

ISSN 0120-4157

Biomédica

Revista del Instituto Nacional de Salud

PUBLICACIÓN ANTICIPADA EN LINEA

El Comité Editorial de *Biomédica* ya aprobó para publicación este manuscrito, teniendo en cuenta los conceptos de los pares académicos que lo evaluaron. Se publica anticipadamente en versión pdf en forma provisional con base en la última versión electrónica del manuscrito pero sin que aún haya sido diagramado ni se le haya hecho la corrección de estilo.

Siéntase libre de descargar, usar, distribuir y citar esta versión preliminar tal y como lo indicamos pero, por favor, recuerde que la versión impresa final y en formato pdf pueden ser diferentes.

Citación provisional:

Maestre-Serrano R, Flórez-Rivadeneira Z, Castro-Camacho JM, Ochoa-Bohórquez L, Gómez-Camargo D, Pareja-Loaiza P, et al. Evaluación de la susceptibilidad a organofosforados en poblaciones de *Aedes aegypti* (L.) (Diptera: Culicidae) del departamento de La Guajira, Colombia. *Biomédica*. 2023;43 (2).

Recibido: 08-08-22

Aceptado: 17-04-23

Publicación en línea: 18-04-23

Evaluación de la susceptibilidad a organofosforados en poblaciones de *Aedes aegypti* (L.) (Diptera: Culicidae) del departamento de La Guajira, Colombia

Evaluation of susceptibility to organophosphates in populations of *Aedes aegypti* (L.) (Diptera: Culicidae) in the department of La Guajira, Colombia

Susceptibilidad de *Aedes aegypti* a organofosforados

Ronald Maestre-Serrano ^{1*}, Zulibeth Flórez-Rivadeneira ^{1,2}, Juan Miguel Castro-Camacho ¹, Linda Ochoa-Bohórquez ¹, Doris Gómez-Camargo ³, Paula Pareja-Loaiza ⁴, Gustavo Ponce-García ^{†5}, Adriana E Flores ⁵

¹ Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Libre Seccional Barranquilla, Barranquilla, Colombia.

² Secretaría de Salud Departamental, Gobernación de La Guajira, Riohacha, Colombia

³ Facultad de Medicina, Universidad de Cartagena, Cartagena de Indias, Colombia

⁴ Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Simón Bolívar, Barranquilla, Colombia

⁵ Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad Autónoma de Nuevo León, San Nicolás de los Garza, México

[†]Autor fallecido

Correspondencia:

Ronald Yesid Maestre, Universidad Libre Seccional Barranquilla, Facultad de Ciencias de la Salud, Km 7 Antigua vía Puerto Colombia, Barranquilla (Atlántico), Colombia.

Tel: 300 816 10 43

ronaldy.maestres@unilibre.edu.co

Contribución de los autores:

Ronald Maestre-Serrano: diseño del estudio, obtención, análisis e interpretación de resultados, y redacción de manuscrito.

Zulibeth Flórez-Rivadeneira, Juan Miguel Castro-Camacho: realización de bioensayos, análisis e interpretación de resultados.

Linda Ochoa-Bohórquez: realización de bioensayos y tabulación de información.

Doris Gómez-Camargo: análisis e interpretación de resultados.

Gustavo Ponce-García, Paula Pareja-Loaiza y Adriana E Flores: diseño del estudio, análisis e interpretación de resultados.

Paula Pareja-Loaiza: redacción de manuscrito.

Todos los autores participaron en la revisión crítica del manuscrito.

Introducción. El dengue es un problema de salud pública para el departamento de La Guajira; el control se ha enfocado en el vector con el uso de insecticidas, entre ellos los organofosforados.

Objetivo. Evaluar el estado de la susceptibilidad a organofosforados en quince poblaciones de *Aedes aegypti* (L) en el departamento de La Guajira, Colombia.

Materiales y métodos. Se realizaron bioensayos para temefos, malatión y pirimifos-metil en larvas de tercer estadio y mosquitos adultos de *Ae. aegypti* en los municipios de Albania, Barrancas, Dibulla, Distracción, el Molino, Fonseca, Hatonuevo, La Jagua del Pilar, Maicao, Manaure, Riohacha, San Juan del Cesar, Uribia, Urumita y Villanueva, siguiendo la metodología de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la técnica de botellas usando la guía de los Centros para el Control y la Prevención de enfermedades (CDC), respectivamente. Se determinó susceptibilidad a través de razón de la resistencia a CL₅₀ y CL₉₅ (RR_{CL50}, RR_{CL95}) para temefos y a dosis (DD) y tiempo diagnóstico (TD) para temefos, malatión y pirimifos-metil en las poblaciones de campo evaluadas, usando como control la cepa susceptible Rockefeller.

Resultados. Las 15 poblaciones del departamento de La Guajira se encontraron susceptibles a temefos (RR_{CL50}<5,0; RR_{CL95}<5,0; 98% – 100% de mortalidad); pirimifos-metil (99%-100% de mortalidad) y malatión (100% de mortalidad).

