



**Resistencia a insecticidas en mosquitos del género *Anopheles* en América Latina: una revisión sistemática**

Daniela Castañeda Betancur  
Aylén Gabriela Bolaños Revelo

Microbiólogo y Bioanalista

Asesores

Giovan Gómez García  
Margarita Correa

Universidad de Antioquia  
Escuela de Microbiología  
Microbiología y Bioanálisis  
Medellín, Antioquia, Colombia  
2022

<b>Cita</b>	Castañeda Betancur y Bolaños Revelo (1)	
<b>Referencia</b>	(1)	Castañeda Betancur D, Bolaños Revelo A. Resistencia a insecticidas en mosquitos del género <i>Anopheles</i> en América Latina: una revisión sistemática [Trabajo de grado profesional]. Medellín, Colombia. Universidad de Antioquia; 2022.
<b>Estilo Vancouver/ICMJE (2018)</b>		



Grupo de Investigación Microbiología Molecular.



**Repositorio Institucional:** <http://bibliotecadigital.udea.edu.co>

Universidad de Antioquia - [www.udea.edu.co](http://www.udea.edu.co)

**Rector:** Jhon Jairo Arboleda Céspedes

**Decano/Director:** Ricardo Velasco Vélez

**Jefe departamento:** Natalia Valencia López

El contenido de esta obra corresponde al derecho de expresión de los autores y no compromete el pensamiento institucional de la Universidad de Antioquia ni desata su responsabilidad frente a terceros. Los autores asumen la responsabilidad por los derechos de autor y conexos.

## Tabla de contenido

Resumen .....	5
Abstract .....	6
Introducción.....	7
Metodología.....	11
Resultados .....	13
Discusión.....	17
Conclusión.....	21
Agradecimientos.....	22
Conflicto de intereses.....	22
Financiación .....	22
Referencias bibliográficas .....	23

## Lista de tablas

<b>Tabla 1.</b> Evaluación de la calidad de los artículos basados en la lista de chequeo CASP.....	34
--	----

<b>Tabla 2.</b> Datos de frecuencias de las variables analizadas en los estudios revisados.....	34
---	----

## Lista de figuras

<b>Figura 1.</b> Diagrama PRISMA para la búsqueda y selección de artículos sobre resistencia a insecticidas en vectores de malaria de América Latina.....	32
---	----

<b>Figura 2.</b> Distribución geográfica de estudios del perfil susceptibilidad/resistencia por especie.....	33
--	----

## Resumen

**Introducción:** La malaria es considerada un problema de salud pública en América Latina debido al alto número de casos y muertes reportados cada año. Los mosquiteros tratados con insecticidas y el rociado residual de interiores constituyen las principales estrategias de control vectorial, sin embargo, estas estrategias están sujetas a desafíos debido al rápido aumento de la resistencia a los insecticidas.

**Objetivo:** Describir el perfil de resistencia a los insecticidas para los mosquitos *Anopheles* en América Latina de acuerdo con lo reportado en la literatura científica entre 1980-2021.

**Metodología:** Se realizó la revisión sistemática de estudios originales publicados entre 1980 y 2021. Se emplearon seis bases de datos y la estrategia de búsqueda específica para cada una, siguiendo los criterios de la guía Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses. La calidad de los artículos se evaluó mediante listas de chequeo y se realizó la síntesis cualitativa de los resultados mediante estadística descriptiva.

**Resultados:** Se incluyeron en la síntesis cualitativa 25 de 581 artículos, de los cuales el 80% cumplieron con los criterios de calidad. Se encontró que la mayor cantidad de estudios se reportaron en los países de: Colombia, México, Perú y Venezuela, observándose más investigaciones enfocadas en *Anopheles albimanus*. En relación con los insecticidas empleados en salud pública, hubo mayores reportes de resistencia de los mosquitos a los piretroides y organofosforados.

**Conclusión:** La información publicada sobre el perfil susceptibilidad/resistencia de los vectores de malaria en América Latina sugiere la necesidad de un sistema de información público, unificado y actualizado en el que se involucren unidades de vigilancia en salud pública.

**Palabras clave:** Resistencia a insecticidas, *Anopheles*, América Latina, malaria, paludismo, control de vectores, revisión sistemática.

### **Abstract**

**Introduction:** Malaria is considered a public health problem in Latin America due to the high number of cases and deaths reported each year. Insecticide-treated nets and indoor residual spraying are the main vector control strategies. However, these strategies are subjected to challenges due to the rapid increase in insecticide resistance.

**Objective:** To describe the insecticide resistance profile for the *Anopheles* mosquitoes in Latin America as reported in the scientific literature between 1980-2021.

**Methodology:** A systematic review of original studies published between 1980 and 2021 was carried out, using six databases with their specific search strategy and following the criteria of the Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses guide. The methodological quality was evaluated by means of checklists and the qualitative synthesis of the results was carried out using descriptive statistics.

**Results:** Twenty-five of 581 articles were included in the qualitative synthesis, of which 80% met the quality criteria. We found that the largest number of studies were reported in the countries: Colombia, Mexico, Peru and Venezuela, with more research focused on

*Anopheles albimanus*. In relation to the insecticides used in public health, there were higher reports of mosquito resistance to pyrethroids and organophosphates.

**Conclusion:** The information published on the susceptibility/resistance profile of malaria vectors in Latin America suggests the need for a public, unified and up-to-date information system; in which public health surveillance units are involved.

**Key words:** Insecticide resistance, *Anopheles*, Latin America, malaria, vector control, systematic review.

## Introducción

La malaria es una enfermedad infecciosa causada por parásitos del género *Plasmodium*, transmitidos al humano por mosquitos hembra del género *Anopheles*. En América Latina se han reportado especies de vectores de malaria dominantes, incluyen: *Anopheles (Nyssorhynchus) albimanus*, *Anopheles (Nys.) albitarsis* s.l, *Anopheles (Nys.) aquasalis*, *Anopheles (Nys.) darlingi*, *Anopheles (An.) freeborni*, *Anopheles (Nys.) nuneztovari* s.l, *Anopheles (An.) pseudopunctipennis* s.l, y *Anopheles (An.) quadrimaculatus*. Además, se han identificado vectores de importancia local que desempeñan un papel en la transmisión de la enfermedad a un nivel local o regional, como son especies del subgénero *Kerteszia*, *An. (An.) vestitipennis*, *An. (An.) neomaculipalpus*, *An. (Nys.) braziliensis*, *An. (Nys.) triannulatus*, *An. (Nys.) strodei*, *An. (An.) intermedius* y *An. (Nys.) oswaldoi* s.l. (1).

