

Descendencia y distribución espacial de la resistencia genética a organofosforados y carbamatos de once cepas de *Aedes aegypti* en Sullana, Perú, 2024.

Inheritance and spatial distribution of genetic resistance to organophosphates and carbamates in eleven Aedes aegypti strains from Sullana, Peru, 2024.

Ruiz Polo AA^{1,a}, Saavedra Rios CY². Santillan Valdivia RE^{1,a}

Filiación:

1 fi Dirección Sub Regional de Salud Luciano Castillo Colonna.

2 Inca Biotec S.A.C., Tumbes, Perú.

a Centro de Investigación y Capacitación en Entomología - CICE, Sullana, Piura, Perú..

ORCID:

Archi Alejandro Ruiz Polo <https://orcid.org/0009-0005-1273-2625>

Cindy Yuriko Saavedra Rios <https://orcid.org/0009-0000-0968-4080>

Rosa E Santillan Valdivia <https://orcid.org/0009-0002-8032-5958>

Correspondencia:

Archi Alejandro Ruiz Polo

✉ archi.ruiz.polo.mail.work@gmail.com

Conflictos de Interés:

Los autores niegan conflictos de interés.

Revisión de Pares:

Recibido: 07/05/25

Aceptado: 25/07/25

Citar como:

Ruiz Polo AA, Saavedra Rios CY. Santillan Valdivia RE. Descendencia y distribución espacial de la resistencia genética a organofosforados y carbamatos de once cepas de *Aedes aegypti* en Sullana, Perú, 2024. Rev méd Trujillo.2026;21(1):1-7

DOI: <https://10.17268/rmt.2026.v21i1.7304>



© 2026. Publicado por Facultad de Medicina, UNT.
Este es un artículo de libre acceso, bajo una licencia internacional Creative Commons Atribución-No Comercial 4.0.

DOI: <http://dx.doi.org/10.17268/rmt>

OJS: <https://revistas.unitru.edu.pe/index.php/RMT/>

RESUMEN

Objetivo: Determinar la descendencia y distribución espacial de la resistencia a organofosforados y carbamatos en once cepas de *Aedes aegypti* en Sullana, Perú, 2024. **Material y métodos:** En condiciones de laboratorio, se criaron larvas en estadio L4 hasta alcanzar la adultez, representando una generación F0 para cada cepa. Posteriormente, los adultos se reprodujeron para generar huevos F1. De cada cepa F0, se seleccionaron 10 adultos hembras que se distribuyeron en 11 grupos, haciendo un total de 110 hembras. Así mismo, de cada cepa F1, se seleccionaron 60 huevos que se distribuyeron en grupos de 11, haciendo un total de 660 huevos. Se extrajo ADN de las patas de cada grupo de hembras y huevos, y se detectó el gen AceR (mutación en la acetilcolinesterasa, AChE) mediante PCR convencional. **Resultados:** El gen AceR fue identificado en todas las cepas, tanto en las hembras F0 como en los huevos F1, lo que sugiere que esta mutación constituye una característica genética transmisible y/o heredable. Además, en la distribución espacial de los mosquitos mutantes, se incluye un cementerio, siendo uno de los focos que posiblemente esté contribuyendo a la expansión de *Aedes aegypti* mutantes para AceR. **Conclusión:** Estos hallazgos evidencian la circulación y establecimiento de poblaciones de *Aedes aegypti* con un genotipo resistente a insecticidas organofosforados y carbamatos, proporcionando información valiosa desde una perspectiva entomológica y genética para el desarrollo de ensayos fenotípicos de resistencia y/o estrategias eficaces de control vectorial.

Palabras clave: Insecticidas, organofosforados, carbamatos, enzima, acetilcolinesterasa (Fuente: DeCS BIREME).

SUMMARY

Objective: To determine the inheritance and spatial distribution of resistance to organophosphates and carbamates in eleven *Aedes aegypti* strains from Sullana, Peru, 2024. **Materials and Methods:** Under laboratory conditions, L4-stage larvae were reared to adulthood, representing an F0 generation for each strain. Subsequently, adults were allowed to reproduce to obtain F1 eggs. From each F0 strain, ten adult females were selected and distributed into eleven groups, yielding a total of 110 females. Likewise, from each F1 strain, sixty eggs were selected and distributed into eleven groups, for a total of 660 eggs. DNA was extracted from the legs of each group of females and from the eggs, and the AceR gene (acetylcholinesterase mutation, AChE) was detected using conventional PCR. **Results:** The AceR gene was identified in all strains, both in F0 females and F1 eggs, suggesting that this mutation represents a transmissible and/or heritable genetic trait. In addition, the spatial distribution of mutant mosquitoes included a cemetery, which may represent one of the foci contributing to the spread of *Aedes aegypti* carrying the AceR mutation. **Conclusion:** These findings demonstrate the circulation and establishment of *Aedes aegypti* populations with a genotype resistant to

organophosphate and carbamate insecticides, providing valuable entomological and genetic information for the development of phenotypic

resistance assays and/or effective vector control strategies.

Keywords: Insecticidas, organofosforados, carbamatos, enzima, acetilcolinesterasa (DeCS).

INTRODUCCIÓN

Aedes aegypti es el principal vector del virus dengue (DENV), el cual se transmite al ser humano a través de la picadura de una hembra previamente infectada (1).

