipe, and Halagaos, Brazil. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2004;99:199-203.
39. Chávez J, Cordova O, Vargas F. Niveles de susceptibilidad a temefos en el vector transmisor del dengue en Trujillo, Perú. Anales de la Facultad de Medicina Lima. 2005;66: 53- 56.
40. Álvarez L, Briceño A, Oviedo, M. Resistencia al Temephos en poblaciones de *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) del occidente de Venezuela. Rev. Colomb. Entomol. 2006; 32:172- 75.
41. 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.
42. Instituto Colombiano Agropecuario. Subgerencia protección y regulación agrícola restricciones, prohibiciones y suspensión de registros de plaguicidas de uso agrícola en colombia. [Fecha de consulta: septiembre de 2012]. Disponible en: <http://www.ica.gov.co/getdoc/b2e5ff99-bd80-45e8-aa7a-e55f0b5b42dc/PLAGUICIDAS-PROHIBIDOS.aspx>
43. World Health Organization. Consejo directivo, XI reunión. Tema 33: Estado de la erradicación del *Aedes aegypti* en las américas. Washington: WHO; 1959.
44. Fonseca I, Quiñones M, Mcallister J, Brogdon W. Mixed-function oxidases and esterases associated with cross-resistance between DDT and lambda-cyhalothrin *Anopheles darlingi* Root, 1926 populations from Colombia. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2009;104: 18-26.
45. Harris AF, Rajatileka S, Ranson H. Pyrethroid Resistance in *Aedes aegypti* from Grand Cayman. Am. J. Trop. Med. Hyg. 2010; 83:277–84.
46. Hemmingway RG, Boddinton RG, Harris J. Mechanisms of insecticide resistance in *Aedes aegypti* (L.) (Diptera: Culicidae) from Puerto Rico. Bull. Ent. Res. 1989; 79: 123-30.

47. 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.
48. Voc Duc Wong, Nguyen Thi Bach Nguc. Susceptibility of *Aedes aegypti* to insecticides in South Vietnam. *Dengue Bull.* 1999; 23:256-63.
49. Perich MJ, Rocha NO, Castro AL, Alfaro AW, Platt KB, Solano T, et al. Evaluation of the efficacy of lambda-cyhalothrin applied by three spray application methods for emergency control of *Aedes aegypti* in Costa Rica. *J Am Mosq Control Assoc.* 2003;19: 58–62.
50. Flores AE, Reyes GI, Fernandez I, Sanchez FJ, Garcia GP. Resistance to Permethrin in *Aedes egypti* (L.) in Northern Mexico, *Southwestern Entomologist.* 2009; 34:167-77.
51. Stevenson BJ, Pignatelli P, Nikou D, Paine MJ. Pinpointing P450s Associated with Pyrethroid Metabolism in the Dengue Vector, *Aedes aegypti*: Developing New Tools to Combat Insecticide Resistance. *PLoS Negl Trop Dis.* 2012;6: e1595.
52. Aponte A. Resistencia a insecticidas: mecanismos metabólicos y mutaciones puntuales del sitio blanco de los piretroides, en poblaciones de *Aedes aegypti* del estado de Guerrero. 2011; [Tesis de maestría] Tapachula. Instituto Nacional de Salud Pública.
53. Rodriguez MM, Bisset JA, Armas Y, Ramos F. Pyrethroid insecticide-resistant strain of *Aedes aegypti* from Cuba induced by deltamethrin seleccion. *J. Am. Mosq. Control Assoc.* 2005;21:437-45.
54. Saavedra K, Urdaneta L, Rajatileka S, Moulton M, Flores AE, Fernandez I, Bisset J, Rodriguez M, et al. A mutation in the voltage-gated sodium channel gene associated with pyrethroid resistance in Latin American *Aedes aegypti*, *Insect. Mol. Biol.* 2007; 16: 785–798.
55. Lima E., Santos M.H., Araújo A., Gomes E.V., Da Silva U.M., Oliveira L.N. et al. Insecticide resistance in *Aedes aegypti* populations from Ceará, Brazil. *Parasites & Vectors.* 2011; 4:5.
56. Strode C, Wondji CS, David JP, Hawkes NJ, Lumjuan N, et al. Genomic analysis of detoxification genes in the mosquito *Aedes aegypti*. *Insect Biochem Mol Biol* 38: 2008; 113–123.

2. Conocimientos Actitudes y prácticas en Dengue y métodos de control doméstico

El dengue es la enfermedad viral transmitida por mosquitos más importante en el mundo por su morbilidad, mortalidad e impacto económico (1). En los últimos años la incidencia por dengue en el mundo ha aumentado notablemente, actualmente más del 40% de la población mundial está en riesgo de contraer esta enfermedad. La Organización Mundial de la Salud (OMS) calcula que cada año en el mundo se producen entre 50 millones y 100 millones de infecciones por este virus (2).

En Colombia es un problema prioritario en salud pública por su reemergencia e intensa transmisión con tendencia al aumento. El incremento de casos por dengue está asociado a diferentes factores, tales como las variantes genéticas del virus, la circulación simultánea de los diferentes serotipos, el comportamiento de ciclos epidémicos cada dos o tres años, el aumento en la frecuencia de brotes de dengue y dengue grave, servicios médicos inadecuados, la infestación por *A. aegypti* de más de 90% del territorio nacional situado por debajo de los 2.200 msnm, la introducción del vector *Aedes albopictus*; así como la pobreza que involucra otras variables como el desplazamiento, el crecimiento urbano no planificado, el hacinamiento y el suministro inadecuado del agua potable (3,4).

La OMS considera que la prevención y el control del dengue dependen exclusivamente de las medidas eficaces de lucha contra el agente transmisor, el mosquito *Aedes aegypti*, las cuales incluye protección personal, medidas constantes de control del vector y control químico. En el país circulan actualmente cuatro serotipos del virus. Las infecciones posteriores causadas por otros serotipos aumentan el riesgo de padecer dengue grave y el riesgo de fallecer (5). Es por ello que Organización Panamericana de la Salud (OPS) /OMS para hacer frente a este reto, implementaron en Colombia en el 2006, un modelo de trabajo integrado con un enfoque multidisciplinario con base principal en la promoción

de la salud, en la búsqueda de nuevas asociaciones y en metodologías de comunicación para impactar aspectos conductuales de la sociedad (EGI). Dentro de esta estrategia se involucran componentes como la vigilancia epidemiológica, el medio ambiente, la atención al paciente, el laboratorio, la comunicación social y el aspecto entomológico. De estos últimos componentes una de las debilidades más destacadas son la insuficiente aplicación de estrategias de comunicación para cambio de conducta como la estrategia COMBI y la falta de un adecuado monitoreo de la resistencia al vector lo que puede conllevar a un manejo inadecuado de insecticidas (6).

