

## ARTÍCULOS ORIGINALES

**Monitoreo de la resistencia al insecticida malation en *Culex quinquefasciatus* proveniente de camaguey (cuba): importante vector del virus de la fiebre del nilo occidental**

**Monitoring of the resistente to malathion insecticide in *Culex quinquefasciatus* from Camagüey (Cuba): Important vector of the west Nile Fever**

**Lic. Lorenzo Diéguez Fernández. M.Sc., Téc. Raisa Vázquez Capote**

*Centro Provincial de Higiene, Epidemiología y Microbiología de Camagüey. Unidad Provincial de Vigilancia y Lucha Antivectorial*

### RESUMEN

*Culex quinquefasciatus* es una de las especies de mosquito de mayor importancia y abundancia en el ambiente urbano, y constituye un serio problema para la salud pública en la actualidad, debido al papel relevante que juega en la transmisión del virus de la fiebre del Nilo Occidental. Esta especie a su vez, ha estado sometida a una fuerte presión de selección química indirecta, en la cual el uso intensivo y extensivo del insecticida organofosforado Malatión por más de seis años (1981-1986), generó una elevada resistencia en varias poblaciones de esta especie de mosquitos en Cuba. Por ello, se evaluó el estado actual de la resistencia o susceptibilidad en cinco cepas de *Culex quinquefasciatus* (Say, 1823), provenientes de Camagüey, mediante dosis diagnósticas y pruebas recomendadas por la Organización Mundial de la Salud. Se apreció en el 100 % de las cepas estudiadas, elevados niveles de resistencia fisiológica al Malatión, lo cual indica que aún persiste la resistencia hacia este químico.

**DeCS:** INSECTICIDAS ORGANOFOSFORADOS; RESISTENCIA A INSECTICIDA;  
CULEX/parasitología; INSECTOS VECTORES; FIEBRE DEL NILO OCCIDENTAL;  
CUBA.

## **ABSTRACT**

*Culex quinquefasciatus* is one of the mosquitos species of higher importance and abundance in the urban area and constitutes serious problem for the public health at present, due to the important role it plays in the transmission of the West Nile Fever. This specie, at the same time, has been subjected to a strong process of indirect chemical selection, in which the intensive and extensive use of malathion organophosphate insecticides for more than 6 years (1981-1986), generated a high resistance to various populations. was evaluated the current status and/or susceptibility in five stems of *Culex quinquesfasciatus* (Say, 1823), from Camagüey, through diagnostic doses and tests recommended by the WHO. It was observed in the 100 % of the studied stems, high levels of physiologic resistance to malathion which means that. There is still a resistance to this chemical.

**DeCS:** ORGANOPHOSPHATE INSECTICIDES; INSECTICIDE RESISTANCE;  
CULEX/parasitology; INSECT VECTORS; WEST NILE FEVER; CUBA.

## **INTRODUCCIÓN**

En Cuba *Culex (C) quinquefasciatus* (Say, 1823) es en zonas urbanas la especie más abundante <sup>1</sup> y constituye una seria molestia pública, es vector de encefalitis equina <sup>2</sup> y filariosis. <sup>3</sup> Esta especie es la que mejor se ha adaptado a las diversas condiciones de urbanismo que ha desarrollado el hombre, logrando abarcar una amplia gama de animales para su alimentación. <sup>4</sup>

El complejo *Culex* en el que se incluye *Cx. quinquefasciatus* ha ganado relevancia epidemiológica en los últimos tres años, pues varias de las especies de mosquito que la componen, como es el caso de *Cx. quinquefasciatus* y *Cx. pipiens*, son considerados importantes transmisores del virus de la fiebre del Nilo Occidental. <sup>5-7</sup>

Sobre la ecología de *Cx. quinquefasciatus* no hay mucha información en nuestro país, aunque en otros se han realizado estudios que permiten disponer de datos bioecológicos de mucha utilidad. <sup>7</sup>