Conclusión. Con base a los resultados obtenidos, es factible el uso de temefos, malatión y pirimifos-metil para el control de *Ae. aegypti* en las poblaciones evaluadas.

Palabras clave: *Aedes aegypti*; resistencia a los insecticidas; insecticidas organofosforados; temefós; malatión; Colombia

Introduction: Dengue is a public health problem in the department of La Guajira; control has focused on the vector using insecticides, including organophosphates.

Objective: The state of susceptibility to organophosphates was evaluated in fifteen populations of *Aedes aegypti* (L) in the department of La Guajira, Colombia.

Materials and methods: Bioassays for temephos, malathion, and pirimiphos-methyl were carried out in third instar larvae and adult mosquitoes of *Ae. aegypti* in the municipalities of Albania, Barrancas, Dibulla, Distraccion, El Molino, Fonseca, Hatonuevo, La Jagua del Pilar, Maicao, Manaure, Riohacha, San Juan del Cesar, Uribia, Urumita, Villanueva, following the methodology of the World Organization for Health (WHO) and the bottle technique using the guidance of the Centers for Disease Control and Prevention (CDC), respectively. Susceptibility was determined through the resistance ratio to LC_{50} and LC_{95} (RR_{CL50} , RR_{CL95}) for temephos and at a diagnostic dose (DD) and diagnostic time (DT) for temephos malathion and pirimiphos-methyl in the field populations evaluated, using the Rockefeller susceptible strain as a control.

Results: All populations of *Ae. aegypti* from the department of La Guajira were found to be susceptible to temephos ($RR_{CL50} < 5.0$; $RR_{CL95} < 5.0$; 98% – 100% mortality); pirimiphos-methyl (99%-100% mortality), and malathion (100% mortality).

Conclusion: Based on the results obtained, the use of temephos, malathion, and pirimiphos-methyl is feasible for the control of *Ae. aegypti* in the evaluated populations.

Keywords: *Aedes aegypti*, insecticide resistance; insecticides, organophosphate; temefos; malathion; Colombia

Aedes aegypti (L) (Diptera: Culicidae) es una especie de interés en salud pública por ser vector de los virus dengue, chikungunya, Zika y fiebre amarilla (1). Estas arbovirosis son de importancia en salud pública en el continente americano por su impacto en morbilidad; especialmente el dengue, que mantiene una tendencia al incremento en su incidencia en los países de la región al pasar de 1,5 millones de casos acumulados en la década de los 80 a 16,2 millones de casos en la década comprendida entre 2010 y 2019 (2).

Colombia es uno de los países en América con las mayores incidencias de dengue (3), con un comportamiento al aumento en el número de casos al pasar en la década de los 90's de 272.360 casos acumulados a 999.102 casos aproximados entre el 2010 y 2021 (4-8).

En el departamento de La Guajira, el dengue mantiene un comportamiento endemo-epidémico con una incidencia acumulada de aproximadamente 6.346 casos en el período 2015 a 2021; los municipios con mayor incidencia de dengue por cada 100.000 habitantes en el departamento son: Riohacha (477,0), Dibulla (318,0), Uribía (281,8) y Manaure (275,1). Sumado a lo anterior, entre los años 2014 a 2015 se introdujeron los virus chikungunya y Zika, notificándose 221 casos de chikungunya y 741 de Zika durante 2015 a 2021 (9).

Para el control de estas enfermedades durante brotes o epidemias se han usado por más de tres décadas los organofosforados malatión y temefos; desde la década de los 90's los piretroides lambda-cialotrina, deltametrina y en los últimos cinco años alfacipermetrina. La presión de selección ejercida con insecticidas en el tiempo ha generado poblaciones resistentes a organoclorados como el DDT y piretroides en los municipios de San Juan del Cesar y Riohacha, asociada a

mutaciones kdr como mecanismos de resistencia (10,11), para el caso de los organofosforados solo existe antecedentes de susceptibilidad a temefos, malatión y pirimifos-metil en los municipios de San Juan del Cesar, Maicao y Riohacha; adicionalmente fenitrotión en San Juan del Cesar (12). Es importante aclarar que estos reportes datan de hace 10 años, por lo que se desconoce el estado actual de la susceptibilidad en estas tres poblaciones y no existe línea base en las poblaciones de los demás municipios del departamento de La Guajira. Lo anterior es importante para la toma de decisiones en la prevención y control de estas arbovirosis por parte de la Secretaría de Salud tanto departamental como municipales. Teniendo en cuenta lo anterior, el objetivo del presente estudio fue evaluar el estado actual de la susceptibilidad a organofosforados en poblaciones de *Ae. aegypti* del departamento de La Guajira, Colombia.

