

## SUSCEPTIBILIDAD DE *Lutzomyia verrucarrum* A PIRETROIDES EN ZONAS ENDÉMICAS DE ENFERMEDAD DE CARRIÓN DE ANCASH

Jorge Lucero<sup>1,a</sup>, Paul P. Pachas<sup>2,b</sup>

### RESUMEN

La enfermedad de Carrión es una infección metaxénica endémica del Perú, el control vectorial de la *Lutzomyia verrucarum* con insecticidas es una de las formas más usadas para reducir su morbilidad. Se determinó la susceptibilidad de este vector a los piretroides más usados (cyflutrina, alfacipermetrina y deltametrina) en dos zonas endémicas altoandinas de Ancash (Llumpa: 3200 msnm y Maya: 2600 msnm), Perú en junio de 1999. Se expuso a 50 mosquitos por cada zona e insecticida usando la prueba de contacto para anophelinos modificada. Se encontró una mortalidad del 100% para cada piretroide ensayado. Si bien se demostró una susceptibilidad total de *L. verrucarum* es necesario implementar la vigilancia de la resistencia a insecticidas como se hace con otros vectores en el Perú.

**Palabras clave:** *Phlebotomus*; Control vectorial; Resistencia a los insecticidas, Infecciones por *Bartonella* (fuente: DeCS BIREME).

## PYRETHROIDS SUSCEPTIBILITY OF *Lutzomyia verrucarum* IN ENDEMIC AREAS OF CARRION DISEASE FROM ANCASH

### ABSTRACT

Carrion disease is an endemic vector-borne infection of Peru, the vector control of the *Lutzomyia verrucarum* with insecticides is one of the most commonly used to reduce morbidity. It was determined the susceptibility of this vector to the most pyrethroids widely used (cyfluthrin, alfacipermethrin and deltamethrin) in two endemic areas of highlands from Ancash (Llumpa: 3200 and Maya: 2600 meters above sea level), Peru in June 1999. Were exposed to 50 mosquitoes from each area and insecticide, using an anopheline contact test modified. We found a mortality rate of 100% for each pyrethroid tested. While total susceptibility of *L. verrucarum* showed, is necessary the implement of surveillance to insecticides resistance as is done with other vectors in Peru..

**Key words:** *Phlebotomus*; Mosquito control; Insecticide resistance; *Bartonella* infections (source: MeSH NLM).

### INTRODUCCIÓN

La *Lutzomyia verrucarum* es un insecto de importancia para la salud pública en el Perú, por ser el principal vector de la Enfermedad de Carrión<sup>(1)</sup>. Este mosquito se encuentra infestando las viviendas de las comunidades de los callejones de Huaylas y de los Conchucos en el departamento de Ancash<sup>(1,2)</sup>, donde se han realizado fumigaciones en forma periódica con diferentes insecticidas de acción residual y piretroides para el control vectorial<sup>(3,4)</sup>.

Los estudios de vigilancia de la resistencia a los insecticidas en el Perú, se han realizado aplicando pruebas de susceptibilidad sólo para los vectores del dengue y la malaria<sup>(5,6)</sup>, permitiendo determinar la aparición de poblaciones de insectos que toleran dosis de insecticidas que normalmente resultarían letales en la mayoría de la población de la misma especie, esto está relacionado al uso indiscriminado de insecticidas que puede ocasionar la aparición de poblaciones resistentes, por el mecanismo de presión de selección; sin embargo no es el único mecanismo de aparición de resistencia<sup>(7)</sup>.

La utilidad de detectar la presencia de vectores resistentes lo más rápido posible, es para que se tenga tiempo de elaborar planes alternativos de control vectorial y manejar la situación cuando los insecticidas en cuestión ya no produzcan el efecto deseado. El objetivo del estudio fue determinar la

susceptibilidad de *Lutzomyia verrucarrum* silvestre a cyflutrina, alfacipermetrina y deltametrina en las localidades de Llumpa y Maya en el departamento de Ancash.

### EL ESTUDIO

#### ZONA DE ESTUDIO

Llumpa y Maya son localidades endémicas a enfermedad de Carrión y se encuentran infestadas con *Lutzomyia verrucarum*, por lo que se ha venido fumigando con insecticidas piretroides, DDT y sumithion<sup>(4)</sup>.

