

RESISTENCIA BIOQUIMICA AL INSECTICIDA
PERMETRINA EN UNA POBLACION DE *Aedes aegypti* (L.)
DE TORREON, COAHUILA

FRANCISCO JAVIER SANCHEZ RAMOS

T E S I S

PRESENTADA COMO REQUISITO PARCIAL
PARA OBTENER EL GRADO DE
DOCTOR EN CIENCIAS AGROPECUARIAS



UNIVERSIDAD AUTONOMA AGRARIA
ANTONIO NARRO
UNIDAD LAGUNA
SUBDIRECCION DE POSGRADO

Torreón, Coahuila.

Junio de 2006

**RESISTENCIA BIOQUÍMICA AL
INSECTICIDA PERMETRINA EN UNA
POBLACIÓN DE *Aedes aegypti* (L.) DE
TORREÓN, COAHUILA**

FRANCISCO JAVIER SÁNCHEZ RAMOS

TESIS

**Presentada como requisito parcial
para obtener el grado de
Doctor en Ciencias Agropecuarias**

**Universidad Autónoma Agraria
Antonio Narro**

Unidad Laguna



SUBDIRECCIÓN DE POSGRADO

Torreón, Coahuila

Junio del 2006

**Universidad Autónoma Agraria
Antonio Narro**

Subdirección de Posgrado

**Resistencia bioquímica al insecticida permetrina en una
población de *Aedes aegypti* (L.) de Torreón, Coahuila**

POR

Francisco Javier Sánchez Ramos

Elaborada bajo la supervisión del Comité Particular de Asesoría y aprobada
como requisito parcial, para optar al grado de:

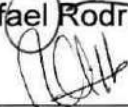
Doctor en Ciencias Agropecuarias

Asesor principal



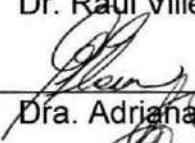
Dr. Rafael Rodríguez Martínez

Asesor



Dr. Raúl Villegas Vizcaíno

Asesor



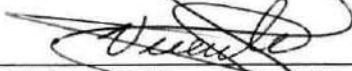
Dra. Adriana Elizabeth Flores Suárez

Asesor

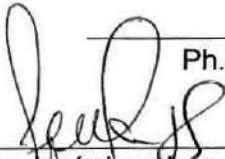


Dr. Eugenio Guerrero Rodríguez

Asesor



Ph.D. Vicente Hernández Hernández



Dr. Jerónimo Landeros Flores
Subdirector de Posgrado



M.C. Gerardo Arellano Rodríguez
Jefe del Departamento de Posgrado

AGRADECIMIENTOS

A Dios, por permitirme llegar a este momento, que representa un logro importante en mi vida.

A la Universidad Autónoma Agraria Antonio Narro, por la oportunidad brindada.

Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología, ya que esta investigación fue financiada dentro del proyecto 37408-N "Assesing the Significance de Insecticide Resistance on *Aedes aegypti* (L.) en México.

Al Laboratorio de Entomología Médica de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Autónoma de Nuevo León, en especial a Lupita, Aldo y Rossy.

A la Dra. María Haydeé Loaiza Becerra, por su apoyo para el desarrollo del protocolo de investigación.

Un agradecimiento especial y sincero para mi asesora, Dra. Adriana Elizabeth Flores Suárez, la cual con su apoyo hizo posible la culminación de este proyecto.

A la M.Sc. Ma. Teresa Valdés Perezgasga, por sus consejos los cuales me hicieron no caer en el desánimo.

A todos mis maestros, el agradecimiento infinito por la instrucción recibida y por la amistad brindada durante mi formación.

A los Doctores: Rafael Rodríguez Martínez, Raúl Villegas Vizcaíno, Jesús del Río, Carlos Morán Rodríguez, Eugenio Guerrero Rodríguez, Joel López Pérez, por su desinteresada ayuda, consejos, sugerencias, apoyos materiales y morales brindados para poder desarrollar el presente trabajo.

A todos mis compañeros del posgrado en especial a Norma Domínguez, Pedro Estrada, Pedro Robles, José Luis Corona, José Luis Reyes, Alejandro Moreno, con respeto y admiración por la gran camaradería, madurez y entereza que mostraron para afrontar los problemas y triunfos suscitados durante "nuestro" proyecto de crecimiento.

DEDICATORIAS

A mi Esposa:

Patricia Isabel Gómez Hernández
Por su cariño, apoyo y comprensión a mis proyectos

A mis Hijos:

Francisco Javier, Manuel Alejandro, Patricia Isabel
Motivo de vivir y de constante superación

A mis Padres:

Manuel Sánchez Núñez
María de Jesús Ramos Martínez
Por el cariño, apoyo y formación brindada

A mis Hermanos:

Bertha, Olivia Oralia, Blanca Esthela,
Rosa Graciela, María de Jesús y Juan Manuel
Por el apoyo y ejemplo recibido

A mi consejero y amigo:

Dr. Miguel Arenas Vargas
Por creer en mí y por ayudarme a seguir creciendo

COMPENDIO

Resistencia bioquímica al insecticida permetrina en una población de *Aedes aegypti* (L.) de Torreón, Coahuila

POR

FRANCISCO JAVIER SÁNCHEZ RAMOS

DOCTORADO

DOCTOR EN CIENCIAS AGROPECUARIAS

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA ANTONIO NARRO
UNIDAD LAGUNA

TORREÓN, COAHUILA JUNIO DEL 2006

Palabras clave: *Aedes aegypti*, resistencia bioquímica, concentración diagnóstico.

En el presente proyecto se analizaron hembras adultas del mosquito *Aedes aegypti* (L.) provenientes de una población de la Ciudad de Torreón Coahuila, con la finalidad de determinar la resistencia bioquímica al insecticida permetrina. Se obtuvieron la absorbancia y frecuencia de α y β esterasas, Oxidasas (OMFM), Glutación-S-transferasa (GST), Acetilcolinesterasa (AchE) y Acetilcolinesterasa insensible (iAchE) y se compararon con un estándar de referencia (cepa susceptible New Orleans) y una cepa de referencia de

comparación (cepa Monterrey, Nuevo León). Se utilizaron botellas impregnadas con una concentración diagnóstico de permetrina 86 μg por botella. Los mosquitos fueron expuestos a la concentración diagnóstico en las botellas impregnadas con permetrina (40 mosquitos hembra por botella), una vez muerto el 50% (20 mosquitos), se separó y se registró como no sobreviviente. El 50% restante (20 mosquitos) se trasladó al congelador para que muriera, a éstos se les registró como sobrevivientes. A 1,000 mosquitos hembra tratados con la concentración diagnóstico (500 sobrevivientes y 500 no sobrevivientes), se les removió la cabeza y tórax para ser utilizadas en las pruebas bioquímicas mediante ensayos en microplacas. Las 1,000 hembras adultas homogenizadas, se analizaron por triplicado para cada enzima. Los protocolos empleados en el análisis bioquímico de enzimas, fueron los utilizados por la CDC de Atlanta, GA, USA. Se utilizó una cepa susceptible de mosquitos hembra a insecticidas (New Orleans) como estándar de referencia y una cepa de Monterrey, Nuevo León como referencia de comparación. Con los datos de absorbancia obtenidos para cada enzima, se estableció un Umbral de Resistencia sobre la base del máximo valor de absorbancia obtenido para cada enzima en la población de la cepa susceptible (New Orleans). Con los umbrales de resistencia, se determinó la proporción de resistencia de cada mecanismo enzimático en la población de *Aedes aegypti* de Torreón, Coahuila. Se realizó un análisis estadístico y de comparación de medias según Tukey ($p < 0.01$), para observar diferencias en la actividad enzimática entre las poblaciones de Torreón Coahuila, Monterrey Nuevo León y New Orleans.

ABSTRACT

Biochemical resistance to the insecticide permethrin in a population of *Aedes aegypti* (L.) from Torreón, Coahuila

Key words: *Aedes aegypti*, biochemical resistance, diagnostic concentration

In the present study adult female mosquitoes of *Aedes aegypti* (L.) from a Torreón, Coahuila population were studied to determine biochemical resistance to the insecticide permethrin. Absorbance and frequency of α and β esterase, oxidases (MFO), Glutathion-S-transferase(GST), Acetylcholinesterase (AChE) and insensitive Acetylcholinesterase (iAChE) were obtained and compared to a reference standard (New Orleans susceptible strain) and to a comparison reference strain (Monterrey, Nuevo León strain). Permethrin impregnated bottles with a diagnostic concentration of 86 $\mu\text{g}/\text{bottle}$ were used. Adult mosquitoes were exposed to a diagnostic concentration in the permethrin impregnated bottles (40 female mosquitoes per bottle), when 50 % of mosquitoes died (20 mosquitoes), these were separated and registered as non-survivors. The other 50% (20 mosquitoes) was moved to a freezer to die, these were registered as survivors. A sample of 1,000 female adults were treated with the diagnostic concentration (500 survivors and 500 non survivors), their head and thorax were cut and removed in order to carry out biochemical tests through microplate assays. Homogenates from the 1,000 female adults were analyzed by triplicate for each enzyme. Protocols used in the enzyme biochemical analysis, were the ones used by CDC in Atlanta GA, USA. An insecticide susceptible strain of

female mosquitoes (New Orleans) was used as a reference standard and a Monterrey, Nuevo León strain was used as a comparison reference strain . With the absorbance data obtained for each enzyme, a Resistance Threshold was established on the basis of maximum absorbance value obtained for each enzyme in the susceptible strain population (New Orleans). With the resistance thresholds, the resistance proportion for each enzymatic mechanism in the Torreón Coahuila *Aedes aegypti* population was determined. A statistical analysis and a comparison of means were conducted (Tukey, $p < 0.01$) to observe differences in the enzymatic activity between Torreón, Coahuila, Monterrey, Nuevo León and New Orleans populations.

ÍNDICE

	Pág.
ÍNDICE DE CUADROS	xi
ÍNDICE DE FIGURAS	xii
INTRODUCCIÓN	1
REVISIÓN DE LITERATURA	5
Dengue	5
Patogénesis de dengue clásico, dengue hemorrágico y síndrome de choque por dengue	6
Incidencia de dengue	9
Incidencia de dengue en el Continente Asiático	12
Sureste de Asia	12
Sur de Asia	13
Este de Asia	14
Incidencia de dengue en el Continente Africano	15
Incidencia de dengue en el Continente Americano	15
El dengue hemorrágico en el Continente Americano	19
Causas del surgimiento/resurgimiento del dengue en el Continente Americano	22
Incidencia de dengue en México	24
Prevención y control de dengue	26
Componentes básicos en enfermedades transmitidas por vectores	27
Reservorios de virus del dengue	28
Los mosquitos vectores de dengue	28
Características del mosquito <i>Aedes aegypti</i> (L.)	31
Ciclo de vida	31
Huevo	31
Larva	33
Pupa	33
Adulto	34
Eficiencia como vector	35
Distribución	36
Rango de vuelo	36
Control de mosquitos	37
El manejo integrado de mosquitos en Salud Pública	37
Control biológico	38
Control mecánico	39
Control químico	39
Repelentes	40
Insecticidas utilizados en el control de mosquitos y su sitio de acción	42
Insecticidas organofosfatos (OPs) y carbamatos	42

Insecticidas piretroides	43
Concepto de Resistencia	45
Resistencia cruzada y resistencia múltiple	45
Propensión a la resistencia	46
Resistencia en vectores	46
Bioquímica de Resistencia	48
Metabolismo de insecticidas	48
Resistencia basada en esterasas	48
Resistencia basada en Glutation-S-transferasas	49
Resistencia basada en Monooxigenasas (OMFM)	50
Resistencia en el sitio de acción	50
Acetilcolinesterasa	51
Receptores GABA	51
Canales de sodio	52
La biología molecular de resistencia	52
Mutaciones genéticas	52
Amplificación genética	54
Regulación transcripcional	55
Manejo de resistencia a insecticidas en insectos vectores	56
Detección y monitoreo de resistencia a insecticidas	57
Bioensayos	58
Ensayos bioquímicos	59
Ensayos moleculares	61
Interpretación de los datos de resistencia	61
Remediación de la resistencia	62
MATERIALES Y MÉTODOS	64
RESULTADOS	72
DISCUSIÓN	91
CONCLUSIONES	94
RESUMEN	96
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	97
APÉNDICES	111

ÍNDICE DE CUADROS

Pág

Cuadro 1.	Serotipos de dengue presentes en México de 1995 al 2002 (SS, 2002)	25
Cuadro 2.	Insecticidas recomendados para el control de mosquitos (Rose, 2001)	41
Cuadro 3.	Valores máximos de absorbancia (umbral o límite de resistencia) en la cepa susceptible New Orleans (Loaiza, 2005).	73
Cuadro 4.	Comparación de los valores máximos de absorbancia para cada enzima entre la población de Torreón, Coahuila y cepa susceptible New Orleans	74
Cuadro 5.	Número de individuos de la población de Torreón Coahuila, que sobrepasaron el umbral de resistencia de la cepa New Orleans para cada enzima.	74
Cuadro 6.	Medias de absorbancia para las seis enzimas en tres poblaciones de <i>Aedes aegypti</i> en individuos registrados como sobrevivientes y no sobrevivientes a la CD de permetrina (86 µg de permetrina por botella).	90

ÍNDICE DE FIGURAS

		Pág
Figura 1.	Distribución mundial del dengue en el 2005 (CDC, 2005)	11
Figura 2.	Distribución de <i>Aedes aegypti</i> en el Continente Americano (CDC, 2005)	24
Figura 3.	Estados con riesgo de transmisión de dengue en México (SS, 2002)	25
Figura 4.	Componentes involucrados en enfermedades transmitidas por vectores	27
Figura 5.	Respuesta tiempo-mortalidad de mosquitos tratados con tres diferentes concentraciones de permetrina (100, 86 y 64.5 μg por botella).	72
Figura 6.	Distribución de frecuencias de absorbancia para α esterasas en hembras adultas de <i>Aedes aegypti</i> sobrevivientes de la población de Torreón Coahuila.	75
Figura 7.	Distribución de frecuencias de absorbancia para α esterasas en hembras adultas de <i>Aedes aegypti</i> no sobrevivientes de la población de Torreón Coahuila.	76
Figura 8.	Distribución de frecuencias de absorbancia para β esterasas en hembras adultas de <i>Aedes aegypti</i> sobrevivientes de la población de Torreón Coahuila.	77
Figura 9.	Distribución de frecuencias de absorbancia para β esterasas de hembras adultas de <i>Aedes aegypti</i> no sobrevivientes de la población de Torreón Coahuila.	78
Figura 10.	Distribución de frecuencias de absorbancia para oxidasas en hembras adultas de <i>Aedes aegypti</i> sobrevivientes de la población de Torreón Coahuila.	79
Figura 11.	Distribución de frecuencias de absorbancia para oxidasas en hembras adultas de <i>Aedes aegypti</i> no sobrevivientes de la población de Torreón Coahuila.	80
Figura 12.	Distribución de frecuencias de absorbancia para Glutati6n-S-transferasas en hembras adultas de <i>Aedes aegypti</i> sobrevivientes de la poblaci6n de Torre6n Coahuila.	81

Figura 13.	Distribución de frecuencias de absorbancia para Glutati6n-S-transferasas en hembras adultas de <i>Aedes aegypti</i> no sobrevivientes de la poblaci6n de Torre6n Coahuila.	82
Figura 14.	Distribuci6n de frecuencias de absorbancia para Acetilcolinesterasa en hembras adultas de <i>Aedes aegypti</i> sobrevivientes de la poblaci6n de Torre6n Coahuila.	83
Figura 15.	Distribuci6n de frecuencias de absorbancia para Acetilcolinesterasa en hembras adultas de <i>Aedes aegypti</i> no sobrevivientes de la poblaci6n de Torre6n Coahuila.	84
Figura 16.	Distribuci6n de frecuencias de absorbancia para Acetilcolinesterasa insensible en hembras adultas de <i>Aedes aegypti</i> sobrevivientes de la poblaci6n de Torre6n Coahuila.	85
Figura 17.	Distribuci6n de frecuencias de absorbancia para Acetilcolinesterasa insensible en hembras adultas de <i>Aedes aegypti</i> no sobrevivientes de la poblaci6n de Torre6n Coahuila.	86

INTRODUCCIÓN

El sistema productivo humano en general se ve afectado por una gran diversidad de problemas, uno de los más importantes es sin duda el ocasionado por las enfermedades. La incidencia de enfermedades transmitidas por mosquitos a animales y humanos se ha incrementado dramáticamente a nivel mundial (Johnson *et al.*, 1999; Beerntsen *et al.*, 2000). De las infecciones virales, la causada por el virus del dengue, es la más importante (Blair *et al.*, 2000; Karunaratne y Hemingway, 2001; Malavige *et al.*, 2004).

Los diferentes serotipos del virus del dengue son transmitidos principalmente por el mosquito antropofílico *Aedes aegypti* (L.), el cual también es el principal vector urbano del virus de la fiebre amarilla (Blair *et al.*, 2000; Malavige *et al.*, 2004). Anualmente, más de 100 millones de casos de dengue clásico y medio millón de casos de dengue hemorrágico ocurren en el mundo (Guha-Sapir y Schimmer, 2005) y de estos últimos el 90% ocurre en niños menores de 15 años. Actualmente, el dengue es endémico en 112 países, principalmente los localizados en regiones tropicales y subtropicales (Malavige *et al.*, 2004; Guha-Sapir y Schimmer, 2005).