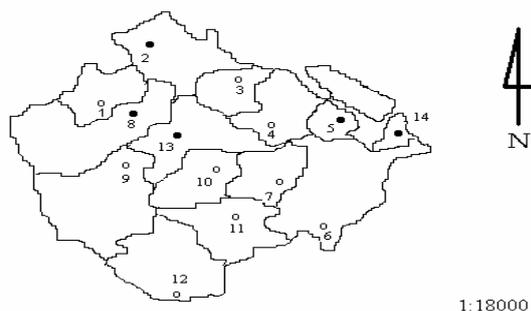
A nivel mundial se ha apreciado que logra resistir una gran variedad de insecticidas, entre los que podemos mencionar organoclorados, organofosforados y piretroides. Específicamente en Cuba, *Cx. quinquefasciatus* se ha visto indirectamente presionado ante el uso intensivo y extensivo que tuvo el Malatión durante la campaña contra *Aedes aegypti* hasta 1986, lo que ha implicado un incremento notable de sus poblaciones, presumiblemente, debido a la aparición de la resistencia. <sup>8</sup>

El incremento exponencial de este fenómeno ha sido enfatizado por la OMS <sup>9</sup> debido a las implicaciones económicas y sociales que ello provoca. Los plaguicidas organofosforados (OF), potentes inhibidores de la colinesterasa, han sido ampliamente utilizados como plaguicidas domésticos y agrícolas en el control de enfermedades epidémicas. La resistencia por parte de algunos vectores hacia dichos químicos ha implicado la necesidad de sustituirlos por piretroides para el control de *Cx. spp*, debido a lo cual también se ha generado un espectro de resistencia que abarca a estos últimos.

Al no disponer Camagüey de suficientes datos sobre esta problemática, nos propusimos monitorear los cambios existentes en los niveles de resistencia o susceptibilidad hacia el Malatión en poblaciones de mosquitos adultas, en cinco localidades Camagüeyanas. Con ello podremos conocer a tiempo la aparición en adultos de *Cx. quinquefasciatus*, con la finalidad de fortalecer las acciones de control integral que se llevan a cabo contra este vector, causante de serias molestias públicas.

## MÉTODO

Para conocer los niveles de susceptibilidad o resistencia al insecticida Malatión se realizaron pruebas en poblaciones adultas de mosquitos pertenecientes a la especie *Cx. quinquefasciatus* (Say, 1823) provenientes de cinco localidades de la provincia de Camagüey: Camagüey Ciudad, Nuevitás, Santa Lucía, Florida y Esmeralda. (Figura 1)



**Figura 1. Mapa de la provincia de Camagüey que muestra la ubicación de sus 13 municipios. Se destacan con color oscuro los municipios de procedencia de las 5 cepas de mosquitos consideradas en el presente estudio.**

**Leyenda:** 1=Céspedes, 2=*Esmeralda*, 3=Sierra de Cubitas, 4=Minas, 5=*Nuevitas*, 6=Guáimaro, 7=Sibanicú, 8=*Florida*, 9=Vertientes, 10=Jimaguayú, 11=Najasa, 12=Sta Cruz del Sur y 13=*Camagüey Ciudad* y 14=*Santa Lucía* (pertenece al municipio de Nuevitas).

Los mosquitos adultos fueron expuestos ante el insecticida organofosforado Malatión, según metodología desarrollada por la OMS, <sup>10</sup> utilizando papales impregnados con Malatión al 5 %, según las dosis diagnóstico propuestas en 1980 para dicha especie. <sup>11</sup>

Las cepas fueron traídas directamente del terreno, y mantenidas en el insectario de la Unidad Provincial de Vigilancia y Lucha Antivectorial de Camagüey, por varias generaciones. Las larvas fueron alimentadas con harina de pescado y los adultos mantenidos en jaulas construidas al efecto, con sangre de pollo las hembras y agua azucarada los machos.

En el estudio se utilizaron hembras de *Cx. quinquefasciatus* recién alimentadas, las cuales tenían de tres a cinco días de nacidas. Las pruebas se realizaron en el Laboratorio de Control Químico, con variables ambientales controladas: temperatura de  $22^{\circ}\text{C} \pm 1$  y humedad relativa de  $75\% \pm$

## RESULTADOS

Los resultados de las pruebas de resistencia en mosquitos adultos, los cuales reflejan que ante el insecticida malatión, en las cinco cepas testadas hay una marcada disminución de la susceptibilidad. Se destaca con el más bajo porcentaje la proveniente del polo turístico de Santa Lucía (2,9 %). En el resto de los municipios el porcentaje de mortalidad nunca excedió del 20 %. (Tabla 1)

