

Artículo Original/ Original Article

Susceptibilidad a deltametrina de *Aedes (Stegomyia) aegypti* (Linnaeus 1676) (Diptera: Culicidae) y determinación de áreas de influencia para su presencia en un municipio del Departamento Central, Paraguay

Cinthya Rodríguez^{1,2} , María Ferreira Coronel¹ , Luciana Dos Santos Días⁴ , Leidi Herrera^{1,3} , Nilsa González Brítez^{*1,2} 

¹Universidad Nacional de Asunción, Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud, Departamento de Medicina Tropical, Área Entomología. San Lorenzo, Paraguay

²Universidad Nacional de Asunción, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. San Lorenzo, Paraguay

³Universidad Central de Venezuela, Facultad de Ciencias, Instituto de Zoología y Ecología Tropical. Venezuela

⁴Instituto Oswaldo Cruz, Laboratorio de Fisiología y Control de Artrópodos Vectores. Brasil

**Cómo referenciar este artículo/
How to reference this article**

Rodríguez C, Coronel MF, Dos Santos Días L, Herrera L, González Brítez N. Susceptibilidad a deltametrina de *Aedes (Stegomyia) aegypti* (Linnaeus 1676) (Diptera: Culicidae) y determinación de áreas de influencia para su presencia en un municipio del Departamento Central, Paraguay. Rev. cient. salud 2022; 4(1):93-104.

RESUMEN

Introducción. Paraguay es un país endémico para el dengue y la intervención primaria para esta arbovirosis es el control químico de su vector *Aedes aegypti*, siendo necesario estudiar su resistencia frente a insecticidas utilizados para el control y conocer su sostenibilidad en espacio y tiempo. **Objetivo.** Determinar la susceptibilidad de poblaciones silvestres de *Ae. aegypti* procedentes de Villa Elisa-Central, frente al aduictida deltametrina y conocer el área potencial de distribución de estas poblaciones resistentes/susceptibles. **Metodología.** Se utilizaron mosquitos *Ae. aegypti* adultos de la Filial 1 obtenidos de ovitrampas colocadas en viviendas geo-localizadas entre diciembre 2017-marzo 2018. Las hembras resultantes de la cría en condiciones *ad hoc* en laboratorio fueron expuestas a concentraciones crecientes del insecticida. La distribución real de las poblaciones de mosquitos y su área de influencia, fueron modeladas mediante DIVA-GIS. **Resultados.** La mortalidad promedio observada para cada dosis de deltametrina fue: 5,3% para [0,03%]; 47,4% para [0,15%] y 61,2% para [0,3]. Se observó áreas de influencia para la presencia de *Ae. aegypti*. **Conclusión.** los valores correspondientes a la mortalidad resultaron inferiores al 98%, lo cual fue indicativo de resistencia a dosis diagnóstica. El modelo de distribución geográfica de la población evaluada demostró la existencia de áreas idóneas con condiciones bioclimáticas óptimas (niveles de precipitación, temperatura y humedad), propicias para la aparición de reservorios de agua y presencia del vector, tanto en Villa Elisa, como en los distritos localizados en la periferia tales como San Lorenzo, Lambaré, Ñemby, San Antonio y Fernando de la Mora.

Palabras clave: *Aedes aegypti*; resistencia a insecticidas; Paraguay

Susceptibility to deltametrin of *Aedes (Stegomyia) aegypti* (Linnaeus 1676) (Diptera: Culicidae) and determination from areas of influence for its presence in a municipality of the Central department, Paraguay

ABSTRACT

Introduction. Paraguay is an endemic country for dengue and the primary intervention for this arbovirus is the chemical control of its vector *Aedes aegypti*, being necessary to study its resistance against insecticides used for control and to

Fecha de recepción: 12 diciembre 2021

Fecha de aceptación: 06 de mayo 2022

*Autor correspondiente: Nilsa González Brítez
email: gbritez.nilsa@gmail.com



Este es un artículo publicado en acceso abierto bajo una [Licencia Creative Commons](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)

know its sustainability in space and time. **Objective.** To determine the susceptibility of wild populations of *Ae. aegypti* from Villa Elisa-Central, against the adulticide deltamethrin and to know the potential area of distribution of these resistant/susceptible populations. **Methodology.** Mosquitoes *Ae. aegypti* adults from Filial 1 obtained from ovitraps placed in geo-located dwellings between December 2017 and March 2018. The females resulting from rearing under ad hoc conditions in the laboratory were exposed to increasing concentrations of the insecticide. The actual distribution of mosquito populations and their area of influence were modeled using DIVA-GIS. **Results.** The average mortality observed for each dose of deltamethrin was: 5.3% for [0.03%]; 47.4% for [0.15%] and 61.2% for [0.3]. Areas of influence were observed for the presence of *Ae. aegypti*. **Conclusion.** The values corresponding to mortality were lower than 98%, which was indicative of resistance to diagnostic dose. The geographic distribution model of the evaluated population demonstrated the existence of suitable areas with optimal bioclimatic conditions (levels of precipitation, temperature and humidity), conducive to the appearance of water reservoirs and the presence of the vector, both in Villa Elisa and in the districts located on the outskirts such as San Lorenzo, Lambaré, Ñemby, San Antonio and Fernando de la Mora.

Key words: *Aedes aegypti*; insecticide resistance; Paraguay

INTRODUCCIÓN

Aedes aegypti (Linnaeus, 1762) actúa como el principal vector del virus de fiebre amarilla urbana, virus dengue, chikungunya y zika⁽¹⁻⁴⁾. El género *Aedes* está constituido por más de 500 especies, la de mayor trascendencia en el hemisferio occidental es *Ae. aegypti*⁽⁵⁾.