La metodología COMBI (Communication for Behavioural Impact) surge a finales de la década de 1990 como una estrategia que promueve el cambio conductual que emplea la movilización social y la comunicación social para poder obtener cambios medibles en conductas, la guía COMBI para el dengue (7) es adoptada posteriormente en diferentes países de América. El departamento de Casanare desde el 2008 está en el proceso de adoptar esta estrategia en algunos de sus municipios como una medida integral en el control del vector con el objeto que la comunidad casanareña reconozca su responsabilidad en el control del dengue, aun así, y pese a que se han implementado diferentes estrategias de control, el dengue sigue siendo uno de los eventos más frecuentes en el departamento, demostrando el bajo impacto en la sociedad de Casanare (8-10).

Este enfoque de control vectorial, se enmarca en los componentes social y entomológico, donde se involucra el ordenamiento y modificación del medio, eliminación de potenciales criaderos, cubrimiento y limpieza periódica de los recipientes donde se almacenan agua para uso doméstico, control químico durante brotes epidémicos, protección personal en el hogar y mejoramiento de la participación y movilización comunitarias para lograr el control constante del vector (1,7).

El conocimiento que la comunidad tiene del vector y su relación con la enfermedad, es relevante para continuar los procesos integrales en el control del dengue en el departamento. El objeto de este estudio fue identificar el grado de conocimiento que tiene la comunidad más afectada por dengue en Casanare de los municipios de Aguazul, Villanueva y Yopal a cerca del conocimiento del vector y los mecanismos de control que aplican en sus viviendas, y poder así fortalecer los programas departamentales que

tienen por objeto reducir las tasas de incidencia de esta enfermedad y orientar aun mejor las medidas de control químico que se pretendan establecer en el departamento.

2.1 Materiales y métodos

2.1.1 Tipo de estudio

Se realizó un estudio observacional de corte transversal en los municipios casanareños de Aguazul, Villanueva y Yopal, entre los meses de febrero y julio de 2009.

2.1.2 Muestra

El universo correspondió a los barrios de los tres municipios de Casanare que al año 2009 contaban con mayor número de casos por dengue y con los índices entomológicos para *A. aegypti* superiores a los límites esperados: Índice larvario o de vivienda (II) <4, índices de depósito (ID) <3, índice de Breteau (IB) <5 (Aguazul: II, 15,7; ID, 5,8; IB, 15,7; Villanueva: II, 27,7; ID, 17,7; IB, 27,7; Yopal: II, 22,6; ID, 12,6; IB, 25,6).

Se procedió a realizar un muestreo no probabilístico por conveniencia encuestando las cabezas de hogar de los barrios seleccionados. La muestra se conformó por 409 viviendas encuestadas distribuidas en Aguazul (157), Villanueva (76) y Yopal (176).

Para la aplicación del instrumento se seleccionó la persona considerada como cabeza de hogar o a cargo de la vivienda que se encontraran en el momento de la encuesta, entendiéndose como el individuo que administra las provisiones, atiende los quehaceres del hogar, se encarga del manejo de los depósitos de agua y que directa o indirectamente realicen la limpieza de su vivienda o que la supervise, y con la particularidad que viviera en el hogar y fuera mayor de edad.

2.1.3 Inspección entomológica

Paralelo a la aplicación de la encuesta, se realizó una inspección a la vivienda con el objeto de recolectar ejemplares inmaduros en diferentes estadios de *A. aegypti*, tanto en el intradomicilio, el cual se considera como el área interna de la vivienda donde se hallan los dormitorios y habitaciones sociales, como el peridomicilio, considerado como áreas

de las viviendas donde se ubican el patio y alrededores de las misma. Dado el compromiso de los participantes, posteriormente se les suministró información sobre medias de prevención y control del dengue y cuando esos aspectos eran conocidos, se brindó información sobre otros temas relacionados con prevención y conductas saludables que el participante o su familia requirieran.

2.1.4 Análisis de datos

La información fue sistematizada y analizada con el programa estadístico Epi Info 3.5.1®. mediante el uso de medidas de frecuencia y tendencia central. El análisis bivariado se hizo calculando razones de prevalencia (del inglés OR, Odds ratio) e intervalos de confianza del 95 %.

2.2 Resultados

2.2.1 Aspecto Social

La población evaluada estuvo constituida por adultos mayores de 18 años, predominantemente del sexo femenino (82%); y con un grado de escolaridad del (92%). La población encuestada pertenece a los estratos 2 del municipio de Aguazul, 1, 2 y 3 del municipio de Villanueva, y 2 y 3 del municipio de Yopal. En su gran mayoría los predios encuestados correspondieron a casas (Aguazul 100%, Villanueva 88,2% y Yopal 94,9%), con una permanencia de más de un año (Aguazul 83,2%, Villanueva 68,5% y Yopal 70,5%). Cada vivienda es habitada en su mayoría por 1-2 adultos (Aguazul 60,5%, Villanueva 46,7% y Yopal 52,9%) y por 1-2 niños (Aguazul 46,4%, Villanueva 57,3% y Yopal 51,7%)

2.2.2 Aspecto entomológico

En cuanto al conocimiento del vector se encontró que en promedio, el 49% de las personas encuestadas saben cuál es el mosquito del dengue, el municipio con más desconocimiento es Villanueva (Tabla 2-1). Y de éstos, en promedio el 25% sabe que los pica solo durante el día.

Tabla 2-1 : Conocimiento frente al vector.

PREGUNTA	AGUAZUL				VILLANUEVA				YOPAL					
	Sector 2		Sector 3		Sector 1		Sector 4		Comuna 2		Comuna 3		Comuna 5	
	N (68)	%	N (108)	%	N (28)	%	N(48)	%	N (47)	%	N (27)	%	N (81)	%
Conoce el mosquito vector del dengue	29	42,6	33	30,6	16	59,3	24	50	25	53,2	16	55,2	42	51,9
Conoce su nombre	18	26,5	12	11,2	6	22,2	16	33,3	7	14,9	7	24,1	7	8,6
Sabe que el insecto pica en el día	21	31,8	40	37,4	6	22,2	18	39,1	8	17	4	13,8	13	16

De la inspección entomológica realizada, se encontró como depósito más importante los tanques bajos con un 74%, seguido de diversos con un 15%, canecas con un 8%, llantas y tanques altos un 2% y 1% respectivamente.