Cerca de 90 países del mundo son endémicos para la malaria, y específicamente, en el continente americano se reportó un total de 653.000 casos para el año 2020. Esta cifra es considerablemente menor en comparación con los 889.000 casos reportados en el 2019, y se debe probablemente a las restricciones en el movimiento durante la pandemia por el COVID-19 (2); esta situación tuvo un efecto negativo en las acciones de eliminación de la enfermedad, debido a la reducción en la búsqueda de casos (3). Si bien se observó una disminución en las cifras de la malaria, la enfermedad continúa siendo un importante problema de salud pública.

Una de las principales estrategias de control vectorial se fundamenta en el uso de insecticidas químicos como lo son los piretroides, organofosforados, organoclorados, carbamatos y neonicotinoides (2). Sin embargo, el aumento de la resistencia a insecticidas en los mosquitos del género *Anopheles* podrían afectar negativamente las intervenciones de control de vectores (2). Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) la resistencia a insecticidas se define como “la propiedad de los mosquitos de sobrevivir a la exposición a una dosis estándar de insecticida; puede ser el resultado de una adaptación fisiológica o de comportamiento” (4).

Entre 1897 y 1898, se determinó la importancia de los mosquitos *Anopheles* como vectores de la malaria (5). Las primeras actividades para el control de vectores comprendieron la colocación de una malla metálica en las puertas y ventanas de las casas, saneamiento ambiental, control biológico y uso de larvicidas tóxicos (5, 6). La prevención de la malaria cambió drásticamente después de la Segunda Guerra Mundial,

cuando los métodos basados en insecticidas se utilizaron por primera vez y a gran escala contra los mosquitos adultos (7), siendo en 1946 la introducción del primer insecticida llamado DicloroDifenilTricloroetano (DDT) en El Programa Mundial de Erradicación de la Malaria, pero pronto aparecieron reportes de resistencia de los mosquitos a los insecticidas (8). Posteriormente en el año 1972 se prohibió el uso del DDT, producto de la biopersistencia, bioacumulación y efectos nocivos sobre los seres humanos y fue reemplazado por organofosforados, piretroides y, en menor medida, carbamatos; sin embargo, el problema de la resistencia continuó y se vieron afectadas las operaciones de control de vectores, puesto que las principales estrategias empleadas se basan en el uso de insecticidas (9, 10).

En 1980 se describió una evaluación experimental en que se evidencia la persistencia de piretroides sintéticos impregnados en diferentes tejidos para la fabricación de mosquiteros (11). Luego en 1984, se demostró la eficacia de los mosquiteros, tanto rotos como intactos, pero impregnados con permetrina contra los vectores de la malaria (12). Posteriormente, a finales de los años 80 y principios de los 90, la OMS inició el uso generalizado de mosquiteros tratados con insecticidas convencionales. A partir del año 2000 esta organización recomendó el uso de los Mosquiteros Tratados con Insecticidas de Larga Duración (MTILD) y el Rociado Residual de Interiores (RRI) como las principales estrategias de control vectorial; estas se implementan con el fin de disminuir la población del vector y proteger a las personas de picaduras potencialmente infecciosas (13).

En relación a la resistencia a insecticidas en los mosquitos *Anopheles*, se han descrito cuatro mecanismos, estos son: 1) resistencia metabólica, producto de sistemas enzimáticos con capacidad de desintoxicación, 2) alteraciones en el sitio blanco, resultado de mutaciones que reducen la sensibilidad de los receptores diana del insecticida, 3) reducción de la penetración por modificaciones en la cutícula o en los revestimientos del tracto digestivo y 4) resistencia conductual, conferida por cambios de comportamiento en respuesta a la exposición prolongada a un insecticida (14).

Hasta el año 2020, un total acumulado de 88 países han informado a la OMS datos sobre resistencia a los cuatro tipos de insecticidas que se emplean en salud pública, de los cuales para el continente americano se reportó a Surinam y la Guyana con resistencia a por lo menos una clase; Brasil y la Guayana Francesa a dos clases; Colombia, Ecuador, Bolivia, Panamá, Nicaragua, Honduras, Guatemala, República Dominicana, Haití y Belice a tres clases; Perú a cuatro clases y finalmente Venezuela, México y El Salvador los cuales no reportaron datos para dicho año (2). Los datos anteriores demuestran que la resistencia a insecticidas en los vectores de la malaria se ha convertido en un gran desafío a nivel Latinoamericano.

Debido a la importancia del problema de la resistencia de los vectores de malaria a los insecticidas, se han realizado diversos estudios para evaluar el perfil de resistencia a los mismos, los cuales pueden ser consultados en la literatura científica. El objetivo de esta revisión es describir el perfil de susceptibilidad/resistencia a los insecticidas en mosquitos *Anopheles* de América Latina de acuerdo a lo reportado en la literatura científica entre

1980-2021, mediante una revisión sistemática. Con ello se pretende aportar a la construcción del estado del arte, contribuyendo información relevante para el desarrollo de futuras investigaciones en el área.

## **Metodología**

Para este trabajo se realizó una revisión sistemática de la literatura, basada en las recomendaciones contenidas en la guía PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and MetaAnalyses) (15); el proceso se dividió en cuatro etapas o fases, de acuerdo a dicha guía:

**Fase de identificación:** Se realizó la búsqueda en 6 fuentes de información: Pubmed, Google Scholar, Scopus, Scielo, Embase, EBSCO. Se aplicó una estrategia de búsqueda específica para cada caso mediante la combinación de palabras clave determinadas por los términos MeSH y DeCS y mediante operadores booleanos, usando las palabras: *Anopheles*, malaria, paludismo, América e “insecticide resistance” y en algunos casos África, para descartar los resultados proporcionados de este continente. Además, se ajustaron los filtros para elegir publicaciones en inglés, español y portugués.

**Fase de tamizaje:** Se utilizó el sitio web Rayyan QCRI para filtrar los artículos usados en esta investigación mediante la lectura de los resúmenes, que cumplieran con los siguientes criterios de inclusión: ser estudios de investigación originales en los que se determinaba la resistencia a los insecticidas, que la población estudiada fuera de

*Anopheles*, que el estadio de desarrollo fueran los mosquitos adultos, investigaciones realizadas en América Latina, estudios que evaluaban los insecticidas utilizados en salud pública y artículos publicados entre 1980-2021.

**Fase de elección:** Después de una lectura completa de los artículos se excluyeron aquellos que no cumplían los criterios de calidad establecidos y aquellos no disponibles en texto completo; además, se excluyeron artículos con reporte de susceptibilidad/resistencia en especímenes criados en laboratorio.

**Fase de inclusión:** Finalmente se realizó la síntesis cualitativa con los artículos seleccionados, de los cuales se analizaron las variables: año de publicación, país, estado de susceptibilidad/resistencia, especie, año de colecta, mecanismo de resistencia y tipo de insecticida.

