

**INSTITUTO NACIONAL DE SALUD
CENTRO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD**

Serie Revisiones Rápidas N° 01-2024

Rotación de insecticidas para el control de *Aedes aegypti*

Marzo 2024



Dr. Víctor Javier Suárez Moreno
Presidente Ejecutivo
INSTITUTO NACIONAL DE SALUD

Dr. Raúl Timaná Ruiz
Director
CENTRO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD

Dr. Raúl Timaná Ruiz
Responsable
SUBDIRECCIÓN DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS



Subdirección de Evaluación de Tecnologías
Sanitarias Centro de Evaluación de Tecnologías en
Salud Instituto Nacional de Salud
Av. Defensores del Morro 2268
Chorrillos Lima 06, Perú
Telf. (511) 7481111 Anexo 1909

Este informe de revisión rápida fue generado en respuesta a un requerimiento del Despacho del Viceministerio de Salud Pública del Ministerio de Salud.

El Instituto Nacional de Salud es un Organismo Público Ejecutor del Ministerio de Salud del Perú dedicado a la investigación de los problemas prioritarios de salud y de desarrollo tecnológico. El Instituto Nacional de Salud tiene como mandato el proponer políticas y normas, promover, desarrollar y difundir la investigación científica-tecnológica y brindar servicios de salud en los campos de salud pública, control de enfermedades transmisibles y no transmisibles, alimentación y nutrición, producción de biológicos, control de calidad de alimentos, productos farmacéuticos y afines, salud ocupacional, protección del medio ambiente y salud intercultural, para contribuir a mejorar la calidad de vida de la población. A través del Centro de Evaluación de Tecnologías en Salud es el órgano de línea, técnico normativo y de prestación de servicios, responsable de revisar y evaluar tecnologías en salud, y realizar evaluaciones y reportes de políticas de salud para la toma de decisiones con el fin de asegurar una adecuada y plena prestación de los servicios de prevención y atención de salud, a través del acceso y uso racional de tecnologías en salud basadas en evidencias de eficacia, seguridad y costo efectividad, en el marco de las competencias en tecnologías en salud y los ámbitos de salud pública asignados al INS, para que sea utilizadas por todo el Sistema Nacional de Salud.

Autor

José Manuel Montes Alvis¹

Revisor

Sergio André Goicochea Lugo¹

¹ Subdirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (SDETS), Centro de Evaluación de Tecnologías en Salud (CETS), Instituto Nacional de Salud

Repositorio general de documentos técnicos CETS:

<https://www.gob.pe/institucion/ins/informes-publicaciones/tipos/215-revisiones-rapidas>



<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Los derechos reservados de este documento están protegidos por licencia Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International. Esta licencia permite que la obra pueda ser libremente utilizada solo para fines académicos y citando la fuente de procedencia. Su reproducción por o para organizaciones comerciales solo puede realizarse y con autorización escrita del Instituto Nacional de Salud, Perú

Cita recomendada:

Instituto Nacional de Salud (Perú). Rotación de insecticidas para el control de *Aedes aegypti*. Elaborado por José Manuel Montes Alvis. Lima: Subdirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (SDETS), Centro de Evaluación de Tecnologías en Salud (CETS), Instituto Nacional de Salud, marzo de 2024. Serie Revisiones rápidas N° 01-2024.

**TABLA DE CONTENIDOS**

MENSAJES CLAVES	7
RESUMEN EJECUTIVO	9
I. INTRODUCCIÓN.....	11
II. OBJETIVO.....	11
III. METODOLOGÍA.....	12
IV. RESULTADOS	12
4.1. Características de los estudios incluidos.....	13
4.2. Principales hallazgos	13
V. CONCLUSIONES.....	18
VI. CONTRIBUCIÓN DE AUTORES.....	19
VII. DECLARACIÓN DE INTERÉS	20
VIII. FINANCIAMIENTO	20
IX. REFERENCIAS.....	20
Anexo 01. Estrategias de búsqueda.....	22
Anexo 02. Flujograma de selección de estudios.....	25

