



DOI: <http://dx.doi.org/10.29033/enferm.%20investig..v5i1.828>

Artículo original

Estrategia para evitar la propagación en la reproducción del Aedes Aegypti en espacios periurbano

Strategy to avoid propagation in the reproduction of Aegypti Aedes in periurban spaces

Marcel Eduardo Villamar Eras¹, Norman Leonardo Romero Macias¹, Yuri Patricio Espinoza Aguilar¹.

¹ Universidad Técnica de Machala, Facultad de Ciencias Sociales, Carrera de Gestión Ambiental, Machala, Ecuador

Villamar Eras M.E., Romero Macias N.L., Espinoza Aguilar Y.P. *Estrategia para evitar la propagación en la reproducción del Aedes Aegypti en espacios periurbano.* *Enferm Inv.* 2020; 5(1) 10-16

2477-9172 / 2550-6692 Derechos Reservados © 2020 Universidad Técnica de Ambato, Carrera de Enfermería. Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la Licencia Creative Commons, que permite uso ilimitado, distribución y reproducción en cualquier medio, siempre que la obra original es debidamente citada.

Historia:

Recibido: 21 octubre 2019
Revisado: 10 noviembre 2019
Aceptado: 15 diciembre 2019

Palabras Claves: Dengue, insecticida, deltametrina, bioensayo, estrategia, propagación, Aedes aegypti.

Keywords: Dengue, insecticide, deltamethrin, bioassay, strategy, propagation, Aedes aegypti.

Resumen

En las estrategias para evitar la reproducción del Aedes aegypti en el ciclo vital se utiliza la fumigación, el manejo del insecticida en el control del mosquito, debido a la influencia que tiene el ambiente en la salud del ser humano, se inició con el uso del DDT y Malathion, que provocaron resistencia al mosquito, también daño humano, e impacto en el medio ambiente. Objetivo: Determinar la efectividad de la deltametrina utilizado en mosquitos adultos, como estrategia para evitar la propagación de la reproducción del Aedes aegypti en espacios periurbano. Métodos: el ensayo biológico de la botella de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC), es una estrategia de la Organización Mundial de la salud (OMS), que utiliza elementos intervinientes: Material biológico, Insecticida, Bioensayos. Los criterios de mortalidad: la mortalidad supera el 98%, hay susceptibilidad, mortalidad esta entre 90-97% sugiere resistencia se debe realizar 3 repeticiones, mortalidad menor del 90% se confirma resistencia. Resultados: El porcentaje de mortalidad de Aedes aegypti en el tiempo de duración de 30 minutos que estuvieron expuestos a la Deltametrina, con distintas concentraciones letales: Cantón Arenillas resistencia de 20.40%, cantón resistencia de 14,95%, Cantón Huaquillas resistencia de 10.46%. Conclusión: La estrategia de fumigación, es una elección en el control de mosquito adulto Aedes aegypti para la prevención de las enfermedades vectoriales, debiendo ser utilizado de manera responsable y precisa.

Abstract

In the strategies to prevent the reproduction of Aedes aegypti in the life cycle, fumigation is used, the insecticide management in mosquito control, due to the influence that the environment has on the health of the human being, began with the use of DDT and Malathion, which caused resistance to the mosquito, also human damage, and impact on the environment. Objective: To determine the effectiveness of deltamethrin used in adult mosquitoes, as a strategy to prevent the propagation of Aedes aegypti reproduction in peri-urban spaces. Methods: the biological test of the bottle of the Centers for Disease Control and Prevention (CDC) is a strategy of the World Health Organization (WHO), which uses intervening elements: Biological material, Insecticide, Bioassays. Mortality criteria: mortality exceeds 98%, there is susceptibility, mortality is between 90-97% suggests resistance should be performed 3 repetitions, mortality less than 90% resistance is confirmed. Results: The percentage of mortality of Aedes aegypti in the duration of 30 minutes that were exposed to Deltamethrin, with different lethal concentrations: Canton Arenillas resistance of 20.40%, canton resistance of 14.95%, Canton Huaquillas resistance of 10.46%. Conclusion: The fumigation strategy is a choice in the control of the adult Aedes aegypti mosquito for the prevention of vector diseases, and must be used in a responsible and precise way.