Para garantizar la reproducibilidad en el estudio, la selección de artículos a incluir en la fase de tamizaje se realizó mediante una revisión por par doble ciego, utilizando el sitio web Rayyan QCRI (16). Al finalizar la selección, las discrepancias fueron evaluadas por ambas investigadoras y resueltas por consenso. Para la extracción de la información, cada investigadora realizó una lectura independiente de los artículos, validando los datos consignándolos en un documento de Excel. La información de las variables obtenidas se analizó con base en cálculos de estadística descriptiva, determinadas mediante frecuencias tanto absolutas como relativas.

### **Inclusión manual de artículos**

Se realizó una inclusión manual debido a la existencia de artículos en formato físico, los cuales no eran detectados por las fuentes de información mediante la estrategia de búsqueda establecida. La inclusión consistió en la revisión de las referencias bibliográficas de cada artículo que fue incorporado en la síntesis cualitativa. Posteriormente, con los títulos correspondientes al tema de interés se realizó una conmutación bibliográfica por medio de la biblioteca Carlos Gaviria Díaz de la Universidad de Antioquia.

### **Evaluación de calidad de los artículos incluidos**

La calidad de los artículos se evaluó por medio de una versión adaptada de la herramienta Critical Appraisal Skills Program (CASP) (17). La lista incluyó un total de 8 criterios de calidad que fueron: 1) ¿Se formula claramente el problema? 2) ¿Los objetivos de la investigación se describen claramente? 3) ¿El diseño metodológico fue apropiado para abordar los objetivos? 4) ¿Se recopilaron los datos de acuerdo a la metodología establecida en el estudio? 5) ¿El análisis de datos fue suficientemente riguroso? 6) ¿Existe una declaración clara del perfil susceptibilidad/resistencia en los mosquitos *Anopheles*? 7) ¿Es concordante el análisis de datos con respecto a los resultados obtenidos? 8) ¿La conclusión del estudio es clara? El valor establecido para la inclusión de los artículos es que cumplieran con más del 80% de los criterios de calidad.

## **Resultados**

### **Categorización de los artículos y evaluación de la calidad**

La guía PRISMA permitió identificar un total de 581 artículos en las fuentes de datos consultadas y mencionadas anteriormente, de estos 129 eran duplicados. A la fase de tamización pasaron 452 estudios para la lectura de resúmenes y aplicación de los criterios de inclusión, obteniendo un total de 45 estudios, los cuales se evaluaron con la lectura del texto completo. Finalmente, al aplicar los criterios de exclusión, se eligieron 25 artículos para la síntesis cualitativa de los datos (Figura 1).

La mayoría de los artículos publicados cumplieron con más del 80% de los criterios de la versión adaptada de la herramienta CASP, empleada para la evaluación de calidad de los artículos a incluir; aquellos estudios con menor porcentaje fueron excluidos (Tabla 1).

### **Características de los artículos incluidos en la revisión**

Los países en los que se han realizado mayor cantidad de estudios fueron Colombia (n=7), Guatemala (n=5), México (n=4), Perú (n=3) y Venezuela (n=3). En cuanto a las especies vectoras dominantes en América Latina, solamente se encontró información para seis de ellas: *An. albimanus*, *An. darlingi*, *An. nuneztovari*, *An. aquasalis*, *An. pseudopunctipennis* y *An. vestitipennis*. Con respecto al año de colecta, se encontró que un 76% de los estudios lo reporta y el 24% restante lo omite (Tabla 2).

De los insecticidas empleados en salud pública para el control vectorial, aquellos para los que se detectó mayor registro de resistencia fueron los piretroides y los organofosforados. En cuanto los mecanismos de resistencia, el más frecuentemente reportado fue la resistencia metabólica (38%), seguido de la resistencia de sitio blanco (25%). Es de resaltar que 31% de los artículos no reportó mecanismos (Tabla 2).

## **Perfil de susceptibilidad/resistencia**

Durante la revisión, se encontró que *An. albimanus* fue la especie con mayor cantidad de estudios sobre el perfil de susceptibilidad/resistencia, para esta se encontraron informes en nueve países de América Latina; de estos se reportó resistencia a por lo menos un compuesto piretroide en una localidad de Colombia (18), seis de México (19), dos de Guatemala (20, 22) y dos de Perú (20, 21). En el caso específico de Panguí, Chocó-Colombia, se observó una evolución a la resistencia frente a la lambda-cihalotrina y DDT del 2018 al 2019 (18, 23). También se observó resistencia a los organofosforados en una localidad de Panamá (24), una de Perú (25) y 16 de Guatemala (26).

Estas mismas localidades en Guatemala reportaron resistencia a carbamatos (26), con excepción de Tecojate (27). Adicionalmente, en Perú se reportó resistencia de *An. albimanus* a los carbamatos en Puerto Pizarro (25). La resistencia de *An. albimanus* en Chiapas-México fue distribuida por zonas, sin especificar a qué localidades corresponden y sin detallar el insecticida empleado (28) (Anexo 1).

Para *An. darlingi* solo se encontraron reportes en dos países de América Latina: Colombia y Brasil (18, 23, 29, 30, 31, 32, 33), siendo el DDT el insecticida más evaluado. Para el caso de Chocó se presentó resistencia al DDT en *An. darlingi* de siete localidades (18, 23, 30, 31, 33). El reporte más reciente para *An. darlingi* en Colombia es del 2019 e informó resistencia a tres insecticidas piretroides en tres localidades de Chocó (18) (Anexo 1).

Para *An. nuneztovari* solo se encontraron reportes en Colombia (18, 23, 33, 34). Los resultados mostraron un perfil susceptible a la mayoría de los insecticidas evaluados. Para el DDT y la deltametrina se observó un paso de la susceptibilidad a la resistencia en Santa Rosa-Norte de Santander y Córdoba-Valle del Cauca (18, 23, 34) (Anexo 1).

Para *An. aquasalis* solo se encontraron reportes de resistencia en Venezuela al insecticida lambda-cihalotrina en la localidad de Lago de Valencia-Aragua y a los organofosforados fenitrotión y pirimifos-metil en cinco localidades de los estados de Sucre y Aragua (35, 36, 37) (Anexo 1).

Para *An. pseudopunctipennis* (38) y *An. vestitipennis* (39) se evaluaron DDT y carbamatos en cuatro localidades de República Dominicana y dos de México, donde se reportó resistencia al DDT en ambas especies (Anexo 1).

### **Mecanismo de resistencia**

En esta revisión se encontró que 15/25 estudios evaluaron la presencia de algún mecanismo de resistencia. El mecanismo reportado con mayor frecuencia fue la resistencia metabólica, constituida principalmente por aumento de esterasas, glutatión-s-transferasa y oxidasas de función múltiple o monooxigenasas dependientes de citocromo P-450. De manera similar, se encontró una alta frecuencia de estudios que informan alteraciones en el sitio blanco, correspondientes a la presencia de mutaciones en la enzima acetilcolinesterasa. Finalmente, dos artículos reportaron resistencia de tipo conductual (Anexo 1).