Desde hace mucho, en varios países, el control de los brotes de dengue se enfocan en disminuir la población de mosquitos, prevenir las picaduras y asegurar la detección temprana de casos, así como su tratamiento adecuado. Siendo el control vectorial una de las alternativas, ya que se basa en reducir la población de *Aedes* tanto en estadios inmaduros como maduros. No obstante, las poblaciones de estos mosquitos cada vez aumenta más debido a factores como los cambios climáticos, las lluvias e inundaciones, las migraciones frecuentes, la urbanización acelerada y desordenada, la escasez de agua potable y la acumulación de residuos con numerosos recipientes desechables (2).

En los últimos años y en la actualidad, Perú ha registrado un incremento significativo en los casos de dengue, siendo Piura, una de las regiones del norte del país una de las más afectadas (3). Entre las posibles causas que intensifican esta problemática se encuentra la circulación del genotipo cosmopolita del serotipo DENV-2, introducido en 2019 (4), así como la resistencia al insecticida organofosforado malatión (5), y la resistencia a la hormona sintética pyriproxyfen (6), ambas reportadas por el Instituto Nacional de Salud del Perú y en un estudio reciente, respectivamente.

Los insecticidas organofosforados, como el malatión, y otros como los carbamatos, se caracterizan por inhibir la enzima acetilcolinesterasa (AChE) en las sinapsis, mediante procesos de fosforilación o carbamilación. Estos insecticidas interfieren con el centro activo de la enzima y actúan como análogos de la acetilcolina (ACh) mediante la formación de enlaces covalentes estables con la AChE, lo que reduce la descomposición de la ACh liberada y causa síntomas de intoxicación, como temblores y parálisis, que eventualmente conducen a la muerte de los insectos, ya que la enzima se encuentra en sus neuronas y placas motoras (7,8,9).

La resistencia a los insecticidas se ve mediada por distintos mecanismos, siendo dos los principales: la resistencia metabólica y la resistencia por alteraciones en el sitio activo, ambas basadas en bloquear la acción tóxica. Algunas de las familias de enzimas multigénicas implicadas en este tipo de resistencia son el citocromo P450, las glutatión S-transferasas y las carboxilesterasas como la AChE (10,11).

El estudio de la AChE ha cobrado una creciente importancia tanto en el ámbito de la entomología como en la salud pública, dado que

la identificación de mutaciones en sus genes puede conferir resistencia a insecticidas en los vectores de diversas enfermedades, como el dengue y la malaria. Estas mutaciones alteran el funcionamiento normal de la enzima, dificultando la acción de los insecticidas y favoreciendo la supervivencia de las poblaciones de mosquitos expuestos. La detección temprana de mutaciones en AChE no solo permite identificar la resistencia en las poblaciones de mosquitos, sino que también constituye una herramienta valiosa para predecir la eficacia de los tratamientos insecticidas y ajustar las estrategias de control vectorial. De esta manera, se optimizan los esfuerzos para reducir la propagación de enfermedades transmitidas por mosquitos y se pueden implementar métodos de control alternativos cuando los insecticidas tradicionales muestran signos de ineficacia (12,13,14). Existe escasa información científica sobre el uso de técnicas moleculares en el contexto del cambio climático, la migración y la urbanización en Sudamérica, donde la interacción de mosquitos culícidos y animales domésticos con animales silvestres aumenta, dando lugar a vectores de distintos agentes etiológicos que pueden o no ser resistentes a insecticidas, lo cual se traduce en potenciales epidemias y el colapso de los sistemas de salud. Por ello, la identificación temprana de mosquitos culícidos con mutaciones de resistencia a insecticidas como los organofosforados y carbamatos que hemos hallado en las once cepas de *Aedes aegypti* del presente estudio, permitirá optimizar las estrategias de control vectorial mediante insecticidas eficaces tanto en estadios inmaduros (larvas) como maduros (adultos) del ciclo de vida del mosquito.

En este estudio, se determinó la descendencia y distribución espacial de la resistencia genética a organofosforados y carbamatos de once cepas de *Aedes aegypti* en Sullana, Perú, 2024.

MATERIAL Y MÉTODOS

Área y diseño de estudio: Se llevó a cabo un estudio de enfoque cualitativo, nivel descriptivo e In vitro, basado en la detección de un gen *AceR* mutante que codifica para una enzima AChE insensible, responsable de conferir resistencia a insecticidas organofosforados y carbamatos a mosquitos culícidos. Esta investigación se realizó en once cepas de *Aedes aegypti* provenientes de la provincia de Sullana, en el departamento de Piura, ubicado al norte de Perú, en el año 2024 (Figura 1).