Autor de correspondencia:

Marcel Eduardo Villamar Eras, Universidad Técnica de Machala, email: mwillamarest@utmachala.edu.ec, Machala, Ecuador

Introducción

El *Aedes aegypti* es el vector principal de una variedad de arbovirus, incluidos el dengue, el chikungunya y el zika, que afectan la salud de millones de personas anualmente. Los esfuerzos recientes para controlar la propagación de estas enfermedades se han centrado en limitar la capacidad reproductiva o de transmisión de las poblaciones locales de mosquitos, las estrategias, para su control, son un conjunto de actividades que se ejecutan para evitar la reproducción del *Aedes aegypti* en el ciclo vital, por medio del cual el mosquito hembra deposita los huevos en agua limpia y estancadas dentro y alrededor de las viviendas, además de mosquito adulto por medio de la fumigación (1).

La Organización Mundial de la Salud establece que existe riesgo para la transmisión de dengue, cuando el mosquito convertido en adulto suele volar un promedio de 400 metros a la redonda, incrementándose de esta forma el riesgo de propagación rápida del virus (2). El papel vectorial de *Aedes aegypti* es complejo debido a las diferencias genéticas y ambientales entre el vector y el patógeno, lo que representa un reto para su control (3)

El *Aedes aegypti* por ser un vector importante en la transmisión de enfermedades vectoriales se ha tenido que recurrir a estrategias para evitar la propagación de la reproducción del *Aedes aegypti*, entre las que están: control químico, control físico, control biológico, control cultural, control legal (4). El control químico, se basa en el empleo de plaguicidas que sirven para eliminar insectos tanto en fase larvaria como adulta, con la finalidad de reducir los niveles de infestación vectorial, mientras que el control en la fase adulta, se fundamenta en el uso de insecticida de acción instantánea al ambiente con equipos de fumigación a ultra bajo volumen (ULV) y su aplicación depende del objetivo y el entorno en que se trabajara, pudiendo ser a nivel intra y peri domiciliario o extradomiciliario. No debe utilizarse de una manera indiscriminada o injustificada debido a los riesgos de afectación al ambiente (4). Una de las situaciones a considerar es el manejo del insecticida en el control del mosquito, debido a la influencia que tiene el ambiente en la salud del ser humano, históricamente la utilización del insecticida se inició con el uso del Dicloro Difenil Tricloroetano (DDT), que ocasiona no solo resistencia al mosquito, sino también daño humano e impacto en el medio ambiente. Estudios establecen que los insecticidas se encuentran entre las herramientas agrícolas que están más asociadas con el daño ambiental (5). Los insecticidas piretroides como la deltametrina y cipermetrina se utilizan para el control de *Aedes aegypti* adultos y los organofosforados como el temefós para el control larval (6).

En Venezuela el uso del DDT produjo una serie de efectos, tanto positivos como adversos; por ejemplo, disminución de la morbimortalidad de la malaria y fiebre amarilla, aumento de contaminación ambiental y problemas de salud identificados con la aparición de otras enfermedades después de su aplicación (7). Hay conocimientos científicos sólidos acerca de la naturaleza lipofílica de muchos compuestos tóxicos persistentes (CTP), su resistencia a la degradación, sus prolongados tiempos de vida media y su persistencia en los seres vivos (8).

Para el control vectorial del mosquito *Aedes aegypti*, utilizados por el programa de erradicación mantienen aún una elevada efectividad en La Habana; se recomienda el uso de clorpirifos con los piretroides para retardar la evolución de la resistencia a este último grupo (9), mientras que, en los ensayos de adultos, la cepa resultó susceptible a cipermetrina, deltametrina y clorpirifos, y resistente a lambdacialotrina, con respecto a las tres formulaciones comerciales evaluadas, solo se observó resistencia a Aqua K-Otrina 2 EW(10).

Al comparar las mortalidades obtenidas con ambos tipos de tratamiento (lambdacialotrina, cipermetrina, clorpirifos), existe una diferencia altamente significativa entre ellos a favor de los tratamientos de termonebulización, lo que demuestra la eficacia de estos últimos y su eficiencia (efectividad/costo) (11), mientras que, en el estudio de Vargas, la cepa Orotina mostró susceptibilidad a temefós, malatión, deltametrina y lambda cialotrina, pero mostró resistencia incipiente a cipermetrina (12), por estas razones el objetivo de esta investigación es: determinar la efectividad de la deltametrina utilizado en mosquitos adultos, como estrategia para evitar la propagación de la reproducción del *Aedes aegypti* en espacios periurbano.