## **Anopheles en América Latina**

Se encontró que en Centroamérica los reportes en su gran mayoría corresponden a la especie *An. albimanus* mientras que en Suramérica la distribución fue variable, como es el caso del territorio colombiano donde se encontraron reportes para los vectores principales de malaria *An. albimanus*, *An. darlingi* y *An. nuneztovari* (Figura 2).

## **Discusión**

La malaria es una enfermedad endémica en varias regiones de América Latina y para su control se han utilizado diversas estrategias, como la implementación de insecticidas, esto ha provocado un fenómeno creciente de resistencia (2). Por ejemplo, para *An. albimanus*, se reportó resistencia al DDT en 1960 (40) y al carbamato propoxur en 1974 (41). Para los piretroides empleados a finales de los años 70, se detectó resistencia en *An. albimanus* (42) y *An. darlingi* (30).

Los resultados obtenidos en esta revisión muestran una mayor frecuencia de estudios en *An. albimanus*, principalmente en Centroamérica (19, 20, 22, 24, 26 27, 28, 39, 43, 44). Esto es coherente con la literatura, ya que *An. albimanus* es el principal vector en América Central, El Caribe y algunas regiones costeras de América del Sur. La cantidad de artículos encontrados para esta especie se atribuye a su abundancia en estos lugares, ya que se puede encontrar en una amplia gama de hábitats (45); aunque *An. albimanus* se desarrolla bien en lugares a poca altura y con clima cálido, también se ha registrado

su presencia en diferentes condiciones climáticas y estacionales con y precipitaciones superiores a 3000 mm. Así mismo, la calidad del agua elegida para la ovipostura es variable, pueden ser desde aguas contaminadas con contenido orgánico hasta charcos poco contaminados (1).

Con relación a otras especies de vectores, se obtuvo una menor cantidad de reportes y estos fueron para *An. darlingi*, *An. nuneztovari*, *An. aquasalis*, *An. vestitipennis* y *An. pseudopunctipennis*. A pesar de ser especies con capacidad de transmisión del parásito, llama la atención el hecho de que se han publicado pocos estudios relacionados al perfil de resistencia.

En esta revisión se encontró, en general, un mayor número de reportes para los piretroides y los organofosforados. Una de las posibles causas para este resultado son los tratamientos continuos de rociamiento de las viviendas y la impregnación de mosquiteros con estos tipos de insecticidas en las localidades estudiadas (2); lo que a su vez favorece que con el paso del tiempo aparezcan poblaciones de mosquitos resistentes (46). Adicionalmente, se encontraron artículos de investigación evaluando el DDT y a pesar de que este insecticida se prohibió en 1972, se encontraron reportes posteriores a esta fecha demostrando que, aunque el insecticida ya no se utiliza, la resistencia se mantiene (18, 19, 20, 23, 28, 29, 30, 31, 33, 34, 38, 39). Los registros de resistencia al DDT adquieren relevancia debido a su resistencia cruzada con los piretroides (27). Esta resistencia puede ser producto de la permanencia de un efecto genético en la población de mosquitos o a las presiones continuas con los piretroides (47).

Luego de la revisión, se evidenció que el perfil susceptibilidad/resistencia de los mosquitos del género *Anopheles* es una característica muy variable, dado que la resistencia no se presenta de manera uniforme entre las distintas especies y áreas endémicas. Se encontró que la resistencia de *Anopheles* a los diferentes insecticidas puede ser restringida a ciertas localidades. Además, está influenciada por factores intrínsecos al vector, incluyendo su genética, biología (46) y a factores extrínsecos, como los relacionados con la actividad humana principalmente en la práctica de la agricultura (26, 48, 38).

De los cuatro mecanismos de resistencia a insecticidas reportados, los mecanismos más frecuentemente encontrados durante la revisión fueron: la resistencia metabólica (21, 26, 21, 37, 38, 46, 47) y la resistencia del sitio blanco (37, 39, 43, 46) que se derivan de la sobreexpresión enzimática y la mutación genética, respectivamente (14). Estos mecanismos de resistencia surgen en consecuencia a la presión de selección, tanto en la práctica agrícola (19, 30, 36) como en salud pública (43, 35), como es el caso de *An. darlingi* cuyo comportamiento altamente antropofílico y endofágico lo expone al contacto con los insecticidas empleados en MTILD y RRI (29, 48); del mismo modo, en *An. pseudopunctipennis* se ha descrito que estas estrategias aumentaron la resistencia a los insecticidas (38).

Se encontró información limitada sobre el perfil susceptibilidad/resistencia para los vectores de malaria de América Latina. De hecho, a excepción de los artículos que

evaluaban a *An. albimanus*, *An. darlingi* y *An. nuneztovari*, los estudios realizados en *An. aquasalis* se hicieron hace más de 10 años (35, 36, 37) y en el caso de *An. pseudopunctipennis* (38) y *An. vestitipennis* (39) hace más de 20 años; lo anterior evidencia la poca relevancia que se le ha dado al estudio de la resistencia a insecticidas en estas especies, considerando que son vectores principales en localidades como México, Guatemala y Belice (1, 50). Se podría asumir que la falta de estudios en estos países puede deberse al avance en el proceso de eliminación de la enfermedad que ha sido reportado en el más reciente informe epidemiológico de malaria en las Américas (3).

Adicionalmente, se observó que muchos autores no reportaban el año de colecta o este era más anterior al año de publicación; por ejemplo, uno de los estudios realizados en *An. aquasalis* publicado en el 2012 reportó el año de colecta en el 2004 (37). Teniendo en cuenta que el perfil susceptibilidad/resistencia varía con el tiempo, es importante realizar estudios que aporten información actualizada. Esta situación respalda la necesidad de implementar y mantener programas de monitoreo permanente que registren los niveles de susceptibilidad de los mosquitos a los insecticidas en localidades endémicas para malaria que requieren de las estrategias de control.

Existen varias estrategias implementadas para el control vectorial basadas en el uso RRI y MTILD, las cuales consisten en la rotación de insecticidas, la aplicación de intervenciones combinadas y el rociamiento en mosaico. Estas estrategias pueden tener diversos efectos en las poblaciones de vectores resistentes, como retrasar la aparición de la resistencia, eliminando la presión de selección (51). Adicionalmente se han

desarrollado estrategias alternativas con el fin de complementar los programas actuales de control de vectores, que comprenden la modificación genética de mosquitos, zoonosis y manejo de sitio larvario (52).