Materiales y métodos

Área de estudio

El estudio se realizó en la región Caribe Colombiana, específicamente en el departamento de La Guajira entre los años 2020 y 2022. El departamento de La Guajira está localizado entre los 10°23' y 12°28' de latitud norte y los 71°06' y 73°39' de longitud oeste. Limita por el Norte con el mar Caribe, por el este con el mar Caribe y la República de Venezuela, por el sur con el departamento del Cesar, y por el Oeste con el departamento del Magdalena y el mar Caribe.

El estudio incluyó los 15 municipios que conforman el departamento de La Guajira: Albania, Barrancas, Dibulla, Distracción, el Molino, Fonseca, Hatonuevo, La Jagua del Pilar, Maicao, Manaure, Riohacha, San Juan del Cesar, Uribia, Urumita y Villanueva (figura 1).

Los criterios para la selección de los barrios donde se recolectaron las formas inmaduras fueron: alta incidencia de dengue, chikungunya y Zika, teniendo en cuenta la información epidemiológica disponible de las variables tiempo, lugar y persona notificados en el Sistema de Vigilancia Epidemiológica Nacional (SIVIGILA) del Instituto Nacional de Salud; frecuente aplicación de insecticidas para su control vectorial durante brotes en adultos y regularmente en las formas inmaduras y altos índices aedicos de vivienda (>15%), depósitos (>10%) y Breteau (>25), en los tres últimos años previos al inicio de la investigación.

(12).

Recolección cepas parentales y obtención de generación F₁ de *Ae. aegypti*

La recolección del material entomológico se realizó en viviendas de cada uno de los barrios seleccionados, bajo un muestreo aleatorio por conglomerado. El muestreo se realizó una vez por municipio e incluyó una muestra representativa de viviendas; estas se incluyeron teniendo en cuenta que en el momento de la inspección entomológica por lo menos un residente adulto se encontrara presente y que éste permitiera el ingreso para la inspección. En cada una de estas se realizaron inspecciones entomológicas para la recolección de formas inmaduras de *Ae. aegypti* en criaderos como albercas, canecas plásticas/metálicas, llantas, floreros, entre otros. El material entomológico recolectado se transportó en frascos plásticos de 2.000 ml al insectario de la Universidad Libre seccional Barranquilla, donde se obtuvo la generación F₁, con la que se realizaron los bioensayos, bajo condiciones controladas de temperatura (28°C ± 2°C), humedad relativa (60% ± 10%) y fotoperíodo (12 horas luz:12 horas oscuridad).

Bioensayos

Se evaluaron tres organofosforados: temefos, malatión y pirimifos-metil. A partir de la solución stock de cada insecticida grado técnico (ChemService, West Chester, PA, USA), se prepararon soluciones de trabajo y las concentraciones evaluadas utilizando como diluyente etanol absoluto.

Los bioensayos para temefos se realizaron siguiendo la metodología recomendada por la OMS (1981)(13). Para la evaluación de susceptibilidad, se emplearon larvas de tercer estadio de cada una de las 15 poblaciones, así como de la cepa de referencia Rockefeller. Se realizaron cuatro repeticiones más un control. En cada repetición se expusieron entre 15 y 25 larvas; en los tratamientos se utilizó la concentración diagnóstica de 0,012 ppm para temefos con un tiempo de exposición de 24 horas y en los controles se agregó etanol absoluto (Merck®). Adicionalmente a la dosis diagnóstica para temefos, se evaluó susceptibilidad a través de razón de resistencia (RR) con el fin de establecer la línea-base y comparar posteriormente en el tiempo el estado de la susceptibilidad a este larvicida en el departamento de La Guajira. Para esto se evaluaron entre cinco y ocho concentraciones de temefos en las poblaciones (0,001-0,006 µg/100 ml) y la cepa Rockefeller (0,0004-0,0015 µg/100 ml) que generaron mortalidades entre el 2% y 98%. Se realizaron tres repeticiones por cada concentración evaluada con sus respectivos controles; en cada uno de ellos se expusieron entre 15 y 25 larvas de tercer estadio y se realizó lectura de mortalidad a las 24 horas postexposición. Los bioensayos para mosquitos adultos con malatión y pirimifos-metil se realizaron siguiendo la técnica de botellas usando la guía de los centros de control y prevención de enfermedades de los Estados Unidos (CDC) (14).

Se emplearon hembras F_1 sin alimentar de tres días de nacidas de cada una de las poblaciones evaluadas y la cepa Rockefeller como grupo control; cada bioensayo estuvo conformado por tres botellas de vidrio Schott® de 250 ml que fueron impregnadas previamente con 1 ml de la dosis diagnóstica de los insecticidas evaluados: malatión (50 µg/botella), pirimifos-metil (75 µg/botella) y una botella control impregnada previamente con 1 ml de etanol absoluto. En cada una de las botellas tratamiento y control se expusieron entre 15 y 25 hembras adultas. La mortalidad para malatión y pirimifos-metil se evaluó al tiempo diagnóstico establecido por el CDC para malatión de 30 minutos (14) y por el Instituto Nacional de Salud de Colombia para pirimifos metil de 45 minutos (15,16). En todos los bioensayos se realizó corrección por fórmula de Abbott (1925), cuando se encontró en el control mortalidades entre el 5% y el 20% y se invalidó el bioensayo cuando la mortalidad superó el 20% (17).