Existen dos estrategias para combatir las enfermedades transmitidas por mosquitos; una es controlar al agente vector y la otra consiste en controlar la enfermedad con medicamentos suministrados a la persona infectada. Esta última estrategia resulta muy costosa y muchas veces ineficaz. Por lo anterior, es recomendable, utilizar la primera estrategia para llevar a cabo el control de las

enfermedades transmitidas por mosquitos (Blair *et al.*, 2000; Malavige *et al.*, 2004; Guha-Sapir y Schimmer, 2005).

El control de mosquitos, a través de métodos preventivos que impidan el desarrollo de los mismos así como la aplicación de insecticidas, constituyen las estrategias base para el manejo de vectores de enfermedades. Lo anterior involucra el problema de desarrollo de resistencia a insecticidas, el cual limita la utilidad del control químico (Rose, 2001).

Todo programa que involucre el uso de insecticidas, deberá apoyarse en la evaluación periódica de la susceptibilidad en las poblaciones de insectos hacia determinados productos. Estas se pueden realizar a través de bioensayos con poblaciones, ensayos químicos (medición de enzimas detoxificantes) y ensayos moleculares o genéticos. La detección de cambios en la susceptibilidad de una población de vectores, proporcionará las bases para un mejor manejo de los mismos (Brogdon y McAllister, 1998a; Hemingway y Ranson, 2000; Brogdon, 2003).

A la fecha, se han implementado estrategias de manejo de resistencia a plaguicidas en algunos países mediante la regulación de factores operacionales como reducción de dosis, modificación en la frecuencia de aplicación, aplicación selectiva de insecticidas o aplicaciones en mosaico (Hemingway y Ranson, 2000; Brogdon, 2003).

Las condiciones de clima en la ciudad de Torreón Coahuila, son ideales para el desarrollo del mosquito vector del dengue *Aedes aegypti* durante las estaciones de primavera, verano y parte del otoño, ya que la temperatura media en estas es regularmente alta. Adicionalmente, por su amplia urbanización se

producen altas cantidades de basura, en la cual, se encuentra una gran cantidad de contenedores artificiales que pueden servir como criaderos de esta especie una vez que son cubiertos por agua.

La Región Lagunera, que incluye el municipio de Torreón Coahuila, es una zona agropecuaria importante en el ámbito nacional. En ella se han utilizado durante años una amplia variedad de insecticidas en los cultivos establecidos, principalmente en el algodón; aunado a lo anterior, no existe ninguna reglamentación o regulación con relación al uso de insecticidas en áreas urbanas, donde los plaguicidas son utilizados sin restricción.

De acuerdo al historial de uso de plaguicidas, las especies insectiles de la Región han estado sometidas a fuerte presión de selección por diferentes ingredientes activos y es de esperar que las poblaciones actuales, cuenten con un alto grado de tolerancia o resistencia hacia las diferentes moléculas de plaguicidas.

Actualmente, en la Región Lagunera y particularmente en el municipio de Torreón Coahuila, se carece de información sobre la susceptibilidad de las poblaciones de *Aedes aegypti* hacia los diferentes insecticidas recomendados para su control, ya sea a través de bioensayos con poblaciones, ensayos químicos o de ensayos moleculares o genéticos.

Por lo anterior, se plantean dos objetivos: el primero, determinar la actividad de enzimas detoxificantes en una población de Torreón, Coahuila sometida a una dosis diagnóstico con el insecticida permetrina a través de la obtención de absorbancias y frecuencias de α y β esterasas, Oxidasas (OMFM), Glutación-S-transferasas (GST), Acetilcolinesterasa (AchE) y

Acetilcolinesterasa insensible (iAChE). Segundo, comparar los resultados obtenidos en la población de Torreón, Coahuila con los de una cepa estandar de referencia susceptible (New Orleans) y con una cepa de referencia de comparación (Monterrey, Nuevo León).

REVISIÓN DE LITERATURA

La incidencia de enfermedades transmitidas por mosquitos a animales y humanos se ha incrementado dramáticamente a nivel mundial (Johnson *et al.*, 1999; Beerntsen *et al.*, 2000). En términos de morbilidad y mortalidad, la malaria (paludismo), el dengue y la leishmaniasis son las infecciones más importantes que han resurgido. De las infecciones virales, la causada por el virus del dengue, es la más importante (Beerntsen *et al.*, 2000; Blair *et al.*, 2000; Karunaratne y Hemingway, 2001; Malavige *et al.*, 2004).

Dengue

En la actualidad, el dengue, es la enfermedad viral transmitida por mosquitos a humanos más importante en el mundo (Malavige *et al.*, 2004). Esta puede ser asintomática o puede ocasionar fiebres no diferenciales conocidas como, fiebre de dengue o dengue clásico, dengue hemorrágico y síndrome de choque por dengue. Anualmente, más de 100 millones de casos de dengue clásico y medio millón de casos de dengue hemorrágico ocurren en el mundo (Guha-Sapir y Schimmer, 2005) y de estos últimos el 90% ocurre en niños menores de 15 años. Actualmente, el dengue es endémico en 112 países, principalmente los localizados en regiones tropicales y subtropicales (Malavige *et al.*, 2004; Guha-Sapir y Schimmer, 2005).

Patogénesis de dengue clásico, dengue hemorrágico y síndrome de choque por dengue

El virus del dengue está configurado por una cadena simple de ARN, pertenece al género *Flavivirus* y a la Familia *Flaviviridae*. Existen cuatro serotipos; DEN-1, DEN-2, DEN-3 y DEN-4, los cuales se encuentran clasificados de acuerdo a criterios biológicos e inmunológicos (Guzman y Kouri, 2002; Rico-Hese, 2003; Malavige *et al.*, 2004; Guha-Sapir y Schimmer, 2005).

Dentro de cada serotipo, los virus se dividen en genotipos, los cuales cuentan con una homología proteica de entre un 60 y 80%. Actualmente, se cuenta con el registro de dos genotipos de DEN-1, cinco de DEN-2, cuatro de DEN-3 y dos de DEN-4 (Gubler 1998; Gibbons y Vaughn, 2002; Vazeille *et al.*, 2003). La frecuencia de mutación en el genoma del virus del dengue es desconocida, pero algunos investigadores mencionan que ésta se presenta bajo el orden de 0.3 a 0.43% cambios por año (Gubler, 1998).

Los cuatro serotipos pueden ocasionar dengue clásico, dengue hemorrágico o síndrome de choque por dengue (Guha-Sapir y Schimmer, 2005), pero al parecer las formas severas (dengue hemorrágico y síndrome de choque por dengue) están estrechamente asociadas con dos serotipos el DEN-2 y DEN-3. El riesgo para el desarrollo de dengue hemorrágico y síndrome de choque por dengue, es mayor en áreas endémicas en donde se encuentran presentes simultáneamente dos o más serotipos (Vazeille *et al.*, 2003; Ocampo y Wesson, 2004; Malavige *et al.*, 2004; Guha-Sapir y Schimmer, 2005).

El virus del dengue, entra en el cuerpo humano por la picadura de un mosquito infectado y se replica dentro de las células fagocíticas

mononucleares (macrófagos, monocitos y células B). Adicionalmente, se sabe que puede ocurrir infección en células madre, dendríticas y endoteliales (Huang *et al.*, 2000; King *et al.*, 2000a; Ling *et al.*, 2001).

En el humano, el período de incubación de la infección con virus del dengue es de siete a diez días (Guha-Sapir y Schimmer, 2005), posteriormente se presenta una fase virémica donde el paciente presenta una etapa febril e infectiva (fase intrínseca). Finalmente, el paciente puede llegar a recuperarse o alcanzar una fase con presencia de hemorragias, que lo pueden llevar a las formas más severas. Una alta viremia en plasma se correlaciona con infecciones severas de dengue. En pacientes con dengue clásico, dengue hemorrágico o síndrome de choque por dengue, se han observado diferencias de respuesta en los anticuerpos, citoquinas y células T (Libraty *et al.*, 2002b; Guha-Sapir y Schimmer, 2005).

Las enfermedades dengue clásico, dengue hemorrágico y síndrome de choque por dengue, se caracterizan por un ataque súbito de fiebre, normalmente de dos a siete días de duración con una variedad de signos y síntomas nada específicos. Durante la fase aguda de la enfermedad es difícil distinguir entre los síntomas provocados por dengue clásico, dengue hemorrágico o síndrome de choque por dengue y otras enfermedades vírales (Gibbons y Vaughn, 2002; Guha-Sapir y Schimmer, 2005).

Las manifestaciones más comunes de dengue hemorrágico, son un tipo de hematoma cutáneo, sangrado de encías, hemorragias gastrointestinales y puede ocurrir hematuria. Datos clínicos de laboratorio mostrarán trombocitopenia (menos de $100,000$ plaquetas/ mm^3) y evidencia de

rompimientos capilares, que si no son corregidas con terapia de reemplazo de fluidos, ocasionan hipovolemia, choque y finalmente la muerte (Gubler, 1997; Gubler, 1998; Gibbons y Vaughn, 2002; Malavige *et al.*, 2004).

En los humanos, el virus puede ser aislado de sangre durante la fase aguda de la enfermedad. También se ha aislado en los principales órganos, pulmones, riñones, bazo, nodulos linfáticos y corazón. Sin embargo, no existe evidencia de que el virus del dengue infecte al sistema nervioso central (Gubler, 1998; Guha-Sapir y Schimmer, 2005).

La infección con un serotipo proporciona inmunidad durante toda la vida, pero solo a la infección con el mismo serotipo, es decir, no se presenta inmunidad cruzada, por lo que una infección posterior con otro serotipo, generalmente ocasiona dengue hemorrágico o síndrome de choque por dengue. Esto se debe al fenómeno llamado intensificación dependiente del anticuerpo, donde los anticuerpos producidos contra el primer serotipo intensifican la infección con un segundo serotipo (Guzman *et al.*, 2000; Guzman y Kouri, 2002; Malavige *et al.*, 2004). Sin embargo, como sólo del 2% al 4% de individuos con una infección secundaria con otro serotipo de dengue desarrollan dengue hemorrágico o síndrome de choque por dengue, la intensificación dependiente del anticuerpo, por si sola, no puede explicar en su totalidad este proceso (Guzman y Kouri, 2002; Guha-Sapir y Schimmer, 2005).

Incidencia de dengue

Las grandes epidemias ocurridas en Francia y en el Oeste de la India en 1635, así como en Panamá en 1699, pudieron haber sido ocasionadas por el virus del dengue. De esta forma, el dengue o una enfermedad muy similar, tenía una amplia distribución geográfica antes del siglo XVIII, cuando se registró por primera vez una pandemia de dengue. Resulta incierto si las epidemias de 1779 en Batavia (Jakarta), Indonesia y el Cairo Egipto, fueron ocasionadas por el virus del dengue, pero es probable que la epidemia ocurrida en 1780 en el estado de Filadelfia en los Estados Unidos, haya sido ocasionada por éste (Gubler, 1997; Gubler, 1998).

Durante el siglo XIX, el dengue fue considerado una enfermedad esporádica, la cual ocasionaba epidemias a intervalos largos. Sin embargo, han ocurrido cambios dramáticos en el patrón epidémico y actualmente, se le considera en el ámbito mundial como la enfermedad viral más importante transmitida por mosquitos (Guha-Sapir y Schimmer, 2005). En los últimos años, la incidencia de dengue se ha incrementado hasta 30 veces y han ocurrido epidemias importantes en cinco de las seis regiones de influencia de la Organización Mundial de la Salud (OMS) (Pinheiro y Corber; 1997; WHO, 1999a; Malavige *et al.*, 2004; Guha-Sapir y Schimmer, 2005).

Alrededor de 2.5 a 3 mil millones de personas viven en áreas urbanas de regiones tropicales y subtropicales, donde por sus características climáticas, sus habitantes están en riesgo de contraer el virus del dengue (WHO, 1999a). De los 100 millones de casos de dengue clásico y medio millón de dengue hemorrágico que se estima suceden en el mundo anualmente, los países

asiáticos presentan un rango de mortalidad del 0.5% al 3.5% (Halstead, 1999; Guha-Sapir y Schimmer, 2005), el 90% de los casos de dengue hemorrágico se registra en niños menores de 15 años (WHO, 1999; WHO, 2002).

En 1954, el dengue hemorrágico fue un grave problema de salud pública en Manila, Filipinas, cuando ocurrió la primera gran epidemia, ésta se extendió gradualmente a otros países vecinos. En las décadas de 1980s y 1990s, otras regiones del mundo registraron grandes epidemias, éstas fueron ocasionadas por los cuatro serotipos virales de dengue (Nimmannitya, 2002; Guha-Sapir y Schimmer, 2005). Sin embargo, el serotipo predominante en la década de los 1980s y a inicio de los 1990s fue DEN-2, mientras que en años recientes la tendencia ha variado hacia el serotipo DEN-3 (King *et al.*, 2000b; Endy *et al.*, 2002).

En 1998, ocurrieron pandemias de dengue en todo el mundo, en las cuales se reportaron 1.2 millones de casos de dengue clásico y dengue hemorrágico en 56 países. La población mundial fue expuesta a un nuevo genotipo del DEN-3 (el genotipo III), originado en el Subcontinente Indio, epidemias posteriores se registraron en continentes no asiáticos. La exposición de la población no inmune a este nuevo genotipo del DEN-3, pudo haber sido la causa de esta pandemia. Una situación de magnitud comparable se observó a nivel mundial en los años 2001 y 2002 (Messer *et al.*, 2003).

A pesar de que hace más de 200 años se cuenta con registros de epidemias esporádicas de dengue clásico, las causas del resurgimiento mundial de epidemias de dengue clásico, dengue hemorrágico y síndrome de choque por dengue no son claras (Nimmannitya, 2002). Por otra parte, el

crecimiento desenfrenado de la población humana, la falta de planeación urbana, el manejo inadecuado de las fuentes de agua y la baja eficiencia de los programas de control de mosquitos, se encuentran implicados en la dispersión e incremento del vector y de los serotipos del virus (Guzman *et al.*, 2000; Guzman y Kouri, 2003).

Adicionalmente, la micro evolución mostrada por los serotipos del virus del dengue, puede haber contribuido también al surgimiento de genotipos más virulentos alrededor del mundo. De hecho, existen evidencias de que genotipos más virulentos del virus están reemplazando a genotipos menos virulentos, lo cual podría explicar la reemergencia mundial de infecciones de dengue (Rico-Hesse, 2003; Guha-Sapir y Schimmer, 2005). En la Figura 1. se muestra la distribución mundial del principal mosquito vector de dengue y las áreas con incidencia de dengue.

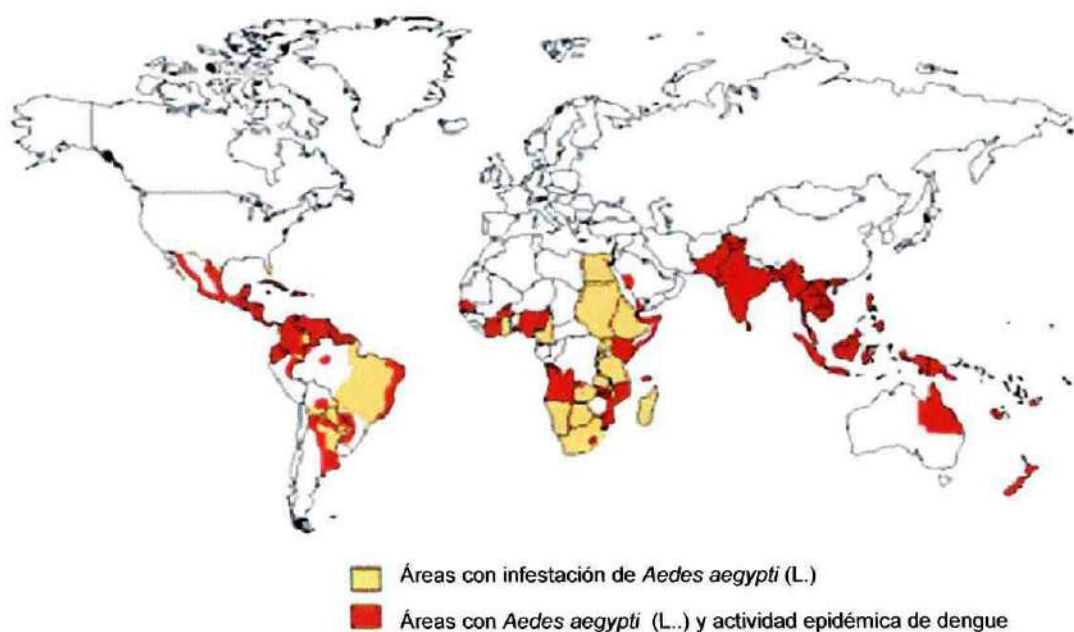


Figura 1. Distribución mundial del dengue en el 2005 (CDC, 2005)

Incidencia de dengue en el Continente Asiático

Sureste de Asia

En 1954 ocurrió la primera epidemia de dengue hemorrágico en el sureste de Asia, en Manila, Filipinas. Posteriormente, han ocurrido epidemias en casi todos los países de esa región y actualmente en siete de ellos, es un importante problema de salud pública. La incidencia de dengue hemorrágico, se ha incrementado dramáticamente en los últimos años en esta región y se han registrado aproximadamente cinco veces más casos a partir de 1980 que los registrados en los 30 años previos (WHO, 1999b; Guha-Sapir y Schimmer, 2005).

La vigilancia serológica llevada a cabo en Indonesia, muestra que los serotipos DEN-1 y DEN-2 fueron los prevalentes hasta finales de los 1980s, sin embargo, el serotipo DEN-3 ha predominado en las epidemias recientes (Corwin *et al.*, 2001; Sukri *et al.*, 2003;).

Por otra parte, el serotipo DEN-3, se ha asociado con epidemias de dengue hemorrágico en esta región, lo cual sugiere que éste serotipo cuenta con características diferentes que lo hacen más virulento. A pesar de que el serotipo DEN-4 se ha aislado en casi todas las grandes epidemias, éste solo ha estado ligado a infecciones secundarias de dengue (Nisalak *et al.*, 2003).

