



La salud  
es de todos

Minsalud

# Curso de conceptos básicos de la estrategia de eliminación de la malaria

- 
- Módulo 5: Vigilancia entomológica de la malaria
  - Unidad 3 Resistencia a insecticidas y las pruebas biológicas



## Índice de ilustraciones

Figura 1 Formación de una población de mosquitos, resistente a insecticidas .....	2
Figura 2 Causas y mecanismos de resistencia a insecticidas .....	4
Figura 3 Metodologías OMS y CDC para determinar Resistencia a insecticidas .....	4
Figura 4 Montaje de bioensayo con Tubos OMS.....	5
Figura 5 Montaje de bioensayo con botellas CDC.....	6



## Contenido

Unidad 3. Resistencia a insecticidas y las pruebas biológicas.....	1
Resultado de aprendizaje .....	1
Conceptos básicos de resistencia a insecticidas .....	1
Formación de una población de vectores resistente a insecticidas .....	1
Causas de la resistencia .....	3
Mecanismos de resistencia .....	3
Metodologías para detectar la resistencia .....	4
¿Cómo se determina la susceptibilidad o resistencia a insecticidas?.....	4
Pruebas biológicas OMS .....	5
Pruebas biológicas CDC .....	6





# CURSO: CONCEPTOS BÁSICOS DE LA ESTRATEGIA DE ELIMINACIÓN DE LA MALARIA

## MODULO 5: Vigilancia entomológica de la malaria

### Unidad 3. Resistencia a insecticidas y las pruebas biológicas.

#### Resultado de aprendizaje

Identificar generalidades de la Vigilancia entomológica en los territorios de acuerdo con los lineamientos nacionales vigentes

#### Conceptos básicos de resistencia a insecticidas

#### Formación de una población de vectores resistente a insecticidas

#### ¿Qué es la resistencia a insecticidas?

La resistencia fisiológica a insecticidas es la habilidad de una población de insectos para tolerar dosis de insecticidas que serían letales para la mayoría de los individuos de una población normal de la misma especie (1) (2). En este sentido y debido a que la resistencia es un fenómeno que ocurre en una población, su ocurrencia se da en un lugar y tiempo específico, por lo tanto, no es posible generalizar para una especie del vector, área geográfica muy amplia como municipio o país, ni de manera permanente en el tiempo.

Los resultados de resistencia en las pruebas biológicas permiten generar alerta sobre una posible resistencia, la cual se confirma ante la falla sistemática de las intervenciones de control vectorial basadas en insecticidas, que en el caso de malaria corresponde a MTILD o RRI (3)



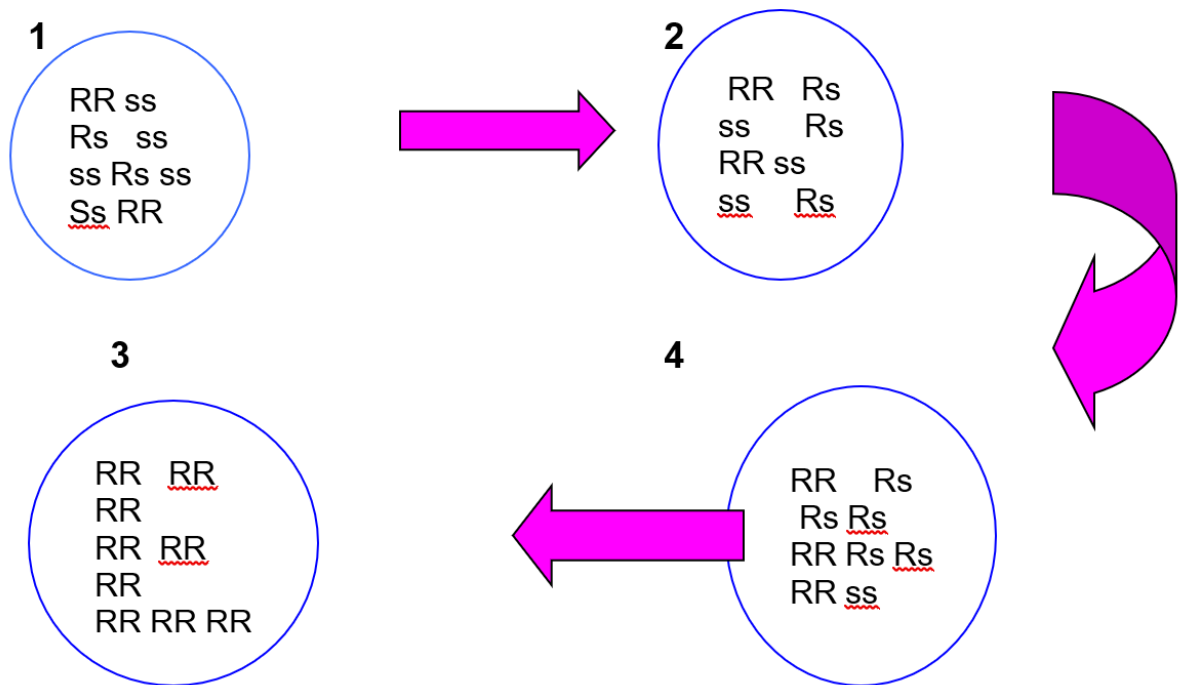


### ¿Cómo se forma una población de mosquitos resistentes?

En la figura 1, encontrará la explicación gráfica de lo que se explica a continuación:

- En la población pueden encontrarse de manera natural mosquitos que presentan algún mecanismo de resistencia en particular, denominada en la gráfica como RR y RS (1)
- Estos mosquitos se ven favorecidos ante a la presión ejercida por el insecticida, pues sobreviven, generando nueva descendencia con esta condición (2).
- Al continuar la presión o intervenciones de control con la misma molécula insecticida por un tiempo controlado, los individuos resistentes que sobreviven generaran nuevos individuos con esta característica (3).
- Su número se incrementa dentro de la población, hasta que finalmente se tendrá como resultado una población resistente. (figura 1).

Figura 1 Formación de una población de mosquitos, resistente a insecticidas



Fuente: construcción propia



**Recuerde:** la resistencia a un determinado insecticida es una característica heredada que se manifiesta en la población. Por lo tanto, la vigilancia de la resistencia a insecticidas permite detectar el incremento de los individuos resistentes dentro de una población y tomar medidas oportunas, como la suspensión temporal del insecticida, con el fin de preservar su eficacia.





## Causas de la resistencia

### ¿Por qué una población del vector se vuelve resistente a insecticidas?

Como comentamos anteriormente, la base de la resistencia a insecticidas es genética, sin embargo, existen algunos factores biológicos característicos de los mosquitos, como una tasa reproductiva alta y ciclos de vida cortos, que permiten que el mecanismo de resistencia se herede a la siguiente generación de manera más rápida.

Por otra parte, el tipo de insecticida también incide en la aparición de la resistencia, bien sea por su persistencia que hace que el producto permanezca por más tiempo en el ambiente y lo que propicia que diferentes generaciones de mosquitos tengan contacto con el insecticida; porque las moléculas de los ingredientes activos de los productos comerciales utilizados por las comunidades o la agricultura son los mismos que los utilizados en salud pública; o cuando moléculas diferentes comparten el sitio de acción en el insecto, lo que puede generar una resistencia cruzada, es decir que un mismo mecanismo de acción genera resistencia a más de un insecticida.

Adicionalmente a los factores biológicos, genéticos y de los mismos productos que ya mencionamos se encuentran los de tipo operativo, relacionados con fallas en la dosificación, calibración o mal estado de los equipos de aplicación.



**Recuerde:** Nosotros podemos influir sobre los factores operativos de la resistencia, garantizando que las intervenciones químicas se realicen con calidad. Lo cual se logra mediante la preparación adecuada de los productos, uso de equipos calibrados y una aplicación correcta.

## Mecanismos de resistencia

Los mecanismos responsables de la resistencia pueden ser de tipo: comportamental, cuando se genera algún cambio de comportamiento del vector que le permite evadir el control, por ejemplo, cambiar el sitio de reposo endofilico a exofilico; fisiológico, conferido por un incremento en las enzimas que metabolizan el insecticida; o por la modificación en el sitio de acción del insecticida (3).

En la figura 2 encontrará un resumen de lo visto anteriormente, en relación con las causas de resistencia.



Figura 2 Causas y mecanismos de resistencia a insecticidas



## Metodologías para detectar la resistencia

### ¿Cómo se determina la susceptibilidad o resistencia a insecticidas?

Existen dos métodos más utilizados para la detección de resistencia son: el método de papeles impregnados propuesto por la Organización Mundial de la Salud (4) y el de botellas de vidrio impregnadas, estandarizado por el Centro para el Control y Prevención de Enfermedades de Estados Unidos (5).

Figura 3 Metodologías OMS y CDC para determinar Resistencia a insecticidas



Fuente: Grupo entomología – INS





A continuación, revisaremos en detalle cada una de estas metodologías

## Pruebas biológicas OMS

Las pruebas biológicas de susceptibilidad a insecticidas de la OMS miden la mortalidad de los mosquitos al ser expuestos a una dosis discriminante de determinado insecticida (OMS, 2017), consisten en el doble de la concentración que mata el 99.9% (CL99,9) de una cepa de laboratorio susceptible o una población de mosquitos silvestre susceptible en 24 horas.

La metodología OMS, utiliza papeles impregnados con insecticida que actúan como matriz, sobre la cual se exponen los mosquitos adultos durante un tiempo único de una hora (con excepción del organofosforado fenitrotion al cual se exponen durante 2 horas (4) y posteriormente de un tiempo de reposo de 24 horas, se lee la mortalidad.