Según las viviendas positivas a la presencia de larvas de *A. aegypti*, se determinó la asociación entre la presencia de larvas y el tipo de protección (criaderos sin protección, con tapa, con control biológico, con control químico, encontrándose una diferencia significativa entre ellos ($X^2= 8,7373$ $p<0,05$) evidenciando que la presencia de larvas está asociada a criaderos sin protección alguna.

Por otro lado no se encontró una asociación en cuanto a la ubicación del criadero respecto al intradomicilio o peridomicilio de la vivienda. (Tabla 2-2).

Tabla 2-2 : Asociación entre el área de la vivienda y la presencia de estados inmaduros de *Ae. aegypti*.

Ubicación	Presencia de <i>A. aegypti</i>	N	OR	IC (95%)	
				Mínimo	Máximo
Intradomicilio	Larvas	75	0,8887	0,6056	1,3041
Peridomicilio	Larvas	66	0,8887	0,6056	1,3041
Intradomicilio	Pupas	15	0,6166	0,2650	1,4345
Peridomicilio	pupas	9	0,6166	0,2650	1,4345

2.2.3 Medidas de control empleadas

El 38,7% de la población opina que la fumigación es la estrategia más importante para el control del mosquito del dengue, el 16,4% opina que es el lavado de los tanques, el 31,8% opina que la mejor estrategia se relaciona con eliminar los depósitos de agua de las viviendas y el 0% está de acuerdo con la participación comunitaria como estrategia de control. Las actividades que más realizan para el control de mosquitos en su vivienda, se relacionan con las fumigaciones con insecticidas de uso doméstico con un 60,7% de los encuestados, el municipio que más pobladores usan insecticidas fue Villanueva con un 71,2% (Tabla 2-3). El lavado de los tanques, aunque no sea una actividad realizada con el objeto único de controlar los mosquitos, la realizan una vez por semana mayoritariamente (Tabla 2-4). Cerca del 65% de los encuestados afirma conocer de las estrategias de control de mosquitos implementadas por las entidades de salud municipales o departamentales (Tabla 2-5).

Tabla 2-3 : Actividades que realiza para controlar el mosquito en su vivienda

	AGUAZUL				VILLANUEVA				YOPAL					
	Sector 2		Sector 3		Sector 1		Sector 4		Comuna 2		Comuna 3		Comuna 5	
	N (68)	%	N (108)	%	N (28)	%	N (48)	%	N (47)	%	N (28)	%	N (82)	%
Usa toldillo	24	35,3	59	54,6	4	14,3	12	25	2	4,3	1	3,6	24	29,3
Fumiga	42	61,8	62	57,4	20	71,4	34	70,8	34	72,3	12	42,9	32	39,0
Aseo en la vivienda	5	7,4	11	10,2	6	21,4	16	33,3	7	14,9	6	21,4	7	8,5
Lavado de tanques	8	11,8	4	3,7	5	17,9	10	20,8	5	10,6	3	10,7	22	26,8
Evitar depósitos con agua	1	1,5	1	0,9	5	17,9	8	16,7	5	10,6	7	25,0	14	17,1
Medios caseros	0	0,0	0	0	0	0	1	2,1	1	2,1	0	0,0	0	0,0
Ninguna actividad	1	1,5	2	1,9	1	3,6	2	4,2	0	0,0	3	10,7	6	7,3

Tabla 2-4 : Frecuencia con que se realiza el lavado a los tanques bajos.

	AGUAZUL				VILLANUEVA				YOPAL					
	Sector 2		Sector 3		Sector 1		Sector 4		Comuna 2		Comuna 3		Comuna 5	
	N (67)	%	N (107)	%	N (28)	%	N(48)	%	N (46)	%	N (27)	%	N (81)	%
2 VECES POR SEMANA	0	0	2	1,9	4	14,3	7	14,6	1	2,2	1	3,7	9	11,1
DIARIO	5	7,5	10	9,3	2	7,1	1	2,1	1	2,2	3	11,1	16	19,8

EVENTUAL	3	4,5	2	1,9	1	3,6	1	2,1	5	10,9	2	7,4	3	3,7
OTRO	0	0,0	5	4,7	2	7,1	7	14,6	0	0,0	1	3,7	3	3,7
QUINCENAL	18	26,9	10	9,3	2	7,1	4	8,3	7	15,2	6	22,2	4	4,9
SEMANAL	41	61,2	78	72,9	16	57,1	28	58,3	32	69,6	14	51,9	47	58,0

Tabla 2-5 : Conocimiento acerca de las estrategias implementadas por la alcaldía o la SSC para el control del Dengue.

AGUAZUL				VILLANUEVA				YOPAL					
Sector 2		Sector 3		Sector 1		Sector 4		Comuna 2		Comuna 3		Comuna 5	
N (67)	%	N (107)	%	N (28)	%	N(48)	%	N (45)	%	N (28)	%	N (82)	%
36	52,9	72	66,7	22	81,5	31	64,6	22	48,9	22	78,6	50	61,0

2.2.4 Control químico

Un promedio del 77,5% de los encuestados afirmó emplear control químico de uso doméstico, de ellos, el uso más generalizado fue diario y semanal (Tabla 2-6). El 67,6% perciben que son eficaces para el control de los mosquitos, principalmente en el municipio de Aguazul. Los productos más empleados por la comunidad tienen como componente activo principalmente permetrina y ciflutrina; y en menor medida deltametrina y otros derivados de los piretroides (Tabla 2-7).

Tabla 2-6 : Empleo de insecticidas u otros químicos para evitar los mosquitos en la vivienda.

AGUAZUL				VILLANUEVA				YOPAL					
Sector 2		Sector 3		Sector 1		Sector 4		Comuna 2		Comuna 3		Comuna 5	
N (68)	%	N (108)	%	N (27)	%	N (48)	%	N (47)	%	N (29)	%	N (81)	%
53	77,9	83	76,8	25	92,6	40	80,1	37	78,7	20	69,0	55	67,9

Tabla 2-7 : Frecuencia con que se emplea productos insecticidas en la vivienda.