En el sureste de Asia, el dengue hemorrágico, muestra un rango de incidencia que va de 300 a 440 casos por cada 100,000 habitantes, éste es la causa principal de hospitalización en infantes. Sin embargo, países como Tailandia, han reducido notoriamente este rango, el cual disminuyó de 95 a 103 casos por cada 100,000 habitantes en 1997 (Chareonsook *et al.*, 1999). Por

otro lado países como Vietnam, aún muestran altos rangos de incidencia (Ha *et al.*, 2000).

La proporción de mortalidad relacionada con dengue, ha disminuido en la mayoría de los países del sureste de Asia y actualmente es de menos del 1%, aunque en algunos de ellos aún excede el 4%, esto es debido a que la hospitalización se realiza cuando la enfermedad se encuentra en una etapa avanzada (WHO, 1998; WHO, 2002b). Mediante programas efectivos de control, se ha logrado una reducción gradual en la incidencia de dengue en los países recientemente industrializados de la región, tales como Singapur y Malasia, pero aún en estos, se han registrado importantes epidemias a partir de 1994 (WHO, 1998; WHO, 2002b).

Sur de Asia

Aunque, entre 1964 y 1966 ocurrieron epidemias de dengue hemorrágico en el sur Asia, la primera gran epidemia de dengue hemorrágico ocurrió en Sri Lanka hasta 1989. A partir de entonces, epidemias de regular intensidad han ocurrido, dando como resultado un incremento en el número de casos por año. El genotipo III del serotipo DEN-3, fue identificado como el principal causante en la epidemia de 1989 y las subsecuentes en el mismo país, sin embargo el serotipo DEN-2 también fue aislado durante las mismas (Pinheiro y Corber, 1997; Messer *et al.*, 2002).

El dengue fue reportado por primera vez en la India en 1991, con un total de 6,291 casos de dengue clásico. La primera epidemia de dengue hemorrágico ocurrió en Nueva Delhi en 1996 (Dar *et al.*, 1999). El rango de

incidencia de dengue hemorrágico en el sur de Asia, es actualmente igual al del sureste en del Continente. Afortunadamente, no se han reportado casos de dengue hemorrágico en Nepal ni Bhutan, por lo cual, la endemicidad de las infecciones de dengue en esos países es incierta (WHO, 1999b).

Este de Asia

En el este de Asia, se han registrado epidemias de dengue clásico y dengue hemorrágico con una frecuencia y severidad menor comparadas con las del sureste y sur de Asia. En esta región la República de China, es el país más afectado. La primera epidemia de dengue clásico registrada en China fue en 1978, a ésta le sucedió una epidemia de dengue hemorrágico en la Isla de Hainan en 1985-1986, en la cual el serotipo aislado fue DEN-2 (Qiu *et al.*, 1993). El promedio de decesos provocado por esta epidemia llegó a ser del 0.25 %, el cual se considera bajo comparado con el de otras regiones de Asia (Fan *et al.*, 1989).

Japón se encuentra libre de epidemias de dengue clásico, dengue hemorrágico y síndrome de choque por dengue, condición que prevalece desde antes de la II Guerra Mundial. Sin embargo, la incidencia de dengue aún es alta en esta región en países como Australia, Fiji y Nueva Caledonia. De hecho, la última gran epidemia ocurrió en Fiji en 1998, donde se registraron 24,780 casos (WHO, 1998; WHO, 2002).

Incidencia de dengue en el Continente Africano

A pesar de que el mosquito vector *Aedes aegypti* y los cuatro serotipos virales causantes de dengue se encuentran presentes en el Continente Africano, a la fecha no se han registrado epidemias de dengue hemorrágico o síndrome de choque por dengue. Debido a que el dengue hemorrágico y el síndrome de choque por dengue son menos frecuentes entre personas de raza negra que viven en regiones donde ocurren epidemias, existe la posibilidad de que los individuos de esta raza, cuenten con cierto grado de resistencia genética a la enfermedad (Nimmannitya, 2002).

Incidencia de dengue en el Continente Americano

En el Continente Americano, la primera descripción de una enfermedad semejante al dengue se relacionó con una epidemia ocurrida en Filadelfia, en los Estados Unidos, en 1780 (WHO, 2000a). En el siguiente siglo, cuatro grandes epidemias azotaron los países del Caribe y el sur de los Estados Unidos, 1827-1828, 1850-1851, 1879-1880 y 1897-1899 (Guzmán *et al.*, 2004; CDC, 2005).

En la primera mitad del siglo XX, se registraron en los mismos países otras cuatro epidemias, la última en el período 1941-1946 afectó a varias ciudades de los Estados Unidos en la costa del Golfo de México, algunas islas del Caribe (incluidas Cuba, Puerto Rico y Bermuda), Panamá y Venezuela (Guzmán *et al.*, 2004).

En Brasil se registraron epidemias de dengue clásico entre 1846-1848 y 1851-1853. Desde entonces y hasta 1982 sólo se registraron dos epidemias

más, en 1916 y 1923 (Heukelbach *et al.*, 2001). En el Perú se informó de casos de dengue clásico durante los años 1950s, pero no en los tres decenios posteriores (Pinheiro 1989; Guzmán *et al.*, 2004).

En 1953 el serotipo DEN-2, fue aislado por primera vez en el Continente Americano en la isla de Trinidad. Entre 1953 y 1954 el serotipo predominante en este continente fue DEN-2, cabe señalar, que en el mismo período no se registró epidemia alguna en Trinidad ni en ninguna otra isla del Caribe (Harris *et al.*, 2000; Ocampo y Weesson, 2004).

Durante los años 1960s, dos grandes pandemias de dengue clásico afectaron el Caribe y la República de Venezuela. La primera se registró en 1963, esta fue ocasionada por el serotipo DEN-3 y azotó la región del Caribe tras casi 20 años de inactividad. Posteriormente afectó a Jamaica, Puerto Rico, las islas de las Antillas Menores y Venezuela, pero, curiosamente, no se registró en Cuba, La Española ni tampoco en Trinidad. La segunda epidemia ocurrió entre 1968 y 1969 y aunque en esta se aisló principalmente el serotipo DEN-2, en algunas islas también se aisló el serotipo DEN-3 (Rigau-Perez *et al.*, 2001).

En los 1970s, los serotipos DEN-2 y DEN-3, ocasionaron dos grandes epidemias en la República de Colombia, en ésta no se habían registrado casos de dengue desde 1952. La primera, ocurrió entre 1971 y 1972, el serotipo aislado en esta fue DEN-2. La segunda ocurrió entre 1975-1977, el principal serotipo aislado fue DEN-3. Se estima que más de medio millón de personas contrajeron la enfermedad, sin embargo, ambas epidemias ocurrieron en forma "silenciosa", o bien se les confundió con otras enfermedades y no llamaron la

atención de las autoridades sanitarias en este país (Guzmán *et al.*, 2000; Libraty *et al.*, 2002a) .

Un hecho importante en el resurgimiento del dengue en el Continente Americano fue la introducción del serotipo DEN-1 en 1977, seguido por una pandemia devastadora que se prolongó hasta 1980. Originalmente, este serotipo se aisló en Jamaica, a donde posiblemente fue importado de África, la epidemia se propagó prácticamente a todas las islas del Caribe (Guzmán *et al.*, 2000).

En Sudamérica, la epidemia inició en 1978 y afectó a Venezuela, Colombia, Guayana, Surinam y la Guayana Francesa (Guzmán *et al.*, 2000; Halstead *et al.*, 2001), continuó hacia Centroamérica, afectando en un inicio a Honduras y posteriormente a El Salvador, Guatemala y Belice. La propagación siguió hacia el norte, llegando a México a finales de 1978, afectando a varios estados en este país entre 1979-1980, posteriormente llegó al Estado de Texas en los Estados Unidos a mediados de los 1980s. En el período 1977-1980 la Organización Panamericana de la Salud (OPS), fue notificada de cerca de 702,000 casos, pero se calcula que la incidencia fue mucho mayor, ya que las estimaciones realizadas únicamente en Colombia, Cuba y Venezuela, indicaron que en estos países habían contraído la enfermedad más de 5 millones de personas (CDC, 2001; Espinosa-Gómez *et al.*, 2002).

En 1981 se aisló en el Continente Americano, probablemente importado de las islas Asiáticas, el serotipo DEN-4, el cual ocasionó una serie de epidemias en el Caribe, región norte de América del Sur, Centroamérica y

México y por lo general, la infección con el serotipo DEN-4 se encuentra ligada con dengue clásico (CDC, 2001; Espinosa-Gómez *et al.*, 2002).

Durante los 1980s cinco países Sudamericanos (Brasil, Bolivia, Paraguay, Ecuador y Perú), donde no habían ocurrido epidemias de dengue antes o que se habían visto libres de las mismas durante varias décadas, fueron azotados por epidemias repentinas ocasionadas por el serotipo DEN-1. En la epidemia registrada en Perú también se aisló el serotipo DEN-4 (Guzmán y Kouri, 2002; Libraty *et al.*, 2002a).

La primera gran epidemia ocurrida en el norte del Brasil en 1982, estuvo relacionada con los serotipos DEN-1 y DEN-4. Posteriormente en 1986 se introdujo en Río de Janeiro Brasil el serotipo DEN-1, el cual ocasionó epidemias importantes, posteriormente este se propagó a la mayoría de los estados brasileños. Después de su introducción, el serotipo DEN-1 continúa causando importantes epidemias en Brasil, Ecuador y Perú (Halstead *et al.*, 2001; CDC, 2001).

En 1993 dos países tropicales, Costa Rica y Panamá, los cuales estuvieron libres de dengue durante varias décadas, registraron epidemias, siendo el serotipo DEN-1 el aislado durante las mismas. En 1994, el serotipo DEN-3 se reintrodujo en el Continente Americano, tras estar ausente del mismo desde 1978, fecha en que se le aisló por última vez en Puerto Rico. Este serotipo se detectó en un inicio en Panamá y Nicaragua, pero al año siguiente se propagó a otros países centroamericanos, llegando hasta México, donde ocasionó numerosas epidemias (Rigau-Perez *et al.*, 2001; CDC, 2001). Entre

1995-1996, en Centroamérica y México se registraron más de 250,000 casos de dengue, asociados principalmente al serotipo DEN-3 (WHO, 1999a).

El dengue hemorrágico en el Continente Americano

En 1981, Cuba sufrió la primera epidemia importante de dengue hemorrágico ocurrida en el Continente Americano. Antes de ésta, presuntos casos de dengue hemorrágico, o casos de síndrome de choque por dengue habían sido registrados en cinco países (Venezuela, Jamaica, Honduras, Curazao y Puerto Rico), pero sólo algunos cumplían con los criterios de la Organización Mundial de la Salud, en cuanto al diagnóstico de dengue hemorrágico o de síndrome de choque por dengue y la mayoría de esos casos no fueron confirmados en laboratorio (WHO, 2000a; Rigau-Perez *et al.*, 2001).

Durante la epidemia cubana, se registraron un total de 344,203 casos de dengue, de los cuales 10,312 se clasificaron como dengue hemorrágico o síndrome de choque por dengue y de estos 158 fueron de consecuencias fatales, asimismo, fueron hospitalizadas 116,143 personas, la mayoría de ellas en un solo trimestre. La epidemia cubana de dengue hemorrágico fue ocasionada por el serotipo DEN-2. Esta ocurrió cuatro años después de que una gran epidemia de dengue clásico afectó a casi la mitad de la población de ese país, en la cual el serotipo responsable había sido DEN-1 (Rigau-Perez *et al.*, 2001; Guzmán y Kouri, 2002).

La epidemia de dengue hemorrágico en Cuba, es el acontecimiento más importante en la historia del dengue en el Continente Americano. Después de

ésta, todos los años, salvo en 1983, se han registrado en el Continente casos de dengue hemorrágico (WHO, 1999b; WHO, 2000a).

En 1989, en Venezuela, se observó un notable incremento en la incidencia anual de la enfermedad, lo cual llevó a una gran epidemia nacional. Por su importancia, esta es considerada la segunda epidemia de dengue hemorrágico registrada en el Continente Americano, entre diciembre de 1989 y abril de 1990 (fecha en que se le declaró terminada), se reportaron 3,108 casos de dengue hemorrágico y 73 defunciones. El serotipo aislado en la mayoría de los casos fue DEN-2, aunque también fueron aislados en baja proporción los serotipos DEN-1 y DEN-4. Nuevas epidemias se registraron durante la segunda mitad de los 1990s en este país y desde entonces Venezuela ha padecido epidemias de dengue hemorrágico año tras año (WHO, 1999a; Rigau-Perez *et al.*, 2001).

Entre 1981 y 1996, se registraron 42,171 casos de dengue hemorrágico y 581 defunciones en 25 países del Continente Americano. En Venezuela se registró el 53 % de los casos (22,170). Si se excluyen Cuba y Venezuela, el número de casos por país oscila entre 1 y 3,740. Colombia, Nicaragua y México registraron un promedio de más de 1,000 casos, la mayoría de ellos ocurrieron entre 1992 y 1996 (Rigau-Perez *et al.*, 2001; Guzmán y Kouri, 2002).

Entre 1986-1987, Brasil registró cuatro casos fatales por fiebre hemorrágica, a estos se les vinculó con el serotipo DEN-2. Posteriormente, entre 1990-1991 se registró una epidemia de dengue hemorrágico en Río de Janeiro, Brasil con 24 casos totales, de los cuales 11 resultaron fatales (Rigau-Perez *et al.*, 2001).

Las epidemias de dengue hemorrágico ocurridas en Cuba y Brasil, estuvieron relacionadas con el serotipo DEN-2. En ambos países el serotipo DEN-1, había sido introducido cuatro años antes, después de varias décadas sin presencia del virus. Sin embargo, Cuba padeció una epidemia de grandes proporciones, mientras que en Brasil sólo se observaron brotes relativamente pequeños. Otros países como Perú y Ecuador, han mostrado una secuencia semejante de infecciones de dengue ocasionadas por estos serotipos, sin embargo, no se ha registrado ninguna epidemia de dengue hemorrágico (Guzmán *et al.*, 2000; Rigau-Perez *et al.*, 2001).

Los casos de dengue hemorrágico en el Continente Americano, muestran semejanzas en cuanto a manifestaciones clínicas observadas en los pacientes con dengue hemorrágico en el Continente Asiático. Sin embargo, las hemorragias gastrointestinales en niños Cubanos y Puertorriqueños, han sido de mayor gravedad que las registradas en niños Tailandeses (WHO, 2000a; Rigau-Perez *et al.*, 2001).

La frecuencia de distribución de los casos de dengue hemorrágico de acuerdo a edades en el Continente Americano difiere de la observada en el Continente Asiático. En Cuba y Venezuela, la enfermedad afecta principalmente a niños menores de 15 años, en Brasil las personas más afectadas fluctúan entre los 31 y 45 años de edad, en Puerto Rico el 66 % de las personas afectadas son menores de 15 años, pero entre 1990-1991, la edad promedio de los pacientes con dengue hemorrágico en este país fue de 38 años. La frecuencia de distribución de edades difiere de la del Sudeste Asiático, donde los infantes son los más afectados. Sin embargo, en Filipinas y

Malasia, se ha registrado en años recientes un incremento en el número de casos de dengue hemorrágico en personas mayores de 15 años (WHO, 2000a; Guzmán *et al.*, 2000; Rigau-Perez *et al.*, 2001).

En general, la tasa de mortandad por dengue hemorrágico en el Continente Americano es igual al 1.4%. Sin embargo, se observa una gran variación de un país a otro. Por ejemplo, en 1995 la tasa de mortandad fue del 8.3% en Puerto Rico y del 0.8% en Venezuela. Esta variación podría deberse a distintos factores como; criterios de notificación y registro, serotipo o genotipo presente, tratamiento clínico otorgado y factores genéticos del hospedante entre otros (WHO, 2000a).

Causas del surgimiento/resurgimiento del dengue en el Continente Americano

En 1947, el Consejo Directivo de la Organización Panamericana de la Salud le encomendó a la OPS que organizara una campaña continental para erradicar el mosquito *Aedes aegypti*. En 1962, 18 países continentales y varios insulares del Caribe lo habían logrado con éxito. Lamentablemente después de 1962 sólo tres países más erradicaron al vector y los países que habían logrado la erradicación volvieron a verse infestados por el vector en los años 1960s y décadas posteriores (WHO, 2000a). Los países que no lograron la erradicación (Estados Unidos, Cuba, Venezuela e islas del Caribe) se convirtieron en fuentes de reinfestación para los que habían logrado erradicar al vector (WHO, 2000a).

Entre las principales causas del fracaso del programa se incluyen; el escaso apoyo político para los programas de control, lo cual se tradujo en un manejo inadecuado del vector, la escasez de personal técnico adiestrado, la resistencia del vector *Aedes aegypti* hacia los diferentes insecticidas utilizados para su control y el costo elevado de los materiales, equipo y mano de obra (Githoko *et al.*, 2000; WHO, 2000a; Keating, 2001; Hemingway, 2003).

La práctica de almacenamiento de agua en los hogares, debido a los problemas de abastecimiento de la misma y el crecimiento exponencial de contenedores (llantas, envases desechables), contribuyen enormemente para el incremento de las densidades de población del vector, favoreciendo así la transmisión viral (WHO, 2000b).

Otros factores que coadyuvaron en la aparición/reaparición del dengue, son el rápido crecimiento y urbanización de las poblaciones en América Latina y el Caribe así como la mayor cantidad de viajes realizados por las personas (principalmente por vía aérea), los cuales facilitan la difusión de los virus (Reiter, 2001; Reiter *et al.*, 2003).