Análisis de resultados

Los resultados de los bioensayos con dosis diagnósticas para temefos, malatión y pirimifos-metil, se interpretaron de acuerdo con los criterios definidos por la OMS (2016) (18): mortalidades $\geq 98\%$ susceptibilidad, 90-97% posible resistencia y $< 90\%$ resistencia confirmada.

A partir de las concentraciones evaluadas y los porcentajes de mortalidad obtenidos para temefos se realizó un análisis de regresión log-probit (17), empleando el programa estadístico SPSS versión 25. Se determinó la concentración letal 50 (CL_{50}) y concentración letal 95 (CL_{95}) para temefos en cada población evaluada. Finalmente, se calculó la $RR_{CL_{50}}$ y $RR_{CL_{95}}$ a las 24 horas post exposición al dividir el resultado de la CL_{50} y CL_{95} de cada población entre la CL_{50}

y CL₉₅ de la cepa Rockefeller, respectivamente. En cada uno de los casos el resultado de la RR se interpretó de acuerdo con el criterio propuesto por (19): susceptible (<5x), moderada resistencia (5 – 10x), alta resistencia (> 10x).

Resultados

Todas las poblaciones evaluadas se encontraron susceptibles a temefos tanto por dosis diagnóstica (98% – 100% de mortalidad) (figura 2); como por RR (RR_{CL50}<5,0; RR_{CL95}<5,0) (cuadro 1); resultados similares se encontraron a dosis y tiempo diagnóstico para pirimifos-metil (99%-100% de mortalidad) y malatión (100% de mortalidad) (cuadro 2).

Discusión

Los resultados del presente trabajo confirman la susceptibilidad a organofosforados reportada previamente en los municipios de Maicao, San Juan del Cesar y el distrito de Riohacha y amplían la información acerca del estado de susceptibilidad a organofosforados en los demás municipios del departamento de La Guajira donde no existían estudios previos. En Maicao y Riohacha, se había reportado susceptibilidad a temefos y malatión (20) y en San Juan del Cesar se había reportado susceptibilidad a temefos, malatión, fenitrotión y pirimifos-metil (12). Los resultados obtenidos en el presente estudio coinciden con los anteriores, lo cual indica que las poblaciones aún se mantienen susceptibles a este tipo de organofosforados y que esta susceptibilidad es generalizada a todo el departamento de La Guajira. En el caso puntual para temefos los resultados obtenidos probablemente se deben a que en el departamento de La Guajira se ha alternado el uso de temefos con reguladores de crecimiento, lo cual ha podido impactar de forma positiva al mantener la susceptibilidad a temefos en estas

poblaciones. Teniendo en cuenta lo anterior, es importante mantener un uso razonable de este tipo de organofosforados y fortalecer otras estrategias para la prevención y control de estas arbovirosis en el departamento; así como mantener en el tiempo la vigilancia de la susceptibilidad a estos insecticidas en las poblaciones de *Ae. aegypti* evaluadas, con el fin de detectar a tiempo cambios en la susceptibilidad en las poblaciones.

En la región caribe Colombiana la mayoría de las poblaciones de *Ae. aegypti* se han reportado susceptibles a organofosforados (12). Puntualmente para temefos se ha reportado susceptibilidad a este larvicida en algunas poblaciones de *Ae. aegypti* de los departamentos de Atlántico, Cesar, Sucre, Magdalena, Córdoba y Bolívar (12); sin embargo, se han registrado poblaciones resistentes a temefos y fenitrotión en poblaciones de este vector en los municipios de Puerto Colombia y Soledad en el departamento de Atlántico (21,22). Para el caso de pirimifos-metil, solo se tiene antecedente de resistencia en el departamento de Sucre (12). En cuanto a las poblaciones de *Ae. aegypti* de las demás regiones del país se ha reportado en algunas poblaciones de Santander, Caldas, Casanare susceptibilidad a temefos (16,23,24) y resistencia a este larvicida y a fenitrotión en los departamentos de Cauca, Nariño, Huila y Valle del Cauca (15,25); resistencia a temefos en Cundinamarca, Guaviare, Meta, Santander y Norte de Santander (16,26); pirimifos-metil en Caldas (23). Es importante resaltar que en las poblaciones de *Ae. aegypti* de estos y otros departamentos de Colombia (23), donde se ha evaluado malatión se ha reportado susceptibilidad, de igual forma como se encontró en las poblaciones analizadas en el departamento de La Guajira.

En conclusión, nosotros encontramos susceptibilidad a los organofosforados evaluados en todas las poblaciones de *Ae. aegypti* del departamento de La Guajira, por lo que es factible el uso de temefos, malatión y pirimifos-metil para el control de esta especie de mosquito en esta región de Colombia.