LOCALIDAD / MEDIDA	AGUAZUL				VILLANUEVA				YOPAL					
	Sector 2		Sector 3		Sector 1		Sector 4		Comuna 2		Comuna 3		Comuna 5	
	N (68)	%	N (108)	%	N (28)	%	N (48)	%	N (47)	%	N (29)	%	N (81)	%
1 vez por semana	20	29,4	36	33,3	3	10,7	8	16,7	8	17,0	2	6,9	21	25,9
2 veces por semana	0	0,0	0	0,0	0	0,0	2	4,2	2	4,3	0	0,0	1	1,2

3 veces por semana	0	0,0	2	1,9	2	7,1	4	8,3	0	0,0	1	3,4	2	2,5
Diario	11	16,2	36	33,3	9	32,1	10	20,8	22	46,8	7	24,1	24	29,6
Eventual	16	23,5	0	0,0	8	28,6	12	25,0	2	4,3	4	13,8	3	3,7
Mensual	0	0,0	7	6,5	2	7,1	0	0,0	2	4,3	2	6,9	3	3,7
Quncenal	0	0,0	0	0,0	0	0,0	2	4,2	1	2,1	2	6,9	1	1,2
Otro	4	5,9	2	1,9	1	3,6	1	2,1	0	0,0	1	3,4	0	0,0

Tabla 2-8 : Productos insecticidas más empleados en la comunidad.

Componente activo del Insecticida	AGUAZUL				VILLANUEVA				YOPAL					
	Sector 2		Sector 3		Sector 1		Sector 4		Comuna 2		Comuna 3		Comuna 5	
	N (68)	%	N (108)	%	N (28)	%	N (48)	%	N (47)	%	N (28)	%	N (82)	%
Permetrina	22	32,4	28	25,9	12	42,9	13	27,1	21	44,7	8	28,6	27	32,9
Ciflutrina	18	26,5	36	33,3	10	35,7	17	35,4	8	17,0	5	17,9	17	20,7
Otros	28	41,18	44	40,7	6	21,4	18	37,5	18	38,3	15	53,6	38	46,3

2.2.5 Aspecto clínico

El 19,5% de las personas encuestadas en el municipio de Yopal afirmaron haber tenido un familiar con dengue durante el último año, en menor proporción Aguazul (11%) y Villanueva (13,6) afirmaron este hecho, y de ellos, ceca de la mitad (58,9%) aseguraron tomar medicamentos antes de acercarse a un centro de salud, y un 82,1% afirmó que el paciente asistió a un centro médico.

En otro aspecto, el 86,6% de los encuestados afirmaron que al menos más de una de las personas de la vivienda permanecen más de ocho horas fuera del hogar, mientras que el restante 13,4 no sale de sus viviendas.

2.3 Discusión

La presencia mayoritaria de mujeres adultas a cargo de las viviendas, como característica de la idiosincrasia de la Orinoquía (11,12) y como responsables de labores del hogar en la cual dedican gran parte de su tiempo, pone en relieve la estructura de una cultura donde la mujer es la encargada de la limpieza, organización y administradora de los elementos que componen la vivienda, y cuyo efecto va a repercutir directamente con el control del vector transmisor del dengue, y sumado a que la mayoría de ellas son madres, traería de manifiesto la importancia de planear y ejecutar acciones de educación en salud dirigido a esta grupo protagonista directo de las intervenciones de prevención y promoción de esta enfermedad (13,14) y en el marco de los objetivos de la estrategia COMBI (15), que a largo plazo, podría ser un programa sostenible en el tiempo si la información adquirida pasa a las siguientes generaciones.

Una comunidad donde las mujeres no hayan fortalecido sus conocimientos en prevención de la enfermedad, traería como consecuencia poner en riesgo a los habitantes de su vivienda y a los vecinos inmediatos de adquirir dengue, ya que las personas que no identifican al mosquito como transmisor de la enfermedad, no emprenderían medidas para controlar su presencia en el hogar (17), o lo que es peor, adquieren prácticas no apropiadas para la prevención con falsas medidas de control, creando una aparente sensación de seguridad.

El hecho que casi la mitad de las personas encuestadas no reconozcan el mosquito vector del dengue, pone en tela de juicio el tipo de comunicación en las estrategias comunicativas. Si bien, no se observa que las comunidades evaluadas correspondan a poblaciones de alto flujo de migración o desplazamientos, y han estado viviendo en las mismas casas por más de un año, se asumiría que durante este periodo han sido objeto de algún tipo de estrategia educativa por parte de las instituciones estatales. Por otro lado, la población estudiada corresponde a los estratos más bajos de la sociedad, precisamente donde la prevalencia de esta enfermedad es más alta. Otros estudios llevados a cabo (11,12,15) asocian la mayor productividad de mosquitos y la falta de medidas preventivas con el bajo nivel educativo, por lo tanto es necesario desarrollar estrategias multisectoriales de modo que la comunidad tenga acceso a niveles de escolaridad más altos y se pueda alcanzar un nivel de entendimiento que permitan la comprensión de la información en salud (16). De hecho, esta información debe estar diseñada de un modo que responda a todas las particularidades demográficas y sociales

de la comunidad (17), y enfocada a solventar las falencias o vacíos encontradas en estudios como este, por ello el uso de los términos populares dentro de las comunicaciones (tales como porrones o cabezones, al referirse a los estados inmaduros de mosquitos) ha sido una de las medidas más eficientes para acercar la información a la comunidad y permitir su apropiación (18).

Los depósitos con mayor número de larvas de *A. aegypti* son los tanques bajos, así como lo había reportado para estas localidades la unidad de entomología departamental (19) y lo habían documentado otros autores (17,20,21) lo que fortalece aun más el interés de establecer canales comunicativos con población a riesgo como las madres de familia, no solo sobre el tema del lavado y cepillado de tanques sino establecer actividades que promulguen la manera adecuada de hacerlos; si bien la comunidad menciona que lava los tanques de manera regular, es probable que la técnica empleada no sea la adecuada y por lo tanto el mantenimiento de criaderos en estos municipios se mantenga. Por otro lado, la protección física o química de los criaderos del mosquito se encontró asociada con el desarrollo de estos, como lo reportan otros autores (15,20), de hecho, depósitos de agua limpia sin algún tipo de tapa o control son más fáciles de ser ovipositados por hembras grávidas. Sin embargo, el número de criaderos dentro de la vivienda no presentó diferencia significativa respecto a la ubicación de los mismos; adicionalmente los criaderos más importantes fueron los tanques bajos, y se evidencia que éstos se hayan instalados indistintamente en el peridomicilio como en el intradomicilio.