En cuanto al problema de la resistencia, es importante tener en cuenta que debe considerarse como preocupación cuando llegue a tener efectos negativos en la eficacia de las estrategias de control basadas en insecticidas (43). Por esta razón la OMS ha propuesto en el “Plan mundial para el manejo de la resistencia a insecticidas en los vectores de la malaria” objetivos a corto, mediano y largo plazo, diseñados con el propósito de mitigar los efectos de la resistencia a insecticidas de los vectores de la malaria. Este plan debe ser adoptado como un compromiso colectivo por cada país endémico de la malaria, puesto que se debe actuar de manera coordinada con el fin de garantizar la efectividad de las herramientas actuales para el control de la transmisión de la enfermedad.

### **Conclusión**

Esta revisión proporciona información sobre la resistencia a los insecticidas en las poblaciones de vectores de la malaria en América Latina entre 1980 y 2021. Los resultados mostraron un profundo vacío de conocimiento representado en el número limitado de artículos publicados; lo que sugiere la necesidad de desarrollar nuevos estudios enfocados en el perfil de susceptibilidad/resistencia de los mosquitos del género *Anopheles* que cumplen un papel en la transmisión en zonas endémicas para malaria. En este sentido, la OMS recomienda el uso de estrategias integradas de control de

vectores para mejorar la vigilancia de la transmisión de la malaria. Para que estas estrategias sean eficientes, las instituciones gubernamentales de salud deben disponer de información completa acerca del comportamiento de los vectores frente a los insecticidas empleados en las intervenciones actuales de control vectorial. Finalmente, los datos obtenidos en esta revisión sugieren la necesidad de un sistema de información público, unificado y actualizado, que comprenda la información de la especie, localidad y estado de resistencia en un tiempo establecido y que sean fuente de información para las unidades de vigilancia de salud pública.

### **Agradecimientos**

Agradecemos a los investigadores del grupo de Microbiología Molecular, Escuela de Microbiología, Universidad de Antioquia. En especial a Giovan F. Gómez y Margarita M. Correa por su asesoría en la ejecución de este trabajo.

### **Conflicto de intereses**

Los autores declaran que no existieron conflictos de interés al momento de la realización de la investigación.

### **Financiación**

Este trabajo fue realizado por las estudiantes D. Castañeda y G. Bolaños bajo las pasantías de Joven Investigador Universidad de Antioquia anidadas a los proyectos

Programática Universidad de Antioquia, Código 2017-16344 y proyecto financiado por Colciencias (ahora Minciencias), Código 2019-25310.

### Referencias bibliográficas

1. **Sinka ME, Rubio-Palis Y, Manguin S, Patil AP, Temperley WH, et al.** The dominant *Anopheles* vectors of human malaria in the Americas: occurrence data, distribution maps and bionomic précis. *Parasites Vectors* 2010;3(72): 1–26. DOI:10.1186/1756-3305-3-72.
2. **Organización Mundial de la Salud.** World Malaria Report 2021. Fecha de consulta: 27 de mayo del 2021. Disponible en: <https://www.who.int/teams/global-malaria-programme/reports/world-malaria-report-2021>
3. **Organización Panamericana de la Salud.** Actualización Epidemiológica: Malaria en las Américas en el contexto de la pandemia de COVID-19. Fecha de consulta: 27 de mayo del 2021. Disponible en: [https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/52288/EpiUpdate10June2020\\_spa.pdf?sequence=2&isAllowed=y](https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/52288/EpiUpdate10June2020_spa.pdf?sequence=2&isAllowed=y)
4. **Organización Mundial de la Salud.** Terminología del paludismo. Fecha de consulta: 25 de mayo del 2021. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/258964/WHO-HTM-GMP-2016.6-spa.pdf;jsessionid=AA72FED3016FBDB66459375C35ABBE66?sequence=1>
5. **de Kruif P.** *CAZADORES DE MICROBIOS*. 14ª ed. Ciudad de México: Porrúa; 2018. 96-111 p.

6. **Wilson AL, Courtenay O, Kelly-hope LA, Scott TW, Takken W, et al.** The importance of vector control for the control and elimination of vector-borne diseases. *PLoS Negl Trop Dis.* 2020;14(1):1–22.  
<https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0007831>
7. **Okumu F.** The fabric of life: what if mosquito nets were durable and widely available but insecticide - free? *Malar J.* 2020;19: 1-29.  
<https://doi.org/10.1186/s12936-020-03321-6>
8. **Livadas GA & Georgopoulos G.** Development of resistance to DDT by *Anopheles sacharovi* in Greece. *Bull World Health Organ.* 1953;8(4):497–511.
9. **García PL.** El polémico uso del DDT. *MoleQla: revista de Ciencias de la Universidad Pablo de Olavide.* 2019; 33: 7.
10. **Metcalf RL.** Insect Resistance to Insecticides. *Pesticide Science.* 1989; 4: 333-358. <https://doi.org/10.1002/ps.2780260403>
11. **Hervy JP & Sales S.** Evaluation de la remanence de deux pyrethrinoides de synthese-OMS-1821 et OMS-1998-apres impregnation de differents tissus entrant dans la confection de moustiquaires. *OMS.* 1980; 1-17 p.
12. **Darriet F, Robert V, Tho Vien N, Carnevale P.** Evaluation of the efficacy of Permethrin impregnated intact and perforated mosquito nets against vectors of malaria. Fecha de consulta: 4 de marzo del 2021. Disponible en:  
<https://apps.who.int/iris/handle/10665/65908>
13. **Organización Mundial de la Salud.** Directrices para el control de vectores de paludismo. Fecha de consulta: 25 de mayo de 2021. Disponible

en:<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/330723/9789243550497-spa.pdf?ua=1>.

14. **Corbel V & N'Guessan R.** Distribution, Mechanisms, Impact and Management of Insecticide Resistance in Malaria Vectors: A Pragmatic Review. IntechOpen. 2013. <http://dx.doi.org/10.5772/56117>.
15. **Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG.** Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. J Clin Epidemiol. 2009;62(10):1006–1012. DOI: [10.1016/j.jclinepi.2009.06.005](https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2009.06.005).
16. **Ouzzani M, Hammady H, Fedorowicz Z, Elmagarmid A.** Rayyan — a web and mobile app for systematic reviews. Systematic Reviews. 2016; 5:210. DOI: [10.1186/s13643-016-0384-4](https://doi.org/10.1186/s13643-016-0384-4).
17. **Universidad de Oxford.** Critical Appraisal Skills Programme.Fecha de consulta: 25 de septiembre del 2021.Disponible en: [https://casp-uk.net/wp-content/uploads/2018/01/CASP-Cohort-Study-Checklist\\_2018.pdf](https://casp-uk.net/wp-content/uploads/2018/01/CASP-Cohort-Study-Checklist_2018.pdf).
18. **Orjuela LI, Álvarez-Díaz DA, Morales JA, Grisales N, Ahumada ML, et al.** Absence of knockdown mutations in pyrethroid and DDT resistant populations of the main malaria vectors in Colombia. Malar J. 2019;18(384):1–9. <https://doi.org/10.1186/s12936-019-3034-1>
19. **Dzul FA, Penilla Navarro RP, Rodríguez AD.** Susceptibilidad y mecanismos de resistencia a insecticidas en *Anopheles albimanus* del sur de la Península de Yucatán, México. Salud Publica Mex. 2007;49(4):302–311. DOI: [10.1590/s0036-36342007000400010](https://doi.org/10.1590/s0036-36342007000400010).