Actualmente se encuentran presentes en el Continente Americano los cuatro serotipos de dengue, incrementando así el riesgo de contraer dengue hemorrágico o síndrome de choque por dengue en esta región (Rigau-Perez *et al.*, 2001) . En la Figura 2, se muestra la distribución de *Aedes aegypti* en el Continente Americano en tres períodos.

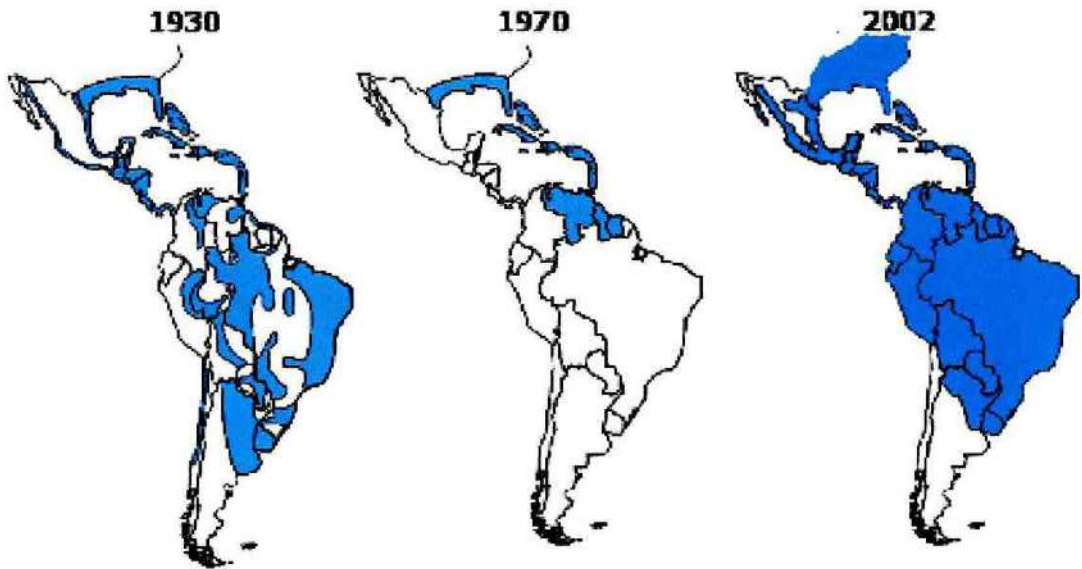


Figura 2. Distribución de *Aedes aegypti* en el Continente Americano (CDC, 2005)

Incidencia de dengue en México

Según los registros de la Secretaría de Salud 1994-2002, en México se han aislado los cuatro serotipos de dengue en varios Estados de la República. La presencia de los mismos incrementa el riesgo a contraer esta enfermedad. Los habitantes de los estados que tienen menor riesgo de contraer dengue son: Baja California, Chihuahua, Durango, Zacatecas, Aguascalientes, Guanajuato, Querétaro, Tlaxcala y el Distrito Federal. Por otra parte, los habitantes de los estados con mayor posibilidad de contraer la enfermedad serían: Sonora, Nuevo León, Tamaulipas, Sinaloa, Veracruz, Nayarit, Jalisco, Colima, Michoacán, Guerrero, Oaxaca, Chiapas, Tabasco, Campeche, Yucatán y Quintana Roo (SS, 2002). En el Cuadro 1 y Figura 3, se muestra la presencia de los diferentes serotipos de dengue de 1995 al 2002 en los diferentes estados de la república.

Cuadro 1. Serotipos de dengue presentes en México de 1995 al 2002 (SS, 2002)

Serotipo	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002
DEN-1	Camp, Chis, Jal, Oax, NL, SLP, Tamps, Ver y Yuc.	Coah, Col, Chis, Hgo, Mor, NL, Tab, Tamps y Ver.	Camp.	Tamps.	Coah, NL, Pue, Son y Tamps	NL		Yuc.
DEN-2	Coah, Mich, Mor, SLP, Tamps y Ver.	Col, Tamps y Ver	Camp, Coah, Jal, NL, y Tamps	Tamps	Coah, Chis, Mor, Oax y Tamps	Camp, Chis, Oax, Tab, Tamps y Ver	Camp, Chis, Gro, Mor, Oax, Pue, Sin, Ver y Yuc.	Camp, Chis, Gro, Mor, Oax, Sin, Tamps, Ver y Yuc.
DEN-3	Chis, Pue, SLP, Tamps, Ver y Yuc	Camp, Coah, Col, Chis, Gro, Jal, Oax, Q, Sin, Tab, Tamps, Ver y Yuc	Camp, Coah, Col, Chis, Gro, Hgo, Jal, Mor, Nay, NL, Oax, Pue, Q, Roo, Sin, Tab, Tamps, Ver y Yuc	Hgo, Mor, NL, Oax, SLP, Tamps y Ver	Camp, Chis, Hgo, Jal, Mor, NL, Pue, SLP, Son, Tamps y Ver	Camp, Chis, Mex, Pue, Son, Tamps y Ver	Chis, Mex, Mich, Pue y Sin	Chis, Hgo, Mor, Mich, Oax, Sin, Tab y Ver
DEN-4	B.C.S., Chis, Gro, Jal, Nay, N.L., S.L.P., Tamps, Ver, y Yuc	Col, Hgo, Nay, NL, Tamps y Ver	Camp, Nay y Tamps		Hgo, Tamps y Ver			

**Figura 3. Estados con riesgo de transmisión de dengue en México (SS, 2002)**

En el estado de San Luis Potosí, se registraron los primeros casos de dengue hemorrágico en 1988 y 1989, sin embargo, la frecuencia de casos en el país, se incrementó a partir de 1990, llegando a un total de 6,251 en 22 estados de la república en el año 2002. En este mismo período, el estado de Nuevo León registró un total 607 casos, mientras que Coahuila sólo 113 (SS, 2002).

Prevención y control de dengue

Históricamente, dos propuestas metodológicas han sido utilizadas en la prevención de enfermedades transmitidas por mosquitos a humanos y a otros animales superiores. La primera es la eliminación del mosquito vector, la segunda es el desarrollo y uso de vacunas para protección del hombre y los animales domésticos contra las infecciones (Blair *et al.*, 2000; Malavige *et al.*, 2004; Guha-Sapir y Schimmer, 2005).

Actualmente, no existe vacuna para prevenir el dengue, la prevención y control de infecciones dependen principalmente en evitar el contacto del hombre con el vector. Numerosas estrategias han sido desarrolladas tratando de lograr lo anterior, estas incluyen: manejo del ambiente donde se desarrolla el vector, control biológico, control químico y programas de vigilancia epidemiológica. Cada una de estas estrategias, por separado han mostrado tener algún efecto, sin embargo, un programa de control exitoso, deberá integrar todos los métodos a su alcance, estableciendo al mismo tiempo una estrecha relación entre las diferentes instituciones y la sociedad (Malavige *et al.*, 2004).

Componentes básicos en enfermedades transmitidas por vectores

Conforme surgen las epidemias de dengue, se implementan medidas de control hacia el vector, estas de forma general son parcialmente efectivas y la mayoría de las epidemias terminan debido al incremento de la inmunidad en la población humana. El final de una epidemia de dengue, no significa necesariamente que el virus ha desaparecido del área; durante el período interepidémico se mantiene la endemidad en el ciclo mosquito-humano-mosquito en los grandes centros urbanos de los trópicos (Gubler, 1998; Blair *et al.*, 2000).

Las epidemias ocurren en áreas que tiene condiciones climáticas ideales, altas densidades del vector, adecuada cantidad de individuos (humanos) susceptibles a un particular serotipo del virus y la presencia de uno o más serotipos del virus. Sin estos cuatro factores las epidemias jamás ocurrirán (Gubler 1998). La Figura 4, muestra los cuatro factores necesarios para que ocurra una enfermedad transmitida por vectores.

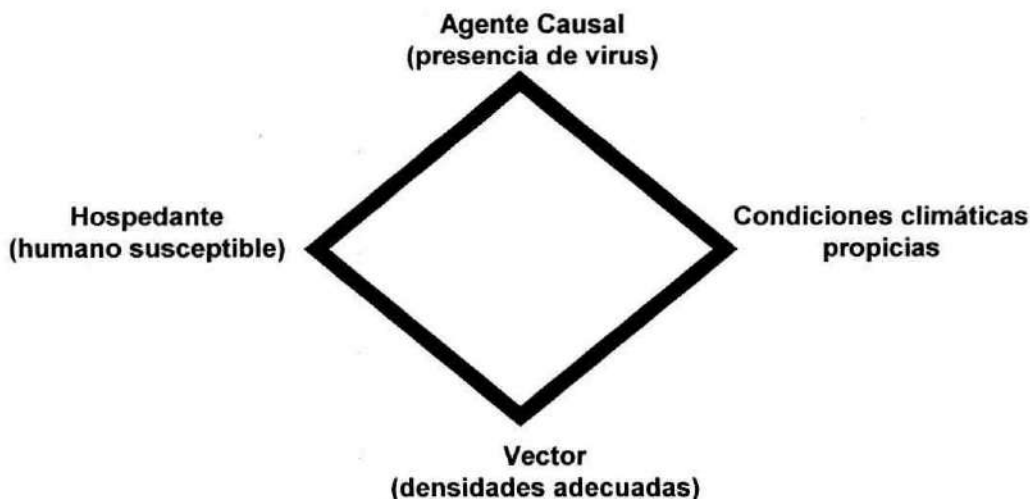


Figura 4. Componentes involucrados en enfermedades transmitidas por vectores

Reservorios de virus del dengue

Los reservorios más importantes del virus del dengue son; los humanos y el mosquito *Aedes aegypti*. Todos los serotipos se encuentran en el ciclo *Aedes aegypti*-humano-*Aedes aegypti*, principalmente en los centros urbanos tropicales. En años recientes, estos reservorios de virus han sido los responsables de las epidemias, principalmente por la facilidad del hospedante para transportarse de un lugar a otro en un tiempo corto (Gubler, 1998).

A ciencia cierta se desconoce, si el hospedante primitivo del virus del dengue fue un mono o un mosquito. Sin embargo existen evidencias, de que el virus del dengue se desarrolló en los bosques de Asia en un ciclo mosquito-mono-mosquito. Los virus se mantienen en este ciclo en los bosques de Asia y el oeste Africano. Sin embargo las evidencias sugieren que el ciclo de bosque, no ha jugado un papel importante en el resurgimiento mundial de epidemias de dengue (Gubler, 1998).

Por otra parte, algunos estudios sugieren la existencia de transmisión transovarica del virus del dengue en hembras infectadas, las cuales propagan el virus a su progenie. Tal proceso le permitiría a la hembra, actuar como reservorio de virus durante períodos interepidémicos, sin la participación de hospedantes humanos o algún otro vertebrado (Joshi *et al.*, 2002).

Los mosquitos vectores de dengue

Los mosquitos pertenecientes al género *Aedes* (*Aedes aegypti*, *Aedes albopictus* y *Aedes polynesiensis*), juegan un papel importante en la transmisión de dengue. El principal vector es *Aedes aegypti*, sin embargo

Aedes albopictus y *Aedes polynesiensis* también han sido reportados como vectores importantes dependiendo de su localización geográfica. Por ejemplo, *Aedes albopictus*, se ha reportado como transmisor de dengue en Tailandia, Isla de Samui, India, Singapur y México (Bosio *et al.*, 2000; Briseno-Garcia *et al.*, 1996).

El mosquito *Aedes aegypti*, se encuentra en áreas tropicales y subtropicales, se cría en contenedores artificiales, como floreros o cascaras de coco, en agua con poco contenido de materia orgánica. Los huevos pueden sobrevivir por largos períodos y son capaces de resistir sequias (Thavara *et al.*, 2001; Vezzani y Schweigmann, 2002).

Los mosquitos adultos, tiene actividad durante el día y reposan por las noches dentro de los hogares, lo cual incrementa el contacto del vector con el humano y minimiza el contacto con las aplicaciones de insecticidas realizadas en exteriores, lo cual dificulta el control de este vector (Perich *et al.*, 2000; Thavara *et al.*, 2001).

El manejo inadecuado de recipientes desechables y desagües, ambos consecuencia de la urbanización sin planeación, pueden ser una de las principales causas de altas densidades de mosquitos en áreas endémicas (Vezzani y Schweigmann, 2002). Adicionalmente, se han observado incrementos significativos en las poblaciones larvales durante las épocas lluviosas. Esto puede ser la razón por lo que las epidemias de dengue tienden a coincidir con la temporada de lluvias (Thavara *et al.*, 2001).

La temperatura ambiental y la humedad relativa se encuentran estrechamente relacionadas con la propagación viral por el mosquito,

observándose altos rangos de propagación en épocas o temporadas lluviosas. La temperatura también afecta la fase aguda de la viraemia en hembras de mosquitos, siendo más corta cuando las temperaturas son altas (CDC, 2005).

Después de alimentarse sobre un humano infectado, el mosquito hembra adquiere los virus del dengue. Dependiendo de la temperatura, los virus requieren de un período de incubación (período de incubación extrínscico) de 8 a 12 días, para que las hembras puedan transmitir el virus a otra persona (Gubler, 1998; Blair *et al.*, 2000).

El virus se replica primero en el mesenterón (intestino medio), pasa al celoma y a la hemolinfa y es cuando tiene acceso a los diferentes tejidos del insecto. Después de la replica viral en las glándulas salivales, el mosquito infectado puede transmitir el virus a otro humano (Malavige *et al.*, 2004). Estudios ultraestructurales, han mostrado partículas virales dentro del sistema nervioso, glándulas salivales, mesenterón, cuerpo graso, células epidérmicas, ovario y membrana basal de la cutícula del cuerpo del mosquito. En contraste, las partículas virales, están ausentes en el sistema muscular, proctodeo (intestino posterior) y tubos de Malpighi (Malavige *et al.*, 2004).

Al comparar mosquitos no infectados con infectados, los últimos utilizan más tiempo para complementar su alimento sanguíneo. Esto puede contribuir en la eficacia de *Aedes aegypti* como un eficiente vector viral del dengue. Este incremento de tiempo, tiene una relación directa con la infección de los órganos del mosquito por el virus de dengue, la cual regula directamente la actividad de

alimentación. El volumen promedio de un alimento sanguíneo varía de 1.5 a 6 microlitros (Platt *et al.*, 1997).

El virus del dengue únicamente se transmite a través de la picadura de la hembra del mosquito, no puede ser transmitido de persona a persona. Un individuo infectado no puede transmitir directamente el virus a otras personas, pero puede permanecer infectivo para los mosquitos durante un período de 6 días (CDC, 2005).

Características del mosquito *Aedes aegypti* (L.)

El mosquito *Aedes aegypti* (L.) es conocido como el mosquito transmisor del dengue y la fiebre amarilla. Éste es de tamaño pequeño, negro y puede ser identificado por las escamas plateadas en forma de lira y líneas blancas en la región dorsal del tórax así como las bandas en los segmentos tarsales (WHO, 2001; CDC, 2005). Originalmente fue considerada una especie tropical que se introdujo al Continente Americano desde el Africano, probablemente a bordo de los barcos que cruzaban el Océano Atlántico como parte del mercado de esclavos. Actualmente es considerada una especie peridoméstica (Guzmán y Kouri, 2002).

Ciclo de vida

Huevo

La cantidad de huevos que una hembra puede poner en una sola oviposición, es afectada por diferentes factores tales como: tamaño del cuerpo, volumen de sangre ingerida y calidad proteica de la misma, entre otros. En

general, se acepta un rango mínimo de 20 y un máximo de 120 huevos por ovipostura. Una hembra de mosquito viviendo en condiciones adversas de campo, puede realizar hasta 3 oviposiciones cada 3-5 días (Clements 1992; WHO, 2001).

Los huevos son depositados en lechos acuáticos principalmente en contenedores artificiales tales como latas, jarras, piletas o reservorios de agua de lluvia. Las llantas de automóvil abandonadas proporcionan un excelente hábitat larvario y un sitio de reposo para los adultos (WHO, 2001; Guzmán y Kouri, 2002; CDC, 2005). Los huevos son alargados en forma de puro y miden menos de un milímetro de longitud. Recién ovipositados presentan una coloración blanca aperlada de consistencia blanda, llegando a tornarse negros con el desarrollo del embrión. En condiciones óptimas de temperatura y humedad, los huevos pueden eclosionar en un período de dos o tres días. Posteriormente, éstos son capaces de resistir la desecación y temperaturas extremas durante siete meses y hasta un año. La mayoría tienen una rápida eclosión, mientras un porcentaje reducido, constituye los llamados huevos resistentes o inactivos, capaces de sobrevivir largos períodos (WHO, 2001; CDC, 2005).

La hembra se posa sobre la pared del recipiente, a escasos milímetros por encima del nivel del agua. En esta zona húmeda, pega los huevos a la pared uno por uno. Se requieren hasta 48 horas para que se complete el período embrionario, después de este tiempo estarán listos, ya sea para eclosionar si el recipiente es llenado con agua y los humedece, o para

permanecer viables por días, semanas, meses y a veces hasta por un año (Fradin 1998; WHO, 2001; CDC, 2005).

Larva

Las larvas son acuáticas, en climas tropicales estas pueden ser localizadas en cavidades de plantas arbóreas o herbáceas. Pasan por cuatro instar larvarios, llegando a medir de uno a siete milímetros de longitud en el cuarto estadio. Estas se alimentan de compuestos orgánicos y microorganismos acuáticos. El tiempo total de desarrollo de los cuatro instar larvarios, depende de la temperatura del agua y de la dieta alimenticia. Esta fase se puede completar entre seis y diez días. La larva muere a temperaturas menores de 10° C y mayores de 44° C (WHO, 2001; CDC, 2005).