En los primeros meses de 2020 en América, el número de casos notificados fue superior a 1,6 millones, lo que se tradujo en la necesidad de seguir con las acciones para eliminar los criaderos de los mosquitos transmisores, incluso durante la pandemia por COVID-19⁽⁶⁾. En Paraguay, durante los primeros seis meses del año 2021, las notificaciones de casos sospechosos ascendieron a 11.505, mientras que los casos registrados y confirmados llegaron a 1.910. Así, en algunos departamentos del Chaco se registraron tasas de notificación de más de 500 casos/100.000 habitantes y en Central y Asunción se notificaron entre 101 a 500 casos/ 100.000 habitantes⁽⁷⁾.

En la lucha anti vectorial, las entidades de salud pública han recurrido a varios tipos de controles o combinaciones de ellos⁽⁸⁾, entre las estrategias más utilizadas para mantener al margen a las poblaciones de *Ae. aegypti* se encuentra el control químico, mediante larvicidas o adulticidas, aplicados sobre los diferentes estadios de desarrollo de los vectores⁽⁹⁾. El tratamiento focal con adulticidas y el éxito del mismo, está influenciado por las condiciones adversas del medio ambiente, los métodos de aplicación de éstos y el estilo de vida de los pobladores^(10,11). Estas diversas condiciones hacen que los insectos vectores presenten tolerancia a niveles de la dosis letal del insecticida, lo que genera su resistencia frente a los mismos⁽¹²⁾.

Los adulticidas piretroides actúan sobre la membrana plasmática de las neuronas del insecto, provocando un retraso en el cierre de los canales de sodio (voltaje-dependientes) y son considerados altamente tóxicos para los mosquitos, con escaso efecto sobre los mamíferos. Estas propiedades, así como la utilización de dosis reducidas durante su aplicación, la corta persistencia y escasa bioacumulación en el ambiente, permiten su utilización en el control del vector^(13, 14).

En estudios realizados en Argentina se han detectado poblaciones de *Ae. aegypti* susceptibles al piretroide deltametrina, no así frente al adulticida cipermetrina, frente al cual las mismas poblaciones se mostraron resistentes⁽¹⁵⁾. En Paraguay un estudio previo realizado sobre *Ae. aegypti* silvestre, colectado en Ciudad del Este, Alto Paraná, demostró resistencia frente a deltametrina⁽¹⁶⁾ y existen registros de resistencia para deltametrina en varios municipios del Departamento Central (datos no publicados). En relación a la infestación larvaria, el Servicio Nacional de

Erradicación del Paludismo (SENEPA) declaró al municipio de Villa Elisa en alerta epidemiológica, debido a que en el año 2018 se registraron índices de infestación entre 8,6 % y 9,5%, indicativo de riesgo para la presencia del vector y para brotes de arbovirosis, si se considera que valores mayores a 1% indican alerta y mayores a 4 %, elevado riesgo de transmisión⁽¹⁷⁾.

Debido a esta situación se planteó un estudio de resistencia y/o susceptibilidad en el municipio de Villa Elisa, con el fin de investigar la resistencia a deltametrina y los factores ambientales que favorecerían la presencia del vector, mediante bioensayos dosis-diagnóstica y mapeo de la distribución de estas poblaciones y sus áreas de influencia con herramientas de información geográfica. Los datos relevantes de las poblaciones de vectores que circularon para el momento del estudio, constituyen un aporte al desafío que se presenta actualmente con la aparición simultánea de infecciones por arbovirus (Dengue) y por Covid-19, ambos con capacidad de causar enfermedades graves, e incluso la muerte.

La información obtenida constituye un primer registro, debido a que no existen datos publicados de susceptibilidad a piretroides adulticidas con poblaciones de mosquitos *Ae. aegypti* procedentes del municipio de Villa Elisa, Paraguay.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño y Área de estudio

El estudio fue propuesto como un abordaje descriptivo, experimental y transversal, el cual contempló la ejecución de bioensayos para dosis diagnóstica de resistencia/susceptibilidad frente a piretroides, en mosquitos adultos *Ae. aegypti*.

Los insectos fueron colectados de la ciudad de Villa Elisa, Paraguay, una de las ciudades más importantes y de gran actividad económica del área metropolitana, que se encuentra a 16 km de la capital del país. En el 2021 se registró, para Villa Elisa, una población 82.491 habitantes de los cuales el 53,38%, eran menores de 30 años⁽¹⁸⁾, es decir compuesta por población joven, laboralmente activa y probablemente de alta movilidad. La ciudad cuenta con numerosos establecimientos industriales, comerciales y de servicios, imbricada en 16 barrios, muchos de los cuales han presentado altos índices de infestación larvaria por el mosquito *Ae. aegypti* (9,49%)⁽¹⁹⁾.

Las características tales como; la cercanía a la capital, fenómenos de migración campo/ciudad, presencia de otras ciudades aledañas, la proximidad a puertos y el acelerado crecimiento poblacional⁽²⁰⁾, que propiciarían el gran flujo humano con el consecuente transporte y domiciliación de *Ae. aegypti*, fueron los criterios de escogencia de este distrito para el estudio.

Muestreo y colecta de material biológico.

Se aplicó un muestreo por conveniencia en áreas peri domiciliarias de 20 viviendas de Villa Elisa, con características *ad hoc* para la presencia del vector, tales como vegetación circundante, presencia de animales domésticos, áreas húmedas y sombreadas, presencia contenedores de agua, utensilios acumulados en el peri domicilio que servirían de potenciales criaderos, entre otros.