**20. Mackenzie-Impoinvil L, Weedall GD, Loi JC, Pinto J, Vizcaino L, et al.**

Contrasting patterns of gene expression indicate differing pyrethroid resistance mechanisms across the range of the New World malaria vector *Anopheles albimanus*. PLoS One. 2019;14(1):1–27.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0210586>

**21. Vargas F, Córdova O, Alvarado A.** Determinación de la resistencia a

insecticidas en *Aedes aegypti*, *Anopheles albimanus* y *Lutzomyia peruensis* procedentes del norte peruano. Rev Perú Med Exp Salud Publica. 2006;23(4):259–264.

**22. Chareonviriyaphap T, Manguin S, Roberts DR, Andre RG.** Biochemical

Systematics and Isozyme Expression in Insecticide Susceptible and Resistant *Anopheles Albimanus* Wiedemann Populations. ScienceAsia. 2000; 26: 123-130. DOI: 10.2306/scienceasia1513-1874.2000.26.123.

**23. Orjuela LI, Morales JA, Ahumada ML, Rios JF, González JJ, et al.** Insecticide

Resistance and Its Intensity in Populations of Malaria Vectors in Colombia. Biomed Res Int. 2018. <https://doi.org/10.1155/2018/9163543>.

**24. Ávila MI, Vajda ÉA, Gutiérrez EJ, Gibson DA, Rentería MM et al.** *Anopheles*

drivers of persisting malaria transmission in Guna Yala, Panamá: an operational investigation. Malar J. 2021; 20(443):1–16. <https://doi.org/10.1186/s12936-021-03972-z>

**25. Liebman KA, Pinto J, Valle J, Palomino M, Vizcaino L, et al.** Novel mutations

on the ace-1 gene of the malaria vector *Anopheles albimanus* provide evidence

for balancing selection in an area of high insecticide resistance in Peru. *Malar J.* 2015;14(74). DOI: 10.1186/s12936-015-0599-1

**26. Brogdon WG, Beach RF, Stewart JM, Castanaza L.** Microplate assay analysis of the distribution of organophosphate and carbamate resistance in Guatemalan *Anopheles albimanus*. *Bull World Health Organ.* 1988;66(3):339–346.

**27. Brogdon WG & Barber AM.** Fenitrothion-deltamethrin cross-resistance conferred by esterases in Guatemalan *Anopheles albimanus*. *Pestic Biochem Physiol.* 1990;37(2):130– 139. [https://doi.org/10.1016/0048-3575\(90\)90118-L](https://doi.org/10.1016/0048-3575(90)90118-L)

**28. Hemingway J, Penilla RP, Rodríguez AD, James BM, Edge W, et al.** Resistance management strategies in malaria vector mosquito control. A large-scale field trial in Southern Mexico. *Pestic Sci.* 1997;51(3):375–382. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2915.1998.00123.x>.

**29. Santacoloma L, Tibaduiza T, Gutiérrez M, Brochero H.** Sensibilidad de *Anopheles darlingi* Root 1840 a insecticidas, en dos localidades de los departamentos de Santander y Caquetá, Colombia. *Biomédica.* 2012;32. <https://doi.org/10.7705/biomedica.v32i0.455>

**30. Fonseca-González I, Quiñones ML, McAllister J, Brogdon WG.** Mixed-function oxidases and esterases associated with cross-resistance between DDT and lambda-cyhalothrin in *Anopheles darlingi* Root 1926 populations from Colombia. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2009;104(1):18–26. <https://doi.org/10.1590/S0074-02762009000100003>

**31. Suarez MF, Quiñones ML, Palacios JD, Carrillo A.** First record of DDT resistance in *Anopheles darlingi*. *J Am Mosq Control Assoc.* 1990;6(1):72–74.

**32. Galardo AKR, Póvoa MM, Sucupira IMC, Galardo CD, dos Santos RLC.**

*Anopheles darlingi* and *Anopheles marajoara* (Diptera: Culicidae) susceptibility to pyrethroids in an endemic area of the Brazilian Amazon. Rev Soc Bras Med Trop. 2015;48(6):765–769. <http://dx.doi.org/10.1590/0037-8682-0082-2015>

**33. Quiñones ML, Suarez MF, Fleming G.** Estado de la susceptibilidad al DDT de los principales vectores de malaria en Colombia y su implicación epidemiológica. Biomédica. 1987;7(3-4):81–86. <https://doi.org/10.7705/biomedica.v7i3-4.1938>.

**34. Fonseca-González I, Cárdenas R, Quiñones ML, McAllister J, Brogdon WG.**

Pyrethroid and organophosphates resistance in *Anopheles (N.) nuneztovari* Gabaldón populations from malaria endemic areas in Colombia. Parasitol Res. 2009;105(5):1399–1409. DOI: 10.1007/s00436-009-1570-2.

**35. Molina D & Figueroa LE.** Metabolic resistance to organophosphate insecticides in *Anopheles aquasalis* Curry 1932, Libertador municipality, Sucre State, Venezuela. Biomédica. 2009;29(4):604–15.

**36. Figueroa Acosta LE, Marín Álvarez M, Pérez Pinto E, Molina de Fernández**

**D.** Mecanismos de resistencia a insecticidas organosintéticos en una población de *Anopheles aquasalis* Curry (Díptera: Culicidae) del estado Aragua. Boletín Malariol y Salud Ambient. 2006; XLVI (1):39–47.

**37. Figueroa Acosta LE.** Resistencia bioquímica del *Anopheles aquasalis* a insecticidas organosintéticos en zonas agrícolas del estado Aragua, Venezuela. Inf Med. 2012;14(6):265-278.