Agradecimientos

Expresamos agradecimientos a los técnicos del laboratorio de entomología médica de la Secretaría de Salud del departamento de La Guajira y a los estudiantes del programa de Bacteriología de la Universidad Libre seccional Barranquilla, por el apoyo en las actividades de campo y de Laboratorio.

Conflicto de intereses

No existe conflicto de intereses.

Financiación

Este proyecto fue financiado por la Universidad Libre seccional Barranquilla, a través de convocatoria interna de investigación.

Referencias

1. **Thompson R, Martin Del Campo J, Constenla D.** A review of the economic evidence of *Aedes*-borne arboviruses and *Aedes*-borne arboviral disease prevention and control strategies. *Expert Rev Vaccines*. 2020;19:143–62. <https://doi.org/10.1080/14760584.2020.1733419>
2. **Organización Panamericana de la Salud (OPS).** Dengue - OPS/OMS. 2021. Fecha de consulta: 23 de julio de 2022. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/dengue>
3. **Villar LA, Rojas DP, Besada-Lombana S, Sarti E.** Epidemiological trends of dengue disease in Colombia (2000-2011): A systematic review. *PLoS*

Negl Trop Dis. 2015;9:1–17. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0003499>

4. **Padilla JC, Lizarazo FE, Murillo OL, Mendigaña FA, Pachón E, Vera MJ.** Epidemiología de las principales enfermedades transmitidas por vectores en Colombia, 1990-2016. *Biomedica*. 2017;37(Supl. 2):27–40. <https://doi.org/10.7705/biomedica.v37i0.3769>
5. **Instituto Nacional de Salud.** Informe de evento. Dengue: Colombia, 2017. Fecha de consulta: 1 de mayo de 2020. Disponible en: <https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Informesdeevento/Dengue2017.pdf>
6. **Instituto Nacional de Salud.** Informe de evento dengue, Colombia, 2018. Fecha de consulta: 23 de julio de 2022. Disponible en: https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Informesdeevento/Dengue_2018.pdf
7. **Instituto Nacional de Salud.** Informe de evento dengue, Colombia, 2019. Fecha de consulta: 23 de julio de 2022. Disponible en: https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Informesdeevento/Dengue_2019.pdf
8. **Instituto Nacional de Salud.** Informe de evento dengue, Colombia 2020. Fecha de consulta: 23 de julio de 2022. Disponible en: https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Informesdeevento/DENGUE_2020.pdf
9. **Instituto Nacional de Salud.** Informe de evento, enfermedad por virus Zika y chikungunya. 2019. Fecha de consulta: 23 de julio de 2022. Disponible en: [https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Informesdeevento/chikungunya y](https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Informesdeevento/chikungunya%20y%20zika.pdf)