MENSAJES CLAVES

- La resistencia a insecticidas es un desafío global en el control de vectores, especialmente en mosquitos como *Aedes aegypti*. La limitada disponibilidad de principios activos de insecticidas destinados al uso en salud pública destaca la urgencia de desarrollar programas de manejo de la resistencia a insecticidas para prevenir, retrasar o revertir esta resistencia.
- Aunque se han desarrollado varias estrategias para el manejo de la resistencia a insecticidas, especialmente en entornos agrícolas, las principales consideradas para la salud pública son las rotaciones, mosaicos y la combinación de insecticidas. Además, como parte de las estrategias innovadoras para reducir la presión selectiva en las poblaciones de mosquitos, se destacan el control biológico y genético, que incluye la liberación de mosquitos portadores de la bacteria *Wolbachia* y de mosquitos estériles.
- La "alternancia reactiva" es un enfoque pragmático empleado para el control químico de mosquitos y que plantea desafíos significativos. Aunque el reemplazo de insecticidas una vez que se vuelven ineficaces se asocia con la expectativa de que la susceptibilidad se restablecerá, esta premisa no siempre se cumple debido a la potencial resistencia cruzada generada por la presión indirecta de otros químicos en el entorno. Además, este método corre el riesgo de generar resistencia múltiple, un fenómeno observado en vectores de malaria en otras regiones.
- La rotación de insecticidas implica cambiar el tipo de insecticida utilizado en intervalos de tiempo específicos para combatir la proliferación de resistencia en las poblaciones de mosquitos, especialmente *Aedes*. Este enfoque se basa en la premisa de que, al alternar entre diferentes tipos de insecticidas con distintos mecanismos de acción, se reduce la probabilidad de que los mosquitos desarrollen resistencia a un tipo específico. El propósito fundamental de esta estrategia es preservar la eficacia a lo largo del tiempo y garantizar un control efectivo de las poblaciones de mosquitos, contribuyendo así a la gestión sostenible de la resistencia a los insecticidas.
- La síntesis de evidencia revela una notable escasez de información detallada y manuales específicos referente a los criterios para la rotación de insecticidas para el control de *Aedes aegypti*. En lugar de contar con pautas respaldadas por evidencia, el manejo actual se basa principalmente en prácticas generales, consensos y la experiencia adquirida en el manejo de otros vectores, así como en aplicaciones en el ámbito agrícola. En general, no se encontraron criterios uniformes entre todos los documentos. Los criterios que se mencionan fueron: a) rotar el insecticida como medida de prevención de la resistencia o b) rotar el insecticida ante la detección de resistencia.
- La rotación de insecticidas emerge como una estrategia fundamental frente al crecimiento de la resistencia. Tanto la Organización Mundial de la Salud (OMS) como la *Worldwide Insecticide Resistance Network* (WIN) resaltan la importancia de la implementación proactiva de la rotación de insecticidas como acción preventiva. Al optar por alternar insecticidas con diferentes modos de acción, se busca asegurar que la población de mosquitos no disponga de tiempo suficiente para desarrollar de manera significativa mecanismos de resistencia. El objetivo de esta estrategia es



dificultar la adaptación de los insectos a un insecticida específico.

- Es esencial contar con un programa integral que incluya diversos métodos de control del vector y que sea respaldado por un sistema de vigilancia y monitoreo regular. Asimismo, es crucial evaluar el fallo en el control de vectores, considerando todas las estrategias disponibles como la gestión ambiental (reducción de focos, protección personal). Adaptar las estrategias de control de manera efectiva implica una comprensión profunda del rendimiento de las diversas modalidades de control, para garantizar así un manejo integral y sostenible.

RESUMEN EJECUTIVO

INTRODUCCIÓN

La resistencia a insecticidas en mosquitos, según la OMS, se define como la capacidad de una población de mosquitos para para sobrevivir a una dosis estándar de insecticida y resulta de adaptaciones fisiológicas o comportamentales adquiridas por los mosquitos. Las estrategias convencionales para el control de *Aedes* se enfocan en reducir hábitats y densidad larvaria, además de disminuir poblaciones adultas con insecticidas químicos, pero la aplicación repetida ha sido clave en el desarrollo de resistencia, vinculada a cambios en el sitio de acción y resistencia metabólica. La resistencia en el sitio de acción, como la resistencia al derribo (kdr), surge por mutaciones que afectan la estructura molecular del insecticida, mientras que la resistencia metabólica se debe al aumento en la expresión de genes que codifican enzimas que metabolizan xenobióticos, como los insecticidas. El manejo de la resistencia a los insecticidas implica evitar su uso excesivo y cambiarlos antes de que se vuelvan inefectivos, lo cual requiere detección temprana y monitoreo regular. Ante esta problemática, se destaca la necesidad de revisar la mejor evidencia sobre los criterios para la rotación de insecticidas en el control de *Aedes aegypti*.

PREGUNTA

¿Cuáles son los criterios para la rotación de insecticidas para el control de *Aedes aegypti*?

OBJETIVO

Sintetizar la evidencia disponible sobre criterios para la rotación de insecticidas para el control de *Aedes aegypti*.

METODOLOGÍA

El tema de interés para esta revisión se centró en evaluar identificar criterios para la rotación de insecticidas para el control de *Aedes aegypti*. Se realizó una búsqueda sistemática en MEDLINE (a través de PubMed), y vía otros métodos (páginas web) desde la fecha de inserción de cada base de datos hasta el 01 de marzo del 2024. Se incluyó documentos que proporcionaran recomendaciones o pautas sobre el tema de interés. Los criterios de inclusión abarcaron documentos que fueran protocolos, guías, revisiones de literatura o documentos técnicos, que fueran elaborados por instituciones o entidades reconocidas como entidades gubernamentales o sociedades científicas y disponibles en versión a texto completo en español o inglés.