Métodos

La metodología del Ensayo biológico de la botella CDC (Centers for Disease Control and Prevention) de la OMS con las siguientes características (13), material biológico: Los *Aedes aegypti* silvestres se criaron para obtener las generaciones F1 y F2 bajo condiciones controladas de laboratorio: 26 °C ± 2 de temperatura, 70% de humedad relativa y fotoperiodo de 12:12 horas. Para todos los bioensayos se utilizaron hembras de la generación F2 de cada población de mosquitos. Las hembras fueron alimentadas únicamente con agua azucarada y para los bioensayos se utilizaron de 15 a 20 mosquitos por botella. Como insecticida: se utilizó Deltametrina grado técnico, pureza 99,50%; fabricante: Dr. Ehrenstorfer GmdH Augsburg-Germany; fecha expiración: 13/05/2017; número de lote 20827; CAS N. 52918-63-5. Las botellas fueron impregnadas con deltametrina, una hora antes de iniciar las pruebas, se evaluaron seis concentraciones del insecticida deltametrina en la población susceptible de *Aedes aegypti* (Cepa Rockefeller, que son cepas vírgenes que están en cautiverio). Las concentraciones utilizadas fueron: 1; 0,4; 0,16; 0,06; 0,03; y 0,01 partes por millón (ppm). Para las poblaciones silvestres de *Aedes aegypti* se utilizaron las concentraciones: 50; 22,87; 10,46; 4,78; 2,19 y 1 ppm. Los ensayos se aplicaron en mosquitos adultos de 4-5 días después de haber emergido. Se utilizó un total de 336 mosquitos de la localidad de Machala, 360 mosquitos de la

localidad de Huaquillas y 323 de Arenillas (14). Los mosquitos hembras fueron colocadas dentro de los frascos con insecticida impregnado por un tiempo de 2 horas y se realizó la revisión del número de individuos muertos cada 15 minutos. El control fue una botella impregnada con el solvente Acetona/Etanol, para cada bioensayo.

El criterio de mortalidad usado fue el número de mosquitos que no pudieron levantarse, volar o moverse del fondo de la botella al tiempo de la lectura. Los rangos para evaluar el nivel de resistencia fueron: (< 5x) susceptible, (entre 5-10x) resistencia moderada y (>10x) resistente (5, 6, 7 y 8). Por lo tanto, si la mortalidad supera el 98%, la población de mosquitos adultos es susceptible, si la mortalidad se encuentra entre el 90-97% se sugiere resistencia y deben realizar 3 repeticiones cuando la mortalidad es menor del 90% se confirma resistencia (15).

Los mosquitos fueron expuestos al insecticida por el lapso de dos horas, con revisiones continuas cada 15 minutos. Se registraron los porcentajes de mortalidad para calcular por medio del análisis Probit la concentración letal 50 (CL50) y el factor de resistencia (FR).

El presente, es un procedimiento que dentro de control vectorial emitido por la Organización Mundial de la Salud, acogido por los países a través del Ministerio de Salud Pública en su normativa (Funciones y atribuciones del Responsable de Control de Enfermedades Metaxémicas de la Unidad distrital de Vigilancia de la Salud Pública, incluido en el Instructivo para la transferencia del Talento humano, activos fijos y metodología técnica del SNEM a las Zonas y Distritos priorizados para el control de enfermedades metaxémicas del Ministerio de Salud Pública) y ejecutado por Control Vectorial (literal i) Supervisar el cumplimiento de las normas técnicas para el control en fase larvaria y adulta y evaluar la efectividad de los insecticidas frente a los diferentes vectores) (4).

Resultados

Luego de aplicado el procedimiento, se han obtenido los siguientes resultados:

El resultado aplicado en mosquitos, el estándar de dosis letal de 50 ppm, en 30 minutos de exposición de los mosquitos adultos al insecticida debe ser sobre el 98% de mortalidad.

Tabla 1. Porcentajes de mortalidad de Aedes aegypti en el tiempo diagnóstico (30 minutos) expuestos a deltametrina en mosquitos adultos de Machala.

Dosis ppm	N. Aedes aegypti	N. Aedes aegypti muertos	% Mortalidad
50	41	41	100,00
22,87	45	40	88,80
10,46	45	22	48,80
4,78	52	18	34,10
2,19	55	4	7,20
1	57	1	1,70
0	41	0	0

Dosis ppm: dosis partes por millón (ppm)

N. Aedes aegypti: número de Aedes aegypti

N. Aedes aegypti muertos: número Aedes aegypti

En los mosquitos adultos de Machala, se evidencia que existe una mortalidad del 100% cuando existe exposición a deltametrina a la concentración letal del 50ppm y hay una baja efectividad a la dosis de 22,87 ppm con una mortalidad de mosquitos adultos de 88,8%.