La localidad de Llumpa, ubicada en el distrito de Piscobamba, provincia de Mariscal Luzuriaga (08°51'42" de latitud sur y 77°21'19" de longitud oeste), a una altitud de 3 200 msnm, su temperatura varía entre 6 a 20 °C, su clima es templado-frío, tiene 6822 habitantes y su principal actividad económica es la agricultura.

La localidad de Maya se encuentra a 2 600 msnm en la provincia de Carhuaz (09°16'45" de latitud sur y 77°38'36" de longitud oeste). Su temperatura varía entre 12 y 18 °C, su clima es frío y seco, su población es de aproximadamente es de 2212 personas y su actividad económica principal es la agricultura.

<sup>1</sup> Dirección Regional de Salud Ancash. Chimbote, Perú.

<sup>2</sup> Dirección General de Epidemiología, Ministerio de Salud. Lima, Perú.

<sup>a</sup> Biólogo entomólogo; <sup>b</sup> Médico epidemiólogo

**MOSQUITOS**

Se colectó mosquitos silvestres de las dos localidades de estudio en junio de 1999, los que se colocaron por tres minutos en el refrigerador a temperatura de 0 °C para dormirlos y observar la porción delta del ala, espermateca y cibarium con ayuda del estereoscopio <sup>(8)</sup>, aquellos que fueron identificados como *L. verrucarum* y estuvieron en buen estado (vivos, sin mutilaciones) fueron seleccionados. Se usaron 400 ejemplares hembras alimentadas con sangre humana.

**ENSAYOS**

Como no existía un método para determinar la susceptibilidad de *Lutzomyias* silvestre en campo, usamos como referencia el método de la prueba de contacto para anophelinos<sup>3</sup>, el cual adaptamos para determinar la susceptibilidad de *L. verrucarum*, donde se incluyó el uso de bolsas y fuentes con papel toalla humedecido para conservar la temperatura y la humedad relativa necesaria para su aplicación en *L. verrucarum*.

La prueba se realizó en dos fases (reposo y exposición) en una vivienda de las localidades en estudio, seleccionada por conveniencia (se encontraron *Lutzomyias* reposando en sus paredes en forma habitual) previa autorización del jefe de hogar luego de informarle el objetivo del estudio, la temperatura en el desarrollo de la prueba fue de 19 a 20 °C y la humedad relativa 81 a 82 %.

Para la fase de reposo, se colocó un papel blanco limpio no impregnado dentro de cada tubo de reposo y se le enrolló en forma cilíndrica para cubrir la pared interna del tubo y con el anillo de plata se sujetó firmemente el papel, después se enroscó en el soporte o manguito roscado, luego se retiró con el aspirador de los vasos de colecta las *Lutzomyias* absorbiendo de tres a cinco por cada vez y fueron cuidadosamente introducidos en los tubos de reposo hasta completar 20 por tubo (para el segunda, tercera y cuarta repetición del ensayo se utilizó 10 ejemplares por tubo), donde permanecieron por una hora.

Para la fase de exposición, primero se recubrió el interior de cada tubo de exposición con una sola hoja de papel impregnado con cyflutrina, alfacipermetrina o con deltametrina al 0,1% según correspondía, a dosis de 3,6 mg/mL (tres tubos) y un tubo control al que se recubrió con una hoja sin impregnar con insecticida. Finalizado el periodo de reposo se trasladaron las *Lutzomyias* al tubo de exposición requerido, enroscando suavemente el tubo en el lado roscado libre y retirando la placa corrediza hasta coincidir su orificio mayor (45 mm) con la abertura del tubo y fueron trasladados los mosquitos soplando muy suavemente, dirigiendo el tubo receptor hacia la luz de una ventana o foco. Finalizada la transferencia se cerró la placa. La prueba se ejecutó sobre condiciones de iluminación difusa.

Los tubos se colocaron en posición horizontal, para permitir después del efecto *knockdown* el contacto con el producto. Durante este periodo los tubos se colocaron sobre una bandeja con papel toalla humedecido con agua de caño, la que se colocó dentro de una bolsa grande de plástico con aire para luego ser cerradas con un nudo por una hora.