Por otro lado, las larvas dentro de un mismo criadero varían en estado de desarrollo, número y tamaño y a veces, en origen maternal. La cantidad y calidad de nutrientes es diferente en cada fuente de cría, lo cual afecta o afecta el desarrollo y tamaño de las larvas. Existe una competencia entre ellas por el alimento, por lo tanto algunas serán grandes y vigorosas y otras pequeñas y raquíticas. El tamaño de una hembra adulta de *Aedes aegypti*, está relacionado con su vida larval y la calidad del alimento. (Fradin 1998; WHO, 2201).

Pupa

La pupa, al igual que la larva es acuática, también se le conoce como maromero. Al igual que las pupas de otros ordenes de insectos no requiere alimentación, pero se diferencia de estas en que tiene una gran movilidad. Dos

trompetas respiratorias en su cabeza le permiten el intercambio gaseoso. Durante esta fase, se llevan a cabo los cambios en el individuo que le permitirán la invasión del ambiente aéreo, así como el cambio de dieta de protozoarios y algas a líquidos con alto contenido proteínico. A temperaturas entre 28° y 32° C, ésta fase se completa en uno a tres días. Las bajas temperaturas pueden retrasarla (WHO, 2001; CDC, 2005).

Adulto

El adulto es un mosquito de colores oscuros, fácilmente reconocible por el patrón de escamas blancas-plateadas en forma de lira sobre el escudo. En el tercer par de patas, los segmentos tarsales (1-4) poseen amplios anillos basales blancos, el quinto segmento es completamente blanco. La coloración, es similar tanto en hembras y machos (WHO, 2001; Guzmán y Kouri, 2002; CDC, 2005).

La proporción de sexos es aproximadamente de 1:1 (machos:hembras), pero puede existir variación en la proporción de 0.6:0.4. El promedio de individuos que alcanzan el estado adulto en relación a los huevos ovipositados es del 5%. El macho puede ser diferenciado de la hembra por sus antenas plumosas, las cuales le sirven como receptoras de sonido en la identificación del vuelo de las hembras. La dieta del macho es básicamente a base de líquidos azúcarados, los cuales toma de flores o frutos (Fradin 1998).

Después de copular e inseminar a la hembra, el macho muere en menos tiempo que ella. La hembra queda fecundada de por vida y cada vez que oviposite sus huevos, estos serán fecundados antes de salir, por el esperma

de un mismo padre. Después de inseminar a la hembra, el macho le coloca una sustancia conocida como matrona, producida por las glándulas accesorias. La matrona, hará que la hembra no sea receptiva a cópulas posteriores a pesar del intento de otros machos. La monogamia es reconocida en mosquitos *Aedes aegypti* (Fradin 1998).

Eficiencia como vector

El mosquito *Aedes aegypti*, es una especie peridoméstica que no se encuentra en lugares alejados del hábitat humano. Esta especie es particularmente abundante en pueblos y ciudades. Las hembras se alimentan principalmente en las primeras horas de la mañana o las últimas de la tarde, aunque pueden alimentarse durante la noche cuando existe iluminación artificial. La sangre de humanos es preferida sobre la de otros animales, siendo el tobillo de éstos el área de alimentación preferida. Los adultos, frecuentemente residen dentro de los hogares en lugares sombreados como guardarropas, gabinetes o armarios (CDC, 2005).

Una alimentación múltiple en un ciclo gonotrófico es común en *Aedes aegypti*. Debido a la frecuencia de contacto de esta especie con el hospedante humano, es de esperar que el umbral entomológico para que se mantenga la transmisión del virus del dengue sea bajo (Scott *et al.*, 2000). La alta frecuencia con la que la hembra ingiere sangre y el patrón de alimentación sobre diferentes humanos, son razones importantes por las que este mosquito llega ser un eficiente vector viral y la razón por la que pocas hembras adultas son

suficientes para llevar a cabo la transmisión del dengue (De Benedictis *et al.*, 2003; Strickman y Kittayapong, 2003; Guzmán y Kouri, 2002).

Distribución

Las estimaciones de la distribución y densidad de *Aedes aegypti*, son afectadas por los factores limítrofes de latitudes, altitudes, temperatura, precipitación, humedad, estación, hábitat y dispersión. Las latitudes límite donde habita *Aedes aegypti* son 45° norte y 40° sur del ecuador. La distribución poblacional se encuentra estrechamente relacionada con las isotermas de 10° C. Por su parte, las temperaturas promedio durante la estación de lluvia están estrechamente relacionadas con la diversidad poblacional (Guzmán y Kouri, 2002; CDC, 2005).

Rango de vuelo

La disponibilidad de hábitat afecta el rango de vuelo dentro de una población de mosquitos. Se ha encontrado que la mayoría de los mosquitos *Aedes aegypti*, ovipositan dentro de un rango de 90 m de su lugar de origen, algunos en un rango de 90 a 150 m y muy pocos en el rango de 150 a 430 m. El mayor rango se observó en áreas tropicales. El vuelo de este mosquito, es menos significativo que el movimiento humano en comunidades con amplia dispersión de dengue (De Benedictis *et al.*, 2003).

Control de mosquitos

En el manejo integrado de mosquitos con importancia en salud pública, los plaguicidas juegan un papel preponderante (Hemingway, 2003; Brogdon, 2003). Otros componentes de éste manejo incluyen vigilancia epidemiológica, reducción de la fuente de cría o prevención del desarrollo de poblaciones, control biológico, uso de repelentes, trampas y el manejo de resistencia a insecticidas (Brogdon, 2003).

El manejo integrado de mosquitos en Salud Pública

El control de mosquitos con importancia en salud pública ha evolucionado, de la simple aplicación de insecticidas para el control de mosquitos adultos a programas de manejo integrado de plagas, los cuales incluyen vigilancia epidemiológica, reducción de la fuente de cría, utilización de larvicidas y control biológico, así como programas de educación pública (FCCMC, 1998). Los adulticidas, aún juegan un papel de vital importancia cuando ocurren fenómenos naturales como inundaciones, las cuales propician el desarrollo de altas densidades de mosquitos, o cuando ocurren epidemias de enfermedades transmitidas por los mismos (Rose, 2001).

Los programas de vigilancia de enfermedades transmitidas por mosquitos, deberán incluir la vigilancia de animales hospedantes de patógenos, vigilancia de los patógenos, vigilancia de las densidades de población del vector, ubicación geográfica de poblaciones, colocación de trampas para captura de mosquitos, conteos de picaduras en hospedantes y registro de reportes proporcionados por los especialistas y las comunidades.

Cuando las densidades poblacionales de larvas y adultos se incrementan, es necesario implementar medidas de control. Los registros de las condiciones ambientales, son un gran apoyo para predecir las densidades de población de larvas y adultos (FCCMC, 1998; Rose, 2001).

La reducción de fuentes de cría consiste en la eliminación del hábitat larvario o en la modificación del mismo, con la finalidad de inutilizarlo para el desarrollo de las larvas. Otras formas de reducción de la fuente de cría, incluyen el manejo de las fuentes de agua como marismas y canales de riego, permitiendo el desagüe o el acceso a estos por peces (FCCMC, 1998; Rose, 2001).

Control biológico

El control biológico de mosquitos incluye el uso de depredadores como náyades de odonatos y otros depredadores invertebrados acuáticos como *Toxorhynchites* spp., sin embargo, los organismos más comúnmente utilizados en el control biológico son los peces *Gambusia affinis* y *G. holbrooki*. De manera natural se pueden encontrar los géneros de peces *Fundulus* spp. y *Rivulus* spp., los cuales juegan un papel importante en el control de mosquitos de marismas abiertos. Como muchos peces, los depredadores de mosquitos, se alimentan indistintamente de renacuajos, zooplancton, insectos acuáticos y de huevos de otros peces (Courtenay y Meffe, 1989). Debido a que los peces pueden ser criados con facilidad, estos se han convertido en el agente del control biológico más comúnmente utilizado en el control de mosquitos (FCCMC, 1998; Rose, 2001).

El hongo entomopatógeno *Lagenidium giganteum*, cuenta con registro para ser utilizado en el control de mosquitos, sin embargo tiene poca aceptación desde el punto de vista comercial. Nematodos entomoparásitos como *Romanomermis culicivorax* y *Romanomermis iyengari* son altamente eficaces y no requieren registro para su venta, sin embargo, pero su producción es limitada y presenta limitaciones de viabilidad al mantenerlos en almacenamiento. Un copépodo depredador, *Mesocyclops longisetus*, ha sido utilizado en el control de larvas de mosquitos (FCCMC, 1998; Rose, 2001).

Control mecánico

Las trampas para mosquitos, como la conocida como New Jersey, han sido utilizadas para monitorear poblaciones de mosquitos durante años. Actualmente, dentro de lo que se podría considerar un control mecánico, nuevos diseños de trampas para capturas de mosquitos se encuentran disponibles en el mercado. Estos diseños utilizan comprimidos de dióxido de carbono, propano y octanol como atrayentes de mosquitos, así como ventiladores para controlar el flujo aéreo. Las trampas de alto-voltaje eléctrico para insectos de con fuentes de luz negra o ultravioleta, no proporcionan un control adecuado de mosquitos adultos, ya que no solo matan especies de mosquitos sino también a otros insectos (FCCMC, 1998; Rose, 2001).

Control químico

Los insecticidas utilizados para el control de mosquitos se pueden dividir en larvicidas y adulticidas. La detección de grandes densidades de mosquitos

inmaduros en áreas donde la reducción de fuentes de cría o el control biológico no es factible, puede requerir de aplicaciones de larvicidas para prevenir la emergencia de mosquitos adultos. (FCCMC, 1998; Rose, 2001; CDC, 2005).

Existen en el mercado, una gran variedad de sustancias químicas utilizadas en el manejo de mosquitos. Entre estas se encuentran repelentes, aceites superficiales y los insecticidas (Cuadro 2). Los principales grupos de insecticidas utilizados en el control de vectores son organoclorados (OCs), ciclodienos, organofosfatos (OFs), carbamatos y piretroides, también se utilizan en pequeña escala los insecticidas microbianos y los reguladores del crecimiento (Ware y Whitacre, 2004)

Repelentes

Los repelentes de insectos, principalmente N,N-dietil-metatoluamida (DEET), se usa para prevenir los piquetes de los mosquitos, así como los de garrapatas, tábanos y arañas. Estos pueden ayudar en la prevención de la transmisión de enfermedades por artrópodos. Sin embargo, ellos no deben ser considerados como básicos en la prevención de enfermedades (Rose, 2001; US-EPA, 2001)

Cuadro 2. Insecticidas recomendados para el control de mosquitos (Rose, 2001)

Nombre	Nombre comercial	Formulación ^a	Aplicación	Ventajas	Limitaciones
Temefós	Abate	G, CE	Larvas	Usualmente bajo costo	Efectos sobre organismos no blanco, problemas de resistencia
Metopreno	Altosid	G, C, P, LC	Larvas	Comprimidos residuales, seguro para organismos no blanco	Restricciones de entrada a áreas tratadas
Aceites	Oso dorado	Aceite	Larvas, Pupas	Actúa en Pupas	Película de aceite que permanece en la superficie
Película Monomolecular	Agnique	Líquido	Larvas, Pupas	Actúa en Pupas	Forma una película en la superficie del agua
<i>Bacillus thuringiensis israelensis (Bti)</i>	Aquabac, Bactimos, Larvax, Teknar, Dunks	GDA, SA, P, G	Larvas	Seguro para organismos no blanco, comprimidos controlan durante + de 30 días	No controla pupas
<i>Bacillus sphaericus (Bs)</i>	VectoLex	G, GDA	Larvas	Seguro para organismos no blanco	Solo funciona en agua limpia
Malatión	Fifanon, Atrapa, Prentox	UBV, nebulizaciones termales	Adultos	Persistentes	OP ^a , alguna resistencia
Naled	Dibrom, Trumpet	UBV, CE, nebulizaciones termales	Adultos	Persistentes	OP, corrosivos
Fentión	Batex	UBV	Adultos	No especificadas	OP, producto de uso restringido
Permetrina	Permanone, AquaResilin, Biomist, Mosquito-Beater	UBV, nebulizaciones termales, tratamiento para ropa	Adultos, aplicación en ropa para garrapatas y mosquitos	Baja toxicidad a vertebrados	No específico
Resmetrina	Scourge	UBV, nebulizaciones termales	Adultos	Baja toxicidad a vertebrados	Producto de uso restringido
Sumitrina	Anvil	UBV, nebulizaciones termales	Adultos	Baja toxicidad a vertebrados	Producto de uso restringido
Piretrinas	Pyrenone, Pyronyl	UBV, CE	Adultos, Larvas	Piretro natural	Pueden ser caras

^aSA= Suspensión acuosa; C = Comprimidos; CE = Concentrado emulsificable; G = Granulado; LC = Líquido concentrado; P = Pellets; UBV = Ultra bajo volumen; GDA = Granulos dispersables en agua; OP = Insecticida organofosfato.

Insecticidas utilizados en el control de mosquitos y su sitio de acción

Los principales insecticidas utilizados en el control de mosquitos pertenecen a los grupos de Organoclorados (OCs), ciclodienos, Organofosfatos (OPs), carbamatos y piretroides. En fechas recientes se ha recurrido al uso de insecticidas microbianos y reguladores de crecimiento (FCCMC, 1998; Rose, 2001).

Insecticidas organofosfatos (OPs) y carbamatos

Los OPs actúan inhibiendo algunas enzimas importantes del sistema nervioso, particularmente la acetilcolinesterasa (AChE). Se dice que la enzima está *fosforilada* cuando se une a la fracción fósforo del insecticida, esta liga es irreversible. El resultado de la acumulación de acetilcolina (ACh) en las uniones o sinapsis neurona/neurona y neurona/músculo (neuromuscular) es la inhibición, causando contracciones rápidas de los músculos voluntarios y finalmente parálisis (Ware y Whitacre, 2004).

Los carbamatos al igual que los OPs inhiben la AChE y se comportan de una manera casi idéntica en los sistemas biológicos, pero muestran dos diferencias importantes. Primero, algunos carbamatos son potentes inhibidores de la aliesterasa (esterasas alifáticas misceláneas cuyas funciones exactas son desconocidas) y su selectividad es más pronunciada contra la AChE en diferentes especies. Segundo, la inhibición de la AChE por los carbamatos es reversible (Ware y Whitacre, 2004). Cuando la AChE es inhibida por un carbamato, se dice que está *carbamilada*, de la misma manera que con un OP resulta en una enzima *fosforilada*.

Insecticidas piretroides

Los insecticidas del grupo de los piretroides son actualmente los insecticidas recomendados para el control de *Aedes aegypti* en ambientes urbanos, esto es debido a su baja toxicidad al hombre y a los animales de sangre caliente. Los insecticidas piretroides comerciales incluyen la “primera generación” de análogos sintéticos de las piretrinas naturales como la aletrina y resmetrina, los cuales son fotodegradables y un amplio rango de análogos fotoestables de “segunda generación” como la permetrina y la cipermetrina (Ware y Whitacre, 2004).

Todos los insecticidas piretroides son ésteres carboxílicos y tanto su parte alcohólica como su parte ácida pueden tener varios isómeros, pero no todos tienen la misma actividad biológica. Poseen no más de tres centros quirales, localizados en los carbonos uno y tres del anillo de ciclopropano y en el carbono α de su mitad alcohólica (Bisset, 1990).

El resultado de su acción neurofisiológica depende de la temperatura, estructura química del compuesto y del elemento nervioso (neuronas sensoriales, células neurosecretoras y terminaciones nerviosas que son particularmente sensitivas a estos efectos). Este grupo de insecticidas tiene características en común con el insecticida DDT, incluido un coeficiente negativo de temperatura, el *knockdown* y la actividad para matar, resultado de su acción en los canales de sodio del sistema nervioso central y periférico (Bisset *et al.*, 1990; Ware y Whitacre, 2004).

Dependiendo de la presencia o ausencia del grupo ciano en la parte alcohólica, los insecticidas piretroides se clasifican en tipo 1 y tipo 2 (Casida,

1998). Cada tipo tienen un modo de acción neurofisiológico diferente y un sitio de acción diferente. Los piretroides tipo 1 actúan sobre todo en el sistema nervioso periférico, mientras que los que pertenecen al tipo 2 actúan principalmente en el sistema nervioso central (Miller, 1988; Ware y Whitacre, 2004).

Los insecticidas piretroides afectan tanto el sistema nervioso central como el periférico de los insectos. Inicialmente ellos estimulan a las células nerviosas a que produzcan descargas repetitivas y eventualmente causan parálisis. Tales efectos son causados por su acción sobre los canales de sodio en el axón, estos insecticidas se fijan sobre el canal de sodio cuando existe una posición abierta, provocando una cinética lenta sobre el cierre del canal de sodio, por lo que se produce una prolongación de apertura del canal, lo que corresponde a una prórroga de la fase de despolarización del potencial de acción (Miller, 1988; Ware y Whitacre, 2004)

Los insectos, poseen varias rutas enzimáticas para metabolizar y detoxificar piretroides, primero mediante degradación hidrolítica y oxidativa. El resultado son tres metabolitos resultantes principales: Metabolitos donde el enlace éster permanece intacto y metabolitos de la parte ácida y de la parte alcohólica, los cuales resultan del rompimiento del enlace éster. Las monooxigenasas y las esterasas son las enzimas más importantes involucradas en el metabolismo de los piretroides (Miller, 1988).