RESULTADOS

Se identificaron 1119 artículos, de los cuales 4 fueron seleccionados. Se identificó una revisión de la literatura realizada por una red internacional de instituciones científicas (WIN), una guía provisional realizada por la OMS, un documento técnico realizado por el MINSa, Perú y una presentación de teleconferencia realizada por el INS, Perú. Los criterios no fueron uniformes entre los documentos y se describen criterios para rotar el insecticida: a) rotar el insecticida como medida de prevención de la resistencia o b) rotar el insecticida ante la detección de resistencia.

CONCLUSIONES

La síntesis de la evidencia revela una notable escasez de información detallada y manuales específicos referente a los criterios para la rotación de insecticidas para el control de *Aedes aegypti*. En lugar de contar con pautas respaldadas por evidencia, el manejo actual se basa principalmente en prácticas generales y consensos.

La rotación de insecticidas se destaca como una estrategia clave, especialmente ante el desafío creciente de la resistencia. Tanto la Organización Mundial de la Salud (OMS) como la *Worldwide Insecticide resistance Network* (WIN) enfatizan la necesidad de implementar una frecuencia de rotación, ya sea bianual o anual, aplicando insecticidas de clases no relacionadas con diferentes modos de acción. Este enfoque busca prevenir la aparición de resistencia y asegurar la eficacia a lo largo del tiempo.

Es esencial el monitoreo regular de la resistencia a insecticidas mediante ensayos biológicos y moleculares, así como evaluar el fallo en el control de vectores para adaptar estrategias de manera efectiva.

PALABRAS CLAVES: *Aedes aegypti*; Resistencia a los insecticidas (DeCS-BIREME)

I. INTRODUCCIÓN

La resistencia a insecticidas en mosquitos, según la OMS, se define como la capacidad de una población de mosquitos para sobrevivir a la exposición a una dosis estándar de insecticida que normalmente eliminaría a la mayoría de una población susceptible de la misma especie. Este fenómeno es resultado de adaptaciones fisiológicas o comportamentales. (1)

Las estrategias convencionales de control de *Aedes* se centran en la disminución de los hábitats y la densidad de larvas a través de métodos mecánicos, biológicos o químicos. Asimismo, buscan reducir las poblaciones de adultos principalmente mediante el uso de insecticidas químicos. Es importante señalar que la aplicación repetida y prolongada de controles basados en insecticidas ha sido un factor clave en el desarrollo de la resistencia. Este fenómeno suele asociarse con alteraciones en el sitio de acción y la resistencia metabólica en las poblaciones de mosquitos. (2)

La resistencia en el sitio de acción ocurre cuando el insecticida ya no afecta al mosquito debido a alteraciones en su estructura molecular, generalmente causados por mutaciones. La resistencia *kdr* (*knockdown resistance*) o resistencia al derribo es un tipo específico de estas alteraciones y que consiste en una reducción en la unión al insecticida debido a mutaciones en el gen responsable de codificar el canal de sodio, lo que permite que los insectos no pierden la coordinación inmediatamente después de la exposición al insecticida. La resistencia metabólica surge por el aumento en la expresión de genes que codifican enzimas encargadas de metabolizar xenobióticos como los insecticidas. (3)

El manejo de la resistencia a insecticidas idealmente implica evitar un uso excesivo y cambiar los insecticidas antes de que se vuelvan inefectivos, pero ello requiere una detección temprana y monitoreo regular. Los procedimientos existentes para caracterizar la resistencia incluyen la evaluación de la presencia, intensidad y mecanismos de resistencia fenotípica, así como el efecto de sinergistas en la susceptibilidad de poblaciones resistentes de mosquitos. Los métodos estandarizados para evaluar susceptibilidad, intensidad de la resistencia y efecto de sinergistas son las pruebas en tubos y bioensayos en botellas de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de Estados Unidos (CDC). (4)

Los bioensayos de intensidad de la OMS son pruebas importantes para saber cuánto resisten los mosquitos a un insecticida. Estos ensayos exponen los mosquitos a concentraciones más altas del insecticida y miden la mortalidad. Además, debido a que la resistencia identificada en pruebas de laboratorio no siempre refleja la pérdida de eficacia en el uso de campo, se requiere demostrar esto mediante pruebas de campo. (5)

Desde 2015, estudios realizados por el Instituto Nacional de Salud (INS) en diversas regiones de Perú han revelado la resistencia del *Aedes aegypti* a la cipermetrina. Esta situación impulsó la transición al Malatión, un insecticida que ha demostrado eficacia en las pruebas de susceptibilidad para el control del dengue. (6) Ante la problemática actual, se destaca la necesidad de llevar a cabo una revisión de la mejor evidencia disponible sobre los criterios para la rotación de insecticidas para el control de *Aedes aegypti*.

II. PREGUNTA

¿Cuáles son los criterios para la rotación de insecticidas para el control de *Aedes aegypti*?

III. OBJETIVO

Sintetizar la evidencia disponible sobre criterios para la rotación de insecticidas para el control de *Aedes aegypti*.