La opinión más generalizada como estrategia para controlar el mosquito transmisor del dengue es la fumigación y la eliminación de los depósitos de agua de la vivienda, ambos con valores por encima del lavado de tanques. En este caso la comunidad, relaciona la transmisión del virus del dengue con el mosquito adulto por un lado y por otro, con las aguas estancadas, sin asociar los estados inmaduros de los tanques con el dengue, como lo evidencian también otros autores (12,17), este hecho puede deberse a fallas en la estrategia comunicativa donde se le recomienda a la población el lavado de los tanques, sin fundamentos biológicos que relacionen esa acción con el contagio potencial del virus. Una buena estrategia comunicativa puede conllevar a resultados exitosos como los llevados a cabo en la ciudad de Barranquilla, Colombia (22), donde la comunidad tuvo una fuerte exposición a los mensajes de cepillado y enjuagado dos veces por semana, y

debido al esfuerzo y asignación de tiempo a esta práctica, la gente no solo optó finalmente por eliminar y/o modificar el uso del recipiente, si no que lo realizaron según la metodología promovida. O bien puede suceder que a pesar que la información es recibida, pero podríamos estar frente a un caso de “segregación del conocimiento con respecto a la conducta” como lo sustentan otros autores (12,23), y en el cual, aunque la comunidad posee el conocimiento en cuanto a las medidas de prevención, pero éstas no se llevan a cabo de la manera esperada.

La misma situación ocurre frente al hecho de que en promedio, un porcentaje alto de encuestados afirmaron conocer algún tipo de estrategias implementadas por entidades estatales de salud, pero sorprendentemente ninguno de los encuestados relacionó la participación comunitaria como una medida de control para el dengue, lo cual explica el la escasez de conocimientos recibidos y/o el paternalismo implementado por las entidades estatales en el momento de ejecutar acciones. Por esta razón es esencial trabajar con los o las líderes de las comunidades con el fin de crear un sentido de propiedad y motivar a toda la sociedad a participar activamente en colaboración con los organismos de salud gubernamentales (24).

El hecho que la comunidad de los tres municipios resuelva que la fumigación es la mejor estrategia como método de control, explica que la comunidad ignora el mecanismo de transmisión de la enfermedad y el aspecto biológico de la misma, asumiendo que la fase adulta es el único estadio que se debe controlar. Este comportamiento es similar a lo observado en otros estudios llevados a cabo en Brasil (25) donde la comunidad depende más de los productos químicos insecticidas para el control de mosquitos que de los mismos recursos físicos que puedan llevar a cabo en sus viviendas.

El control químico empleado por la comunidad para intervenir la presencia de poblaciones adultas de mosquito fue relevante en este estudio y en lo reportado por otros autores (12,26,25), destacándose que la gran mayoría de encuestados realizan esta práctica de manera rutinaria bien sea semanal o diariamente. Este factor puede traer varias consecuencias en las localidades, como primera medida, puede estar conllevando a la pérdida de susceptibilidad a las moléculas con que se fumiga, en este caso permetrina, ciflutrina y en menor medida deltametrina, los cuales son los componentes activos de las principales marcas comerciales que la población adquiere en el comercio, y en segunda medida este factor puede ser contraproducente ya que precisamente

aunque la comunidad asegure que estos productos son efectivos, la persistencia en su uso podría hacer que se suspendieran las actividades que son aun más relevantes como las estrategias de tipo preventivo para la transmisión de la enfermedad tales como la eliminación de criaderos potenciales. Así mismo, el uso de insecticidas por parte de las entidades estatales de salud, deben aplicarse solamente como medida de choque ante un brote epidémico, de ninguna manera podría establecerse de manera rutinaria, no solo por la posibilidad de generar pérdida en la susceptibilidad a las moléculas sino por posibles perjuicios en la salud de la comunidad, ya que como lo han estudiado algunos autores, el uso de químicos organofosforados podría eventualmente generar problemas en la salud de tipo genotóxico y mutagénico (27,25), y más aun cuando los químicos que se emplean se aplican en depósitos de agua donde las personas o animales domésticos eventualmente pueden consumirla.

El hallazgo que cerca de un 18% de la comunidad menciona que un paciente de su familia no asistió a un centro médico para su asistencia médica, pone en relieve la posible subestimación de los casos que se hayan presentado en estos tres municipios por la falta de notificación, municipios en los cuales precisamente actualmente se les consideran como los más importantes para este evento en el departamento (8). En otro estudio llevado a cabo en la ciudad de Yopal, los autores señalan que el 38% de los encuestados afirmaron que se habían presentados casos por dengue en sus viviendas alguna vez, señalando la alta prevalencia de la enfermedad en este municipio, pero de estos no se sabe cuántas personas buscaron asistencia médica. Este aspecto es relevante en el marco de una estrategia EGI departamental, ya que la búsqueda de atención médica es antecedida por conocimientos de la enfermedad, con el objeto de recibir un diagnóstico y tratamiento apropiados, además de que quedasen notificadas dentro del sistema de vigilancia en salud pública. Sin embargo este cambio en la conducta de la comunidad solo debe ser reforzado cuando se tenga la capacidad institucional para atender los pacientes en forma apropiada y oportuna.

Es interesante que la mayoría de las personas de estas comunidades permanecen fuera de sus hogares gran parte del día, considerando que los mosquitos hembras se alimentan en las horas diurna preferentemente, pone en discusión finalmente el grupo de personas en riesgo para contraer el virus, si son las personas que permanecen en las

viviendas o las que se dirigen a los trabajos o lugares de estudio. Por ello la importancia de intensificar acciones de prevención y control en todas las instituciones estatales, privadas y centros de educación, ya que en estos sitios es donde el mayor porcentaje de la población permanece durante las horas de mayor actividad de picadura de este mosquito (29).

Estos resultados y recomendaciones podrían reforzar los planes sociales que involucren la participación comunitaria en las acciones de prevención y control, de modo que el problema del dengue se enmarque en el contexto de toda una sociedad y cuya solución sea un sistema articulado de entidades públicas y privadas de los sectores de salud, educación y saneamiento ambiental, junto con la comunidad educada y participe de las acciones que le aporten bienestar.