La colecta de huevos se llevó a cabo en el año 2018, según la metodología de Fay y Eliason⁽²¹⁾. Los puntos de colecta fueron georreferenciados para la modelación de la distribución geográfica (Figura 1). Las ovitrampas fueron colocadas en al menos dos sitios del peri domicilio, y las mismas fueron recuperadas a los siete días, posterior a la instalación, para su procesamiento y discriminación de presencia/ausencia de huevos. Los procedimientos se llevaron a cabo en el insectario del Dpto. de Medicina Tropical del Instituto de Investigaciones de la Universidad Nacional de Asunción y en el laboratorio de Fisiología y Control de Artrópodos Vectores (LAFICAVE), Fiocruz, Brasil.

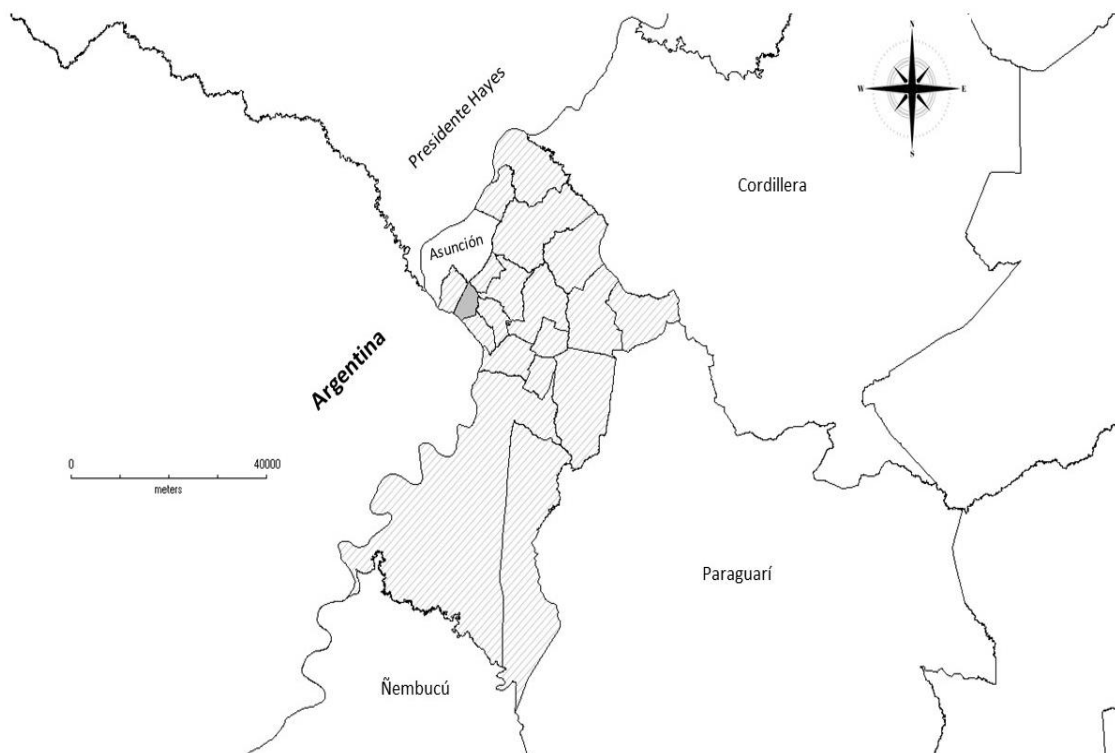


Figura 1. Mapa del Departamento Central-Paraguay y regiones limítrofes con destaque de áreas de muestreo (período 2018) de subpoblaciones silvestres de *Aedes aegypti* en el municipio de Villa Elisa (DIVA GIS software) (área de líneas diagonales= departamento Central; área en gris sólido= Villa Elisa distrito de muestreo)

Establecimiento y mantenimiento de la colonia de *Ae. aegypti*.

Se estableció la colonia de *Ae. aegypti* a partir de los huevos hidratados con agua libre de cloro, los cuales fueron mantenidos a $26\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ y $60\% \pm 10\%$ de humedad relativa, con un fotoperiodo de 12 hs⁽²²⁾. Las larvas fueron alimentadas hasta llegar a la fase adulta, de las cuales se obtuvieron la colonia parental y la progenie (filial 1 o F1). Los machos fueron alimentados con agua azucarada al 10% *ad libitum* y las hembras se alimentaron con sangre de ratones Swiss albinos, comprobadamente sanos, mantenidos en condiciones *ad hoc* de bioterio, previamente sedados y anestesiados, ajustándose a las normativas del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas para uso de animales de laboratorio⁽²³⁾.

Ensayos de dosis diagnóstica

Para evaluar la dosis diagnóstica de susceptibilidad/resistencia, se realizaron tres bio-ensayos con papeles impregnados con el insecticida deltametrina ($\text{C}_{22}\text{H}_{19}\text{Br}_2\text{NO}_3$; Dr. Ehrenstorfer®) de 99,7% de pureza (PA). Los controles consistieron en papeles impregnados con solventes para piretroides⁽²⁴⁾. Los ensayos se realizaron en días diferentes, en los cuales se expusieron a cuatro grupos (réplicas para cada concentración) de hembras de la F1 (23 ejemplares/grupo) al contacto con papeles impregnados con: a) deltametrina al 0,03%, que consistió en la dosis diagnóstica o el doble de la dosis letal para el 99,9% (CL99,9) de la población susceptible de referencia (cepa "Rockefeller"; laboratorio LAFICAVE, Brasil), b) deltametrina al 0,15 %, que consistió en cinco veces la dosis diagnóstica y c) deltametrina al 0,3 % que consistió en diez veces la dosis diagnóstica. Como control se emplearon papeles libres de insecticidas impregnados con silicona *dow corning*®⁽²⁵⁾. Las hembras fueron expuestas durante 60 minutos y transferidas a cilindros libres del insecticida. A las 24 horas post exposición, se registró el número de mosquitos caídos (*knock down*) que permitió registrar el porcentaje de

mortalidad, según los parámetros de la OMS que sugiere susceptibilidad (mortalidad $\geq 98\%$), posible resistencia (mortalidad 90 - 97%, que derivaría en análisis moleculares para determinar presencia de genes de resistencia) y *resistencia confirmada* (mortalidad menor al 90%)⁽²⁵⁾. Se tomó como criterio de mortalidad aquellos mosquitos que no pudieron levantarse, volar o moverse.