IV. METODOLOGÍA

1. Tema de interés validado

Criterios para la rotación de insecticidas para el control de *Aedes aegypti* en Salud Pública.

2. Estrategia de búsqueda

Para la identificación de evidencia científica sobre criterios para la rotación de insecticidas para el control de *Aedes aegypti*, se construyeron estrategias de búsqueda en bases de datos como Medline/PubMed, y vía otros métodos como Google y Google Scholar. La última fecha de búsqueda fue el 01 de marzo del 2024. Asimismo, se verificó las listas de referencias de los estudios identificados con la finalidad de incluir cualquier referencia adicional relevante. Las estrategias de búsqueda detalladas para las diferentes bases de datos pueden ser consultadas en el **Anexo 01**.

3. Criterios de elegibilidad

Se incluyeron documentos que emitan recomendaciones o lineamientos sobre criterios para la rotación de insecticidas para el control de *Aedes aegypti* y que cumplan los siguientes criterios de inclusión en su totalidad:

- El documento es un protocolo, guía, revisión de la literatura o documento técnico
- El documento aborda y describe ampliamente el tema de interés
- El documento fue realizado por una institución o entidad reconocida, como entidades gubernamentales, sociedades científicas o similares
- La versión a texto completo se encuentre en español o inglés

No hubo restricciones por fecha de publicación. Se excluyeron resultados publicados como cartasal editor, resúmenes de congresos u otros formatos de reporte breve.

4. Selección de evidencia y extracción de datos

El proceso de selección de estudios en las diferentes bases de datos fue desarrollado por un solo revisor y realizado en la plataforma electrónica Rayyan (<https://www.rayyan.ai/>). (7) Se consolidaron las referencias identificadas en cada una de las bases de datos y se removieron los registros duplicados utilizando dicha plataforma electrónica. Seguido de ello, se procedió a la selección de estudios considerando una fase inicial de lectura de títulos y resúmenes, seguida de una fase de lectura a texto completo de las referencias potencialmente relevantes identificadas en la fase previa. La extracción de datos de los estudios finalmente seleccionados también fue realizada por un solo revisor en la **Tabla 01** y **Tabla 02**.

La identificación, tamizaje de registros o artículos, elegibilidad y detalles del proceso de selección se presentan bajo el diagrama de flujo PRISMA en el **Anexo 02**. Asimismo, en el **Anexo 02** se detallan tanto el número total de publicaciones excluidas como los principales motivos de su exclusión.

V. RESULTADOS

Se identificaron 1119 artículos procedentes de bases de datos y vía otros métodos (páginas web), de los cuales 4 fueron seleccionados para su evaluación a texto completo. Luego de evaluar estos 4 artículos, todos fueron incorporados al cuerpo de evidencia debido a que proporcionaban información relevante para abordar el tema de interés. Para ver a detalle el flujo de selección de estudios y los motivos de exclusión de estos consultar el **Anexo 02**.

4.1. Características de los estudios incluidos

Se identificó una revisión de la literatura realizada por una red internacional de instituciones científicas (WIN) (8), una guía provisional realizada por la OMS (9), un documento técnico realizado por el Ministerio Nacional de Salud de Perú (MINSa) (10) y una presentación de teleconferencia realizada por el Instituto Nacional de Salud de Perú (INS) (11). Las características principales de los documentos incluidos se detallan en la **Tabla 01**.

4.2. Principales hallazgos

RESUMEN DE RECOMENDACIONES SOBRE CRITERIOS PARA LA ROTACIÓN DE INSECTICIDAS PARA EL CONTROL DE AEDES AEGYPTI EN SALUD PÚBLICA

World Health Organization (WHO) (2016) (9)

- “Rotación de insecticidas: Para evitar la aparición de resistencia, se deben aplicar en rotación insecticidas de clases no relacionadas con diferentes modos de acción, idealmente en un ciclo bianual. Esta es una buena práctica y debe implementarse siempre que sea posible, incluso antes de que se informe resistencia.
- Manejo de la resistencia y modo de acción: Para desarrollar e implementar con éxito estrategias de manejo de la resistencia como la rotación de insecticidas, combinación o mosaico, es esencial contar con conocimientos sobre el modo de acción y/o la clase química de los productos insecticidas disponibles. También es crucial comprender el mecanismo de resistencia desarrollado por la población local de mosquitos, ya que puede haber resistencia cruzada entre diferentes clases de insecticidas que comparten el mismo mecanismo de resistencia. Se dispone de ensayos sinérgicos, pruebas bioquímicas y moleculares con este propósito. La colaboración con institutos académicos o de investigación ayudará a los programas de control a generar esta información útil.” (9)

Worldwide Insecticide resistance Network (WIN) (2019) (8)