Para la observación de la mortalidad se trasladó los mosquitos a los vasos de reposo, luego se colocó en el tamiz del tubo una tajada de manzana para que sirva como alimento y se procedió a darles humedad como en la fase anterior. Transcurrida las 24 horas se procedió al recuento de los vivos y muertos <sup>(5)</sup>, finalmente se procedió a la confirmación de la identificación taxonómica con todas las *Lutzomyias* expuestas mediante la observación de las características del Cibarium, la espermateca y el delta del ala propias de *Lutzomyia verrucarum* <sup>(8)</sup>. Se realizaron cuatro repeticiones para cada insecticida y control por cada localidad.

Finalmente los resultados obtenidos se anotaron en los formatos entomológicos del Instituto Nacional de Salud, indicando el número de insectos por tubo, el porcentaje de vivos y caídos a la primera hora de exposición, y el porcentaje de vivos y muertos a las 24, 48 y 72 horas de exposición <sup>(5)</sup>. Se calificó como susceptible cuando la mortalidad fue mayor al 98%, por

**Tabla 1.** Susceptibilidad de *Lutzomyias verrucarum* a insecticidas piretroides en las localidades de Llumpa y Maya, Ancash 1999.

Insecticida piretroide	Mosquitos expuestos*	Tiempo de observación post exposición				Mortalidad corregida***
		1 hora		24 horas		
		Vivos %	Caídos** %	Vivos %	Muertos %	
<b>Llumpa</b>						
Cyflutrina	50	0	100	0	100	100
Alfacipermetrina	50	0	100	0	100	100
Deltametrina	50	0	100	0	100	100
Control	50	100	0	86	14	14
<b>Maya</b>						
Cyflutrina	50	0	100	0	100	100
Alfacipermetrina	50	0	100	0	100	100
Deltametrina	50	0	100	0	100	100
Control	50	100	0	94	6	6

\* En los cuatro ensayos realizados.

\*\* Caídos: insectos que se encuentran echados en la base del tubo que es colocado verticalmente.

\*\*\* Corrección de Abbot:  $M = m_e - m_b / 1 - m_b$ ; donde M = mortalidad,  $m_e$  = mortalidad en expuestos y  $m_b$  = mortalidad en control.

verificar cuando estuvo entre 80% a menos de 98% y resistente cuando la mortalidad fue menor de 80%<sup>(9,10)</sup>.

## HALLAZGOS

Se encontró que las *L. verrucarum* silvestres de las localidades de Llumpa y Maya son susceptibles a cyflutrina, alfacipermetrina y deltametrina (Tabla 1).

## DISCUSIÓN

A pesar de que las localidades de Maya y Llumpa han sido fumigadas con diferentes insecticidas como piretroides (alfacyhalotrina), organofosforados (DDT) y otros utilizados para el control vectorial, así como plaguicidas por ser estas zonas eminentemente agrícolas<sup>(4)</sup>, no encontramos resistencia a los piretroides ensayados, resultados concordantes con los demostrados en Jumpe, Huaraz con *L. verrucarum* expuestos a lambdacyhalotrina<sup>(3)</sup> y con *L. peruensis* de Santiago de Chuco, La Libertad que fueron susceptibles a deltametrina<sup>(11)</sup>.

La metodología empleada difiere de la usada para la medición de la susceptibilidad en culicídeos debido a que las *Lutzomyias* silvestres requieren de condiciones muy especiales para su conservación así como para su identificación taxonómica morfológica<sup>(10)</sup> por lo que fue necesario adaptar la técnica de determinación de la susceptibilidad de los anophelinos a los insecticidas<sup>(5)</sup>. En estudios posteriores han trabajado para estandarizar y adaptar las técnicas de OMS y CDC para su uso en *Lutzomyias* en Colombia<sup>(12,13)</sup>.

Una de las principales dificultades que tuvimos fue la limitada población de *Lutzomyias* hembras, por lo cual se tuvo que repetir algunos ensayos sólo con diez ejemplares, aún así la prueba es válida porque la mortalidad en los controles no superó el 20%<sup>(5,9,10)</sup>.

Se ha reportado resistencia a insecticidas sólo en algunos flebotominos como *Phlebotomus papatasi* y *P. argentipes* contra el DDT en la India, aunque ha habido informes de tolerancia al DDT en varios países<sup>(14,15)</sup>. Otro hallazgo interesante, es el de Aboul *et al.*<sup>(16)</sup> quienes señalan que los flebotominos silvestres son más resistentes a los criados en laboratorio; pero en nuestro caso todos fueron sensibles.