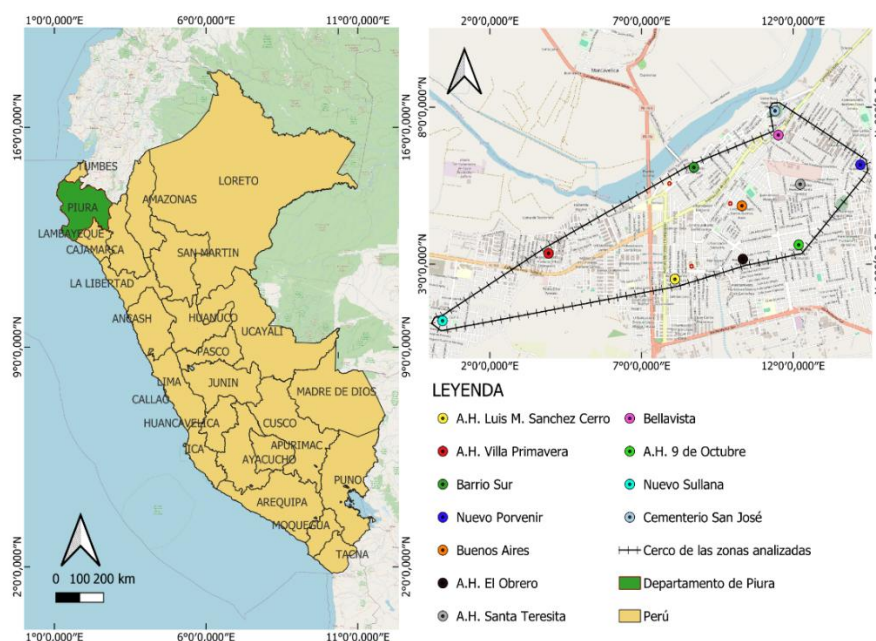


Figura 1. Mapa de las zonas de la provincia de Sullana a las que pertenecen las cepas analizadas en el estudio.

Población de estudio y muestra: Se analizaron 1100 larvas en estadio L4 de once cepas (100 larvas por cepa) de *Aedes aegypti* de filial 0 (F0), provenientes de 11 zonas de la provincia de Sullana. Las larvas fueron proporcionadas por el programa de control vectorial de la Dirección Subregional de Salud Luciano Castillo Colonna del Gobierno Regional de Piura y evaluadas en el insectario del Centro de Investigación y Capacitación de Entomología - CICE de los mismos órganos regionales. La identificación taxonómica se realizó a nivel de especie por biólogos especializados, utilizando las claves taxonómicas propuestas por Consoli, Laureco y Oliveira (15).

Variables: Se considera como variables de estudio la “descendencia de *Aedes aegypti* resistentes a organofosforados y carbamatos” y la “distribución espacial de *Aedes aegypti* resistentes a organofosforados y carbamatos”.

Definición conceptual y operacional de las variables: La descendencia de *Aedes aegypti* resistentes a insecticidas, se define como la reproducción de individuos que transmiten una característica genética (mutación) entre generaciones. La transferencia de estas mutaciones puede ser detectada empleando técnicas moleculares como la PCR (16;17). Por otro lado, la distribución espacial de *Aedes Aegypti* resistentes, se entiende como el desplazamiento de individuos mutantes de un espacio físico a otro. La distribución espacial de individuos resistentes se puede determinar empleando técnicas entomológicas de captura y técnicas moleculares de detección de la mutación de interés (16;18).

Procedimiento

Crianza y producción de huevos: Se colocaron 100 larvas de cada cepa en bandejas de plástico blanco, cada una con 500 mL de agua potable reposada y 0,2 mg/L de cloro residual. Las bandejas se mantuvieron a temperaturas fluctuantes entre $30.7 \pm 3^\circ\text{C}$ y $32.5 \pm 1^\circ\text{C}$ por 13 días. Tras alcanzar el estadio pupal y la posterior transición al estadio adulto, se seleccionaron 30 individuos (15 hembras y 15 machos) de cada cepa para su reproducción, con el fin de obtener huevos para una generación filial 1 (F1). Los adultos hembras fueron alimentados con sangre de *Gallus gallus* mientras que los machos con algodones impregnados de agua azucarada. Luego, se obtuvieron huevos F1 que fueron codificados y almacenados envueltos en papel aluminio a 4°C . El cloro residual se cuantificó con un colorímetro modelo DR900 (con un error de

0,01 mg/L) y la temperatura con un termohigrómetro modelo Taylor Light 1523.

Selección de adultos y huevos: Para cada cepa evaluada ($n = 11$) se seleccionaron 10 hembras adultas de la generación F0, haciendo un total de 110 individuos, los cuales se distribuyeron en 11 grupos, uno por cepa. Posteriormente, se realizó la disección de las patas de los individuos de cada grupo, obteniéndose 11 pools de patas. Así mismo, por cada cepa se seleccionaron 60 huevos F1, sumando un total de 660 huevos que se distribuyeron en 11 pools de huevos, uno por cada cepa. No obstante, previamente se realizó un análisis individual de cada huevo utilizando un estereomicroscopio binocular modelo Stemi DV4 de la marca ZEISS, acoplado a la cámara de un Smartphone Honor X7 (CMA-LX3), con el fin de descartar aquellos huevos con deshidratación o rupturas superficiales.

Extracción de ADN de adultos y huevos: El ADN de los adultos hembras, se extrajo directamente de cada pool de patas ($n=11$) de individuos. Para este procedimiento, se añadieron 300 μL de cloruro de sodio (NaCl) al 0,9 % y 600 μL de buffer de lisis del kit Miniprep Zymo Biomics DNA (Cat. D4300) en los tubos que contenían las patas. Posteriormente, las patas se trituraron con maceradores estériles de polipropileno y se incubaron a 56°C durante 25 minutos. Luego, se siguió con las instrucciones del fabricante, aunque se modificó el paso de lisis celular al omitir los tubos ZR Bashing Bead™ Lysis Tubes. En cuanto a los huevos seleccionados, el ADN se extrajo utilizando el mismo protocolo antes descrito, omitiendo el uso de NaCl al 0,9 %. Las extracciones de ADN, tanto de las patas como de los huevos, se realizaron de forma individual con el fin de evitar contaminación cruzada.