Tabla 2. Porcentajes de mortalidad de Aedes aegypti en el tiempo diagnóstico (30 minutos) expuestos a deltametrina a mosquitos adultos de Huaquillas.

Dosis ppm	N. Aedes aegypti	N. Aedes aegypti Muertos	% Mortalidad
50	51	51	100
22,8	51	46	90,2
10,4	50	41	82
4,78	52	27	51,9
2,19	52	6	11,5
1	54	0	0
0	50	0	0

Dosis ppm: dosis partes por millón (ppm)

N. Aedes aegypti: número de Aedes aegypti
 N. Aedes aegypti muertos: número Aedes aegypti

Mientras que en Huaquillas, el comportamiento de efectividad de la mortalidad de los mosquitos adultos igualmente es a la concentración letal de 50 ppm, sin embargo, el porcentaje de mortalidad a la concentración de 22,8 ppm fue al 90,2%.

Tabla 3. Porcentajes de mortalidad de Aedes aegypti en el tiempo diagnóstico (30 minutos) expuestos a deltametrina en mosquitos adultos de Arenillas.

Dosis ppm	N. Aedes aegypti	N. Aedes aegypti muertos	% Mortalidad
50	45	45	100
22,87	48	40	83,3
10,46	46	25	54
4,78	44	17	38,6
2,19	47	2	4,3
1	48	0	0
0	45	0	0

Dosis ppm: dosis partes por millón (ppm)
 N. Aedes aegypti: número de Aedes aegypti
 N. Aedes aegypti muertos: número Aedes aegypti

En Arenillas, la efectividad de la mortalidad de los mosquitos adultos igualmente es a la concentración letal de 50 ppm, sin embargo, el porcentaje de mortalidad a la concentración de 22,87 ppm fue del 83,3%.

Tabla 4.- Concentración Letal 50 y Factor de Resistencia de las 3 localidades evaluadas para el insecticida deltametrina mediante la metodología del CDC

LOCALIDAD	CL 50	INTERVALOS DE CONFIANZA 95%	FACTOR DE RESISTENCIA
Machala	11,51 ppm	9,9 / 13,54 ppm	14.95
Huaquillas	8,2 ppm	6,8716 / 9,831 ppm	10.46
Arenillas	15,71 ppm	13,509 / 18,602 ppm	20.40
Rockefeller	0,77 ppm	0,576 / 1,143 pm	Rango más de 2%

Dosis ppm: dosis partes por millón (ppm)

De los resultados obtenidos, el factor de Resistencia, esta mayormente en la ciudad de Arenillas con el 20,4, le sigue la ciudad de Machala con el 14,95, y de Huaquillas fue el 10,46. Cuando el rango de resistencia está en mayor de 10%, se observa que todos los cantones se encuentran en el más del 10% de resistencia.

Discusión

En la investigación actual la efectividad del insecticida deltametrina en el manejo del control vectorial para la prevención del dengue, se establece en niveles letales para el mosquito del 50 ppm, de igual forma en el Ecuador, el Ministerio de Salud Pública para la prevención del dengue y otras enfermedades vectoriales, utiliza los insecticidas organofosforados y los piretroides para el programa de control del Aedes aegypti, siendo los insecticidas más utilizados en la actualidad es la Deltametrina, Cipermetrina y el Malation, ya que han demostrado su índice de efectividad y de mortalidad en los mosquitos adultos, en forma similar a los planteamientos de la Organización Mundial de la Salud (OMS), que el estándar de efectividad se encuentra sobre el 98% de la mortalidad del Aedes aegypti, así mismo en el estudio de Vargas-Miranda (2008), en relación con la evaluación de los insecticidas piretroides, se observó susceptibilidad a deltametrina con un factor de resistencia de 1,35 (6), otros estudios realizados, indican que de nueve poblaciones de Aedes aegypti evaluadas, siete fueron categorizadas como poblaciones resistentes las cuales deben ser verificadas con bioensayos periódicos y estudios in vivo e in vitro de los mecanismos de resistencia, tales como presencia del gen Kdr, responsable de la resistencia cruzada a DDT y piretroides. (16) Corroborando de esta forma el monitoreo de la efectividad del insecticida, ya desde el año 2003 en Perú, Vargas indica que en su estudio que se debe observar el uso de la deltametrina por la resistencia presentada en anopheles (17), en este mismo sentido, Chávez en su estudio concluye indicando que se debe evaluar el efecto de la deltametrina en poblaciones naturales, ya que algunas deben estar presentando resistencia (18), igual