Estos resultados nos indican que el control vectorial a través de los insecticidas piretroides evaluados, sería una herramienta efectiva para el control de la Enfermedad de Carrión debido a la susceptibilidad de *L. verrucarum*; sin embargo, es necesario actualizar los estudios e implementar la vigilancia de la resistencia a insecticidas como se hace con otros vectores en el Perú<sup>(5)</sup>.

## AGRADECIMIENTOS

Al Dr. Percy Minaya y al Dr. Roberto del Águila por su apoyo para la ejecución de esta investigación.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cáceres AG, Galati EA. Lista de Phlebotominae (Diptera: Psychodidae) para el Perú y especies consideradas como vectores naturales e incriminadas en la transmisión de patógenos de la

Leishmaniosis tegumentaria y la Enfermedad de Carrión (verruca peruana). Rev Med Exp. 2001; 18(3-4): 100-6.

2. Cáceres AG. Distribución geográfica de *Lutzomyia verrucarum* (Townsend, 1913) (Diptera, Psychodidae, Phlebotominae), vector de la Bartonellosis humana en el Perú. Rev Inst Med Trop Sao Paulo. 1993; 35(6): 485-90.
3. Davies CR, Llanos-Cuentas EA, Campos P, Monge J, León E, Canales J. Spraying houses in the Peruvian Andes with lambda-cyhalothrin protects residents against cutaneous leishmaniasis.
4. Dirección de Vigilancia Epidemiológica, Dirección Regional de Salud Ancash. Boletín Epidemiológico 2005; N.º 26. Huaraz: DIRESA Ancash; 2005.
5. Instituto Nacional de Salud. Susceptibilidad de los vectores de la malaria a los insecticidas en el Perú. Lima: INS; 2002.
6. Palomino M, Solari L, León W, Vega R, Vergaray M, Cubillas L, et al. Evaluación del efecto residual del temephos en larvas de *Aedes aegypti* en Lima, Perú. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2006; 23(3): 158-62.
7. French-Constant RH. Which came first: insecticides or resistance? Trends Genet. 2007; 23(1): 1-4.
8. Young DG, Duran MA. Guide to the identification and geographic distribution of *Lutzomyia* Sand flies in Mexico, the West Indies, Central in South America (Diptera: Psychodidae). Mem Am Entomol Inst. 1994; 54: 1-881.
9. World Health Organization. Instructions for determining the susceptibility or resistance of adult mosquitos to organochlorine, organophosphate and carbamate insecticides- Diagnostic test. Geneva: WHO; 1981. WHO/BVC/81.806.
10. World Health Organization. Report of the WHO Expert committee on resistance of vectors and reservoirs of disease to pesticides. WHO Techn Rep Ser. 1976; 585: 684-1186.
11. Vargas F, Córdova O, Alvarado A. Determinación de la resistencia a insecticidas em *Aedes aegypti*, *Anopheles albimanus* y *Lutzomyia peruensis* procedentes del norte peruano. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2006; 23(4): 259-64.
12. Santamaría E, Munstermann LE, Ferro C. Estandarización del método propuesto por la Organización Mundial de la Salud para determinar los niveles de susceptibilidad de los vectores de leishmaniasis a insecticidas. Biomedica. 2002; 22(2): 211-18.
13. Santamaría E, Munstermann LE, Ferro C. Aproximación al método CDC para determinar la susceptibilidad a insecticidas en vectores de leishmaniasis. Biomedica. 2003; 23(1): 115-21.
14. Alexander B, Maroli M. Control of phlebotomine sandflies. Med Vet Entomol. 2003; 17(1): 1-18.
15. Kishore K, Kumar V, Kesari S, Dinesh DS, Kumar AJ, Das P, et al. Vector control in leishmaniasis. Indian J Med Res. 2006; 123: 467-72.
16. Aboul Ela RG, Morsy TA, el-Gozy BM, Ragheb DA. The susceptibility of the Egyptian *Phlebotomus papatasi* to five insecticides. J Egypt Soc Parasitol. 1993; 23(1): 69-94.

**Correspondencia:** Blgo. Jorge Lucero Tamayo. Hospital Regional "Eleazar Guzmán Barrón".

Dirección: Av. Anchoyeta s/n, Nuevo Chimbote, Ancash, Perú.

Teléfono: (51-43) 311280 anexo 248

Correo electrónico: jlucerotamayo@yahoo.com