PCR dirigida al gen AceR: El kit PCR GoTaq™ G2 Flexi DNA Polymerase (Promega) fue utilizado conforme a las indicaciones del fabricante. Se emplearon los cebadores forward AceR 5'-TCGGAGGATTGCTGTAT-3' y reverse AceR 5'-CGCTGCTTGCTTCTATGTATAATGC-3', según lo descrito por Loaiza (16). El volumen de reacción fue de 25 μL , 13.75 μL de agua libre de nucleasas, 2.5 μL de buffer 1X (10X), 1.5 μL de MgCl_2 1,5 mM (25 mM), 0,5 μL de dNTPs 200 μM (10 mM), 1,25 μL de cebador forward AceR 0.5 μM (10 μM), 1,25 μL de cebador reverse AceR 0.5 μM (10 μM), 0,25 μL de la enzima GoTaq Polimerasa (1 U/reacción) y 4 μL de ADN (25 ng/ μL).

El protocolo térmico incluyó una desnaturalización inicial a 94°C durante 5 minutos, seguida de 30 ciclos con los siguientes pasos:

desnaturalización a 94 °C por 30 segundos, hibridación a 60 °C por 30 segundos, y extensión a 72 °C por 1 minuto y 30 segundos. Al finalizar los ciclos de amplificación, se efectuó una etapa de post-extensión a 72 °C durante 5 minutos, seguida de un mantenimiento (hold) a 4 °C por 24 horas, como paso de almacenamiento en el termociclador. En todas las reacciones se incluyeron controles negativo y positivo. El control positivo correspondió a un amplicón proveniente de estudios previos realizados por el Centro de Investigación y Capacitación en Entomología (CICE).

Electroforesis: El ADN extraído y los productos PCR de cada cepa (adultos hembras F0 y huevos F1) fueron observados por electroforesis en gel de agarosa al 2% en 90 mL de solución TAE 1X (Tris-Acetato-EDTA), con 1.8 gr de agarosa, 4,5 µL de bromuro de etidio y 10 µL de muestra (ADN y producto PCR) previamente mezclada con buffer de carga 6X (DNA loading dye). Así mismo, se empleó 2 µL de un marcador de peso molecular de 1000 pb (1kb) (Opti-DNA Marker G016).

Análisis de datos: El número de cepas portadoras del gen AceR, tanto en el estadio de adulto como en huevo, fue registrado y analizado utilizando hojas de cálculo en el software Excel, versión 2021. Se realizó el fotoregistro de la detección del gen AceR y su tamaño, con el fin de su comparación con marcadores moleculares. Así mismo, se ubicaron geoespacialmente las zonas a las que pertenecen las cepas de *Aedes aegypti* analizadas empleando el Software QGIS 3.36.1.

Consideraciones éticas: En el presente estudio se respetaron los lineamientos éticos establecidos en la Ley N.º 30407, Ley de Protección y Bienestar Animal. No obstante, no fue requerida la aprobación de un comité de ética, dado que el manejo y la crianza de animales domésticos con fines de investigación se encuentran regulados por la Subdirección de Salud Luciano Castillo Colonna, entidad responsable de la supervisión del Centro de Investigación y Capacitación en Entomología (CICE). Así mismo, al haber usado cebadores desarrollados y empleados por otro autor, el estudio de donde se tomaron fue referenciado en las fuentes bibliográficas.

RESULTADOS

Descendencia de la resistencia a insecticidas organofosforados y carbamatos en *Aedes aegypti*: Como resultado de la PCR dirigida al gen AceR, que codifica una enzima AchE mutada responsable de conferir resistencia a insecticidas organofosforados y carbamatos en mosquitos culícidos como *Aedes aegypti*, se observaron bandas cercanas a los 200 pb, lo que indica una amplificación exitosa del gen AceR, cuyo tamaño es de 190 pb (Figura 2).

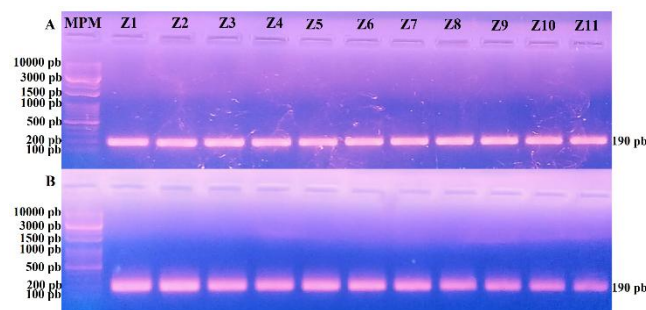


Figura 2. Electroforesis en gel de agarosa al 1.5% de los productos de la PCR dirigida al gen AceR en *Aedes aegypti*. A) Adultos hembras. B) Huevos. Z1: Nuevo Sullana. Z2: A.H. Villa Primavera. Z3: A.H. Luis M. Sánchez Cerro. Z4: A.H. El Obrero. Z5: A.H. 9 de Octubre. Z6: Buenos Aires. Z7: Barrio Sur. Z8: A.H. Santa Teresita. Z9: Bellavista. Z10: Cementerio San José. Z11: Nuevo Porvenir.

El gen fue detectado tanto en las hembras adultas de la generación F0 como en sus huevos F1, es decir su descendencia (Figura 3).