situación ocurrieron en el Salvador, cuando en el estudio de Bisset en el año 2009 se establece la resistencia a la deltametrina queda en categoría de verificación (19), no así en Colombia en el año 2010, que en el estudio de Santacoloma, no se encontró resistencia a la deltametrina (20), lo que indica que la resistencia de los mosquitos *Aedes aegypti* a la deltametrina, se ha venido de forma paulatina dando no solo a nivel local, sino también en otros países tropicales (20).

En la Provincia de el Oro, los bioensayos de efectividad que se han realizados en los mosquitos *Aedes aegypti*, la selección de las localidades está dada en relación a la mayor incidencia de dengue que tienen los diferentes cantones (14). En la investigación el porcentaje de mortalidad de *Aedes aegypti* en el tiempo de duración de 30 minutos, que estuvieron expuestos a la Deltametrina, en las distintas localidades con diferentes concentraciones letales, en el Cantón Arenillas se utilizó 15,71 ppm, obteniendo un factor de resistencia de 20.40% de las cepas, traducida en una alta resistencia, mientras que en el Cantón Machala se utilizó 11,51 ppm obteniendo un factor de resistencia de 14,95% de los *Aedes aegypti*, con una mediana resistencia y por último en el cantón Huaquillas se utilizó el 8,2 ppm, obteniendo un factor de resistencia de 10.46%, considerada como baja resistencia, situación que se debe a varios factores, entre los que se cuentan la resistencia genética, como lo establece en el estudio de Fonseca (2005), que establece la resistencia cruzada, que implica el mismo mecanismo de resistencia para dos clases de insecticidas no relacionados. Este tipo de resistencia se presenta principalmente entre piretroides y DDT en diferentes especies de insectos (21), actualmente sigue siendo un problema de resistencia cruzada, cuando en el estudio de Chaverra (2012) hay resistencia cruzada en el mosquito adulto entre permetrina con malathion, siendo la recomendación de rotación entre piretroides con órganos fosforado (22), se observa que la mayor resistencia está en Arenillas, y es precisamente por su modo de producción que tiene sembríos de ciclo corto como son arrozales, tomate, pimiento, entre otros (23), y los productores realizan fumigaciones a sus plantíos, por lo tanto el riesgo de resistencia es mayor, considerando además las dimensiones del cantón, mientras que en Machala, la producción se fundamenta en el banano, que igualmente sus productores realizan fumigaciones a las bananeras, siendo riesgo en la resistencia cruzada (24); mientras que en el cantón Huaquillas su modo de producción se centra en el comercio, sin que exista significativamente producción agrícola (25), por lo que se justifica que el grado de resistencia sea menor que en los otros cantones. Se vislumbra por lo tanto que la resistencia del mosquito adulto en estos 3 cantones, la probabilidad es alta que sea en función del modo de producción que tienen, por lo que la exposición de la población al vector también es alta, a pesar que se realicen fumigaciones en las localidades para el control de la transmisión de enfermedades vectoriales entre las que cuentan dengue, chikungunya, zika e inclusive paludismo (25).

Existen otros tipos de resistencia, como es la metabólica, que indica que estudios recientes de detoxificación en insectos revelan que la versatilidad en la adaptación de los insectos a su medio es provista por el fenómeno de inducción, es un proceso en el cual un estímulo químico promueve la actividad del sistema de detoxificación mediante la producción de enzimas adicionales (26), también indica la existencia de la resistencia por la enzima Acetilcolinesterasas (AChE), que en general, una AChE modificada es menos eficiente al hidrolizar su sustrato que una enzima normal. La alteración en los sitios activos causa una disminución en la reactividad con el inhibidor (26), además que Maestre (2017), indica que existe otro tipo de resistencia como es por Canal de sodio dependientes de voltaje (*kdr*), sin embargo, tuvo como limitantes que no se analizaron los mecanismos responsables de la resistencia a la alfacipermetrina, como la presencia y frecuencia de mutaciones de tipo *kdr* y las enzimas de desintoxicación. Un estudio previo realizado con la misma población de *Ae. aegypti* del municipio de Soledad analizada en el presente estudio, registró resistencia al organoclorado DDT y a los piretroides lambda-cialotrina, deltametrina, permetrina y ciflutrina con la expresión del alelo *Ile1,016* como mecanismo de resistencia (27), otra situación a considerar son los factores operacionales que intervienen para la resistencia cruzada al insecticida, entre las que cuentan: actividad del espectro del insecticida, dosis de aplicación, la cobertura de aplicación, regularidad en el uso, entre otros, cuya importancia radica cuando son aplicadas en un mismo territorio (28).