**38. Loyola EG, Vaca MA, Bown DN, Pérez E, Rodriguez MH.** Comparative use of bendiocarb and DDT to control *Anopheles pseudopunctipennis* in a malarious

- area of Mexico. *Med Vet Entomol.* 1991;5(2):233–242.  
<https://doi.org/10.1111/j.1365-2915.1991.tb00546.x>
- 39. Mekuria Y, Williams DC, Tidwell MA, Santana TA.** Studies of the Susceptibility of *Anopheles Albimanus*. *J Am Mosq Control Assoc.* 1990;6(4):645–650.
- 40. Brown AWA & Pal R.** Insecticide resistance in arthropods. Fecha de consulta: 3 de marzo de 2021. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/41685>.
- 41. Penilla PR, Rodríguez AD, Hemingway J, Torres JL, Arredondo-Jiménez JI, et al.** Resistance Management Strategies in Malaria Vector Mosquito Control. Baseline Data for a Large-Scale Field Trial against *Anopheles Albimanus* in Mexico. *Medical and Veterinary Entomology.* 1998;12(3): 217-233.  
<https://doi.org/10.1046/j.1365-2915.1998.00123.x>.
- 42. Brogdon WG, McAllister JC, Corwin AM, Cordon-Rosales C.** Independent selection of multiple mechanisms for pyrethroid resistance in guatemalan *Anopheles albimanus* (Diptera: Culicidae). *J Econ Entomol.* 1999;92(2):298–302.  
<https://doi.org/10.1093/jee/92.2.298>
- 43. Cáceres L, Rovira J, García A, Torres R.** Determination of the resistance to organophosphate, carbamate, and pyrethroid insecticides in Panamanian *Anopheles albimanus* (Diptera: Culicidae) mosquitoes. *Biomédica.* 2011;31(3):419–427. <https://doi.org/10.7705/biomedica.v31i3.388>
- 44. Brogdon WG, Hobbs JH, St Jean Y, Jacques JR, Charles LB.** Microplate assay analysis of reduced fenitrothion susceptibility in Haitian *Anopheles albimanus*. *J Am Mosq Control Assoc.* 1988;4(2):152–158.

- 45. Salvador E.** Biología y ecología de *Anopheles albimanus* Wiedemann en Centroamérica. Bol la Of Sanit Panam. 1996;121(3):189–220.
- 46. Fonseca I & Quiñones ML.** Resistencia a insecticidas en mosquitos (Díptera: Culicidae): mecanismos, detección y vigilancia en salud pública. Revista Colombiana de Entomología. 2005; 31: 107- 115.
- 47. Orjuela LI.** Evaluación de la resistencia a los insecticidas piretroides y DDT en los principales vectores de malaria de Colombia y su asociación con mutaciones en el canal de sodio dependiente de voltaje [Tesis doctoral]. Colombia: Sistema de Universidades Estatales del Caribe; 2019. Disponible en:  
[https://repositorio.unicartagena.edu.co/bitstream/handle/11227/11219/tesis%20201\\_ago\\_2019%20Lorena%20Isabel%20Orjuela%20Gonz%C3%A1lez.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://repositorio.unicartagena.edu.co/bitstream/handle/11227/11219/tesis%20201_ago_2019%20Lorena%20Isabel%20Orjuela%20Gonz%C3%A1lez.pdf?sequence=1&isAllowed=y).
- 48. Montoya-Lerma J, Solarte YA, Giraldo-Calderón GI, Quiñones ML, Ruiz-López F, et al.** Malaria vector species in Colombia: A review. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2011;106(SUPPL. 1):223–238 p. <https://doi.org/10.1590/S0074-02762011000900028>.
- 49. Chareonviriyaphap T, Roberts DR, Andre RG, Harlan HJ, Manguin S, et al.** Pesticide avoidance behavior in *Anopheles albimanus*, a malaria vector in the Americas. J Am Mosq Control Assoc. 1997;13(2):171–183.
- 50. Villarreal-Treviño C, Ríos-Delgado JC, Penilla-Navarro RP, Rodríguez AD, López JH, et al.** Composición y abundancia de especies de anofelinos según la diversidad de hábitats en México. Salud Pública mex. 2020; 62 (4): 388- 401.  
<https://doi.org/10.21149/10111>

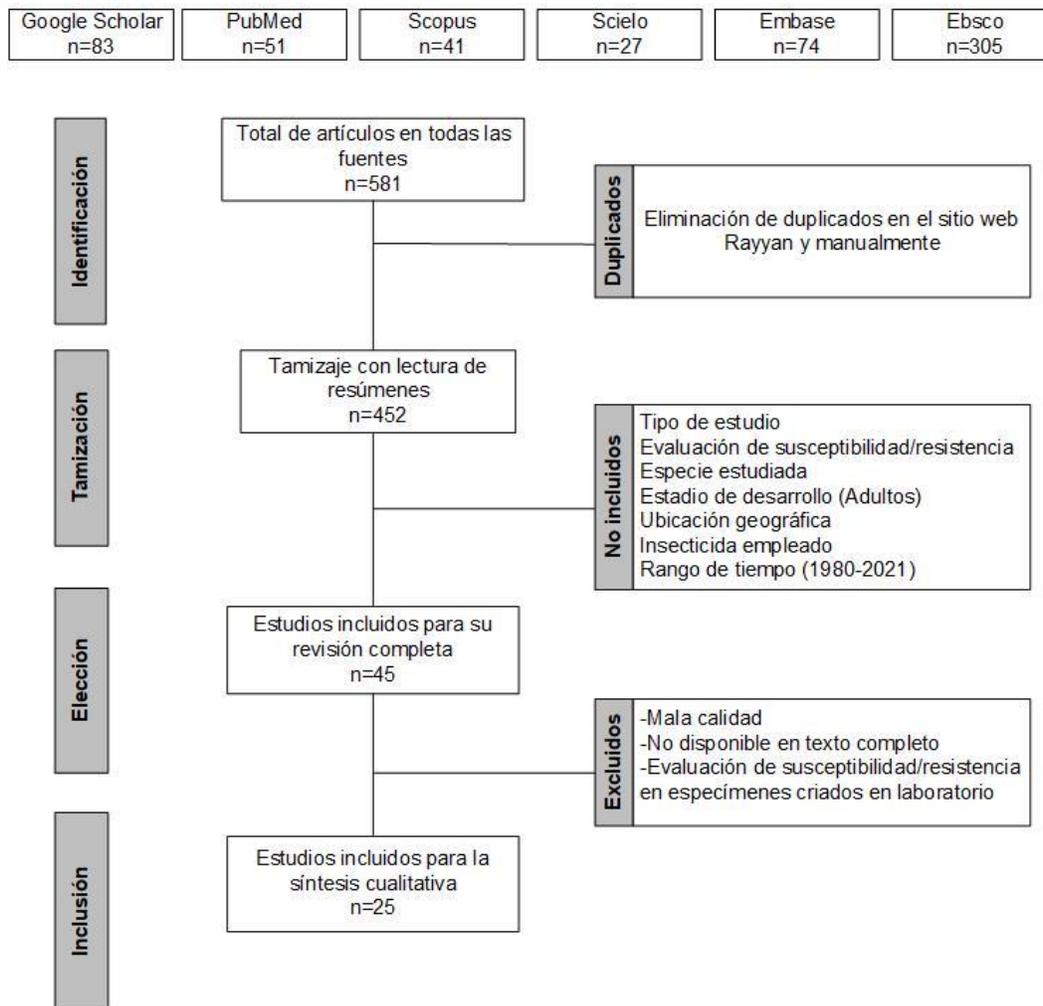
**51. Organización Mundial de la Salud. Plan mundial para el manejo de la resistencia a insecticidas en los vectores de la malaria.** Fecha de consulta:

27 de mayo del 2021. Disponible en:

<https://apps.who.int/iris/handle/10665/78097?locale-attribute=es&>

**52. Piedrahita S, Álvarez N, Naranjo-Díaz N, Bickersmith S, Conn JE, y Correa M.** *Anopheles* Blood Meal Sources and Entomological Indicators Related to Plasmodium Transmission in Malaria Endemic Areas of Colombia. *Acta Tropica*. 2022; 233: 1-9. <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2022.106567>

## Cuadros y figuras



**Figura 1.** Diagrama PRISMA para la búsqueda y selección de artículos sobre resistencia a insecticidas en vectores de malaria de América Latina.

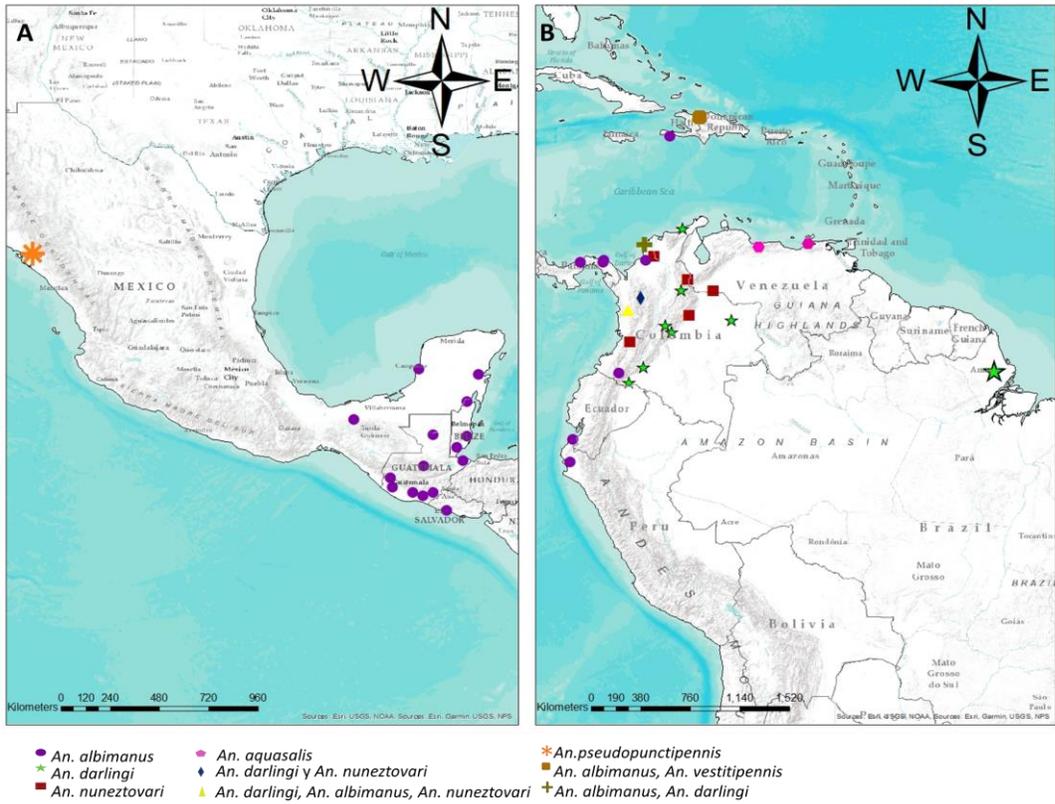


Fig 3. Distribución geográfica de estudios del perfil susceptibilidad/resistencia por especie. A Estudios en Centroamérica. B Estudios en Suramérica

**Figura 2.** Distribución geográfica de estudios del perfil susceptibilidad/resistencia por especie. A. Estudios en Centroamérica. B. Estudios en Suramérica.

**Fuente:** Elaboración propia a partir de los datos obtenidos usando el programa ArcGIS.

**Tabla 1.** Evaluación de la calidad de los artículos basados en la lista de chequeo CASP.

Criterio de la herramienta CASP	% de estudios que cumplen el criterio
¿Se formula claramente el problema?	100
¿Los objetivos de la investigación se describen claramente?	96
¿El diseño metodológico fue apropiado para abordar los objetivos?	92
¿Se recopilaron los datos de acuerdo con la metodología establecida en el estudio?	96
¿El análisis de datos fue suficientemente riguroso?	92
¿Existe una declaración clara del perfil susceptibilidad/resistencia en los mosquitos <i>Anopheles</i> spp.?	96
¿Es concordante el análisis de datos con respecto a los resultados obtenidos?	92
¿La conclusión del estudio es clara?	88

**Tabla 2.** Datos de frecuencias de las variables analizadas en los estudios revisados.

Variable	Frecuencia absoluta	Frecuencia relativa
<b>Especie</b>		
<i>An. albimanus</i>	15	48%
<i>An. darlingi</i>	7	23%
<i>An. nuñeztovari</i>	4	13%
<i>An. aquasalis</i>	3	10%
<i>An. vestitipennis</i>	1	3%
<i>An. pseudopunctipennis</i>	1	3%

<b>Total</b>	31	
<b>País</b>		
Colombia	7	21%
México	4	12%
Guatemala	5	15%
Perú	3	9%
Venezuela	3	9%
Panamá	2	6%
Belice	2	6%
El salvador	2	6%
Brasil	1	3%
Haití	1	3%
República Dominicana	1	3%
<b>Total</b>	34	
<b>Tipo de insecticida</b>		
Piretroides	18	33%
Organofosforados	16	30%
Organoclorados (DDT)	12	22%
Carbamatos	8	15%
<b>Total</b>	54	
<b>Año de publicación</b>		
1987	1	3%
1988	2	8%
1990	3	12%
1991	1	4%

1997	2	8%
2000	1	4%
2006	2	8%
2007	1	4%
2009	3	12%
2011	1	4%
2012	2	8%
2015	2	8%
2018	1	4%
2019	2	8%
2021	1	4%
<b>Total</b>	25	
<b>Año de colecta</b>		
Reporta	19	76%
No se reporta	6	24%
<b>Total</b>	25	
<b>Mecanismo de resistencia</b>		
Resistencia metabólica	12	38%
Resistencia de sitio objetivo	8	25%
No se reporta	10	31%
Resistencia conductual	2	6%
Penetración reducida	No se describe	0%
<b>Total</b>	32	