La excreción es el proceso final de la detoxificación de los insecticidas piretroides. Los metabolitos que mantienen intacto el enlace éster, son mezclados antes de la excreción, mientras los de partes alcohólicas y ácidas

son principalmente excretados sin mezclar. Los metabolitos fenólicos y alcohólicos son excretados principalmente como glucósidos, mientras que las partes ácidas carboxílicas son eliminadas como glucósidos o aminoácidos conjugados según la especie de insecto (Smitsaert *et al.*, 1970).

Concepto de Resistencia

La resistencia es definida como el desarrollo de la habilidad para tolerar dosis de tóxicos, las cuales resultarían letales a la mayoría de los individuos en una población normal de la misma especie (WHO, 1957). También se define como la respuesta disminuida en poblaciones de especies de animales o plantas a un plaguicida o agente de control, aún cuando se sigan correctamente las recomendaciones de aplicación (IRAC; 2003).

Resistencia cruzada y resistencia múltiple

La resistencia cruzada se define como el mecanismo por el cual un simple gen confiere resistencia a varios químicos del mismo o diferente grupo toxicológico (Brogdon, 2003). Las fosfotriesterasas muestran resistencia a varios organofosfatos y el gen *kdr* confiere resistencia a DDT y piretroides (Hemingway, 2003).

La resistencia múltiple sucede cuando dos o más mecanismos de resistencia actúan en el mismo insecto. Cuando dos mecanismos de resistencia actúan sobre un mismo insecticida, el nivel de resistencia se incrementa (Brogdon, 2003; Hemingway, 2003).

Propensión a la resistencia

La resistencia no evoluciona a la misma velocidad en todas las especies o poblaciones, en algunas se puede desarrollar más rápido que en otras. En mosquitos y mosca doméstica, la resistencia evoluciona más rápido y en mayor proporción hacia el piretroide permetrina y más lento hacia el complejo de toxinas del *Bacillus thuringiensis israelensis* (*Bti*) (Georghiou, 1990).

La resistencia en poblaciones de insectos vectores depende del volumen y la frecuencia del insecticida utilizado para su control, así como de las características inherentes de las especies de insectos involucradas. Por ejemplo, la mosca Tsetse fue combatida a gran escala con el insecticida DDT durante muchos años, pero nunca se desarrolló la resistencia al DDT en esta especie. Otro ejemplo de un insecto vector que muestra poca o nula resistencia es la chinche triatónida. En ambos casos, los principales factores para el no desarrollo de resistencia a insecticidas son el ciclo de vida del insecto, particularmente el ciclo de vida largo de las chinches y la producción de poca descendencia de la mosca tsetse. Por otro lado los mosquitos tienen todas las características que los hacen desarrollar una resistencia rápida, incluidos el ciclo de vida corto con abundante descendencia (Hemingway y Ranson, 2000)

Resistencia en vectores

El DDT fue introducido por primera vez para el control de mosquitos en 1946. Sin embargo apenas en 1947, ocurrió el primer caso de resistencia a este insecticida en el género *Aedes* (Brown, 1986). Desde esa fecha, se han registrado más de cien especies de mosquitos con resistencia a uno o más

insecticidas (WHO, 1992). Los insecticidas utilizados para combate de mosquitos incluyen OC, OPs, carbamatos e insecticidas piretroides. Otros grupos de insecticidas, como las benzilfenil ureas y *Bacillus thuringiensis* (Bti), han tenido un uso limitado en el combate de mosquitos (Hemingway, 2003).

La resistencia a los insecticidas BHC y dieldrin, se encuentra ampliamente extendida, a pesar de que estos no se han utilizado durante muchos años. La resistencia a OPs de amplio espectro o a malatión, ocurre en muchos vectores (Hemingway, 1982, 1983; Hemingway y Georghiou, 1983).

Las especies vectoras más importantes del género *Culex*, muestran resistencia a los principales insecticidas OPs utilizados en su control (Hemingway y Karunaratne *et al.*, 1998). Así mismo, la especie *Culex quinquefasciatus* ha sido reportada como resistente a insecticidas del grupo de los piretroides (Chandre *et al.*, 1998).

La resistencia a insecticidas del grupo de los piretroides en el mosquito *Aedes aegypti* se encuentra ampliamente distribuida (Hemingway *et al.*, 1989; Hemingway y Ranson, 2000; Hemingway, 2003). En esta misma especie también se han registrado casos de resistencia a los insecticidas OPs y carbamatos (Mourya *et al.*, 1993; Hemingway, 2003).

El desarrollo de resistencia a piretroides en la especie *Anopheles gambiae*, es particularmente importante dado el reciente énfasis en el uso de velos de cama impregnados con piretroides para el control de la malaria principalmente en África (Vontas *et al.*, 2001).

El piojo del humano *Pediculus humanus*, ha desarrollado amplia resistencia a organoclorados principalmente en algunas regiones de África.

También se presenta resistencia a DDT y lindano en Israel, Canadá, Dinamarca y Malasia (WHO, 1992). El insecticida permetrina ha sido utilizado ampliamente en el control del piojo de la cabeza desde principios de los 1980s. Los primeros informes de fallas en el control de este insecto con insecticidas, se registraron a inicios de los 1990s en Israel (Mumcuoglu *et al.*, 1995), República Checa (Rupes *et al.*, 1994) y Francia (Chosidow *et al.*, 1994).

Bioquímica de Resistencia

Metabolismo de insecticidas

Tres grupos de enzimas se encuentran involucradas en la resistencia metabólica de organoclorados, OPs, carbamatos y piretroides. Las Glutatio-S-transferasas dentro de las cuales se encuentran las DDT-dehidroclorinasas que son responsables del metabolismo del DDT en *Musca domestica*, anofelinos y mosquitos del género *Aedes* (Clark y Shamaan, 1984; Grant y Hammock; 1992; Prapanthadara *et al.*, 1993), las esterasas que se encuentran involucradas en el metabolismo de los OPs, carbamatos y piretroides y las monooxigenasas (OMFM), que se encuentran involucradas en el metabolismo de piretroides, la activación y/o detoxicación de OPs y en menor proporción en carbamatos (Hemingway y Ranson, 2000; Hemingway, 2003).

Resistencia basada en esterasas

Los mecanismos de resistencia producidos por las esterasas han sido estudiados ampliamente en diferentes especies de mosquitos del género *Culex* y el pulgón *Myzus persicae*. Resistencia de amplio espectro a OPs, es

conferida por incremento de esterasas que actúan ligándose rápidamente al insecticida y desdoblándolo lentamente (Kadous *et al.*, 1983). La clasificación de esterasas se basa en su preferencia por α ó β naftil acetato, su movilidad en gel de policrilamida y en la secuencia de nucleótidos (Hemingway, 2003).

En el género *Culex*, dos sitios comunes de esterasas, *esta* y *est β* , se encuentran involucradas solas o en combinación en este tipo de resistencia (Vaughan *et al.*, 1997). En *C. quinquefasciatus* el fenotipo común de esterasas elevadas involucra dos enzimas, *esta2¹* y *est β 2¹* (Vaughan y Hemingway, 1995). Un pequeño número de especies del género *Culex* muestran elevadas *est β 1* solas, elevadas *esta1* solas, o co-elevadas *est β 1* y *esta3* (De Silva *et al.*, 1997; Hemingway y Karunaratne, 1998).

Algunas especies del género *Anopheles* tienen un mecanismo de esterasas no elevadas, sin embargo estas confieren resistencia específica a malatión a través del incremento en el rango de metabolismo (Hemingway, 1982, 1983, 1985).

Resistencia basada en Glutation-S-transferasas

Las enzimas GSTs son multifuncionales y detoxifican un amplio rango de xenobióticos. Estas enzimas catalizan el ataque nucleofílico del glutatión reducido (GSH, por sus siglas en inglés) en los centros electrofílicos de compuestos lipofílicos (Hemingway, 2003). Múltiples formas de estas enzimas han sido reportadas en mosquitos, mosca doméstica y *Drosophila* (Clark *et al.*, 1984; Toung *et al.*, 1990).

Existen por lo menos tres familias de GSTs en insectos y todas juegan un papel importante en la resistencia a insecticidas. En la especie *Aedes aegypti*, por lo menos dos GSTs se encontraron en altas concentraciones en mosquitos resistentes al DDT (Grant y Matsumura, 1989). Por otro lado, en la especie *Anopheles gambiae*, un gran número de GSTs clase III se encuentran en altas concentraciones en mosquitos resistentes (Prapanthadara *et al.*, 1993). Insectos resistentes de las especies *Aedes aegypti* y *Anopheles gambiae*, muestran sobreexpresión de GSTs. En mosquitos *Aedes aegypti* resistentes, la GST-2 se encuentra sobreexpresada en todos los tejidos excepto en los ovarios (Grant y Hammock, 1992).

Resistencia basada en Monooxigenasas (OMFM)

Las monooxigenasas, son una compleja familia de enzimas involucradas en el metabolismo de xenobióticos. Las monooxigenasas P^{450} son el paso enzimático de proporción limitada en la cadena. Las P^{450} , están involucradas virtualmente en el metabolismo de todos los insecticidas y realizan la activación de OPs, u ocasionan su detoxificación. Un incremento en la actividad de monooxigenasas, se encuentra asociado con resistencia a piretroides en la especie *Anopheles stephensi*, *Anopheles gambiae* (Vulule *et al.*, 1994), y *C. quinquefasciatus* (Kasai *et al.*, 1998).

Resistencia en el sitio de acción

Los insecticidas OPs, carbamatos, organoclorados y piretroides actúan en el sistema nervioso. Actualmente, nuevas clases de insecticidas para el

control de mosquitos han ingresado al mercado. Por el alto costo de desarrollo y los problemas de registro, los insecticidas inicialmente se desarrollan para uso agrícola y después, son utilizados en el control de vectores en salud pública, solo si su actividad y perfil de seguridad son apropiados. Los compuestos que actúan sobre el receptor nicotínico acetilcolina, han sufrido esta transición del ámbito agrícola al de salud pública (Hemingway, 2003).

Acetilcolinesterasa

Los insecticidas OPs y carbamatos tienen su sitio de acción en la enzima acetilcolinesterasa (AChE). Las alteraciones en la AChE en insectos resistentes producen una disminución de la inhibición del insecticida a la enzima (Hemingway y Georghiou, 1983). Los OPs se convierten a sus análogos oxones, vía la acción de monooxigenasas antes de actuar como inhibidores de AChE.

Receptores GABA

La resistencia al dieldrin se reportó en los 1950s, pero no se conoció el papel de los receptores GABA en esta resistencia hasta 1990. El receptor GABA en insectos, es un inhibidor del canal neurotransmisor en el sistema nervioso central y en las uniones neuromusculares. Este es un sitio de acción de piretroides, avermectinas y ciclodienos (Kadous *et al.*, 1983; Bloomquist, 1994).

Canales de sodio

El insecticida DDT y los piretroides, producen una activación continua de los canales de sodio, retardando el mecanismo de inactivación del voltaje (Soderlund y Bloomquist, 1989). La resistencia del gen "kdr", está ligada a la resistencia cruzada entre DDT y piretroides, los cuales actúan en el mismo sitio del canal de sodio. Esto ha sido observado en las especies de mosquitos *Aedes aegypti* y *Anopheles stephensi* (Hemingway *et al.*, 1989; Vatandoost *et al.*, 1996).

La biología molecular de resistencia

Mutaciones genéticas

Las mutaciones en puntos "no-silenciosos" dentro de los genes estructurales, son la causa de resistencia en el sitio de acción. Las mutaciones reducen el ligamiento del insecticida sin ocasionar una pérdida de la función primaria del sitio de acción. El número de sustituciones de aminoácidos es limitado, mutaciones idénticas asociadas con resistencia a insecticidas se producen en los diferentes taxones de insectos. El grado de daño por las mutaciones en la función específica, se refleja en la capacidad de los individuos resistentes en ausencia de presión de selección de insecticidas. Esta capacidad es importante en la persistencia de la resistencia en campo. (Hemingway y Ranson, 2000; Hemingway, 2003).

La resistencia al insecticida malatión es ocasionada por una simple sustitución de Leu-Trp²⁵¹ dentro de la esteraza E3, esto se ha observado en especies de *Anopheles* resistentes (Hemingway y Georghiou, 1983). Una

segunda substitución Asp-Gly¹³⁷ en E3, confiere amplia resistencia cruzada a muchos insecticidas OPs, pero no a malatión.

Una substitución de alanina por serina en la configuración del receptor GABA, confiere la resistencia a insecticidas ciclodienos (French-Constante *et al.*, 1998). Esta mutación ocurre en un amplio rango de insectos resistentes al insecticida dieldrín y ocasionalmente puede suceder una substitución alanina por glicina. A pesar de la prohibición para el uso de los ciclodienos en la agricultura y en salud pública, el alelo de resistencia se encuentra aún en frecuencias relativamente altas en las poblaciones de insectos (Aronstein *et al.*, 1995).

El fenotipo *kdr*, ocasiona una reducción en la sensibilidad del voltaje en la apertura del canal de sodio. Los mutantes de *kdr* muestran mayor variación que los de receptores GABA, los cuales se limitan a un pequeño número de regiones en el amplio canal de proteínas. La primera mutación caracterizada en insectos con el gen *kdr*, fue el cambio de una leucina por una fenilalanina en el segmento transmembranal S6 del dominio II de la secuencia del canal de sodio, esta produce de 10 a 20 veces resistencia al insecticida DDT y piretroides (Martinez-Torres *et al.*, 1998).

En mosca doméstica, la mutación "super-*kdr*", donde se substituye una metionina por una treonina en el mismo dominio, el segmento transmembranal S6 del dominio II de la secuencia del canal de sodio, se combina con la mutación *kdr* produciendo una resistencia >500 veces (Williamson *et al.*, 1996). El gen *kdr* es parcialmente recesivo, por lo que la detección temprana en campo, resulta de gran importancia para lograr un manejo efectivo de la misma (Hemingway, 2003).

Un rango de diferentes substituciones de aminoácidos en el gen AchE de la acetilcolinesterasa en *Drosophila* y mosca doméstica *M. domestica* son causantes de resistencia (Feyereisen, 1995). Muchas de estas mutaciones se encuentran cerca o dentro del sitio de acción. Se han identificado cinco mutaciones asociadas con resistencia a OPs y carbamatos en *D. melanogaster*. Mutaciones de AchE y AchE ligadas al sexo en *Aedes aegypti*, han mostrado conferir resistencia en la enzima del mosquito, pero ninguna de estas mutaciones ha sido identificada en insectos colectados en campo (Hemingway, 2003).

Amplificación genética

En tres especies del género *Culex*, un gen *estβ* se encuentra amplificado en insectos resistentes (Vaughan *et al.*, 1995; Karunaratne *et al.*, 1998). Los mecanismos comunes de amplificación de esterases en *Culex quinquefasciatus* y otros miembros del complejo *Culex pipiens*, involucran la co-amplificación de dos esterases, *estα2¹* y *estβ2¹* (Vaughan *et al.*, 1997). Otras poblaciones del género *Culex* han amplificado *estα3* y co-amplificado *estβ1* (DeSilva *et al.*, 1997), mientras que en la cepa de laboratorio TEM-R solamente se han amplificado las *estβ1* (Mouches *et al.*, 1986).

Los genes *estα* y *estβ*, se han incrementado como resultado de un antiguo gen de duplicación. Los genes se encuentran ordenados de cabeza a cabeza con una separación aproximada de 1.7 kb en insectos susceptibles (Vaughan *et al.*, 1997). Mientras que en insectos resistentes, la amplificación de los genes *estα2¹* y *estβ2¹* tiene una separación de 2.7 kb; la diferencia es

debida a la expansión con tres indels en el espacio intergenérico (Vaughan *et al.*, 1997), qué pueden llevar más allá la regulación genética (Hemingway *et al.*, 1998).

Regulación transcripcional

Las esterasas amplificadas se expresan a diferentes niveles. Por ejemplo, hay cuatro veces más *est β* que *esta* en *Culex quinquefasciatus* resistentes, aunque los genes se encuentran presentes en un rango de 1:1. Esta diferencia en la expresión se refleja a nivel proteína y mRNA (Karunaratne *et al.*, 1995).

Las GSTs metabolizan al insecticida DDT y OPs (Hemingway *et al.*, 1985) y moderan los efectos tóxicos de radicales generados por piretroides (Vontas *et al.*, 2001). La resistencia al insecticida DDT basada en GSTs es común en el género *Anopheles*, consecuencia del intenso uso de DDT durante décadas para el control de malaria. La caracterización molecular de GSTs ha sido ampliamente estudiada en las especies *Anopheles gambiae* y *Anopheles dirus* (Hemingway *et al.*, 1998; Prapanthadara *et al.*, 1998).

Tres clases de GSTs son importantes en el metabolismo de insecticidas. En *Aedes aegypti* la GST-2, se encuentra sobreexpresada en la cepa de laboratorio GG resistente al DDT, donde la mutación de resistencia lleva a la ruptura de un represor suplente trans (Grant y Hammock, 1992).

En la especie *Anopheles gambiae*, genes múltiples de GST clase I y clase III se encuentran agrupados en sitios separados. El gen *aggst1 α* , se une alternativamente para producir cuatro distintos transcritores de mRNA, cada

uno de los cuales comparte un exon 5' común pero difieren en el exon 3' (Ranson *et al.*, 1998). La organización de la familia del gen GST clase I en *Anopheles gambia* resistentes y susceptibles son similares (Hemingway y Ranson, 2000; Hemingway, 2003).

Las P⁴⁵⁰s de insectos pertenecen a seis familias. El incremento en la transcripción de genes que pertenecen a las familias CYP4, CYP6 y CYP9 ocurren en poblaciones resistentes a insecticidas. No resulta claro cuales son las enzimas responsables del metabolismo de insecticida en mosquitos (Pittendrigh *et al.*, 1997).