**Tabla 1. Resultado de las pruebas de resistencia en cinco cepas de *Culex quinquefasciatus* provenientes de Camagüey**

Municipio	Réplicas												Media % Mort.
	I			II			III			IV			
Exp.	Mort.	%	Exp.	Mort.	%	Exp.	Mort.	%	Exp.	Mort.	%		
Camagüey	80	11	13,8	80	4	5	80	7	8,8	80	9	11,3	9,7
Nuevitas	80	8	10	80	2	2,5	80	9	11,2	80	6	7,5	7,9
Santa Lucía	80	5	6,3	80	1	1,3	80	2	2,5	80	1	1,3	2,9
Florida	80	16	20	80	3	3,8	80	4	5	80	4	5	8,4
Esmeralda	80	4	5	80	4	5	80	8	10	80	11	13,8	8,4
<b>Total</b>	<b>400</b>	<b>44</b>	<b>11</b>	<b>400</b>	<b>14</b>	<b>3,5</b>	<b>400</b>	<b>28</b>	<b>7</b>	<b>400</b>	<b>31</b>	<b>7,8</b>	<b>8,4</b>

**Leyenda:** Exp.= total de ejemplares expuestos Mort.= total de ejemplares muertos

%= porcentaje de mortalidad

Al realizar el análisis de forma general, Camagüey Ciudad exhibe el valor más alto de mortalidad, aunque apenas alcanzó el 9,7 % de ejemplares muertos, mientras que Nuevitas, Florida y Esmeralda reportaron valores que fluctuaron entre 7,4 % y 8,9 %, respectivamente.

## DISCUSIÓN

Alternativas en el control químico de mosquitos han sido ensayadas en algunas regiones del planeta, una de ellas es el rociado del ganado vacuno con el piretriode deltametrina para dar un fuerte impacto sobre los vectores de la malaria, según la tendencia zoofílica de las especies transmisoras de la enfermedad.<sup>12</sup> Otra importante opción ha sido el empleo de agentes bioeficaces, entre los cuales se destacan formulaciones de *Bacillus thuringiensis* variedad *israelensis*, con más de un 66 % de mortalidad luego de 48 horas de aplicado en los criaderos.<sup>13</sup>

A nivel doméstico también se han adoptado estrategias antivectoriales fundamentalmente en la lucha contra *Aedes aegypti*. En la fase larvaria por ejemplo, se ha insistido en la eliminación de aguas estancadas en depósitos como los tanques y gomas. Mientras que contra los adultos, se ha priorizado la aplicación de insecticidas con efecto residual prolongado, los más usados: son derivados del piretro, hidroclorados, organofosforados y carbamatos, ante los cuales ha surgido otro gran problema, la resistencia creciente a su acción química.<sup>14</sup> Este fenómeno ha abarcado a un número importante de otras especies de mosquitos. Es preocupante la poca disponibilidad de insecticidas alternativos,<sup>15</sup> y presupone una amenaza seria a la eficacia de muchos programas de control antivectorial.<sup>16, 17</sup> A pesar de ello, los insecticidas continúan jugando un papel central en el control de vectores de enfermedades.

Los resultados que exhibe el presente estudio evidencian una elevada resistencia por parte de todas las cepas testadas. Se destaca con el más bajo porcentaje de susceptibilidad la proveniente del polo turístico de Santa Lucía, Diéguez (Tesis para optar por el grado de Magíster en Entomología Médica y Control de Vectores. Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí, 1993.) indicó que, dentro de las posibles causas que podrían generar una elevada tolerancia a los químicos en uso en Camagüey estaban los rociados espaciales en zonas litorales o de importancia turística, debido a la necesidad de mantener valores mínimos en la abundancia relativa de los culícidos por las conocidas molestias públicas que le producen a los visitantes de estas áreas, lo que quedó corroborado en nuestro estudio. Con ello se demuestra que a pesar de haberse suspendido el uso del malatión, aún existe una elevada cantidad de individuos que poseen mejores valores adaptativos en presencia de dicho tóxico, lo cual puede llevar al fracaso de numerosas campañas de lucha antivectorial. Los valores de resistencia obtenidos indican por tanto, que

se ha generado de manera mucho más rápida en Santa Lucía en comparación con el resto de las cepas, la selección de resistencia hacia el malatión, lo cual tiene que ser considerado para futuros programas de control antivectorial en dicho enclave turístico.

En la campaña de erradicación de *Aedes aegypti* iniciada en 1981 en Cuba, se utilizó de los plaguicidas OF de manera intensa el Malatión, y en menor grado Temefos y Fentión, el primero fue sustituido a partir de 1986 por piretroides.<sup>18</sup> La resistencia a un insecticida en particular puede acelerarse cuando los vectores estén sometidos a una rigurosa presión de selección, y lamentablemente la evolución de los genes que están confiriendo dicha resistencia en condiciones naturales, no han sido intensamente estudiados.