- “Rotación de insecticidas: Esta estrategia implica la alternancia temporal de insecticidas con diferentes modos de acción y se basa en la suposición de que la resistencia disminuye la adaptabilidad de los insectos en ausencia de

insecticidas. Se espera que la resistencia emergente requiera tiempo para establecerse en una población, y la frecuencia de individuos resistentes debería disminuir después de la aplicación de un insecticida alternativo. La frecuencia de rotación está diseñada para proporcionar tiempo insuficiente para un aumento significativo en los mecanismos de resistencia alternativos en la población. Por lo tanto, las rotaciones deben realizarse con una frecuencia relativamente alta, con una tasa de cambio determinada por la eficacia residual de los tratamientos y el tiempo de generación de los insectos objetivo. En el caso de vectores de salud pública, generalmente se adopta una rotación de 1 año para el rociamiento de interiores con insecticidas de acción residual (IRS), pero debería ser más corta para rociamientos espaciales o tratamientos larvicidas.” (8)

Ministerio de Salud del Perú (MINSA) (2023) (10)

“6.10. DE LOS PLAGUICIDAS UTILIZADOS PARA EL CONTROL VECTORIAL

- Actualmente, se utilizan principalmente plaguicidas piretroides para el control del *Ae. aegypti* en estado adulto, y el organofosforado temefos para el control de este vector en su estado larvario; pero existen otras alternativas según las listas de los plaguicidas que periódicamente evalúa la OMS para el control vectorial y que también pueden emplearse para el control vectorial en nuestro país, en situaciones en las cuales se reporten resistencia a los piretroides o al temefos. En este último caso, la DIGESA comunicará a las DISAS, DIRESAS, GERESAS o la que haga sus veces a nivel regional, las indicaciones y recomendaciones necesarias para la elección y uso adecuado de los plaguicidas en sus jurisdicciones.

El uso de los plaguicidas en salud pública debe seguir las indicaciones especificadas por el fabricante y asegurar el buen estado y la calibración apropiada de los equipos a emplearse. Se deberá verificar que los plaguicidas que se utilicen para uso en salud pública cuenten con:

- Autorización sanitaria vigente para uso en salud pública, emitida por la DIGESA.
- Fecha de vencimiento no menor de dos años desde la entrega del producto.
- Tener estudios de dos años de antigüedad como máximos que garanticen su efectividad en condiciones de campo y realizados en el país sobre el vector blanco. A nivel regional, se debe tomar en cuenta los estudios realizados con poblaciones locales del vector del dengue. Certificado de control de calidad emitido por laboratorio acreditado por INDECOPI de tres meses de antigüedad como máximo al momento del proceso de compra.
- Los etiquetados del envase inmediato deben indicar:
 - Nombre comercial y genérico del producto.
 - Formulación y concentración.
 - Condiciones de almacenamiento del producto.
 - Volumen del contenido del envase inmediato.
 - Forma de aplicación.
 - Concentración final de aplicación.
 - Número del lote.
 - Fecha de fabricación y fecha de vencimiento.
 - Toxicidad.

CENTRO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA EN SALUD - CETS

- Información de primeros auxilios en caso de intoxicación.
- Indicaciones para la disposición final de los envases mediato e inmediato.

6.13 DE LA ELECCION Y USO ADECUADO DE LOS PLAGUICIDAS

- La DIGESA, o la que haga sus veces, a partir de la información que reporte el INS sobre las evaluaciones e investigaciones respecto a la susceptibilidad, resistencia, efectividad o residualidad de los vectores locales a los diferentes plaguicidas de uso en salud pública, comunicará a las DISA, DIRESA, GERESA o la que haga sus veces a nivel regional, las indicaciones y recomendaciones necesarias para la elección y uso adecuado de los plaguicidas en sus jurisdicciones.” (10)

Instituto Nacional de Salud del Perú (INS) (2024) (11)

- “Las poblaciones de *Aedes aegypti* son RESISTENTES a malatión, por lo que este insecticida debe ser rotado. No obstante, se han realizado pruebas en campo con este producto comercial, detectándose que aún sigue siendo efectivo para el control del vector del dengue.
- El insecticida formulado o comercial CIELO ULV (formulación mixta de Imidacloprid y praletrina) se ha evaluado en Iquitos, Loreto y ha demostrado que es eficaz para el control del vector *Aedes aegypti*, por lo tanto, podría ser una alternativa del insecticida malatión.
- Las poblaciones de *Aedes aegypti* son SUSCEPTIBLES al larvicida piriproxifen por lo que este insecticida sigue siendo una buena alternativa para el control del vector en el país.
- Los ensayos de campo con los mosquitos *Ae. aegypti* cepa Piura evidencia una baja mortalidad en la eficacia y actividad residual para ambos insecticidas. Estos resultados, podrían deberse a la condición de resistencia a los insecticidas, que cada vez es más frecuente e intensa en el departamento de Piura.
- En las actividades de control vectorial se deben usar productos pre-calificados por la OMS (<https://extranet.who.int/pqweb/vector-control-products/prequalified-product-list>), con el fin de optimizar los escasos recursos que se tienen para el control de los vectores en el país.” (11)