Estos hallazgos evidencian la presencia de una característica genética transmisible y/o hereditaria, lo cual permite inferir que actualmente la provincia de Sullana se encuentra infestada por poblaciones de *Aedes aegypti* con la mutación AceR.

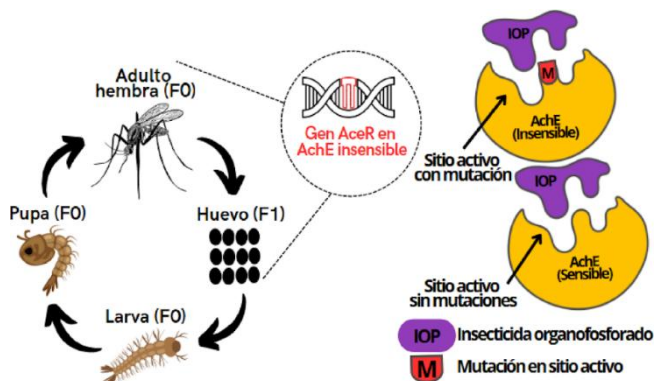


Figura 3. Esquema de la detección del gen AceR que proporciona resistencia a insecticidas organofosforados y carbamatos en poblaciones de *Aedes aegypti* de la provincia de Sullana del departamento de Piura en 2024.

Distribución espacial de *Aedes aegypti* resistentes: Como se observa en la figura 3, nuestros resultados indican que en todas las áreas de recolección de las cepas de *Aedes aegypti* analizadas existen subpoblaciones con un genotipo resistente a insecticidas organofosforados y carbamatos, abarcando más de la mitad de la provincia de Sullana. Información importante, puesto que actualmente, en todo Perú se emplea el insecticida malatión (organofosforado). No obstante, es necesario estudios de resistencia fenotípica adicionales.

DISCUSIÓN

Hasta donde tenemos conocimiento, este es uno de pocos estudios en los que se ha empleado técnicas moleculares para evaluar genes de resistencia a insecticidas organofosforados y carbamatos en poblaciones de *Aedes aegypti* del norte de Perú. En estudios previos realizados con cepas del norte de Perú, en los que se ha utilizado protocolos estándares para determinar la resistencia a insecticidas, se ha demostrado que las poblaciones de *Aedes aegypti* aún son susceptibles a esta forma de insecticida (17). No obstante, un estudio reciente realizado en México evidencia que *Aedes aegypti* puede adquirir la resistencia a insecticidas como los organofosforados (19), por lo que nuestros resultados pueden ser dilucidados. Así mismo, la presencia del gen de resistencia que hemos hallado, podría ser explicada desde una perspectiva bioquímica de acuerdo a la literatura, la cual indica que, la resistencia a insecticidas en mosquitos está vinculada a mecanismos metabólicos y las alteraciones en el sitio activo, ambos dirigidos a inhibir la acción tóxica mediada por enzimas específicas (10,11). Lo cual podría respaldar nuestros resultados, al explicar un tipo de resistencia metabólica ya que se detectó la mutación del gen AceR para la enzima AchE, una proteína que juega un papel crucial en la resistencia a los insecticidas organofosforados y carbamatos (8,16). Sin embargo, la resistencia bioquímica evaluada a nivel molecular requiere un análisis genético complementario en el cual se examinan los niveles de resistencia, considerando la expresión alélica de genes en AchE mutadas en los individuos portadores (20;21).

En lo que respecta a la descendencia y/o transmisión vertical del gen AceR desde una generación F0 a una F1, como se ha observado en este estudio, este resultado puede ser explicado desde una perspectiva genética y/o hereditaria, en la que una característica genética se transmite de una generación a la siguiente. Este hallazgo está sustentado por estudios que han demostrado la transferencia de genes de resistencia en poblaciones de insectos,

en las cuales dicha característica genética se transmite de una generación a otra durante el proceso de reproducción (22,23;24). Por tanto, nuestros resultados podrían inferir la propagación y estabilización de la mutación AceR, puesto que se ha hallado en 11 poblaciones de *Aedes aegypti* de la provincia de Sullana.

Visto desde la transmisión vertical desde una generación F0 a una F1. Así como la descendencia genética. La evidencia obtenida puede ser explicada desde una perspectiva hereditaria. La cual se basa en que una característica genética es transferida de una generación a la siguiente. Este hallazgo se encuentra sustentado por estudios previos que resaltan y demuestran la presencia de genes de resistencia en poblaciones de insectos. Y en los cuales dicha característica genética se hereda durante el proceso reproductivo (22,23;24). Mediante estos resultados, es posible inferir la propagación de la mutación AceR, generando su persistencia en distintas generaciones, una situación que sugiere estabilidad genética, siendo consistente con lo observado en poblaciones naturales, tal como se evidencia en los datos obtenidos, al haberse detectado dicha mutación, sistemáticamente en 11 poblaciones de *Aedes aegypti* de la provincia de Sullana.