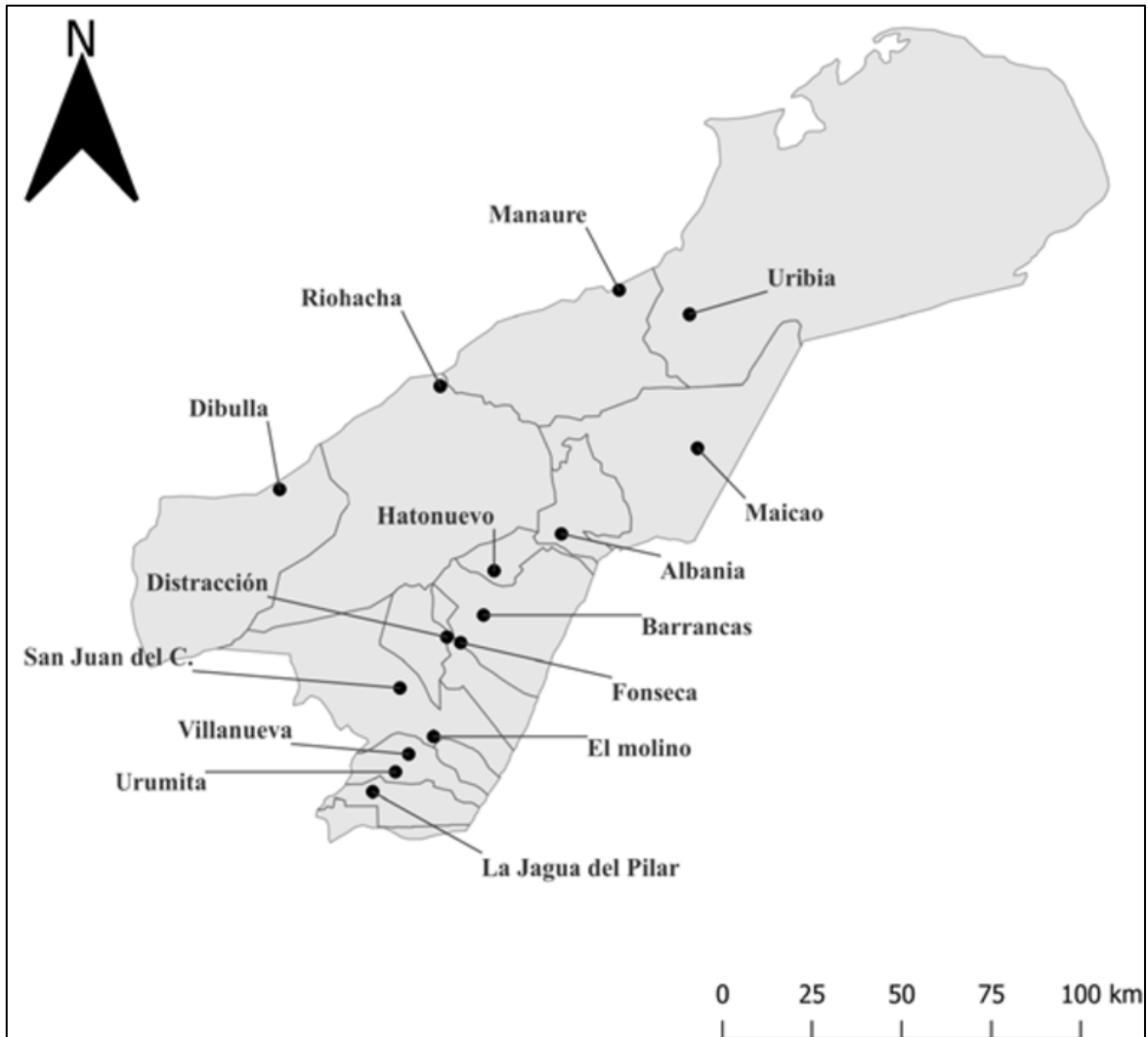
enfermedad por virus Zika_2019.pdf

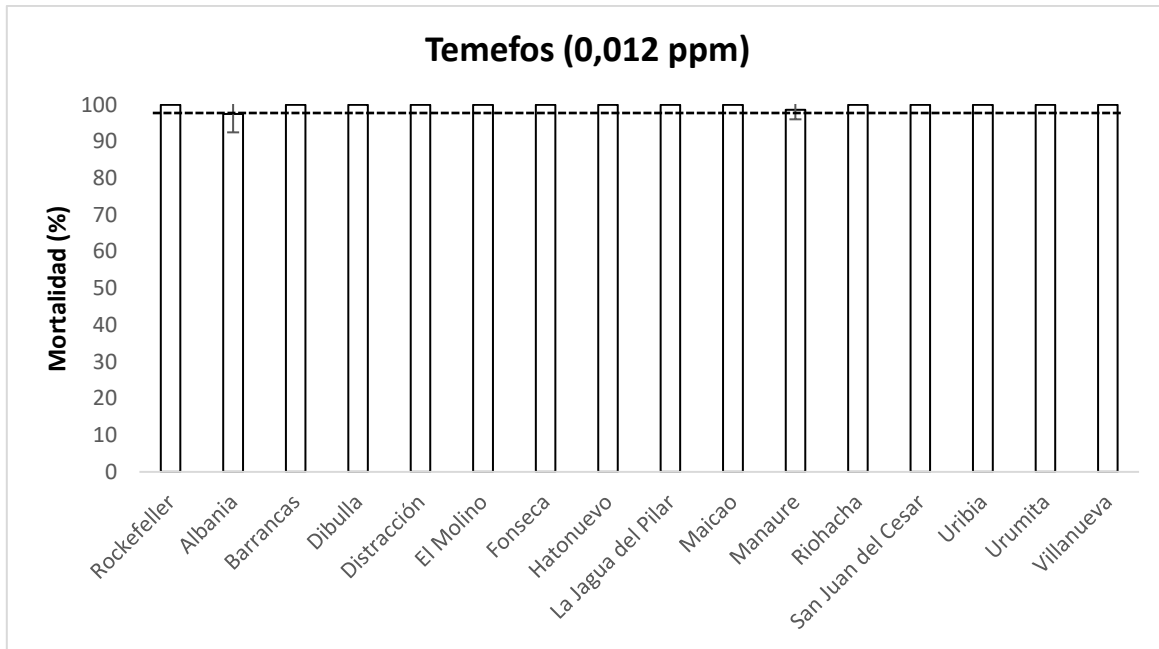
10. **Granada Y, Mar A, Strode C, Triana-chavez O.** A point mutation V419L in the sodium channel gene from natural populations of *Aedes aegypti* is involved in resistance to λ -Cyhalothrin in Colombia. *Insects*. 2018;9:23–35. <https://doi.org/10.3390/insects9010023>
11. **Maestre-Serrano R, Pareja-Loaiza P, Gomez Camargo D, Ponce-García G, Flores AE.** Co-occurrence of V1016I and F1534C mutations in the voltage-gated sodium channel and resistance to pyrethroids in *Aedes aegypti* (L.) from the Colombian Caribbean region. *Pest Manag Sci*. 2019;75:1681–8. <https://doi.org/10.1002/ps.5287>
12. **Maestre-Serrano R, Gomez-Camargo D, Ponce-Garcia G, Flores AE.** Susceptibility to insecticides and resistance mechanisms in *Aedes aegypti* from the Colombian Caribbean Region. *Pestic Biochem Physiol*. 2014;116:63–73. <https://doi.org/10.1016/j.pestbp.2014.09.014>
13. **World Health Organization.** Instructions for determining the susceptibility or resistance of mosquito larvae to insecticides. 1981. Fecha de consulta: 20 de julio de 2021. Disponible en: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/69615/WHO_VBC_81.807_eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y
14. **Brogdon W, Chan A.** Guideline for evaluating insecticide resistance in vectors using the CDC bottle bioassay. 2010. Fecha de consulta: 23 de julio de 2022. Disponible en: https://www.cdc.gov/malaria/resources/pdf/fsp/ir_manual/ir_cdc_bioassay_en.pdf