Tabla 01. Características de los documentos incluidos

Institución o autor	Título	País o región	Año de publicación
World Health Organization (WHO)	Monitoring and managing insecticide resistance in Aedes mosquito populations	---	2016
Worldwide Insecticide resistance Network (WIN)	Management of insecticide resistance in the major Aedes vectors of arboviruses: Advances and challenges	---	2019
Ministerio de Salud del Perú (MINSA)	Norma Técnica de Salud para la Vigilancia Entomológica y Control de <i>Aedes Aegypti</i> , vector de Arbovirosis y la Vigilancia del Ingreso de <i>Aedes albopictus</i> en el territorio nacional	Perú	2023
Instituto Nacional del Perú (INS) Área de Vectores / Centro Nacional de Salud Pública (CNSP)	Resistencia de <i>Aedes Aegypti</i> a los insecticidas, nuevas alternativas	Perú	2024

Tabla 02. Resumen de los criterios para la rotación de insecticidas para control de Aedes aegypti

Institución	Criterios para la rotación de insecticida	Periodicidad de rotación	A qué insecticida rotar	Fuente de evidencia
World Health Organization (WHO) (2016)	La rotación debe implementarse siempre que sea posible, incluso antes de que se informe resistencia	Bianual	Rotar a insecticidas de clases no relacionadas con diferentes modos de acción teniendo en cuenta la presencia de resistencia cruzada en la población local de mosquitos.	Consenso
Worldwide Insecticide resistance Network (WIN) (2019)	La rotación debe realizarse antes de que la resistencia se establezca, siendo una acción preventiva	Anual para el rociamiento de interiores, pero puede ser más corta para rociamientos espaciales o tratamientos larvicidas	Rotar a insecticida con diferente modo de acción.	Consenso
Ministerio de Salud del Perú (MINSA) (2023)	La rotación se basa en la información reporte el INS sobre las evaluaciones e investigaciones respecto a la susceptibilidad, resistencia, efectividad o residualidad de los vectores locales a los diferentes plaguicidas de uso en salud pública	No especifica	Rotar a un plaguicida que cuente con: <ul style="list-style-type: none"> • Autorización sanitaria vigente para uso en salud pública, emitida por la DIGESA. • Fecha de vencimiento no menor de dos años desde la entrega del producto. • Tener estudios de dos años de antigüedad como máximos que garanticen su efectividad en condiciones de campo y realizados en el país sobre el vector blanco. A nivel regional, se debe tomar en cuenta los estudios realizados con poblaciones locales del vector del dengue. Certificado de control de calidad emitido por laboratorio acreditado por INDECOPI de tres meses de antigüedad como máximo al momento del proceso de compra. 	Consenso

SÍNTESIS DE LOS CRITERIOS PARA LA ROTACIÓN DE INSECTICIDAS PARA EL CONTROL DE Aedes Aegypti EN SALUD PÚBLICA

Los criterios mencionados en los documentos encontrados no fueron uniformes. En los documentos se mencionan los siguientes criterios para realizar la rotación de insecticidas para el control de *Aedes aegypti*:

- a) Rotar el insecticida de forma periódica antes de que se informe resistencia al insecticida que se ha empleado en la población local de mosquitos
ó
- b) Rotar el insecticida ante la ocurrencia de resistencia al insecticida que se ha empleado en la población local de mosquitos.

Respecto a la periodicidad de rotación para el primer criterio, los documentos mencionan periodicidades que no son consistentes entre ellos. Según los documentos encontrados, la periodicidad podría ser bianual o anual para el rociamiento de interiores, pero puede ser más corta para rociamientos espaciales o tratamientos larvicidas. Sin embargo, no se reporta la fuente de evidencia para dichas propuestas.

VI. INTERPRETACIÓN Y LIMITACIONES DE LA EVIDENCIA

En esta revisión de los criterios para la rotación de insecticidas para control de *Aedes aegypti*, destaca el consenso de perspectivas entre la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la *Worldwide Insecticide Resistance Network* (WIN). Ambas instituciones enfatizan la importancia de la implementación proactiva de la rotación de insecticidas, incluso antes de que se determine la resistencia en la población de mosquitos. (8, 9) Esta premisa común resalta la importancia de la anticipación y la acción preventiva. Al optar por alternar insecticidas con diferentes modos de acción, se busca asegurar que la población de mosquitos no disponga de tiempo suficiente para desarrollar de manera significativa mecanismos de resistencia. El objetivo de esta estrategia es dificultar la adaptación de los insectos a un insecticida específico.