La resistencia basada en las P⁴⁵⁰ de *Musca doméstica* y *Drosophila melanogaster*, es medida por las mutaciones en los genes reguladores suplentes *trans*. La CYP6A8 se encuentra sobreexpresada en la cepa de laboratorio resistente de *D. melanogaster* 91-R, pero no es detectable en la cepa susceptible 91-C (Hemingway, 2003). Híbridos entre las dos cepas, muestran bajos índices de expresión, los cuales sugieren que la cepa 91-C cuenta con un represor que suprime la transcripción de CYP6A8 (Liu y Scott, 1997).

Manejo de resistencia a insecticidas en insectos vectores

El manejo de resistencia en insectos vectores involucra cuatro fases ligadas; inversión, vigilancia, interpretación y remediación. La resistencia a insecticidas es un problema en todos los taxones de insectos que actúan como vectores de enfermedades. A pesar de que los mecanismos de resistencia a insecticidas son similares para todos los taxones de vectores, cada problema de

resistencia es potencialmente único y puede involucrar un complejo patrón de sitios de resistencia (Brogdon, 2003).

Detección y monitoreo de resistencia a insecticidas

La principal defensa contra la resistencia a insecticidas es la estrecha vigilancia de la susceptibilidad de poblaciones de vectores. Esto requiere la inversión en programas de vigilancia. Una vez obtenidos los datos de vigilancia, resulta crucial que los resultados se interpreten prácticamente, con relación a la eficacia del control. Posteriormente, se podrán implementar las estrategias de remediación (Brogdon, 2003; Petersen, 2005).

La característica fundamental en problemas de resistencia a insecticidas es que cada problema es potencialmente único, esto se debe a la gran variedad de mecanismos de resistencia de que dispone el insecto y a la gran disparidad en el historial de uso de insecticidas y su presión de selección en poblaciones naturales de vectores. Dado la diversidad de tipos de problemas y la naturaleza focal de la resistencia, es conveniente realizar el primer objetivo de la vigilancia de resistencia, medir la resistencia si es que existe, en un sitio y momento particular (Brogdon, 2003).

El primer paso en la identificación de un problema potencial de resistencia, es detectar los cambios en la susceptibilidad de una población de vectores a través de bioensayos, ensayos bioquímicos e inmunológicos y ensayos moleculares (Brogdon y McAllister, 1998a; Hemingway y Ranson, 2000).

Afortunadamente, existen una serie de bioensayos, ensayos bioquímicos, métodos moleculares y muchos otros se encuentran en desarrollo para facilitar la detección y valoración de problemas de resistencia (Brogdon, 2003).

Bioensayos

La primera respuesta de defensa contra la resistencia y la más rentable es el método del bioensayo (Brogdon, 2003).

La Organización Mundial de la Salud, ha desarrollado bioensayos para medir la susceptibilidad de poblaciones de insectos (Oakeshott *et al.*, 1993). Con la información obtenida, se puede calcular la dosis requerida para matar el 50% ó 90% de una población dada y esto permite detectar cambios en el porcentaje de mortalidad durante un período de tiempo, así como la presencia de resistencia en campo (WHO, 1992).

En pruebas de laboratorio, se encontró que los bioensayos donde se utilizaron las lecturas de tiempo-mortalidad, fueron más sensibles en la detección de cambios en susceptibilidad, mostrando una mejor correlación con los ensayos bioquímicos en microplacas para mecanismos de resistencia, que los bioensayos que utilizan las lecturas dosis-mortalidad (Brogdon y Barber, 1990; Brogdon y McAllister, 1998b).

La CDC, recomienda la utilización de botellas impregnadas con insecticida (Brogdon y McAllister, 1998a). Con esta técnica, en una simple prueba de susceptibilidad de la especie vectora, se pueden utilizar las formulaciones específicas empleadas en los programas de control.

Al utilizar botellas impregnadas con insecticida, una concentración diagnóstica puede ser determinada empíricamente, un umbral de resistencia (límite superior de tiempo de supervivencia de una población susceptible) puede ser establecido y probado, pudiendo proceder a una rápida caracterización de las poblaciones en el área de control. El uso de inhibidores enzimáticos de resistencia a insecticidas (sinergistas), puede proporcionar información sobre el mecanismo de resistencia (WHO, 1998; Brogdon, 2003; Petersen *et al.*, 2004).

Ensayos bioquímicos

La información más detallada sobre los mecanismos de resistencia, se realiza a través de la aplicación de ensayos bioquímicos de resistencia, generalmente realizados en microplacas (Brogdon, 2003).

Con estos ensayos, es posible detectar aumentos en enzimas asociadas con los mecanismos de resistencia tales como esterasas, monooxigenasas (OMFM) y glutation-S-transferasas. Estos incluyen pruebas electroforéticas e inmunológicas. La ventaja de los ensayos bioquímicos es que permiten realizar pruebas múltiples en mosquitos individuales, para observar resistencia múltiple de forma rápida (WHO, 1992).

Se han desarrollado ensayos bioquímicos con la utilización de microplacas para las enzimas oxidasas, esterasas, glutation-S-transferasas y los mecanismos de resistencia de acetilcolinesterasa insensible (Brogdon, 2003).

Estos ensayos proporcionan evidencia clara de mecanismos de resistencia, los resultados deberán ser correlacionados cuidadosamente con los

datos del bioensayo de las mismas poblaciones de vectores. Por otro lado, no existe aún ningún ensayo bioquímico para el mecanismo de resistencia en el sitio de acción (*kdr*) el cual afecta el uso de piretroides (WHO, 1992; Brogdon, 2003).

Con los ensayos bioquímicos se puede medir el efecto del tratamiento con plaguicidas en el campo, conociendo la frecuencia de los mecanismos de resistencia específicos y la posible disminución de esta frecuencia en ausencia de presión selectiva con plaguicida (Brogdon, 2003).

El conocimiento de los mecanismos bioquímicos permitirá tomar una decisión fundamentada sobre cómo combatir el problema. En algunos mecanismos de resistencia bioquímica, puede resultar ineficaz el uso de sinergistas en campo. En otros puede ser necesario cambiar de insecticidas. El conocimiento de los mecanismos de resistencia nos protegen de fallas ocasionadas por resistencia cruzada (Brogdon, 2003).

Los datos bioquímicos obtenidos, son interpretados de forma similar a los bioensayos. En estos un límite de rango superior para la actividad de enzimática de resistencia es establecido como un umbral, clasificando a los individuos con actividad más alta que la normal como menos susceptible (corroborando los datos con los del bioensayo). Los datos bioquímicos deberán ser similares a los del bioensayo, o sea, la población de vectores que se encuentren por encima del umbral de resistencia deberá ser similar en los dos casos para la misma población (Brogdon, 2003).

Ensayos moleculares

Técnicas avanzadas como son PCR fluorescencia, permiten la detección eficiente de numerosas copias de genes de resistencia (múltiples copias de esterasas son una causa frecuente de resistencia), nivel de expresión genética (importante en el incremento de expresión de genes de oxidasas) y la detección eficiente de puntos de mutación en genes blanco de insecticidas (Brogdon y McAllister, 1998a, Brogdon, 2003).

Actualmente se cuenta con técnicas moleculares para detectar genes que confieren resistencia (Brown y Brogdon, 1987; WHO, 1992). De esta forma se han detectado mecanismos de resistencia en el sitio de acción, por enzima de restricción por reacción en cadena de la polimerasa (PCR-REN, por sus siglas en ingles) y amplificación de alelos específicos por PCR (Brogdon y McAllister, 1998a; Brogdon, 2003).

La información molecular sobre los mecanismos de resistencia, deberá incrementarse e incorporarse dentro de los procedimientos del diagnóstico de resistencia. Los mecanismos que pueden ser detectados de forma aparentemente sencilla, son los puntos de mutación que ocasionan resistencia en el sitio de acción o los cambios en enzimas de detoxificación específicas (Brogdon y McAllister, 1998a, Brogdon, 2003).

Interpretación de los datos de resistencia

Un problema particular es que el personal de campo no sabe como interpretar los resultados cuando no tiene acceso a una cepa susceptible o insectos de prueba. En este caso, lo que se requiere es establecer una línea

base de susceptibilidad utilizando la población de estudio actual. Estos datos son interpretados a través de la evaluación del nivel de éxito en la población (Brogdon, 2003).

La misión entonces será, monitorear los cambios en la línea base de resistencia y los resultados del control de campo. La presencia incluso de niveles altos de resistencia a insecticidas puede o no ser relevante en el control de vectores. Si la efectividad del control no es evaluada, de nada servirá realizar pruebas de resistencia. Aun si la resistencia es "detectada", su importancia seguirá siendo desconocida (Bogdon, 2003) .

Todo programa de control exitoso, deberá realizar evaluaciones cuidadosas sobre la efectividad de sus programas, dándolos a conocer públicamente, a través de gráficas de incidencia de la enfermedad, densidades poblacionales de adultos y larvas. Dichos datos, deberán integrarse a los de vigilancia de resistencia para que se realice una remediación eficaz del problema observado (Brogdon y McAllister, 1998a, Brogdon, 2003).

Remediación de la resistencia

Como cada problema de resistencia puede ser único, cada solución también. La planeación para el manejo se puede realizar a través de dos estrategias: La más simple será dar respuestas a los resultados de la vigilancia. Esto involucra establecimiento de líneas base de susceptibilidad, pruebas de susceptibilidad periódicas, establecer la correlación de cambios en la eficacia del control y realizar cambio de estrategia de control cuando los datos así lo indiquen. Opciones de respuesta son cambiar los químicos, aplicar

los químicos focalmente, o donde los químicos son ineficaces, realizar reducción de los sitios de cría o concentrarse en la protección personal (Brogdon,2003).

La estrategia más complicada y costosa, incluye el manejo integrado de plagas (MIP), para esto se hace necesario contar con conocimientos profundos de la enfermedad y vector. Las estrategias del MIP incluyen rotación de químicos, aplicación de químicos en tiempos, el uso de mezclas y la proporción de refugio (aplicación de insecticidas en forma de mosaico) para conservar a los genes susceptibles (Brogdón, 2003).

MATERIALES Y MÉTODOS

Área de estudio

El municipio de Torreón se localiza en la parte suroeste del estado de Coahuila, entre las coordenadas 103° 26'33" longitud oeste y 25° 32' 40" latitud norte, a una altura de 1,120 metros sobre el nivel del mar. Limita al norte y al este con el municipio de Matamoros; al sur y al oeste con el estado de Durango. Cuenta con una superficie de 1,947.70 km², que representan el 1.29% del total de la superficie del Estado (GEC, 2004; SOATCM, 2004).

Colecta de material biológico

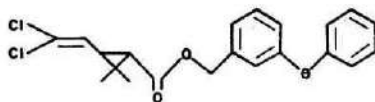
El sitio de colecta de mosquitos se localizó en la Colonia Valle Verde de la Ciudad de Torreón, Coahuila, con una ubicación N 25° 33' 381" y W 103° 22' 190". En este sitio se colectaron larvas y pupas del mosquito *Aedes aegypti*.

Las larvas y pupas colectadas se colocaron en bandejas con agua dentro de jaulas de cría para que emergieran los adultos (hembras y machos), copularan y ovipositaran sobre tiras de papel estroza con dimensiones de 2.5 por 30 cm, las cuales fueron colocadas a la altura del margen de agua de los recipientes. Las oviposturas fueron retiradas y colocadas en otros recipientes con agua, para que emergieran larvas y pupas, que a su vez se extrajeron y se depositaron en un nuevo recipiente colocado en otra jaula.

De la población de adultos que emergió se separaron machos y hembras. Los machos se colocaron en las jaulas de cría y las hembras se utilizaron en los bioensayos. La colonia de mosquitos, se mantuvo bajo condiciones de temperatura y humedad controladas ($27 \pm 2^\circ \text{C}$ y 70% hr.).

Insecticida utilizado.

Se utilizó el insecticida piretroide permetrina, con un grado de pureza del 93.6 %, cuya estructura química es la siguiente:



Determinación de la concentración diagnóstico (CD).

La concentración diagnóstico se determinó realizando pruebas a diferentes concentraciones de producto grado técnico por botella. Se empleó el método de impregnación de botellas de Brogdon y Mcallister, (1998). Se probaron cuatro concentraciones de 64.5, 86, 100 y 1000 μg por botella. En cada una se introdujeron 40 hembras de mosquitos, registrándose los tiempos de mortalidad de cada uno de ellos. Los registros de tiempo-mortalidad fueron graficados en papel logarítmico y sobre la base de la figura de las curvas, se determinó cual sería la concentración seleccionada como concentración diagnóstico.

El criterio utilizado para determinar la concentración diagnóstico, consistió en seleccionar la curva en la cual los 40 mosquitos murieron en el menor tiempo sin que la curva perdiera su figura sigmoide.

Impregnación de las botellas

Se utilizaron 25 botellas de cristal marca Wheaton de 250 mL, el interior de las botellas se impregnó utilizando la solución de insecticida de 86 μg disuelta en acetona. A cada botella se le aplicó una alícuota de 1 mL de la dilución, se agitaron, giraron e invirtieron, de manera que toda la superficie interna resultara expuesta a la solución. Una vez que la fase líquida fue distribuida uniformemente, las botellas fueron colocadas en una campana de extracción de gases de manera horizontal sobre papel secante para eliminar el exceso de acetona por evaporación. Inmediatamente después se colocaron los tapones y cada botella se envolvió en papel aluminio para que el producto no fuese degradado por la luz. Posteriormente se introdujeron en el refrigerador para conservarlas hasta su uso.

Bioensayos

Exposición de los mosquitos

Los mosquitos fueron expuestos a la concentración diagnóstico en las botellas impregnadas con insecticida (40 mosquitos hembra por botella), una vez muerto el 50% (20 mosquitos), se separaron y cada uno de ellos se colocó en un microtubo de plástico de 1.5 ml registrando estos como no sobrevivientes. El otro 50% (20 mosquitos) se trasladaron al congelador para que murieran, una vez muertos, se colocaron en los microtubos y se registraban como sobrevivientes.

Todos los mosquitos en los microtubos fueron llevados a un congelador donde se almacenaron a -70°C para conservarlos hasta contar con un total de

1,000 mosquitos tratados con la concentración diagnóstico. Los 1,000 mosquitos hembra tratados, fueron llevados al Laboratorio de Entomología Médica de la Facultad de Ciencias Biológicas de la UANL en Monterrey, Nuevo León. En el Laboratorio, se removió la cabeza y tórax de cada mosquito y se colocó en tubos de plástico de 2.0 ml para las pruebas bioquímicas mediante ensayos en microplacas. El abdomen de los mosquitos, se almacenó individualmente en tubos de plástico cónicos de 1.5 mL para su utilización en estudios moleculares posteriores.

Análisis bioquímico

Los protocolos empleados en el análisis bioquímico de enzimas, son los utilizados por la CDC de Atlanta, GA, USA. De acuerdo a los mismos, se homogenizó la cabeza y tórax de cada mosquito adulto individualmente en 100 μ l de solución buffer de fosfato de potasio (KPO_4) con un pH 7.2, posteriormente se diluyeron con el mismo buffer hasta tener un volumen de 2 mL. Se tomaron alícuotas de 100 μ l del homogenato del mosquito, las cuales fueron transferidas a pocillos en microplacas.

Las 1,000 hembras adultas homogenizadas, se analizaron por triplicado para cada enzima.

Las enzimas evaluadas fueron seis para cada mosquito hembra: acetilcolinesterasa (AChE), acetilcolinesterasa insensible (iAChE), α esterasas, β esterasas, oxidasas microsómicas de función múltiple (OMFM) y glutatión-s-transferasas (GST) (Brogdon y Dickinson, 1983; Brogdon *et al.*, 1988a,b; Brogdon, 1989; Brogdon y Barber, 1990; Brogdon y McAllister, 1997).

Prueba para α y β esterasas.- Se depositaron 100 μ l del homogenato en cada celdilla de la microplaca (tres para cada mosquito), a la cual se le agregaron 100 μ l de los reactivos α ó β naftil acetato (56 mg de α ó β naftil acetato disueltos en 20 mL de acetona, más 80 mL de solución buffer de KPO_4). La microplaca se dejó incubar a temperatura ambiente durante 20 minutos. Posteriormente a cada pocillo se le agregaron 100 μ l de *orto*-dianisidina tetrazotizada (100 mg de *orto*-dianisidina tetrazotizada, más 100 ml de agua bidestilada), dejando incubar la microplaca durante otros cuatro minutos a temperatura ambiente, después de los cuales, se colocó en el lector de placas utilizando un filtro de 540 nanómetros (nm). El control positivo fue α ó β naftil acetato y el control negativo la solución de buffer KPO_4 .

Prueba de Oxidasas (OMFM).- Se depositaron 100 μ l del homegenato en cada celdilla de la microplaca (tres para cada mosquito), a ésta se le agregaron 200 μ l de TMBZ (50 mg de 3,3,5,5-tetrametil benzidina hidrocloreuro [TMBZ], disueltos en 25 mL de metanol, más 75 mL de solución buffer de acetato sodio 0.25M con pH 5.0). Posteriormente, a cada celdilla se le agregaron 25 μ l de peróxido de hidrógeno al 3% (H_2O_2). La microplaca se dejó incubar a temperatura ambiente durante 10 minutos, después de los cuales se colocó en el lector de placas utilizando un filtro de 620 nm. Como control positivo se utilizó Citocromo C (de corazón de bovino) y como control negativo solución buffer de KPO_4 .