Figura 4 Montaje de bioensayo con Tubos OMS



Fuente: Grupo entomología – INS

## Interpretación de los resultados

La interpretación se basa en los porcentajes de mortalidad así:

Mortalidad entre:

- 98-100%: susceptible
- < 98% posible resistencia:
  - Si la mortalidad se encuentra entre 90-97%, posible resistencia que se debe confirmar mediante pruebas bioquímicas y moleculares
- < 90% resistencia confirmada

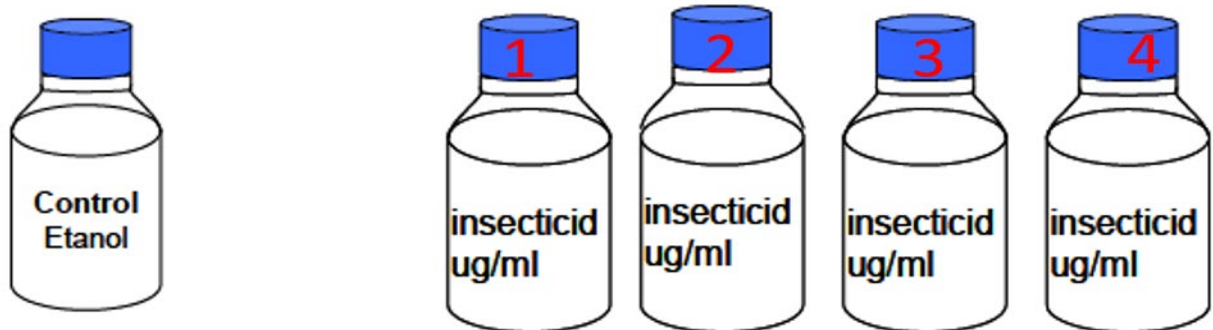






## Pruebas biológicas CDC

Figura 5 Montaje de bioensayo con botellas CDC



Fuente: Grupo entomología – INS

La metodología de las botellas impregnadas fue estandarizada por el Centro para el Control y Prevención de Enfermedades Tropicales de Atlanta (CDC). Consiste en someter una muestra de mosquitos adultos sobre una superficie de vidrio (5). El objetivo de esta técnica es medir el tiempo que tarda la dosis diagnóstica de un insecticida en llegar al sitio blanco de acción en el organismo del mosquito (6). La dosis diagnóstica corresponde a la menor concentración de un insecticida que intoxica el 100% de individuos de una población susceptible en el menor tiempo posible, denominado tiempo diagnóstico.

### Interpretación:

Mortalidad < 98% posible resistencia, que se debe complementar con pruebas de mecanismos de resistencia.

### ¿Como se aplican estas pruebas?

Para conocer las metodologías para determinación de la susceptibilidad a insecticidas, lo invitamos a revisar el siguiente material complementario:

- Organización Mundial de la Salud (OMS). Procedimientos de las pruebas para la vigilancia de la resistencia a los insecticidas en los mosquitos vectores del paludismo. Segunda edición. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2017.
- Center for Disease Control and Prevention. Instrucciones para la Evaluación de la Resistencia a Insecticida en Vectores mediante del Ensayo Biológico de la Botella de los CDC. CDC, Atlanta. Disponible en: [http://www.cdc.gov/malaria/resources/pdf/fsp/ir\\_manual/ir\\_cdc\\_bioassay\\_es.pdf](http://www.cdc.gov/malaria/resources/pdf/fsp/ir_manual/ir_cdc_bioassay_es.pdf); fecha de consulta: enero 08 de 2021).





## Referencias

1. Najera J.A ZM. Insecticides for indoor residual spraying: World Health Organization; 2001.
2. L S. 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 Bogotá: Universidad Nacional de Colombia; 2008.
3. Organización Mundial de la Salud. [Directrices para el control de vectores de paludismo].; 2020. Available from: <https://www.who.int/malaria/publications/atoz>.
4. Organización Mundial de la Salud (OMS). Procedimientos de las pruebas para la vigilancia de la resistencia a los insecticidas en los mosquitos vectores del paludismo. segunda ed. Ginebra; 2017.
5. Center for Disease Control and Prevention. [Instrucciones para la evaluación de la resistencia a insecticida en vectores mediante del ensayo biológico de la botella de los CDC]. [cited 2021 enero 8. Available from: [http://www.cdc.gov/malaria/resources/pdf/fsp/ir\\_manual/ir\\_cdc\\_bioassay\\_es.pdf](http://www.cdc.gov/malaria/resources/pdf/fsp/ir_manual/ir_cdc_bioassay_es.pdf).
6. OCAMPO C, BOGDON W, ORREGO C, TORO G, MONTOYA-LERMA. Insecticide susceptibility in *Anopheles pseudopunctipennis* from Colombia: comparison between bioassays and biochemical assays. In Assoc JAMC.. Colombia; 2000. p. 331-338.