Estudio de la distribución de poblaciones de *Ae. aegypti* en el municipio de Villa Elisa.

Con los registros de geolocalizados de ovitrampas positivas, se elaboró una base de datos para la presencia de *Ae. aegypti* en el área de estudio. La modelación de la distribución real y el área de influencia, declarada en alerta epidemiológica por los índices de infestación larvaria elevados (año 2018), se realizó mediante el software DIVA-GIS v. 7.3.0, para la generación de mapas ráster de distribución, generados en función de variables ambientales que permitieron conocer las áreas con condiciones idóneas para su presencia. La modelación resultó de la interpolación de datos de temperatura media (máximos y mínimos), precipitación mensual y datos de altitud, desde el año 1950 hasta más de 50 años, que son utilizados en la actualidad⁽²⁶⁾. Las 19 variables disponibles en Global Climate Data-WorldClim, en formato ráster, circunscritas a la geografía del Paraguay, con resolución espacial de 1 km² en el Ecuador, se describen en la tabla 1.

Tabla 1. Variables bioclimáticas (Global Climate Data-WorldClim) utilizadas en la generación del modelo de distribución espacial de *Ae. aegypti* en el municipio de Villa Elisa, Central - Paraguay.

Bio1	Temperatura media anual
Bio2	Rango de temperatura diurna media (Temp. Máx-Temp. Mín)
Bio3	Isotermalidad (Bio2 / Bio7) (* 100)
Bio4	Estacionalidad de la temperatura (desviación standard*100)
Bio5	Temperatura máxima del mes más cálido
Bio6	Temperatura mínima del mes más frío
Bio7	Rango de temperatura anual (Bio5 - Bio6)
Bio8	Temperatura promedio del trimestre más húmedo
Bio9	Temperatura promedio del trimestre más seco
Bio10	Temperatura promedio del trimestre más cálido
Bio11	Temperatura promedio del trimestre más frío
Bio12	Precipitación anual
Bio13	Precipitación del mes más húmedo
Bio14	Precipitación del mes más seco
Bio15	Estacionalidad de la precipitación (coeficiente de variación)
Bio16	Precipitación del trimestre más húmedo
Bio17	Precipitación del trimestre más seco
Bio18	Precipitación del trimestre más cálido
Bio19	Precipitación del trimestre más frío

Análisis de los datos

Los resultados de resistencia/susceptibilidad fueron analizados mediante estadística descriptiva, para determinar proporciones y medidas de tendencia central, en el comportamiento de mosquitos frente al control químico según los criterios establecidos por la Organización Mundial de la Salud (W.H.O)⁽²⁵⁾. Las diferencias en cuanto a la exposición de la población silvestre de *Ae. aegypti* de

Villa Elisa, a diferentes concentraciones del adulticida, fueron analizadas con pruebas de Kruskal Wallis.

Consideraciones Éticas

La utilización de animales de laboratorio para la alimentación sanguínea de las hembras de *Ae. aegypti* se realizó con el menor número posible y se aplicó a cada animal, sedantes y analgésicos que paliaron el dolor y la angustia. Este estudio formó parte de un proyecto macro aprobado por los comités científico y de ética del Instituto de Investigaciones de Ciencias de la Salud con código P26/2015.

RESULTADOS

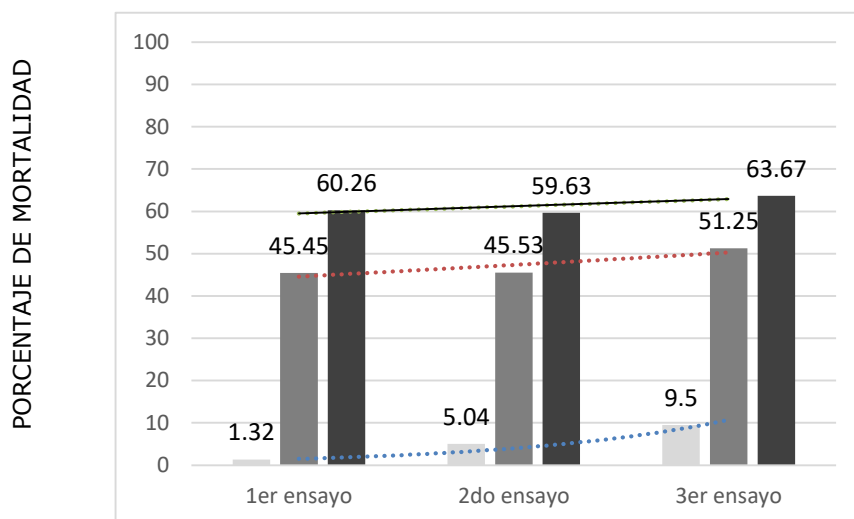
Del 100% de las ovitrampas recuperadas se obtuvo 61,3% de paletas positivas con huevos del género *Aedes* (982 huevos contabilizados).