Bibliografía

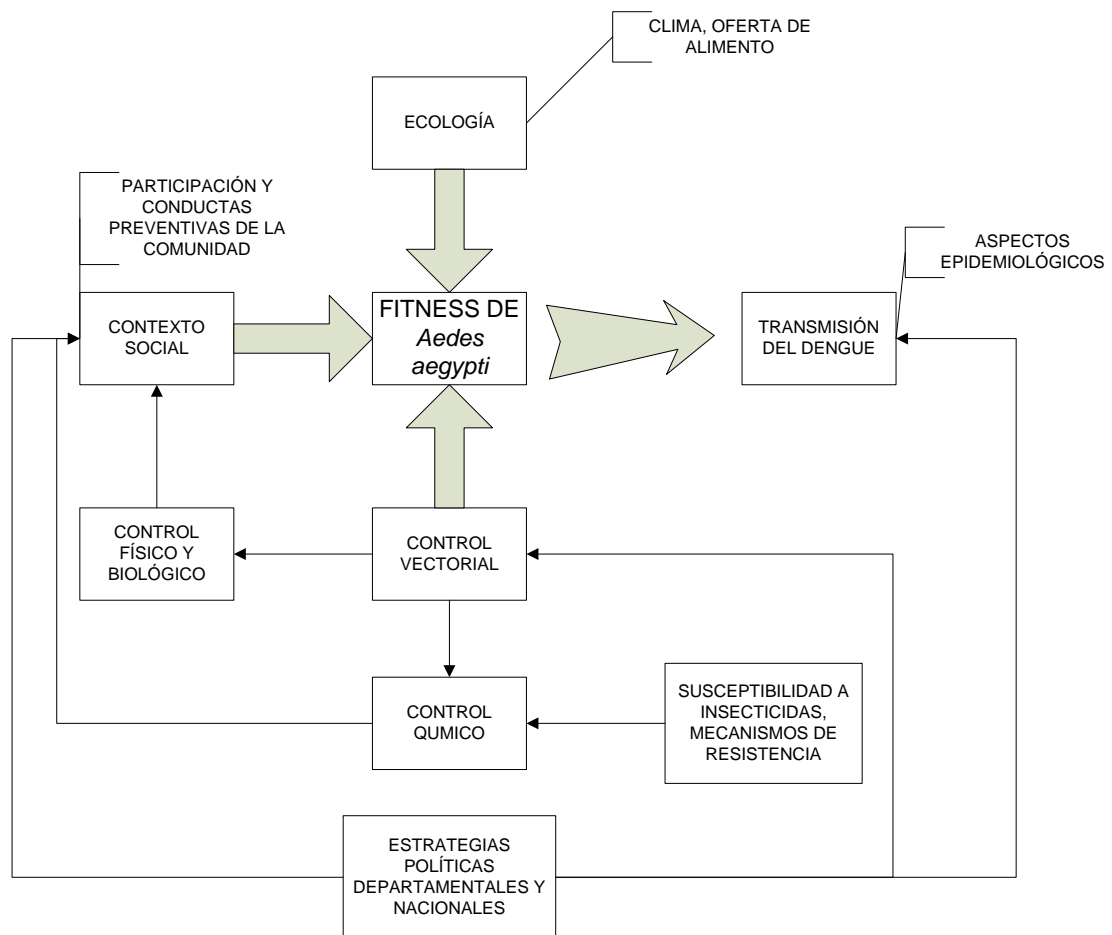
1. **Kindhauser MK.** Dengue y fiebre hemorrágica dengue. In: Global defense against the infectious disease threat. Ginebra: WHO; 2003. p.140-3.
2. **Guzmán MG, Halstead SB, Artsob H, et al.** Dengue: a continuing global threat. *Nat Rev Microbiol.* 2010;8(12 suppl):S7–S16.
3. **Ministerio de la Protección Social.** Protocolos de Vigilancia en Salud Pública. Bogotá, Colombia; 2006.
4. **Instituto Nacional de Salud.** Subdirección de Vigilancia y Control en Salud Pública. Protocolo de vigilancia y control de Dengue INT-R02.002.4020 V00. p1-18.
5. **Periago MR, Guzmán MG.** Dengue y dengue hemorrágico en las Américas. *Rev Panam Salud Publica.* 2007; 21:187-91.
6. **Organización Panamericana de la Salud.** Situación del dengue en Sub-región Andina, Programa Regional de dengue de OPS/OMS. 2012. Fecha de consulta: 29 de Septiembre de 2012. Disponible en [http://www.orasconhu.org/sites/default/files/files/prest%20OPS%20Reunion%20dengue%20gye%20may2012\(1\).pdf](http://www.orasconhu.org/sites/default/files/files/prest%20OPS%20Reunion%20dengue%20gye%20may2012(1).pdf)
7. **Parks W, Lloyd L.** Planificación de la movilización y comunicación social para la prevención y el control del dengue: Guía paso a paso. Ginebra: OMS; 2004.
8. **CAIMED.** Boletín Dengue Oficina de Epidemiología. Fecha de consulta: 29 de Septiembre de 2012. Disponible en <http://www.caimed.com/bolet%C3%ADn-dengue-oficina-de-epidemiolog%C3%AD>
9. **Secretaría de Salud de Casanare.** Plan de Contingencia para el Dengue en el Departamento de Casanare. Yopal, Casanare, 2007. 25p.
10. **Instituto Nacional de Salud.** Sistema de Vigilancia en Salud Pública, semana 38. 2012. Fecha de consulta: 1 de Noviembre de 2012. Disponible en <http://www.ins.gov.co/lineas-de-accion/Subdireccion-Vigilancia/sivigila/Estadsticas%20SIVIGILA/2012%20semana%2038.pdf>
11. **Aponte LH.** Conocimientos, actitudes y prácticas relacionadas con prevención y control del dengue presentes en la comunidad de Villavicencio, Colombia, 2003. *Revista Orinoquia, Universidad de los Llanos.* 2006;10:24-34.