Rodríguez L,<sup>19</sup> en estudios realizados en un área de Ciudad Habana observó que la resistencia a los insecticidas organofosforados había declinado en el período comprendido entre 1986 y 1997 principalmente a malatión; sin embargo, al comparar este año con el 2002 se observó un incremento de la resistencia al mismo.

Es muy importante en una primera etapa, evaluar el nivel de resistencia y susceptibilidad de los mosquitos a los insecticidas en uso. Acerca de estos ensayos, en Cuba se han ejecutado diversos trabajos encaminados a conocer los mecanismos de resistencia que han desarrollado las poblaciones de *C. quinquefasciatus* en estado larval; sin embargo, es en extremo escasa la información de que disponemos en estado adulto.

La acción indirecta de los insecticidas empleados en la agricultura ha producido una significativa reducción de la vulnerabilidad de los mosquitos ante diversos insecticidas, debido a la no existencia de acción selectiva de éstos; se reconoce que hay una amplia distribución geográfica de la resistencia por parte de *Cx. quinquefasciatus* hacia Malatión.<sup>20</sup>

La fuerte presión de selección que ejerció el Malatión durante la campaña anti *A. aegypti* sobre varias especies de mosquitos, ha provocado que *Cx. quinquefasciatus* haya desarrollado mecanismos de destoxificación hacia dicho químico y de forma cruzada a carbamatos <sup>21</sup> e incluso, este espectro ha abarcado además a piretroides. Según Bisset, <sup>22</sup> la resistencia a organofosforados registrada en Cuba es muy difícil de revertir, pues los factores de resistencia han sido seleccionados cerca de su fijación.

A partir de nuestros resultados podemos señalar que las cepas analizadas tienen un elevado nivel de tolerancia hacia el OF analizado, lo cual indica que continúan afectadas por algunos de los mecanismos fisiológicos que están descritos para Cuba, reafirmando que la resistencia fisiológica generada por su uso intensivo y extensivo que data de más de 16 años, aún persiste. Ello exige la elaboración de esquemas de trabajo con vistas al empleo alternado de otros OF o piretroides, con lo cual se podría contribuir a retardar la aparición de la resistencia hacia aquellos aún no afectados por dichos mecanismos.

La detección de la resistencia y su monitoreo en el campo permitirá un entendimiento más profundo del por qué dicho fenómeno se eleva y se mantiene por sí mismo, en poblaciones naturales de mosquitos, los estudios genético-moleculares son una importante opción para dilucidar esta incógnita. <sup>21</sup>

## CONCLUSIONES

Nuestros resultados evidencian que en las cinco cepas Camagüeyanas estudiadas persiste una importante reducción de la susceptibilidad ante el insecticida OF malatión, a pesar de no usarse el mismo con intensidad desde hace más de 16 años. Estos datos también sugieren la conveniencia de monitorear otras localidades del territorio, para poder determinar la distribución geográfica del problema, y con ello conocer la proporción de la población de insectos resistentes. Se hace necesario además poder evaluar otros insecticidas para valorar su probable empleo en los programas de control antivectorial que se diseñen al efecto.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bisset JA, Marquetti MC, González BM, Mendizábal ME, Navarro A. Algunos aspectos del nicho ecológico de *Aedes aegypti* y *Culex quinquefasciatus* en el ambiente urbano. Rev Cubana Med Trop 1987; 39:113-18.
2. Navarro A, Tang R, Montada D, Gómez J, Fresneda M. Detección de la resistencia al DDT en larvas de *Culex (C) quinquefasciatus* Say, 1823 (*Diptera: Culicidae*) criados en el laboratorio. Rev Cubana Med Trop 1986;38(3):257-62.
3. Rappole JH, Derrickson SR, Hubálek. Las aves migratorias y la difusión del virus de la enfermedad del Oeste del Nilo (West Nile) en el hemisferio Oeste. Disponible en : EID on line <http://www.cdc.gov/eid>. 2001;6(4).
4. Organización Panamericana de la Salud. El virus del Nilo Occidental en las Américas. División de Prevención y Control de Enfermedades. Programa de Enfermedades Transmisibles (HCP/HCT). 2001. 5. Disponible en: <http://www.paho.org>.
5. Dohm DJ, Sardelis MMR, Turell MJ. Experimental vertical transmission of West Nile virus by *Culex pipiens* (*Diptera: Culicidae*). J. Med. Entomol 2002;39(4):640-44.
6. Bisset JA, Rodríguez MM, Díaz C, Ortiz E, Marquetti MC. The mechanisms of organophosphate and carbamate resistance in *Culex quinquefasciatus* (*Diptera: Culicidae*) from Cuba. Bull Entomol Res 1990; 80:160-68.
7. World Health Organization. Fifteenth report of the WHO. Expert Committee on vector biology and control. Series 818. 1992.
8. Organización Mundial de la Salud. Instrucciones para determinar la susceptibilidad o resistencia de los mosquitos adultos a los insecticidas organoclorados, organofosforados y carbamatos. Pruebas diagnóstico. OMS/BVC.81.1981; (806):6-7.
9. Organización Panamericana de la Salud. Resistencia de los vectores de enfermedades a los plaguicidas. Serie de Informes Técnicos. No. 655. 1980. 16. p.
10. Rowland M, Durrani N, Kenward M, Mohammed N, Urahman H, Hewitt S. Control of Malaria in Pakistand by applying deltamethrin insecticide to cattle: a community-randomised trial. The Lancet 2001;357(9271). Disponible en: <http://www.thelancet.com/journal/journal.isa>
11. Yap HH, Lee YW, Zairi J. Indoor thermal fogging against vector mosquitoes with two *Bacillus thuringiensis israelensis* formulations, VECTOBAC ABG 6511 water-