Las pruebas realizadas con las concentraciones 5X (0,15) y 10X (0,3) a partir de la concentración discriminante diagnóstica del insecticida (0,03), evidenciaron mortalidad de los mosquitos en todas las concentraciones utilizadas, inferior al 90% (variando entre 1-60%). En más detalle, las proporciones medias de mortalidad fueron de 5,3% para [0,03%]; 47,4% para [0,15%] y 61,2% para [0,3%]; así el porcentaje de mortalidad promedio en los tres ensayos a la concentración discriminante más alta, fue de 61,2% (Tabla 2; Figura 2). La población evaluada fue resistente a deltametrina, según el criterio estándar establecido⁽²⁵⁾.

Tabla 2. Susceptibilidad a deltametrina en poblaciones de *Ae. aegypti* procedentes del municipio de Villa Elisa, Central – Paraguay.

Primer ensayo			
Proporción de concentración discriminante (%)	Expuestos	Mortalidad***	Proporción de mortalidad (%)
0 *	40	0	0
0.03 **	76	1	1.32
0.15 (5 X)	88	40	45.45
0.35 (10X)	78	47	60.26
Segundo ensayo			
0*	40	0	0
0.03**	119	6	5.04
0.15 (5 X)	112	51	45.53
0.35 (10X)	119	71	59.63
Tercer ensayo			
0*	40	1	2.5
0.03**	84	8	9.5
0.15 (5 X)	80	41	51.25
0.35 (10X)	77	49	63.67

*Control **Concentración discriminante base -OMS ***Valores promedios de réplicas



■ [] 0.03% ■ [] 0.5% ■ [] 0.3%. Concentraciones del adulticida deltametrina

Figura 2. Promedio de porcentaje de mortalidad de las réplicas sometidas a diferentes concentraciones de deltametrina.

La prueba de Kruskal-Wallis que determina la similitud de los valores medios obtenidos en cuanto a porcentajes de mortalidad, reveló diferencias significativas entre los valores de las medianas para cada grupo de réplicas, a concentraciones crecientes ($p = 0.03207$). Estos resultados indican que la mortalidad aumentó significativamente con el aumento de la concentración de deltametrina, sin embargo, los grupos de réplicas, no alcanzaron el porcentaje esperado de 98% de mortalidad, que indicaría la susceptibilidad de la población de *Ae. aegypti* al adulticida utilizado en este ensayo.

Áreas de idoneidad bioclimática para presencia de poblaciones de *Ae. aegypti* en el municipio Villa Elisa, Central - Paraguay.

Mediante Diva Gis se logró obtener el mapa de distribución de áreas idóneas de presencia de *Ae. aegypti*. El área cuadrática sombreada destaca el área de alta probabilidad (percentil 20-25 de descarte) en la que podría encontrarse al vector, aun cuando no se haya registrado para el momento de este estudio⁽²⁶⁾ (Figura 3).

Estas áreas de influencia fueron los distritos de Lambaré, Ñemby, Fernando de la Mora, San Lorenzo y San Antonio, las cuales coinciden, geográficamente con la presencia de numerosos arroyos tales como el Arroyo Fortín Mbachió, Rosedal, Arroyo Seco y el Río Paraguay. El análisis de las variables determinantes del modelo, reveló que la precipitación anual fue el factor de mayor influencia en la presencia y distribución de *Ae. aegypti* en Villa Elisa.

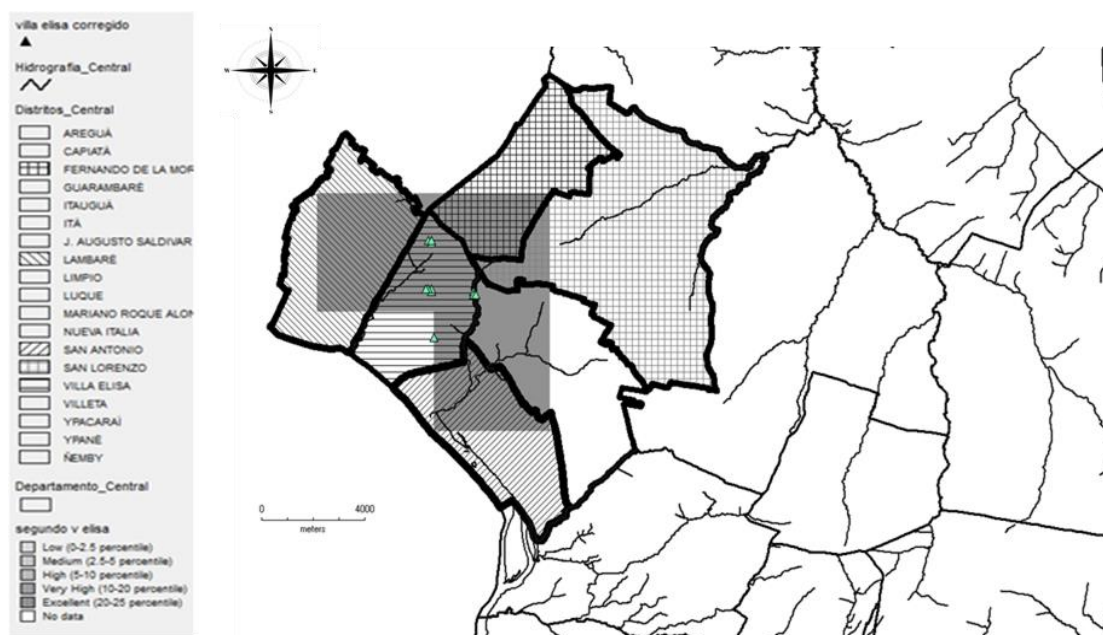


Figura 3. Mapa de distribución de áreas de presencia de *Ae. aegypti* y áreas de influencia, según variables bioclimáticas, en el municipio de Villa Elisa, Central-Paraguay 2019-2020 (DIVA GIS software).