12. **Zuleta LP, Garzón A, Pérez R, Rodríguez E, Fonseca J, Cano F, Castro E, Aldana R.** Caracterización de conductas relacionadas con dengue, Yopal, Casanare, Colombia, 2010. *Inf. quinc. epidemiol. Nac.* 2011;16:203-215.
13. **Cáceres FM, Angulo, ML, Vesga C.** Eficacia de la movilización y la participación social para la apropiación o "empoderamiento" (sic.) (empowerment) de las medidas de control del dengue, Comuna Norte, Bucaramanga, 2008-2009. *Biomédica.* 2010; 30:530-538.
14. **De los Ríos R.** Género, salud y desarrollo: un enfoque en construcción. Fecha de consulta: 12 de octubre de 2012. Disponible en: <http://www.ops-oms.org/Spanish/DD/PUB/PC541-3-18.pdf>.
15. **Arunachalam N, Tana S, Espino F, Kittayapong P, Abeyewickreme W, Wai KT, Tyagi BK, Kroeger A, Sommerfeld J, Petzold M.** Eco-bio-social determinants of dengue vector breeding: a multicountry study in urban and periurban Asia. *Bull World Health Organ.* 2010;88: 173–84.
16. **Organización Panamericana de la Salud.** Nueva generación de programas de prevención y control del dengue en las Américas. Marco de referencia. Washington; 2001. 28p.
17. **Fajardo P, Monje CA, Lozano G, Realpe O, Hernández LE.** Nociones populares sobre "dengue" y "rompeshuesos", dos modelos de la enfermedad en Colombia. *Rev Panam Salud Pública.* 2001;10:161-9.
18. **Jonson O.** Venezuela launches campaign against dengue fever. *British Medical Journal.* 2002; 325:512-18.
19. **Secretaría de Salud de Casanare.** Informes Unidad de Entomología. Yopal, Casanare. 2007.
20. **Pacheco, AP, Quinones ML, Serrato IM, Rivas FA.** Evaluación preliminar de la Estrategia de Información, Comunicación y Educación para el control del *Aedes aegypti*, en La Dorada, Colombia. *Rev. Salud Pública.* 2010, 22:380-390.
21. **Bisset JA, Marquetti MC, Portillo R, Rodríguez MM, Suárez S, Leyva M.** Factores ecológicos asociados con la presencia de larvas de *A. aegypti* en zonas de alta infestación del municipio Playa, Ciudad de La Habana, Cuba. *Rev Panam Salud Publica.* 2006; 19:379-384.
22. **Mosquera M, Obregón R, Lloyd LS.** Comunicación, movilización y participación: lecciones aprendidas en la prevención y control de la fiebre dengue (fd). *Investigación y Desarrollo.* 2006; 14:120-151.
23. **Benítez-Leite S, Machi ML, Gilbert E, Rivarola K.** Conocimientos, actitudes y prácticas acerca del dengue en un barrio de Asunción. *Rev. Chil. Pediatr.* 2002; 73:64-72.
24. **Panagos A, Lacy ER, Gubler D, Macpherson CNL.** Dengue in Grenada. *Rev Panam Salud Publica.* 2005;17:225-229.
25. **Santos, SL, Cabral AC, Augusto, LG.** Conhecimento, atitude e prática sobre dengue, seu vetor e ações de controle em uma comunidade urbana do Nordeste. *Ciênc. saúde coletiva.* 2011;16:1319-30.
26. **Schweigmann N, Rizzotti A, Castiglia G, Gribaudo F.** Información, conocimiento y percepción sobre el riesgo de contraer el dengue en Argentina: dos experiencias de intervención para generar estrategias locales de control. *Cad. Saúde Pública.* 2009; 25 Sup 1:137-48.
27. **Aiub CAF, Coelho ECA, Sodr e E, Pinto LFR, Felzenszwalb I.** Genotoxic evaluation of the organophosphorous pesticide temephos. *Genetics and Molecular Research* 2002; 1:159-166.

28. **Noriega BR, M. en C. Armienta E, Chávez MG, Cervantes E, Ojeda LE, Quevedo LY.** Valoración de genotoxicidad con determinación de micronúcleos en ratones expuestos a metamidofos. Bol Med. 2005; 1:13-17.
29. **Tinker M, Olano V.** Ecología del *Aedes aegypti* en un pueblo de Colombia, Sur América. Biomédica 1993; 13:5-14.

3. Discusión general

Figura 3-1: Esquema conceptual de la situación del dengue en Casanare



Ante la complejidad del dengue en Casanare podríamos situarnos en los eventos de mayor relevancia que fortalecen el desarrollo del mosquito *A. aegypti* y que son susceptibles de cambios por acción humana, como el control vectorial y el contexto social. En el primer evento encontramos que la presión continua de diferentes grupos químicos ha estado modificando la genómica en las poblaciones de mosquitos, generando resistencia a las moléculas del DDT y de piretroides lo que puede impedir un control efectivo contra la presencia del vector, pero este control químico no solamente se ve influenciado por acción de la comunidad sino por medidas de control llevadas a cabo

por las instituciones estatales, las que en el afán de controlar brotes, se ven en la necesidad de implementar medidas de choque.

Por otro lado el contexto social, en el cual las acciones de control físico y químico recaen en la propia comunidad, tales como el lavado adecuado de los tanques y las fumigaciones caseras, pero también es un contexto susceptible de la influencia de las medidas estatales para el control del mosquito. Se observa en contexto que si la transmisión del virus del dengue es afectado principalmente por las densidades de poblaciones del vector, es relevante entonces crear adecuados canales de comunicación por parte de las entidades estatales, que fortalezcan las comunidades priorizando especialmente el género femenino encargado de las actividades administrativas y cotidianas en el hogar.

Desde este punto de vista, la problemática del dengue aunque es un sistema integral de acciones tiene actores decisivos en el engranaje como las autoridades departamentales y nacionales que dirigen las acciones de control y direccionan los lineamientos tanto en el diagnóstico como en el aspecto clínico del evento; y la misma comunidad quien es fundamental en el logro de las metas de interrupción de la transmisión.

4. Conclusiones

- Por medio de pruebas biológicas de la OMS (1981) y CDC (1998) se determinó la susceptibilidad para los grupos Organofosforados, pero resistencia generalizada para DDT, y los piretroides lambda-cialotrina y permetrina; para la ciflutrina se evidenció susceptibilidad en cinco de siete poblaciones y para la deltametrina, en dos de siete poblaciones.
- Al encontrarse susceptibilidad en todas las poblaciones, a los organofosforados, malation, fenitrothion y temephos, solo se evaluaron las ENE y la P450, donde se encontró un incremento en las tres poblaciones en el municipio de Yopal para esta última enzima. Los resultados sugieren que las enzimas P450 pueden jugar un papel importante en la resistencia a los Piretroides y al DDT, aun así, otros mecanismos de resistencia pueden estar actuando en las poblaciones.
- Como resultado de este trabajo se fortalece la Red Nacional de Resistencia a insecticidas liderada por el Instituto Nacional de Salud y el departamento de Casanare, y directamente la Secretaría de Salud departamental.
- La comunidad casanareña presentan un bajo conocimiento respecto a la problemática del dengue, desconociendo el aspecto físico del mosquito vector e inclinándose más por aplicar métodos de control como la fumigación con insecticidas de uso doméstico dirigida a la etapa adulta de mosquitos que el control físico de los estados inmaduros.
- Los insecticidas de mayor uso por la comunidad son aquellos cuyo ingrediente activo es permetrina, ciflutrina y en menor grado deltametrina.
- Los entes de salud estatales deben establecer canales de comunicación apropiados que lleguen a la comunidad y que pueda generar cambios conductuales sostenibles para la prevención del dengue.