Se puede indicar que la estrategia de control de mosquito adulto *Aedes aegypti* como forma de cortar la cadena de transmisión de las enfermedades vectoriales, resulta efectiva por un tiempo, mientras que el mosquito sea susceptible a ese insecticida, ya la historia lo ha marcado cuando se inició con el DDT, y el Malathion, sin embargo, por la característica del mosquito *Aedes aegypti*, los que se reproducen en espacios interiores y pueden picar en cualquier momento del día. Los hábitats interiores son menos susceptibles a variaciones climáticas, aumentando la longevidad de estos mosquitos (2), lo que hace que las estadísticas de presentación de los casos sean cíclicas sobre todo en la etapa invernal de cada año, donde se han presentados inclusive epidemias de dengue, como ocurrió en los años 2006, 2010, y 2014, indicando que la presencia de la patología es cíclica por cada 4 años con epidemias, que, por presentarse 4 serotipos de virus, hace posible que la carga de la enfermedad sea de dengue con signos de alarma y dengue grave (2).

Otra situación a considerar es que siendo el mosquito resistente, no hay razón de realizar las fumigaciones, ya que se eliminarían otro tipo de insectos como son las abejas, libélulas, provocando un impacto ambiental desfavorable dentro del ecosistema, teniendo repercusiones a largo plazo, por lo que la utilización del insecticida debe hacerse

de forma responsable al manejar las concentraciones para la fumigación, siendo recomendable en la actualidad el cambio de insecticida por la resistencia demostrada (2).

Conclusiones

La estrategia para evitar la propagación en la reproducción del *Aedes aegypti* en espacios periurbanos están relacionados con las características de los mosquitos, ya sean que estén en el ciclo de reproducción o en estado adulto, la importancia de su control está en las dos características, centrándose la transmisión de las enfermedades vectoriales en el estado adulto, siendo las estrategias utilizadas la fumigación, ya sea espacial con ULV, thermonebulización, e intradomiciliaria, para lo cual se debe cumplir con la normativa tanto en el manejo de la fumigación, como en la efectividad de la mortalidad del mosquito adulto. En este sentido, los bioensayos para evidenciar la resistencia al mosquito adulto como vector responsable de la transmisión de enfermedades vectoriales es importante realizarlo por la carga de la enfermedad que presenta sobre todo en dengue con tintes de gravedad, evidenciándose que la estrategia de fumigación, es una elección en el control de mosquito adulto *Aedes Aegypti* para la prevención de las enfermedades vectoriales, debiendo ser utilizado de manera responsable y precisa.

Conflicto de intereses

Ninguno declarado por los autores.

Financiación

Autofinanciado.