DISCUSIÓN

Los compuestos piretroides, entre los que se encuentra el adúlticida deltametrina, frecuentemente han sido reportados con resultado exitoso, en cuanto al control químico vectorial, tanto en pruebas de laboratorio como en campo, por lo que son de amplio uso en programas nacionales de control de vectores⁽²⁷⁾. Sin embargo, el uso prolongado de los compuestos químicos para el control, ha conllevado a la selección de poblaciones de vectores resistentes a dichos compuestos. La deltametrina tiene baja toxicidad para los animales de sangre caliente, no presenta efectos teratogénicos y tiene un riesgo mínimo para la salud humana, por lo que se ha normalizado su uso. Como antecedente se menciona que el programa de control vectorial llevado a cabo por el Servicio Nacional de Erradicación del Paludismo (SENEPA), ha aplicado deltametrina en sus campañas de control hasta el año 2015⁽²⁸⁾. En 2007 SENEPA refirió que *Ae. aegypti* no presentaba resistencia a deltametrina, por lo que se justificaba su uso⁽²⁹⁾, lo cual implicó una compra de 20.000 L de este adúlticida al 2%, por parte de la entidad dependiente del Ministerio de Salud Pública, para utilizarlo en las campañas de control químico (años 2013-2014)⁽³⁰⁾. En el año 2015, a raíz de los estudios que revelaron alta resistencia a piretroides, en poblaciones de *Ae. aegypti* de Asunción y Ciudad del Este, se determinó el cambio del insecticida (según recomendación OMS) por Clorpirifos y Malatión⁽³¹⁾. Sin embargo, en la actualidad en varios municipios del Departamento Central se sigue utilizando deltametrina para el control vectorial de mosquitos adultos, por lo cual en la actualidad permanecen aún algunas poblaciones de mosquitos *Ae. aegypti* resistentes. Es por ello que la rotación de insecticidas es de gran importancia para el control de los vectores, esta se basa en que en los primeros eventos de selección, los individuos resistentes poseen una capacidad biótica más baja en relación a los susceptibles, visible en el acortamiento del tiempo de vida, variaciones en el tiempo de eclosión de los huevos y en la viabilidad de los mismos (costo de la resistencia). Así, la disminución en la frecuencia de los insectos resistentes se da con el reemplazo del agente químico al seleccionar un insecticida alternativo para evitar la resistencia cruzada⁽³²⁾.

Otros aspectos que se deben considerar para el éxito del control químico consisten en el material con el que se construyen y revisten las viviendas, lo cual condicionaría la residualidad y el contacto del producto químico con los vectores;

como ejemplo se pueden mencionar la tierra y barro los cuales retienen más al insecticida en relación a materiales como azulejos y cerámica⁽³³⁾.

Por otra parte, se debe considerar la mayor o menor duración del ciclo de vida del vector, el cual puede ser alterado por cambios climatológicos relacionados como temperatura, humedad relativa y pluviosidad; lo que conduce a diferentes tiempos de exposición al insecticida^(32,33).

Las poblaciones de *Ae. aegypti*, colectadas en viviendas de Villa Elisa, mostraron alta resistencia a deltametrina, concordando con los registros encontrados en las poblaciones de Ciudad del Este (Alto Paraná) y Asunción (Central), que de forma similar presentaron resistencia alta (RR > 20) frente al mismo compuesto^(16,34). Esta alta resistencia a piretroides, probablemente puede ser atribuido a su uso ininterrumpido desde 1991 hasta el 2015 (14 años)⁽²⁸⁾.

La presencia de mosquitos *Ae. aegypti* hembras, que circulan en ambientes domiciliarios y peridomiciliarios de Villa Elisa, así como sus posibles criaderos, se suma a la idoneidad de Lambaré, San Antonio, Fernando de la Mora, San Lorenzo y Ñemby, como áreas con condiciones bioclimáticas (precipitación anual de 1400-1480 pp) adecuadas para el vector, altamente urbanizadas y cercanas a numerosos arroyos y al Río Paraguay. Entre 2018 y 2019, en Villa Elisa se registraron índices de infestación larvaria de 9,49 % y 17.20 %, respectivamente⁽¹⁹⁾, los cuales pueden ser considerados alarmantes ya que superan el valor máximo (>1%) de riesgo para brotes de dengue.

El estudio de poblaciones de mosquitos resistentes y los hábitats o localidades geográficas en los cuales se distribuyen, llama a la necesidad de supervisar las campañas de control químico de vectores, el éxito de las mismas y por ende el corte del surgimiento de nuevos brotes de enfermedades⁽²⁵⁾.

Las pruebas de susceptibilidad a insecticidas sirven para distinguir entre el nivel de susceptibilidad de referencia y la resistencia a los insecticidas de uso frecuente, que llevan a mejorar el sistema de vigilancia de vectores en campo.

Siendo que el dengue, por su morbimortalidad, impacto económico y social ha afectado fuertemente al Paraguay, se plantea hoy día, mitigar su efecto, basado en el empoderamiento de la ciudadanía en la vigilancia y eliminación de criaderos, y el uso racional de insecticidas, en forma doméstica, para mantener un entorno saludable⁽¹⁹⁾.

Se puede afirmar que los resultados obtenidos en el presente estudio, basados en los bioensayos, evidencian que hay regiones reales y potenciales dentro del Departamento Central, en las cuales se presenta alta resistencia a deltametrina en poblaciones naturales de *Ae aegypti*, coincidiendo con estudios previos similares ya realizados en Asunción⁽³⁴⁾. Estos procesos de resistencia deberán ser estudiados con otros abordajes, especialmente desde el punto de vista molecular, con el fin de conocer si se están diseminando poblaciones resistentes y con ello definir cuán efectivas serán las campañas de control vectorial, si se mantienen de forma frecuente bajo los mismos esquemas.