5.Recomendaciones

- Ampliar estudios bioquímicos y moleculares para determinar otros mecanismos de resistencia presentes en las poblaciones evaluadas.
- Se recomienda realizar evaluaciones con el sinergistas PBO (piperonil butóxido) para confirmar la posible responsabilidad de las P450 como mecanismo de resistencia a piretroides y al DDT en *Ae. aegypti*.
- Mantener periódicamente la vigilancia en el comportamiento de estos mosquitos (al menos una vez por año) ya que la resistencia fisiológica a insecticidas es un fenómeno puntual localizado de manera específica en el espacio - tiempo, lo que significa que puede incrementarse con los años si no se manejan otras alternativas.
- Se debe continuar con la vigilancia de la susceptibilidad a los organofosforados en el departamento, por dos razones, es el único grupo químico que presentó susceptibilidad en las poblaciones y por otro lado el único grupo que se emplea actualmente para el control del mosquito en el departamento por las entidades estatales
- Se recomienda modificar las estrategias en el proceso comunicativo hacia la comunidad, en la cual ésta pueda desarrollar un apropiamiento de la información y con base en ello establecer actividades de prevención de manera sostenida, y así limitar a largo plazo el uso de medidas de control químico.
- Enfocar apropiadamente las actividades de control en el adecuado lavado y cepillado de tanques como medida preventiva para el control de larvas del mosquito vector del dengue, limitando el uso de insecticidas organofosforados como temephos.

- El uso de insecticidas de uso doméstico no contribuye de manera eficiente a reducir las poblaciones del mosquito, por tanto se sugiere limitar estas medidas de control y enfocar los esfuerzos en reducir los criaderos del vector.

A. Anexo: Formato de encuesta

FECHA: _____

ENCUESTADOR: _____

ENCUESTADO: _____ EDAD _____

NIVEL DE ESTUDIO: _____

No. Vivienda encuestada	
-------------------------------	--

Municipio		
Comuna/Sector		
Barrio		
Coordenadas	N	W

CARACTERÍSTICAS DEL PREDIO

Tipo de predio				
Dirección y/o Nombre dueño de predio				
Tiempo permanencia en el predio	1-3 meses	4-6 meses	6-12 meses	Más de 1 año
Número de:	Solar:	Habitaciones:	Baños:	Habitantes:

1. ENCUESTA DE CONOCIMIENTOS RESPECTO AL USO DE INSECTICIDAS

1.1 ¿Conoce el mosquito transmisor del virus del dengue?

Sí____ No____ Ns/ Nr____

1.2 ¿Lo pica a usted: En el día_____ En la noche _____ Otra_____

1.3. ¿ Realiza usted en su casa realiza algún tipo de control (físico y/o químico) para evitar el mosquito?

Sí____ No____ Ns/ Nr____

1.4. ¿Cuál cree que es la mejor estrategia para controlar los mosquitos que transmiten el virus del dengue?

1.5. ¿Usted practica alguna estrategia? Sí____ No____ Ns/ Nr____

1.5.1 ¿Utiliza insecticidas o algún otro químico? Sí____ No____ Ns/ Nr ____

1.5.2. ¿Qué marca de insecticidas utiliza (Especificar):

1.5.3. ¿Cada cuánto emplea insecticidas?

Diariamente____ Cada semana____ Cada Mes____ Eventualmente____

1.5.4. ¿Considera que es efectivo? Sí____ No____ Ns/ Nr____

2. ENCUESTA ASPECTO CLÍNICO

2.1. ¿Alguien se ha enfermado de dengue el último año en su vivienda?

Sí____ No____ Ns/ Nr____

2.2. ¿En su barrio?

Sí____ No____ Ns/ Nr____

2.2.1 ¿Sabe si esa persona asistió al centro medico?

Sí____ No____ Ns/ Nr____

2.3. ¿Cuántos integrantes permanecen más de 8 horas fuera de la vivienda?_____

2.4. ¿Usted sabe si la alcaldía o la Secretaria de Salud departamental aplican alguna estrategia para el control del dengue?

Sí____ No____ Ns/ Nr____

2.4.1. ¿Cuáles conoce?

Observaciones:

Encuesta larvaria para depósitos que contengan agua únicamente:

Cód. frasco	Criadero	Número total	Número de Positivos	Lugar del o los depósitos	Cantidad aprox. agua	No. Aprox. larvas	No. Aprox. pupas
1	Tanques bajos						
2	Canecas						
	Llantas						
	Diversos						
	Otro lugar: Cuál?						

B. Anexo: Formato de registro de pruebas biológicas de larvas



PRUEBAS DE SUSCEPTIBILIDAD DE LARVAS DE *Aedes aegypti* A INSECTICIDAS

Departamento: _____ Localidad: _____
 Fecha de prueba: _____ Responsable: _____
 Tipo de Insecticida: _____ Insecticida: _____
 Temperatura del agua: _____ Concentración: _____
 Temperatura Máxima: _____ Temperatura mínima _____
 Humedad Relativa: _____

Ensayo 1

Nº de Beaker	larvas Expuestas	Mortalidad a 24 horas	% Mortalidad	% Mortalidad Abbot	Nº de Pupas
1					
2					
3					
4					
control					
Rockefeller					

OBSERVACIONES _____

Hora de ensayo: _____

C. Anexo: Formato de registro de pruebas biológicas de adultos

PRUEBAS DE SUSCEPTIBILIDAD DE ADULTOS DE *Aedes aegypti* A INSECTICIDAS EN
CASANARE
TECNICA CDC-DOSIS DIAGNÓSTICA

FECHA DE LA PRUEBA _____	LOCALIDAD _____
TIPO DE INSECTICIDA _____	RESPONSABLE _____
No. USO DE BOTELLA _____	INSECTICIDA _____
HORA DE LA PRUEBA _____	DOSIS _____
TEMPERATURA _____	NO.RÉPLICA _____
	HR _____

Tiempo	Control		BOT 1		BOT 2		BOT 3		BOT 4		Rockefeller	
	V	M	V	M	V	M	V	M	V	M	V	M
0												
5												
10												
15												
20												
25												
30												
35												
40												
45												
50												
55												
60												

OBSERVACIONES _____