15. **Fonseca-González I, Quiñones ML, Lenhart A, Brogdon WG.** Insecticide resistance status of *Aedes aegypti* (L.) from Colombia. *Pest Manag Sci.* 2011;67:430–7. <https://doi.org/10.1002/ps.2081>
16. **Santacoloma L, Chaves B, Brochero HL.** Estado de la susceptibilidad de poblaciones naturales del vector del dengue a insecticidas en trece localidades de Colombia. *Biomedica.* 2012;32:333–43. <https://doi.org/10.7705/biomedica.v32i3.680>
17. **Finney DJ.** Probit analysis probit analysis. Second Edi. Cambridge: Cambridge University Press; 1971. p. 1–205.
18. **World Health Organization.** Test procedures for insecticide resistance monitoring in malaria vector mosquitoes Global Malaria Programme. 2016. Fecha de consulta: 20 de julio de 2021. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/250677/9789241511575-eng.pdf>
19. **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.
20. **Rey Vega G.** Determinación de los grados de resistencia al insecticida temefos en poblaciones de *aedes aegypti* linnaeus 1762, (diptera: culicidae) y su implicación en la eficacia del insecticida en los departamentos de Cauca, La Guajira, Cundinamarca y Atlántico. [Tesis]. Bogotá, D .C.: Universidad Nacional de Colombia; 2011. Fecha de consulta: 20 de julio de 2021. Disponible en: <https://repositorio.unal.edu.co/handle/unal/8674>

21. **Maestre R, Rey G, De Las Salas J, Vergara C, Santacoloma L, Goenaga S, et al.** Susceptibilidad de *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) a temefos en Atlántico-Colombia. Rev Colomb Entomol. 2009;35:202–5.
22. **Maestre-Serrano R, Rey Gabriela, De las Salas J, Vergara C, Santacoloma L, Goenaga S, et al.** Estado de la susceptibilidad de *Aedes aegypti* a insecticidas en Atlántico (Colombia). Rev Colomb Entomol. 2010;36:242–8.
23. **Conde M, Orjuela LI, Castellanos CA, Herrera-Varela M, Licastro S, Quiñones ML.** Evaluación de la sensibilidad a insecticidas en poblaciones de *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) del departamento de Caldas, Colombia, en 2007 y 2011. Biomédica. 2015;35:43–52.
<https://doi.org/10.7705/biomedica.v35i1.2367>
24. **Ardila-Roldán S, Santacoloma L, Brochero H.** Estado de la sensibilidad a los insecticidas de uso en salud pública en poblaciones naturales de *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) del departamento de Casanare, Colombia. Biomedica. 2013;33(3):446–58.
<https://doi.org/10.7705/biomedica.v33i3.1534>
25. **Ocampo CB, Salazar-Terreros MJ, Mina NJ, McAllister J, Brogdon W.** Insecticide resistance status of *Aedes aegypti* in 10 localities in Colombia. Acta Trop. 2011;118:37–44. <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2011.01.007>
26. **Grisales N, Poupardin R, Gomez S, Fonseca-Gonzalez I, Ranson H, Lenhart A.** Temephos resistance in *Aedes aegypti* in Colombia compromises dengue vector control. PLoS Negl Trop Dis. 2013;7.
<https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0002438>

Figura 1. Municipios en el departamento de La Guajira (Colombia), donde se realizó la recolección de *Ae. aegypti*.





----- ≥98 Mortalidad: Susceptibilidad; ppm: partes por millón

Figura 2. Mortalidad a dosis de 0.012 ppm y 24 horas de exposición a temefos en poblaciones de *Ae. aegypti* del departamento de La Guajira, Colombia.

Cuadro 1. Concentración letal 50 (CL₅₀), Concentración letal 95 (CL₉₅) y razón de resistencia (RR_{CL50}), (RR_{CL95}) para temefos en poblaciones de *Ae. aegypti* del departamento de La Guajira, Colombia.