Referencias

1. Aldersley Andrew, Pongsiri Arissara, Bunmee Kamonchanok & otros. Vectores de parásitos. ¿Demasiado "sexy" para el campo? Las medidas pareadas de rendimiento de laboratorio y semi-campo resaltan la variabilidad en la aparente aptitud de apareamiento de las cepas transgénicas de *Aedes aegypti*. 2019; 12: 357. Disponible en <https://link.springer.com/content/pdf/10.1186%2Fs13071-019-3617-2.pdf>
2. OMS. Lucha contra el dengue. [Online].; 2019. Available from: <https://www.who.int/denguecontrol/mosquito/es/>
3. Gómez Giovan, *Aedes (Stegomyia) aegypti* (Diptera: Culicidae) y su importancia en salud humana, Revista Cubana de Medicina Tropical. 2018;70(1): 55-70. Disponible en: http://scielo.sld.cu/pdf/mtr/v70n1/a07_214.pdf
4. Ministerio de Salud Pública. Instructivo para la transferencia del talento humano, activos fijos, y metodologías técnicas del SNEM a la zonas y distritos priorizados para el control de enfermedades metaxenicas del Ministerio de Salud Pública. [Online].; 2015. Available from: file:///C:/Users/user/Downloads/instructivo_snem.pdf
5. Devine Gregor J., Eza Dominique, Ogasuku Elen, Furlong Michael. Uso de insecticidas: contexto y consecuencias Ecológicas. Rev Peru Med Exp Salud Pública. 2008;25(1):74-100. <http://www.scielo.org.pe/pdf/rins/v25n1/a11v25n1.pdf>
6. Vargas- Miranda Karina, Troyo Adriana, Calderón- Arguedas Ólger. Resistencia de *Aedes aegypti* (diptera: culicidae) a insecticidas organofosforados y piretroides en la localidad de Orotina, Alajuela, Costa Rica. Rev. costarric. salud pública. 2019;28(1): 15-24. Disponible en https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-14292019000100015
7. Montilla Pacheco, A. y Alvarado Moreno, M. Implicaciones sociales y ambientales del uso del Dicloro Difenil Tricloroetano (ddt). Ambiente y Desarrollo, Bogotá (Colombia) Vol. XIX (37) 101-114 Disponible en: [file:///C:/Users/Intel/Downloads/Dialnet-ImplicacionesSocialesYAmbientalesDelUsoDelDicloroD-5237381%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/Intel/Downloads/Dialnet-ImplicacionesSocialesYAmbientalesDelUsoDelDicloroD-5237381%20(1).pdf)
8. Porta, Miguel, Ballester Ferran, Ribas-Fitó Núria. Concentraciones de compuestos tóxicos persistentes en la población general española, Instituto Municipal de Investigación Médica (IMIM), Barcelona, España, Gac Sanit. 2006;20(3):233-8 Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/gv/v20n3/especial1.pdf>
9. Bisset Juan, Rodríguez María, Moya Maira & otros. Efectividad de formulaciones de insecticidas para el control de adultos de *Aedes aegypti* en La Habana, Cuba. Rev Cubana Med Trop. 2011;63(2): 166-170. Disponible en http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0375-07602011000200010
10. Rodríguez María, Bisset Juan, Hurtado Daymi & Otros. Estado de la resistencia a insecticidas en *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) del municipio Pinar del Río Revista Cubana de Medicina Tropical. 2016;68(2). Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/mtr/v68n2/mtr02216.pdf>
11. Montada Dorta Domingo, Leyva Silva Maureen, Castex Rodríguez Mayda & Silva Leyva Yenly. Eficacia de los tratamientos intradomiciliarios con cipermetrina, lambda cialotrina y clorpirifos en el control de *Aedes aegypti* en Ciudad de La Habana, rev cubana med trop 2010;62(3):230-6. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/mtr/v62n3/mtr11310.pdf>
12. Vargas K, Troyo A, Calderón H. RESISTENCIA DE AEDES AEGYPTI (DIPTERA: CULICIDAE) A INSECTICIDAS ORGANOFOSFORADOS Y PIRETROIDES EN LA LOCALIDAD DE OROTINA, ALAJUELA, COSTA RICA. [Online].; 2019. Available from: <https://www.scielo.sa.cr/pdf/rcsp/v28n1/1409-1429-rcsp-28-01-15.pdf>
13. Instituto Nacional de Salud. METODOLOGIA CDC PARA LA EVALUACIÓN DE LA SUSCEPTIBILIDAD A INSECTICIDAS EN *Aedes aegypti* y *Anopheles albimanus*. [Online].; 2018. Available from: <https://www.ins.gov.co/conocenos/sig/SIG/MEN-R01.5310-008.pdf>
14. Fares Leonardo. Selección cantonal de muestras de mosquito *Aedes Aegypti* para la realización de Bioensayos de resistencia a insecticida. Entrevistador Marcel Villamar, Norman Romero. 15/11/2019
15. OMS. Programa mundial sobre paludismo. Procedimientos de las pruebas para la vigilancia de la resistencia a los insecticidas en los mosquitos vectores del paludismo. [Online].; 2017 [cited 2019 diciembre 22. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/258960/9789243511573-spa.pdf>
16. Alvarez Leslie, Castillo Carmen, Oviedo Milagros & Briceño Francisco. Diferencias en la susceptibilidad a la deltametrina en poblaciones de *Aedes*. Boletín de Malariología y Salud Ambiental. 2008;48(2): 161-167. Disponible en https://www.researchgate.net/publication/236625503_Diferencias_en_la_susceptibilidad_a_la_deltametrina_en_poblaciones_de_Aedes_aegypti_de_Trujillo_Venezuela
17. Vargas Franklin, Cordova Ofelia, Alvarado Arturo. DETERMINACIÓN DE LA RESISTENCIA A INSECTICIDAS EN *Aedes aegypti*, *Anopheles albimanus* Y *Lutzomyia peruensis* PROCEDENTES DEL NORTE PERUANO Rev Peru Med Exp Salud Pública. 2006;23(4), 259. Disponible: <http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:http://www.scielo.org.pe/pdf/rins/v23n4/a05v23n4.pdf>
18. Chavez Julio, Roldan Judith, FRANKLIN Vargas Franklin. Niveles de resistencia a dos insecticidas en poblaciones de *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) del Perú. Revista Colombiana de Entomología. 2005;31(1): 75-78. Disponible en <http://www.scielo.org.co/pdf/rcen/v31n1/v31n1a13.pdf>
19. Bisset Juan, Rodríguez María, San Martín José & otros. Evaluación de la resistencia a insecticidas de una cepa de *Aedes aegypti* de El Salvador. Rev Panam Salud Pública. 2009;26(3): 229–34. Disponible en <https://pdfs.semanticscholar.org/99ee/f56ba0780dcd1558f2535a2ca79e8f185c20.pdf>