Los resultados relacionados con la identificación de la mutación AceR, vinculada a la resistencia a insecticidas organofosforados y carbamatos en mosquitos culícidos, son consistentes con un estudio que evaluó la susceptibilidad de *Aedes aegypti* frente a la aplicación espacial del insecticida malatión en una zona rural del norte del Perú, en la cual se observó una disminución de la susceptibilidad, interpretada como una posible resistencia fenotípica (25). Esta evidencia fenotípica respalda de manera complementaria los hallazgos genéticos reportados en el presente estudio. Asimismo, son concordantes con investigaciones previas desarrolladas durante varias décadas en géneros como *Aedes*, *Culex* y *Anopheles*, en distintas regiones del mundo, incluyendo África (21), Brasil (26) y Cuba (27,28). Recientemente, en países como México, Brasil y a nivel nacional en Perú, también se han observado patrones de resistencia en estos mismos géneros de mosquitos (18,28,5). Sin embargo, existen informes tanto de hace varias décadas como más recientes que contradicen estos resultados. Tal es el caso de países como Brasil (29), Venezuela, Costa Rica y Jamaica, donde los insecticidas organofosforados han sido utilizados durante muchos años, pero aún poseen eficacia sobre poblaciones de mosquitos culícidos (30).

Es importante destacar que este estudio se llevó a cabo en huevos, un estadio inmaduro de *Aedes aegypti*, con el objetivo de demostrar la transferencia y/o herencia de la característica genética de resistencia entre generaciones. Al respecto, es necesario considerar que las bases genéticas indican que una característica genética es transmitida de una generación portadora a su descendencia, lo que se refleja en su fenotipo o su fisiología (31,32,33,34), por lo que la mutación del gen AceR detectada en huevos F1 del presente estudio puede ser dilucidada. De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (OMS), la identificación estándar de poblaciones de *Aedes aegypti* resistentes a insecticidas se realiza mediante bioensayos con hembras recién alimentadas (35). Sin embargo, un estudio previo realizado en México donde se emplearon técnicas moleculares para detectar una AChE mutada, ha demostrado que tanto los machos como las hembras pueden ser tomados en cuenta para la discriminación de poblaciones resistentes a insecticidas al analizar el material genético de los mosquitos (16), lo cual brinda una ventaja en el análisis de la aplicación de insecticidas al usar técnicas moleculares. Además, la aplicación de esas técnicas no solo podría ser útil para la detección temprana de resistencia a insecticidas, sino también para complementar estudios científicos previos realizados en Perú, en los cuales se han utilizado para revelar la transmisión vertical del serotipo DENV-2 en *Aedes*

aegypti a partir de cepas colectadas en el campo (36). Por ello, sería pertinente investigar la interacción entre la resistencia a insecticidas y la transmisión vertical del DENV en *Aedes aegypti* al mismo tiempo, así como aplicar este mismo enfoque a otros patógenos en diferentes especies de mosquitos y los patógenos que transmiten, como las pertenecientes a los géneros *Culex* y *Anopheles*. Por otro lado, la detección de mutaciones en AChE debería complementarse con la secuenciación de ADN de marcadores moleculares con los que se podría realizar la caracterización molecular y filogenética de poblaciones mutantes, con el fin de hallar la cladogénesis y/o evolución de la población de donde se originó la resistencia.

El presente estudio posee limitaciones que deben ser tomadas en cuenta. Primero, las once cepas analizadas pertenecen a zonas urbanas, por lo que no se puede inferir que en zonas rurales de la provincia de Sullana, también existan poblaciones de *Aedes aegypti* que poseen la mutación AceR. Segundo, el gen AceR solo se ha detectado en su forma de ADN, por lo que no se puede inferir su expresión y el grado en que se manifiesta, existiendo la necesidad de estudios adicionales de transcriptómica. En tercer lugar, el presente estudio pone de manifiesto la presencia de resistencia a nivel genético; sin embargo, no evalúa la resistencia fenotípica, en la cual se cuantifica de manera directa la proporción de individuos susceptibles o no susceptibles frente a la exposición a un insecticida.

CONCLUSIONES

Los resultados del presente estudio evidencian que, en distintas zonas urbanas de la provincia de Sullana, ubicada en el departamento de Piura al norte del Perú, circulan poblaciones de *Aedes aegypti* en las cuales se detectó la presencia del amplicón AceR, asociado a mecanismos de resistencia a insecticidas organofosforados y carbamatos. Esta detección molecular se realizó a partir del material genético extraído de patas de hembras adultas de la generación F0 y de huevos correspondientes a la generación F1, lo que sugiere la posible circulación y transmisión intergeneracional de este marcador molecular en las poblaciones evaluadas. No obstante, la confirmación de la resistencia a nivel fenotípico requiere la aplicación de bioensayos u otras metodologías complementarias, las cuales no fueron abordadas en el presente estudio.

Estos hallazgos resaltan la importancia de incorporar herramientas de diagnóstico molecular en los programas de vigilancia y control vectorial de las Direcciones Regionales de Salud (DIRESA) del Perú, como complemento a las estrategias convencionales de prevención y control de brotes epidémicos. La información generada permitiría fortalecer la toma de decisiones respecto al uso racional de insecticidas, incluyendo la evaluación oportuna de la rotación de compuestos, con el fin de reducir la presión de selección sobre las poblaciones vectoriales.