Insecticida	Población	n	CL ₅₀ (ppm) (IC95%)	CL ₉₅ (ppm) (IC95%)	b(±ES)	χ ² (gl)	P	RR	
								CL ₅₀	CL ₉₅
Temefos	Rockefeller	473	0,001 (0,001-0,001)	0,002 (0,002-0,004)	4,505 (0,441)	17,074 (6)	0,000	1,0	1,0
	Albania	445	0,003 (0,003-0,003)	0,005 (0,005-0,005)	8,765 (0,650)	8,477 (6)	0,000	3,0	2,5
	Barrancas	466	0,002 (0,002-0,002)	0,003 (0,003-0,003)	9,750 (0,785)	4,451 (6)	0,000	2,0	1,5
	Dibulla	432	0,003 (0,003-0,004)	0,005 (0,005-0,008)	8,206 (0,754)	20,105 (5)	0,000	3,0	2,5
	Distracción	353	0,003 (0,002-0,004)	0,006 (0,004-0,060)	7,269 (0,759)	32,798 (4)	0,000	3,0	3,0
	El Molino	393	0,003 (0,002-0,003)	0,005 (0,004-0,006)	7,237 (0,628)	13,312 (5)	0,000	3,0	2,5
	Fonseca	362	0,003 (0,003-0,004)	0,005 (0,004-0,009)	9,830 (1,061)	20,403 (4)	0,000	3,0	2,5
	Hatonuevo	340	0,003 (0,002-0,004)	0,005 (0,004-0,051)	6,222 (0,672)	27,198 (4)	0,000	3,0	2,5
	La Jagua del Pilar	323	0,002 (0,002-0,002)	0,005 (0,004-0,011)	4,111 (0,413)	10,618 (4)	0,000	2,0	2,5
	Maicao	340	0,003 (0,002-0,003)	0,004 (0,003-0,006)	8,655 (0,859)	13,663 (4)	0,000	3,0	2,0
	Manaure	285	0,003 (0,002-0,003)	0,005 (0,004-0,017)	6,088 (0,783)	8,253 (3)	0,000	3,0	2,5
	Riohacha	411	0,004 (0,003-0,005)	0,009 (0,007-0,023)	4,414 (0,540)	13,420 (5)	0,000	4,0	4,5
	San Juan del Cesar	362	0,003 (0,003-0,003)	0,005 (0,004-0,005)	10,439 (0,895)	6,251 (4)	0,000	3,0	2,5
	Uribia	276	0,004 (0,003-0,004)	0,006 (0,005-0,007)	8,344 (0,994)	2,588 (3)	0,000	4,0	3,0
	Urumita	358	0,004 (0,004-0,004)	0,007 (0,006-0,008)	6,930 (0,681)	1,575 (4)	0,000	4,0	3,5
Villanueva	291	0,003 (0,003-0,003)	0,006 (0,005-0,009)	4,647 (0,654)	1,223 (3)	0,000	3,0	3,0	

n: Tamaño de la muestra (larvas evaluadas); CL₅₀: Concentración Letal 50; CL₉₅: Concentración Letal 95; IC95 %: Intervalo de confianza al 95 %; RR_{CL50}: Razón de resistencia a las 24 horas post-exposición: CL₅₀ cepa de campo/CL₅₀ cepa susceptible; RR_{CL95}: Razón de resistencia a las 24 horas post-exposición: CL₉₅ cepa de campo/CL₉₅ cepa susceptible; b: Pendiente regresión lineal Probit-Log; ± ES: Error estándar; χ²: Chi cuadrado; gl: Grados de Libertad

Cuadro 2. Mortalidad a dosis y tiempo diagnostico para malatión y pirimifos-metil en poblaciones de *Ae. aegypti* del departamento de La Guajira, Colombia.

Insecticida	Población	n	Mortalidad (%)
Malatión (DD:50 µg/Botella; TD: 30 minutos)	Rockefeller	64	100
	Albania	68	100
	Barrancas	63	100
	Dibulla	61	100
	Distracción	74	100
	El Molino	76	100
	Fonseca	64	100
	Hatonuevo	75	100
	La Jagua del Pilar	70	100
	Maicao	82	100
	Manaure	64	100
	Riohacha	60	100
	San Juan del Cesar	61	100
	Uribia	62	100
Urumita	68	100	
Villanueva	68	100	
Pirimifos-metil (DD: 75 µg/botella; TD: 45 minutos)	Rockefeller	68	100
	Albania	62	100
	Barrancas	67	100
	Dibulla	63	100
	Distracción	75	100
	El Molino	75	100
	Fonseca	74	100
	Hatonuevo	91	100
	La Jagua del Pilar	77	100
	Maicao	84	99
	Manaure	65	100
	Riohacha	76	100
	San Juan del Cesar	66	100
	Uribia	64	100
Urumita	72	100	
Villanueva	68	100	

n: Tamaño de la muestra (hembras evaluadas); DD: dosis diagnóstica; TD: Tiempo diagnóstico