20. Santacoloma Varón Liliانا, Chaves Córdoba Bernardo, Brochero Helena Luisa, Susceptibilidad de *Aedes aegypti* a DDT, deltametrina y lambdacialotrina en Colombia, sede Bogotá, Universidad Nacional de Colombia, Rev Panam Salud Publica. 2010;27(1):66–73. Disponible en: <http://iris.paho.org/xmlui/bitstream/handle/123456789/9577/10.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
21. Fonseca Idalyd, Quiñones Martha. Resistencia a insecticidas en mosquitos (Diptera: Culicidae): mecanismos, detección y vigilancia en salud pública. Rev. Colomb. Entomol. 2005(31)2: 107-115. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-04882005000200001
22. Chaverra Duverney, Jaramillo Nicolas & Fonseca Idalyd. Selección artificial de resistencia a lambda-cialotrina en *Aedes aegypti* y resistencia cruzada a otros insecticidas. Revista Colombiana de Entomología. 2012(38)1: 100-107. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/rcen/v38n1/v38n1a18.pdf>
23. GAD Cantonal. ACTUALIZACIÓN DEL PLAN DE DESARROLLO Y ORDENAMIENTO TERRITORIAL DEL CANTÓN ARENILLAS. [Online].; 2015. Available from: http://app.sni.gob.ec/sni-link/sni/PORTAL_SNI/data_sigad_plus/sigadplusdocumentofinal/0760000420001_PROPUESTA%20PDyOT%20CANT%C3%93N%20ARENILLAS%20E%20Oro_19-04-2015_21-31-49.pdf
24. GAD cantonal. PLAN DE DESARROLLO Y ORDENAMIENTO TERRITORIAL DEL CANTÓN MACHALA. [Online].; 2018. Available from: http://www.machala.gob.ec/PDF/Planes/PDyOT_2018.pdf
25. GAD cantonal. ACTUALIZACION DEL PLAN DE DESARROLLO Y ORDENAMIENTO TERRITORIAL DEL CANTÓN HUAQUILLAS. [Online].; 2015. Available from: http://app.sni.gob.ec/sni-link/sni/PORTAL_SNI/data_sigad_plus/sigadplusdocumentofinal/0760000690001_PDyOT%20HUAQUILLAS%20FINAL_14-03-2015_12-42-18.pdf
26. Bisset Juan, Uso correcto de insecticidas: control de la resistencia. REV CUBANA MED TROP. 2002;54(3): 202-219. Disponible en <http://scielo.sld.cu/pdf/mtr/v54n3/mtr05302.pdf>
27. MAESTRE SERRANO RONALD, PONCE GARCÍA GUSTAVO, FLORES SUÁREZ ADRIANA, Susceptibilidad en *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) del municipio de Soledad (Atlántico, Colombia) a etofenprox y alfacipermetrina, Revista Colombiana de Entomología. 2017,43(1): 41-44. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/rcen/v43n1/0120-0488-rcen-43-01-00041.pdf>
28. FAO. Código Internacional de Conducta para la Distribución y Utilización de Plaguicidas. Directrices sobre la Prevención y Manejo de la Resistencia a los Plaguicidas. [Online]; 2012. Available from: <http://www.fao.org/3/a-bt561s.pdf>