Finalmente, el presente estudio constituye una base teórica y metodológica para futuras investigaciones orientadas a la caracterización de la resistencia en *Aedes aegypti*, así como para el diseño de estrategias más eficientes de manejo de enfermedades transmitidas por vectores en el Perú y otros países tropicales. En este contexto, se recomienda el desarrollo de estudios de biotecnología molecular, tales como análisis transcriptómicos y de expresión génica, que permitan evaluar el nivel de transcripción y traducción del gen AceR, así como identificar los factores abióticos que podrían inducir su expresión. Agradecimientos: Se agradece a los biólogos y al personal de salud que forman parte del programa de control vectorial de la Dirección Subregional de Salud Luciano Castillo de Sullana por su colaboración en la provisión del material biológico analizado en el presente estudio.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Bartholomay LC, Michel K. Mosquito immunobiology: The intersection of vector health and vector competence. *Annu Rev Entomol* [Internet]. 2018;63:145-167. doi:10.1146/annurev-ento-010715-023530
- Ministerio de Salud de la Nación [Internet]. Enfermedades infecciosas. Dengue. Diagnóstico de dengue. Guía para el equipo de salud. 2018 [citado el 18 de Noviembre de 2024]. Disponible en: <https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2018-10/0000000062cnt-guia-dengue-2016.pdf>
- Gobierno regional de Piura [Internet]. Alerta epidemiológica por epidemia de dengue en la región de Piura. 2024 [citado el 20 de Noviembre de 2024]. Disponible en: <https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/5858692/5192901-alerta-epidemiologica-n-002-2024-por-epidemia-de-dengue-en-la-region-piura-2024.pdf>
- García MP, Padilla C, Figueroa D, Manrique C, Cabezas C. Emergence of the Cosmopolitan genotype of dengue virus serotype 2 (DENV2) in Madre de Dios, Perú, 2019. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* [Internet]. 2022; 39(1):126-8. doi:10.17843/rpmesp.2022.391.10861.
- Instituto Nacional de Salud de Perú [Internet]. Resistencia de Aedes aegypti a los insecticidas, nuevas alternativas. 2024 [citado el 20 de Noviembre de 2024]. Disponible en: <https://www.dge.gob.pe/portal/docs/tools/teleconferencia/2024/SE042024/03.pdf>
- Ruiz-Polo AA, Santillán-Valdivia RE, Temoche Villareyes JM, Niño-Mendoza LE, Peña de la Cruz JG. Morfología adulta de Aedes aegypti criados desde larvas recolectadas en localidades expuestas a pyriproxyfen en Sullana, Perú, 2024. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* [Internet]. 2024;41(4):442-444. doi:10.17843/rpmesp.2024.414.14220
- Reiner E. Spontaneous reactivation of phosphorylated and carbamylate cholinesterases. *Bull World Health Organ* [Internet]. 1971;44(1-3):109-12. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC2428035/>
- Sánchez-Chávez G, Salceda R. Enzimas polifuncionales: El caso de la acetilcolinesterasa. *Rev Educ Bioquímica*. 2008;27(2):44-51.
- López Belchí MD. Toxicidad volátil de monoterpenoides y mecanismos bioquímicos en insectos plaga del arroz almacenado. Tesis de Doctorado en Química. Murcia, España: Universidad de Murcia, 2008. 230 pp.
- Lagunes-Tejeda A, Rodríguez-Maciel JC. Grupos toxicológicos de insecticidas y acaricidas (2da edición). Chapingo, México: Colegio de Postgraduados; 1988.
- Vides Torres DL. Identificación molecular de la resistencia al insecticida Lambda-Cialotrina en el mosquito Aedes Aegypti de Cúcuta, Norte de Santander, Colombia. Tesis de Licenciatura en Biología. Cúcuta, Colombia: Universidad de Pamplona; 2019. 65 pp.
- López MC, Thomas L, Hermoso R, Monteoliva M. Estudio in vitro del poder inhibidor de diferentes plaguicidas organofosforados sobre la actividad acetilcolinesterasa de eritrocitos de ganado porcino y vacuno. *Bol San Veg Plaga* [Internet]. 1987;13:119-123. Disponible en: https://www.mapama.gob.es/app/ministerio/pags/Biblioteca/Revistas/pdf_plagas%2FBSVP-13-02-119-123.pdf
- Díaz C, Álvarez Y, De Armas Y, Bisset JA. Adaptación de los métodos para la cuantificación de la actividad de esterasa, acetilcolinesterasa y glutatión-S-transferasa en Blattella germanica (Dictyoptera: Blattellidae). *Rev Cubana Med Trop* [Internet]. 2006;58(3):241-247. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0375-07602006000300011&script=sci_arttext
- Olmedo R, Herrera JM, Lucini EI, Zunino MP, Pizzolitto RP, Dambolena JS, et al. Essential oil of Tagetes filifolia against the four beetle Tribolium castaneum and its relation to acetylcholinesterase activity and lipid peroxidation. *Agriscientia* [Internet]. 2015;32(2):113-121. doi:10.31047/1668.298x.v32.n2.16562
- Consoli R, Laureto T, Oliveira, L. Principales mosquitos de importancia sanitaria en Brasil. Brasil: Editorial Fiocruz;1994.