En cuanto al intervalo de tiempo para realizar la rotación, tanto la OMS como WIN comparten la recomendación de establecer ciclos de rotación con una cierta periodicidad. La OMS propone ciclos bianuales (9), mientras que WIN plantea la opción de ajustar la frecuencia de la rotación de acuerdo al método de rociamiento del insecticida, recomendando un intervalo anual para el rociamiento de interiores y contemplando la posibilidad de intervalos más cortos para rociamientos espaciales o tratamientos larvicidas. (8)

Por otro lado, la norma técnica desarrollada por el Ministerio de Salud del Perú (MINSA) establece que la decisión de rotar insecticidas se basa en los reportes emitidos por el Instituto Nacional de Salud del Perú (INS). Estos reportes evalúan la susceptibilidad, resistencia y eficacia de los insecticidas como parte de las actividades de vigilancia y control del *Aedes aegypti*. (10) Este enfoque implica la necesidad de evidenciar la resistencia a través de pruebas de laboratorio y detectar una disminución en la eficacia mediante evaluaciones de campo.

Asimismo, una presentación reciente elaborada por el INS, resultado de evaluaciones en diversos distritos del país, revela la presencia de poblaciones de *Aedes aegypti* con resistencia al malatión. No obstante, es crucial destacar que, a pesar de los indicios de resistencia en pruebas de laboratorio, los resultados de ensayos de campo con este

producto comercial confirman, que por el momento, mantiene su eficacia en el control del vector. (11) Sin embargo, se prevé un impacto en la eficacia a medida que la resistencia se intensifique en las poblaciones de mosquitos.

En resumen, un adecuado manejo de la resistencia a los insecticidas requiere un programa integral que incluya diversos métodos de control del vector y que sea respaldado por un sistema de vigilancia y monitoreo regular. (12) Aunque la rotación de insecticidas es considerada una estrategia central frente a la resistencia, resulta crucial reconocer las barreras inherentes a su implementación. La capacitación del personal y la población en general, junto con otros aspectos vinculados al uso de nuevos insecticidas, constituyen elementos fundamentales que requieren atención prioritaria. La toma de decisiones ágiles y bien fundamentadas se convierte en un imperativo para preservar la eficacia de las estrategias de control y asegurar la durabilidad de los insecticidas a lo largo del tiempo.

VII. CONCLUSIONES

La síntesis de la evidencia revela una notable escasez de información detallada y manuales específicos referente a los criterios para la rotación de insecticidas para el control de *Aedes aegypti*. En lugar de contar con pautas respaldadas por evidencia, el manejo actual se basa principalmente en prácticas generales y consensos.

La rotación de insecticidas se destaca como una estrategia clave, especialmente ante el desafío creciente de la resistencia. Tanto la Organización Mundial de la Salud (OMS) como la *Worldwide Insecticide resistance Network* (WIN) enfatizan la necesidad de implementar una frecuencia de rotación, ya sea bianual o anual, aplicando insecticidas de clases no relacionadas con diferentes modos de acción. Este enfoque busca prevenir la aparición de resistencia y asegurar la eficacia a lo largo del tiempo.

Finalmente, se subraya la importancia de contar con un programa integral que incluya diversos métodos de control del vector y que sea respaldado por un sistema de vigilancia y monitoreo regular para ajustar las estrategias en respuesta a la evolución de la resistencia de los insecticidas.

VIII. CONTRIBUCIÓN DE AUTORES

JMMA formuló las estrategias de búsqueda para las diferentes fuentes de información, desarrolló la síntesis y valoración crítica de los hallazgos y redactó la versión preliminar del documento. SGL supervisó las diferentes etapas de elaboración y revisó la versión preliminar del documento. Todos los autores y revisores aprobaron la versión final del documento.

IX. DECLARACIÓN DE INTERÉS

Los profesionales participantes de la presente revisión rápida declaran no tener conflictos de interés en relación a los contenidos de este documento técnico.

X. FINANCIAMIENTO

La presente revisión fue financiada por el Instituto Nacional de Salud del Perú.