En el presente estudio se concluye que las poblaciones de *Ae. aegypti* de Villa Elisa, sometidas a pruebas de susceptibilidad a deltametrina, evidenciaron alta resistencia, lo cual sugiere que deltametrina y otros piretroides no serían efectivos, en su totalidad, para el control de estos vectores. Estos resultados indican que es preciso contar con un sistema de monitoreo de resistencia de vectores a insecticidas, a fin de conocer la situación actual de las poblaciones de *Ae. aegypti*, sometidas a una alta presión de selección generada por el control químico. La eliminación de criaderos artificiales de las viviendas y del peridomicilio para evitar la presencia del vector y reducir la transmisión de agentes de enfermedades, debe ser siempre una medida simultánea en todo control vectorial.

CONFLICTO DE INTERÉS

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

CONTRIBUCION DE LOS AUTORES

Rodríguez C.; realizó la colecta de muestras, los ensayos y redactó el borrador del manuscrito; Ferreira M.; Dos Santos L.; participaron en ensayos de laboratorio, análisis y corrección del manuscrito; Herrera L.; participó en el procesamiento estadístico, análisis y discusión de datos y redacción del manuscrito; González – Brítez N.; participó en la idea, diseño y seguimiento de la investigación, redacción del manuscrito y aprobación de la versión final.

AGRADECIMIENTOS: Al Programa de Iniciación Científica (PIC) de la Facultad de Ciencias Exactas y Naturales de la Universidad Nacional de Asunción, UNA.

FINANCIACIÓN: El proyecto de investigación fue financiado parcialmente por el Programa Paraguayo para el Desarrollo de la Ciencia y Tecnología (PROCIENCIA) del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT)- Paraguay.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Marchette N, García R, Rudnick A. Isolation of Zika virus from *Aedes aegypti* mosquitoes in Malaysia. *Am J Trop Med Hyg.* 1969; 18(3):411-5. <http://dx.doi.org/10.4269/ajtmh.1969.18.411>
2. Monath T. Yellow fever. The arboviruses: Epidemiology and ecology. In: Monath TP, editor. Boca Ratón (FL): CRC Press. 1989; 1st ed:139-231. <https://doi.org/10.1201/9780429289170>
3. Pialoux G, Gauzere B, Jaureguiberry S, Strobel M. Chikungunya, an epidemic arbovirolosis. *Lancet Infect.* 2007; 7(5):319-27. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(07\)70107-X](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(07)70107-X)
4. Simmons C, Farrar J, Chau N, Wills B. Dengue. *N Engl J Med.* 2012; 366:1423-32. <http://dx.doi.org/10.1056/nejmra1110265>
5. Alvarado B. Obtenido de Determinación de actividad larvicida de seis extractos de planta *Lippia* contra *Aedes aegypti*. Biblioteca USAC. Guatemala. 2011. <https://biblioteca-farmacia.usac.edu.gt/Tesis/QB981.pdf>
6. Organización Panamericana de la Salud. Casos de dengue superan los 1,6 millones en América, lo que pone de relieve la necesidad del control de mosquitos durante la pandemia.2020. <https://www.paho.org/es/noticias/23-6-2020-casos-dengue-superan-16-millones-america-lo-que-pone-relieve-necesidad-control>
7. MSpyBs. Situación Epidemiológica de Arbovirolosis. Departamento Central. Actualización desde la SE 1 a la SE 6.2021. https://dgvs.mspbs.gov.py/files/buletinesdpto/11/SE46_2021.pdf
8. Olarte J, Loaiza A. Un modelo de crecimiento poblacional De *Aedes aegypti* con capacidad de carga Logística. *Revista de Matemática Teoría y Aplicaciones.* 2018; 25(1):79-113. <https://dx.doi.org/10.15517/rmta.v1i25.32233>
9. OMS, TDR. Dengue: Guías para el Diagnóstico, Tratamiento, Prevención y Control. 2009. Bolivia. <https://www.paho.org/es/documentos/dengue-guias-para-diagnostico-tratamiento-prevencion-control-2009>
10. Rodríguez Cruz R. Estrategias para el control del dengue y del *Aedes aegypti* en las Américas. *Rev Cubana Med Trop.* 2002; 54(3): 189-201. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0375-07602002000300004
11. Domínguez Y. Evaluación de la vigilancia y la lucha antivectorial en el policlínico "Tomás Romay", del municipio La Habana Vieja, 2009. *Revista Cubana de Higiene y Epidemiología.* 2011; 50(2):222-230.