- Loaiza Becerra MH. Detección del gen de resistencia acetilcolinesterasa (AceR) a insecticidas organofosforados y carbamatos en Aedes aegypti (L.) en diez localidades del estado de Veracruz, México. Tesis de Maestría en Ciencias Biológicas con especialidad en Entomología Médica. Veracruz, México: Universidad Autónoma de Nuevo León.; 2002. 65 pp.
- Bisset JA, Rodríguez M, Fernández D, Palomino M. Insecticide resistance mechanisms of Aedes aegypti (Diptera: Culicidae) from two Peruvian provinces. *Rev Cubana Med Trop* [Internet]. 2007;59(3):202-208. Disponible en: <https://europepmc.org/article/med/23427457>
- Coto MM, Lazcano JA, deFernandez DM, Soca A. Malathion resistance Aedes aegypti and Culex quinquefasciatus after its use in Aedes aegypti control programs. *J Am Mosq Control Assoc* [Internet]. 2000;16(4):324330. Disponible en: <https://europepmc.org/article/med/11198919>
- López-Solis AD, Castillo-Vera A, Cisneros J, Solís-Santoyo F, Penilla-Navarro RP, Black IV WC, et al. Resistencia a insecticidas en Aedes aegypti y Aedes albopictus (Diptera: Culicidae) de Tapachula, Chiapas, México. *Sal Públic* [Internet]. 2020;62(4):439-446. doi:10.21149/10131
- Raymond M, Fournier D, Bride JM, Cuany A, Berg J, Magnin M, et al. Identification of resistance mechanisms in Culex pipiens (Diptera: Culicidae) from Southern France: insensitive acetylcholinesterase and detoxifying oxidases. *J Econ Entomol* [Internet]. 1986;79(6):1452-1458. doi:10.1093/jee/79.6.1452
- Chandre F, Darriet F, Doannio JM, RiviÈre F, Pasteur N, Guillet P. Distribution of organophosphate and carbamate resistance in Culex pipiens quinquefasciatus (Diptera: Culicidae) in West Africa. *J Med Entomol* [Internet]. 1997;34(6):664-671. doi:10.1093/jmedent/34.6.664
- Zhou ZH, Syvanen M. A complex glutathione transferase gene family in the housefly Musca domestica. *Mol Gen Genet* [Internet]. 1997;256(2):187-94. doi:10.1007/s004380050560
- Clark JM, Scott JG, Campos F, Bloomquist JR. Resistance to avermectins: extent, mechanisms, and management implications. *Annu Rev Entomol* [Internet]. 1995;40:1-30. doi:10.1146/annurev.en.40.010195.000245
- Badii MH, Garza-Almanza V. Resistencia en Insectos, Plantas y Microorganismos. *Cult. Científ y Tecnol* [Internet]. 2007;18 (4):9-25. Disponible en: <https://revistas.uacj.mx/ojs/index.php/culcyt/article/view/460>
- Santillán-Valdivia RE, Ruiz-Polo AA. Susceptibilidad de Aedes aegypti a la aplicación espacial del insecticida Malathion en una zona rural del norte de Perú, 2023. *Rev Med Trujillo* [Internet]. 20(1):7-8. doi:10.17268/rmt.2025.v20i1.6468
- Bracco JE, Dalbon M, Marinotti O, Barata JM. Resistência a inseticidas organofosforados e carbamatos em população de Culex quinquefasciatus. *Rev Saúde Pública* [Internet]. 1997;31(2):182-183. doi:10.1590/S0034-89101997000200013
- Rodríguez MM, Bisset JA, Díaz C, Soca LA. Resistencia cruzada a piretroides en Aedes aegypti de Cuba inducido por la selección con el insecticida organofosforado malatión. *Rev Cubana Med Trop* [Internet]. 2003;55(2):105-111. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0375-07602003000200008
- Bisset JA, Magdalena Rodríguez M, Fernández D, Pérez O. Estado de la resistencia a insecticidas y mecanismos de resistencia en larvas del municipio Playa, colectadas durante la etapa intensiva contra el Aedes aegypti en ciudad de la Habana, 2001-2002. *Rev Cubana Med Trop* [Internet]. 2004;56(1):61-166. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0375-07602004000100011
- Lopes RP, Lima JBP, Martins AJ. Insecticide resistance in Culex quinquefasciatus Say, 1823 in Brazil: a review. *Parasit Vectors* [Internet]. 2019;12(1):591. doi:10.1186/s13071-019-3850-8
- Leandro AS, Rios JA, Brito ADS, Galvão SR, Lopes RD, Rivas AV, et al. Malathion insecticide resistance in Aedes aegypti: laboratory conditions and in situ experimental approach through adult entomological surveillance. *Trop Med Int Health* [Internet]. 2020;25(10):1271-1282. doi:10.1111/tmi.13474
- Vicedo M. La evolución del concepto de gen como unidad atómica de la herencia. *Arbor*. 1993;41(566):41-68.
- Herráez Á. Biología molecular e ingeniería genética (2da edición). Barcelona, España: Elsevier Health Sciences; 2012. p. 227.

33. Henderson M. 50 cosas que hay que saber sobre genética. Barcelona, España: Editorial Planeta, S. A.; 2010. p. 216.
34. Manrubia S, Zanette DH. Genes y genealogías: sobre nuestra herencia cultural y biológica. Valencia, España: Universidad de València; 2014. p. 129.
35. Villegas Ramírez HM. Microbiota intestinal en larvas de *Aedes aegypti* (Linnaeus, 1762) y su relación con el nivel de susceptibilidad a insecticidas temefos y permetrina. Tesis de Maestría en Entomología Médica y Veterinaria. Monterrey, México: Universidad Autónoma de Nuevo León; 2021. 92 pp.
36. Cabezas C, García MP, Valle J, Yañez P, Fachin L, Sinti C, et al. Transmisión vertical del virus del dengue en *Aedes aegypti*, Perú. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2015;32:191-192. Disponible en: <https://rpmesp.ins.gob.pe/index.php/rpmesp/article/view/1594>