XI. REFERENCIAS

1. World Health Organization. Test procedures for insecticide resistance monitoring in malaria vector mosquitoes, 2nd ed. Geneva: WHO;2016. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/250677>.
2. Wang Y, Wang X, Brown DJ, An M, Xue RD, Liu N. Insecticide resistance: Status and potential mechanisms in *Aedes aegypti*. *Pestic Biochem Physiol*. 2023 Sep;195:105577. doi:<https://www.doi.org/10.1016/j.pestbp.2023.105577>.
3. Parker-Crockett C, Lloyd A, Ramirez D, Connelly CR. Impacts of differential mosquito control treatment regimens on insecticide susceptibility status of *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae). *SN Applied Sciences*. 2022;4(9):249. doi: <https://doi.org/10.1007/s42452-022-05130-9>.
4. Organización Panamericana de la Salud. Procedimientos para evaluar la susceptibilidad a los insecticidas de los principales mosquitos vectores de las Américas. Washington, D.C.: OPS; 2023. Licencia: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/57424>.
5. World Health Organization. Global Malaria Programme. (2012). Global plan for insecticide resistance management in malaria vectors. Geneva: WHO; 2012. Disponible en: <https://iris.who.int/handle/10665/44846>.
6. Ministerio de Salud de Perú. Boletín Epidemiológico. Situación del dengue en el Perú, 2015 (a la SE 49. *Bol. Epidemiol. (Lima)* 24 (49): 931 –935. Disponible en: <https://www.dge.gob.pe/portal/docs/vigilancia/boletines/2015/49.pdf>.
7. Johnson N, Phillips M. Rayyan for systematic reviews. *J Electron Resour Librarianship*. 2018;30(1):46–8. doi: <https://doi.org/10.1080/1941126X.2018.1444339>.
8. Dusfour I, Vontas J, David JP, Weetman D, Fonseca DM, Corbel V, et al. Management of insecticide resistance in the major *Aedes* vectors of arboviruses: Advances and challenges. *PLoS Negl Trop Dis*. 2019 Oct 10;13(10):e0007615. doi: <https://www.doi.org/10.1371/journal.pntd.0007615>.
9. World Health Organization. Monitoring and managing insecticide resistance in *Aedes* mosquito populations. Geneva: WHO; 2016. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/204588>.
10. Ministerio de Salud del Perú. NTS N° 198-MINSA/DIGESA-2023 “Norma Técnica de Salud para la Vigilancia Entomológica y Control de *Aedes Aegypti*, vector de Arbovirosis y la Vigilancia del Ingreso de *Aedes albopictus* en el territorio nacional”. Lima: MINSA; 2023. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/normas-legales/3957960-228-2023-minsa>.
11. Instituto Nacional del Perú. Resistencia de *Aedes Aegypti* a los insecticidas, nuevas alternativas. Ponente: Dra. Miriam Graciela Palomino Salcedo - Área de Vectores/Centro Nacional de Salud Pública CNSP/INS/MINSA. Presentado en Teleconferencias semanales SE 04-2024; 26 de enero del 2024; Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades - CDC Perú. Lima: INS; 2024. Disponible en: <https://www.dge.gob.pe/portal/docs/tools/teleconferencia/2024/SE042024/03.pdf>.
12. Organización Panamericana de la Salud. Documento operativo de aplicación del manejo integrado de vectores adaptado al contexto de las Américas. Washington, D.C.: OPS; 2019. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/51760>.

ANEXOS**Anexo 01. Estrategias de
búsqueda****Tabla 1. Estrategia de búsqueda en PubMed**

Base de datos	Medline	
Plataforma	PubMed	
Fecha de búsqueda	01 de marzo del 2024	
Rango de fecha de búsqueda	Inicio de los tiempos a 01 de marzo del 2024	
Nº	Estrategia de búsqueda	Resultado
#1	aedes[MH] OR aedes[TIAB]	23,801
#2	(insecticide*[TIAB] OR pesticide*[TIAB]) AND (rotat*[TIAB] OR strateg*[TIAB] OR manag*[TIAB])	16,408
#3	#1 AND #2	718

Tabla 2. Estrategias de búsqueda vía otros métodos

Buscador, repositorio, uorganismo elaborador	• Google (https://www.google.com/)	
Fecha de búsqueda	01 de marzo del 2024	
Rango de fecha de búsqueda	Inicio de los tiempos a 01 de marzo del 2024	
Filtro	Ordenar por relevancia (se revisaron solo primeros 100 resultados en inglés)	
Nº	Estrategia de búsqueda	Resultado
#1	aedes AND (insecticide OR pesticide) AND (rotation OR strategies OR management) AND (guide OR guidelines OR standards)	100
Buscador, repositorio, uorganismo elaborador	• Google (https://www.google.com/)	
Fecha de búsqueda	01 de marzo del 2024	
Rango de fecha de búsqueda	Inicio de los tiempos a 01 de marzo del 2024	
Filtro	Ordenar por relevancia (se revisaron solo primeros 100 resultados en español)	
Nº	Estrategia de búsqueda	Resultado
#1	aedes AND (insecticida OR pesticida) AND (rotacion OR estrategias OR manejo) AND (guia OR directrices OR estandares)	100
Buscador, repositorio, uorganismo elaborador	• Google Scholar (https://scholar.google.com.pe/)	
Fecha de búsqueda	01 de marzo del 2024	
Rango de fecha de búsqueda	Inicio de los tiempos a 01 de marzo del 2024	
Filtro	Ordenar por relevancia (se revisaron solo primeros 100 resultados en inglés)	
Nº	Estrategia de búsqueda	Resultado
#1	aedes AND (insecticide OR pesticide) AND (rotation OR strategies OR management) AND (guide OR guidelines OR standards)	100



Buscador, repositorio, u organismo elaborador	• Google Scholar (https://scholar.google.com.pe/)	
Fecha de búsqueda	01 de marzo del 2024	
Rango de fecha de búsqueda	Inicio de los tiempos a 01 de marzo del 2024	
Filtro	Ordenar por relevancia (se revisaron solo primeros 100 resultados en español)	
Nº	Estrategia de búsqueda	Resultado
#1	aedes AND (insecticida OR pesticida) AND (rotacion OR estrategias OR manejo) AND (guia OR directrices OR estandares)	100

Anexo 02. Flujograma de selección de estudios