dispersible granules and VECTOBAC 12AS<sup>®</sup> liquid. J Amer Mosq Ctrol Assoc 2002;18(1):52-6.

12. Réyes H, Carreño R, Parada M, Vera MA, Yéyenes I. Mosquitos. 2002. Disponible en: <http://www.medmayor.cl>.

13. Corbel V, Darriet F, Chandre F, Hougard JM. Insecticide mixtures for mosquito net impregnation against Malaria vectors. Parasite 2002; 9(3):255-59.

14. Ranson H, Claudianos C, Ortelli F, Abgrall C, Hemingway J, Sharakhova MV, Unger MF, Collins FH, Feyeiresen R. Evolution of supergenes families associated with insecticide resistance. Science 2002; 298(5591):179-81.

15. Hemingway J, Field L, Vontas J. An overview of insecticide resistance. Science 2002; 298(5591):96-7.

16. Aguilera L, Marquetti MC, Navarro A, Bisset JA. Effects of three organophosphorus insecticides in the reproductive potential of *Culex quinquefasciatus*. Mem Inst Oswaldo Cruz. 1995. 90(3):411-13.

17. Rodríguez MM, Bisset JA, Valdespino MI, Pérez O. Evolución de la resistencia a insecticidas en *Culex quinquefasciatus* (Diptera: Culicidae) en un área de Ciudad de la Habana. Rev Latinoamericana Microbiol 2002; 44(4).

18. Montada D, Zaldivar J, Castex M, Suarez S, Figueredo D, Leyva M. Efectividad de diferentes insecticidas utilizados para el control de *Aedes aegypti* en Cuba. Rev Latinoamericana Microbiol. 2002; Suplemento. 44(4).

19. Bisset JA, Rodríguez MM, Hemingway J, Díaz C, Small GJ, Ortiz E. Malathion and pyrethroid resistance in *Culex quinquefasciatus* from Cuba: efficacy of pirimifos-methyl in the presence of a least three resistance mechanisms. Med Vet Entomol 1991;5:223-28.

20. Bisset JA, Rodríguez MM, Díaz C, Soca A. Evolución de la resistencia en *Culex quinquefasciatus* (Diptera: Culicidae) en un área urbana de La Habana. Rev Cubana Med Trop 2000;52(3):180-85.

21. Flores AE, Mohammad HB, Ponce G. Resistencia a insecticidas en insectos vectores de enfermedades con énfasis en mosquitos. Rev Fac Salud Publ Nutric 2001; 2(4). Disponible en: <http://respyn@uanl.mx>

Recibido: 28 enero 2003

Aprobado: 25 de septiembre de 2003

*Lic. Lorenzo Diéguez Fernández.* Licenciado en Biología. Magíster en Entomología Médica y Control de Vectores. Instituto Superior de Ciencias Médicas de Camagüey. Facultad de Tecnología de la salud. Centro Provincial de Higiene, Epidemiología y Microbiología de Camagüey. Unidad Provincial de Vigilancia y Lucha Antivectorial