- <http://scielo.sld.cu/pdf/hie/v50n2/hie11212.pdf>
12. Najera J., Zaim M. Malaria Vector Control: Insecticides for indoor residual spraying. WHO. 2001. <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-CDS-WHOPES-2001.3>
 13. Ministerio de Salud, Secretaría de Vigilancia en Salud. Manual de vigilancia de Epizootias en primates no humanos. Brasilia. 2005. 1ra. Ed. <https://www.yumpu.com/pt/document/view/28147509/manual-de-vigilancia-de-epizootias-em-primatas-nao-humanos/37>
 14. Manjarres-Suarez A. Olivero-Verbel J. Chemical control of *Aedes aegypti*: A historical perspective. Rev. Costarric. Salud Pública. 2013; 22:68-75. https://www.researchgate.net/publication/317484900_Chemical_control_of_Aedes_aegypti_a_historical_perspective
 15. Bisset J, Mondelo R, Rodríguez M, Ricardo Y, Hurtado D, & Fuentes I. Evaluación de la resistencia a insecticidas en *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) de Argentina. Rev Cubana Med Trop. 2014;66(3):360-369. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0375-07602014000300005
 16. Ferreira M, González-Britez N, Del Valle D, Dias L, De Melo C, Schaerer C, Pereira Lima J. Adulticidal activity assessment of deltamethrin in populations of *Aedes aegypti* from Ciudad del Este, Paraguay. Conference on Mathematical modeling and Control of communicable diseases. Escola de Matemática Aplicada Fundação Getulio Vargas. Book of abstracts. Brasil. Río de Janeiro 11-14 de enero de 2016; p. 110.
 17. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social (MSPyBS). Varias ciudades de Central en riesgo de brote de dengue. 2018. <https://www.mspbs.gov.py/portal/16581/varias-ciudades-de-central-en-riesgo-de-brote-de-dengue.html>
 18. Instituto Nacional de Estadísticas. Proyección de la población por Sexo y Edad, según distrito, 2000-2025. Revisión 2015. <https://www.ine.gov.py/default.php?publicacion=2>
 19. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social (MSPyBS). Asunción y Central con Índices de infestación larvaria 7 veces mayor a lo recomendado. 2018. <https://www.mspbs.gov.py/portal/16556/asuncion-y-central-con-indices-de-infestacion-7-veces-mayor-a-lo-recomendado.html>
 20. Municipalidad de Villa Elisa. Características sociopolíticas y económicas, (s.f). https://villaelisa.gov.py/nuestra_ciudad.html
 21. Fay R, Eliason D. A preferred oviposition site as a surveillance method for *Aedes aegypti*. Mosq News. 1966; 26(4):531-34. <https://www.cabdirect.org/cabdirect/abstract/19681000592>
 22. Consoli R, de Oliveira R. Principais mosquitos de importância sanitária no Brasil. Scielo-Editora FIOCRUZ-Brazil. 1995. 11(1). <https://doi.org/10.1590/S0102-311X1995000100027>
 23. Normas internacionales para investigación biomédica con animales-CIOMS.1985. Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana (OSP); 1990;108(5-6). <https://cioms.ch/wp-content/uploads/2017/01/ResarchInvolvingAnimals.pdf>
 24. World Health Organization (WHO). Division of Vector Biology and Control. Instructions for determining the susceptibility or resistance of mosquito larvae to insecticides. WHO. (1981). <https://apps.who.int/iris/handle/10665/69615>
 25. World Health Organization (WHO). Procedimientos de las pruebas para la vigilancia de la resistencia a los insecticidas en los mosquitos vectores del paludismo – segunda edición [Test procedures for insecticide resistance monitoring in malaria vector mosquitoes – 2nd

- ed.] 2016. ISBN 978-92-4-351157-3.
<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/258960/9789243511573-spa.pdf>
26. Hijmans R, Cameron S, Parra J, Jones P, Jarvis A. Very high-resolution interpolated climate surfaces for global land areas. *Intl. J. Climatol.* 2005; 25(15):1965-78.
<https://doi.org/10.1002/joc.1276>
 27. Dias J, Silveira A, Schofield C. The impact of Chagas disease control in Latin America: a review. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2002 97(5): 603-12.
<https://doi.org/10.1590/s0074-02762002000500002>
 28. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social (MSPyBS). SENEPA apuesta a mejorar técnicas en manejo de insecticidas. 2015.
<https://www.mspbs.gov.py/portal/6190/senepa-apuesta-a-mejorar-tecnicas-en-manejo-de-insecticidas.html>.
 29. Prensa. SENEPA asegura que el *Aedes* no generó resistencia a insecticida. *Diario Ultima Hora.* marzo del 2007.
<https://www.ultimahora.com/senepa-asegura-que-el-aedes-no-genero-resistencia-insecticida-n24493.html>
 30. Prensa, ABC. Dudas sobre la calidad de Insecticidas adquiridos para la lucha contra el dengue. 2016.
<https://www.abc.com.py/edicion-impres/politica/dudas-sobre-la-calidad-de-insecticidas-adquiridos-para-lucha-contra-el-dengue-1448397.html>
 31. Prensa, *Diario Ultima Hora.* Usarán insecticida prohibido en varios países por ser posible cancerígeno. Marzo 2018.
<https://www.ultimahora.com/usar-an-insecticida-prohibido-varios-paises-ser-posible-cancerigeno-n1139448.html>
 32. Bisset J. Uso correcto de insecticidas: Control de la resistencia. *Rev Cub Med Tropical.* 2002; 54(3)202-219.
https://www.researchgate.net/publication/262722695_Uso_correcto_de_insecticidas_control_de_la_resistencia
 33. Palomino M, León W, Valencia P, Cárdenas F, & Ancca J. Evaluación de campo del efecto residual de la deltametrina sobre la mortalidad y knockdown en *Triatoma infestans*, según tipo de superficie en Arequipa, Perú. *Rev. perú. med. exp. salud pública.* 2007; 24(2):136-143.
http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342007000200007&lng=es&tlng=es.
 34. Ferreira M, Pereira-Lima J., Martins A, Valle D, Dias L, De Melo C, González-Brítez N. Mutación en el gen que codifica el canal de sodio sitio 1016 (v1016i) asociada a resistencia a insecticidas piretroides en una cepa de *Aedes aegypti* de Asunción, Paraguay. XXIV Congreso Latinoamericano de Parasitología. Federación Latinoamericana de Parasitología (FLAP); Santiago de Chile 10-17 de diciembre del 2017. Chile. Libro de Resúmenes. p. 382-383.
<http://mauricioanals.cl/index.php/documentos/category/2-documentos>