Prueba de Glutación-S-Transferasa (GST).- Se depositaron 100 μ l del homegenato en cada celdilla de la microplaca (tres para cada mosquito), a ésta se le agregaron 100 μ l de glutación reducido (61 mg de glutación reducida disueltos en 100 ml de solución de buffer KPO₄). Posteriormente a cada celdilla, se le agregaron 100 μ l de cDNB (20 ml de 1-cloro.2,4'-dinitrobenzeno disueltos en 10 mL de acetona, más 90 ml de solución buffer de KPO₄). La microplaca se colocó inmediatamente en el lector de placas utilizando un filtro de 340 nm, la lectura obtenida se registro como T₀. Después de esto, la microplaca se dejó incubar durante 10 minutos más a temperatura ambiente y nuevamente se colocó en el lector de placas utilizando un filtro de 340 nm. Esta lectura se registró como T₁₀. Como controles se dejaron las celdillas sin solución alguna. A la lectura T₁₀ se le restó la lectura T₀ y el resultado fue utilizado para el análisis estadístico.

Prueba de Acetilcolinesterasa (AChE).- Se depositaron 100 μ l del homegenato en cada celdilla de la microplaca (tres para cada mosquito), agregando 100 μ l de ATCH (75 mg de yoduro de acetilcolina [ACTCH] disueltos en 10 ml de acetona, más 90 ml de solución buffer de KPO₄). Posteriormente, a cada celdilla, se le agregaron 100 μ l de DTNB (13 mg de ácido ditio-bis-nitrobenzoico [DTNB] disueltos en 100 ml de solución buffer de KPO₄), la microplaca se colocó inmediatamente en el lector de placas utilizando un filtro de 414 nm. La lectura obtenida se registró como T₀. Posteriormente la microplaca se dejó incubar durante 20 minutos a temperatura ambiente y nuevamente se colocó en el lector de placas utilizando un filtro de 414 nm. La

lectura obtenida se registró como T_{20} . Se utilizaron dos controles negativos de solución buffer de KPO_4 . A la lectura T_{20} se le restó la lectura T_0 y el resultado fue utilizado para el análisis estadístico.

Prueba de Acetilcolinesterasa insensible (iAChE).- Se depositaron 100 μ l del homegenato en cada celdilla de la microplaca (tres para cada mosquito), agregando 100 μ l de ATCH (75 mg de yoduro de acetilcolina [ATCH] más 21 mg del insecticida carbamato propoxur disueltos en 10 ml de acetona, se agregaron 90 ml de solución buffer de KPO_4). Posteriormente, a cada celdilla, se le agregaron 100 μ l de DTNB (13 mg de ácido ditio-bis-nitrobenzoico [DTNB] disueltos en 100 ml de solución buffer de KPO_4). La microplaca se colocó inmediatamente en el lector de placas utilizando un filtro de 414 nm. La lectura obtenida se registró como T_0 . La microplaca se dejó incubar durante 20 minutos a temperatura ambiente y nuevamente se colocó en el lector de placas utilizando un filtro de 414 nm. La lectura obtenida se registró como T_{20} . Se utilizaron dos controles negativos de solución buffer de KPO_4 . A la lectura T_{20} se le restó la lectura T_0 y el resultado fue utilizado para el análisis estadístico. Los valores de absorbancia fueron obtenidos de un lector de placas marca Benchmark (Biorad®).

Se utilizó una cepa de mosquitos susceptibles a insecticidas (New Orleans) como estándar de referencia y una cepa de Monterrey Nuevo León como referencia de comparación (Loaiza, 2005). Estas poblaciones, al igual que la de Torreón Coahuila, fueron tratadas con la misma Concentración Diagnóstico de 86 μ g por botella del insecticida permetrina.

Análisis de resultados

Con los datos de absorbancia obtenidos para cada enzima, se creó una base de datos en el programa software Microsoft Excel, se obtuvo el valor promedio de la absorbancia por mosquito (tres repeticiones para cada enzima por mosquito), los resultados se ordenaron por la frecuencia obtenida para cada enzima. Se estableció un “Umbral de resistencia” sobre la base del máximo valor de absorbancia obtenido para cada enzima en la población de la cepa susceptible (New Orleans). Con base en los umbrales de resistencia, se determinó la proporción de resistencia de cada mecanismo enzimático en la población de *Aedes aegypti* de Torreón, Coahuila.

Se realizó un análisis estadístico y de comparación de medias según Tukey ($p < 0.01$), para observar diferencias en la actividad enzimática entre las poblaciones de Torreón Coahuila, Monterrey Nuevo León (Loaiza, 2005) y New Orleans.

RESULTADOS

Concentración Diagnóstico

Al comparar las curvas de mortalidad de tres grupos de 40 mosquitos hembra cada uno, tratados con concentraciones de 100, 86 y 64.5 μg de permetrina por botella, la curva de respuesta de la concentración de 100 μg , casi se convierte en una línea recta, mientras que la de la concentración de 86 μg proporcióna una figura sigmoide igual que la de 64.5 μg .

Por lo anterior, la concentración de permetrina seleccionada como concentración diagnóstico (CD) fue la de 86 μg por botella. (Figura 5).

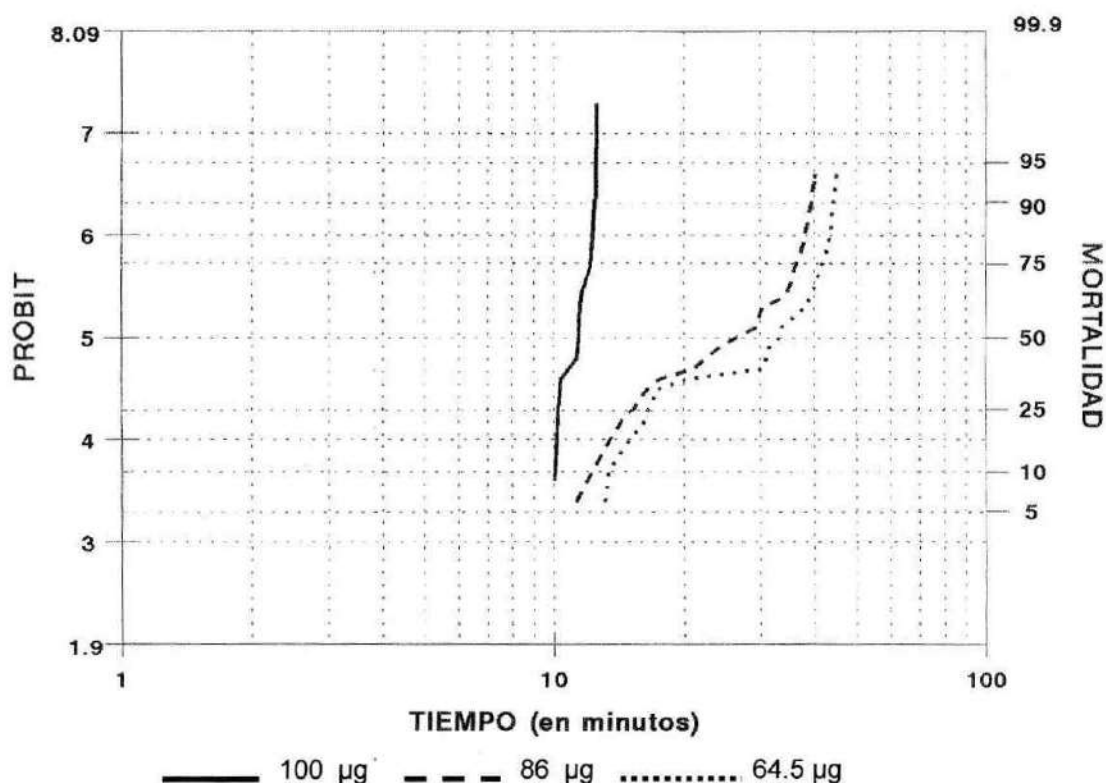


Figura 5. Respuesta tiempo-mortalidad de mosquitos tratados con tres diferentes concentraciones de permetrina (100, 86 y 64.5 μg por botella).

Umbral de resistencia o límite de resistencia

Los valores máximos de absorbancia para la cepa New Orleans se muestran en el Cuadro 3. Con base en estos, se determinó el umbral de resistencia o límite de resistencia para la población de *Aedes aegypti* de Torreón, Coahuila.

Cuadro 3. Valores máximos de absorbancia (umbral o límite de resistencia) en la cepa susceptible New Orleans (Loaiza, 2005).

Enzimas	Sobrevivientes	No sobrevivientes
α esterasas	0.6955	0.7213
β esterasas	1.0563	1.2333
Oxidasas (OMFM)	0.1797	0.1250
Glutación-S-transferasas (GST)	0.0797	0.0867
Acetilcolinesterasa (AChE)	0.2753	0.2830
Acetilcolinesterasa insensible (iAChE)	0.0163	0.1367

Valores máximos de absorbancia en la población de *Aedes aegypti* de Torreón, Coahuila.

Los valores máximos de absorbancia en los individuos sobrevivientes de la población de Torreón, Coahuila para todas las enzimas, fueron superiores a los de la población de referencia New Orleans. Mientras que los valores máximos de absorbancia en los individuos no sobrevivientes de la población de Torreón Coahuila, fueron superiores a los de la población de referencia New Orleans en α esterasas, OMFM, GST y AChE, e inferiores en β esterasas y iAChE (Cuadro 4).

Cuadro 4. Comparación de los valores máximos de absorbancia para cada enzima entre la población de Torreón, Coahuila y cepa susceptible New Orleans

Enzimas	New Orleans	Torreón, Coahuila	New Orleans	Torreón, Coahuila
	Sobrevivientes	Sobrevivientes	No sobrevivientes	No sobrevivientes
A esterasas	0.6955	0.9240	0.7213	0.9720
B esterasas	1.0563	1.4390	1.2333	1.0160
OMFM	0.1797	0.4893	0.1250	0.3760
GST	0.0797	0.1833	0.0867	0.1673
AchE	0.2753	0.3920	0.2830	0.8463
iAchE	0.0163	1.4390	0.1367	0.0897

Porcentajes de individuos de la población de Torreón, Coahuila que sobrepasaron el umbral de resistencia establecido por la cepa de referencia New Orleans

En todas las pruebas enzimáticas realizadas a los individuos sobrevivientes de Torreón se superó el umbral de resistencia establecido por la cepa New Orleans, aunque en algunas el porcentaje de individuos que sobrepasó el umbral de resistencia fue mínimo como en β esterasas 0.4 % y en otras fue del 100% como en iAchE. Por otro lado, en las pruebas enzimáticas realizadas a los individuos no sobrevivientes, sólo en cuatro se superó el umbral de resistencia establecido por la cepa New Orleans, α esterasas, OMFM, GST y AchE, mientras que en β esterasas y iAchE ningún individuo superó el umbral de resistencia (Cuadro 5).

Cuadro 5. Número de individuos de la población de Torreón Coahuila, que sobrepasaron el umbral de resistencia de la cepa New Orleans para cada enzima.

Enzimas	Sobrevivientes Torreón, Coahuila		No sobrevivientes Torreón, Coahuila	
	individuos	% de individuos	individuos	% de individuos
α esterasas	230	46.0	225	45.0
β esterasas	2	0.4	0	0.0
OMFM	93	18.6	95	19.0
GST	70	14.0	63	12.6
AchE	36	7.2	44	8.8
iAchE	500	100.0	0	0.0

Distribución de frecuencias de absorbancia en la población de Torreón, Coahuila y frecuencias con individuos que superan el umbral de resistencia de la cepa New Orleans.

α esterasas

En el Cuadro 6, se muestran las medias de absorbancia obtenidas para α esterasas en adultos sobrevivientes de las poblaciones de Torreón Coahuila y New Orleans. La media de absorbancia para New Orleans fue menor (0.592 nm) que la de Torreón (0.666 nm). Esto concuerda con lo registrado en la Figura 6, donde el umbral de resistencia establecido para la cepa susceptible New Orleans en adultos sobrevivientes fue de 0.696 nm y 230 individuos (46.0%) de la población de Torreón superaron ese umbral.

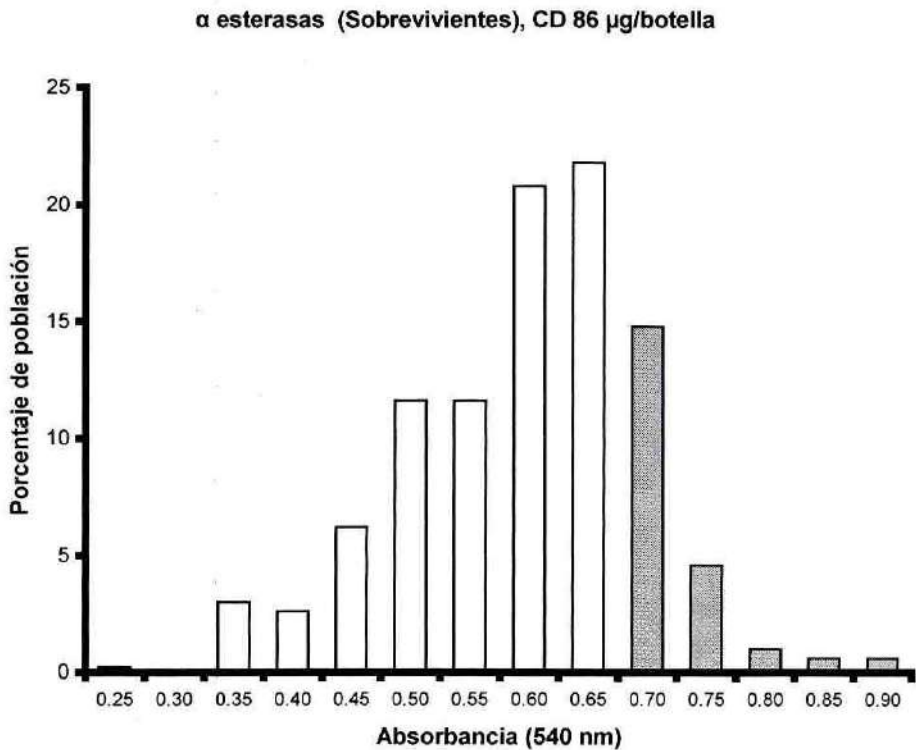


Figura 6. Distribución de frecuencias de absorbancia para α esterasas en hembras adultas de *Aedes aegypti* sobrevivientes de la población de Torreón Coahuila. Las frecuencias con individuos que superan el umbral de resistencia de la cepa New Orleans se muestran en color gris.

En el Cuadro 6, se muestran las medias de absorbancia obtenidas para α esterases en adultos no sobrevivientes de las poblaciones de Torreón Coahuila y New Orleans. La media de absorbancia para New Orleans (0.624 nm) fue menor que la de Torreón (0.704 nm). Esto concuerda con lo registrado en la Figura 7, donde el umbral de resistencia establecido por la cepa susceptible New Orleans en adultos no sobrevivientes fue de 0.721 nm y 225 individuos (45.0%) de la población de Torreón superaron ese umbral.

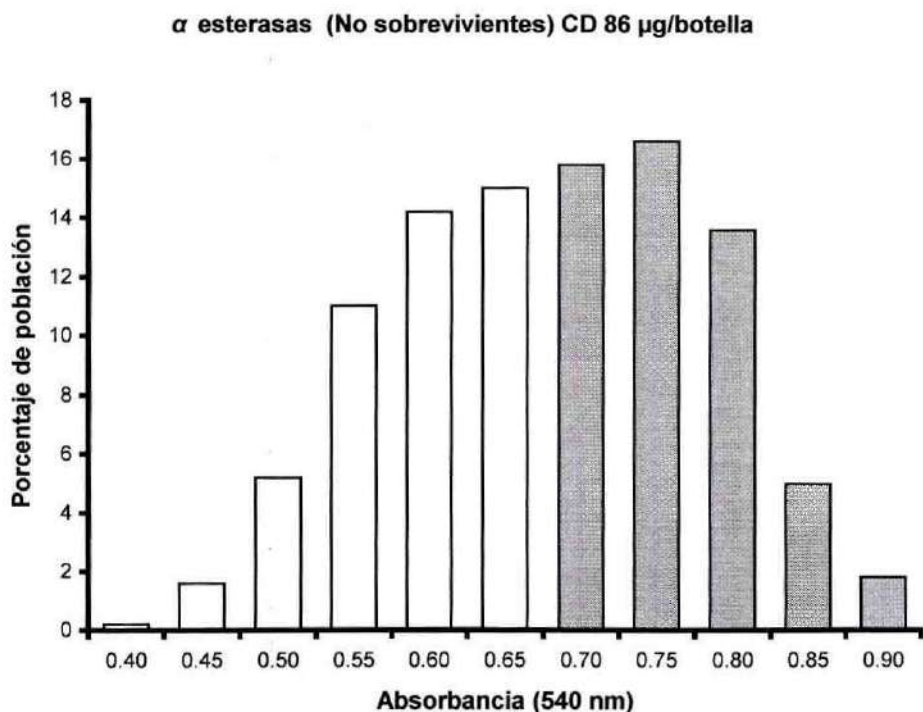


Figura 7. Distribución de frecuencias de absorbancia para α esterases en hembras adultas de *Aedes aegypti* no sobrevivientes de la población de Torreón Coahuila. Las frecuencias con individuos que superan el umbral de resistencia de la cepa New Orleans se muestran en color gris.

β esterasas

En el Cuadro 6, se muestran las medias de absorbancia obtenidas para β esterasas en adultos sobrevivientes de las poblaciones de Torreón Coahuila y New Orleans. La media de absorbancia para New Orleans fue mayor (0.993 nm) que la de Torreón (0.765 nm). Esto concuerda con lo registrado en la Figura 8, donde el umbral de resistencia establecido por la cepa susceptible New Orleans en adultos sobrevivientes fue de 1.056 nm. Sólo dos individuos (0.4%) de la población de Torreón superaron ese umbral. Estos muestran cierta tendencia hacia una mayor actividad enzimática.

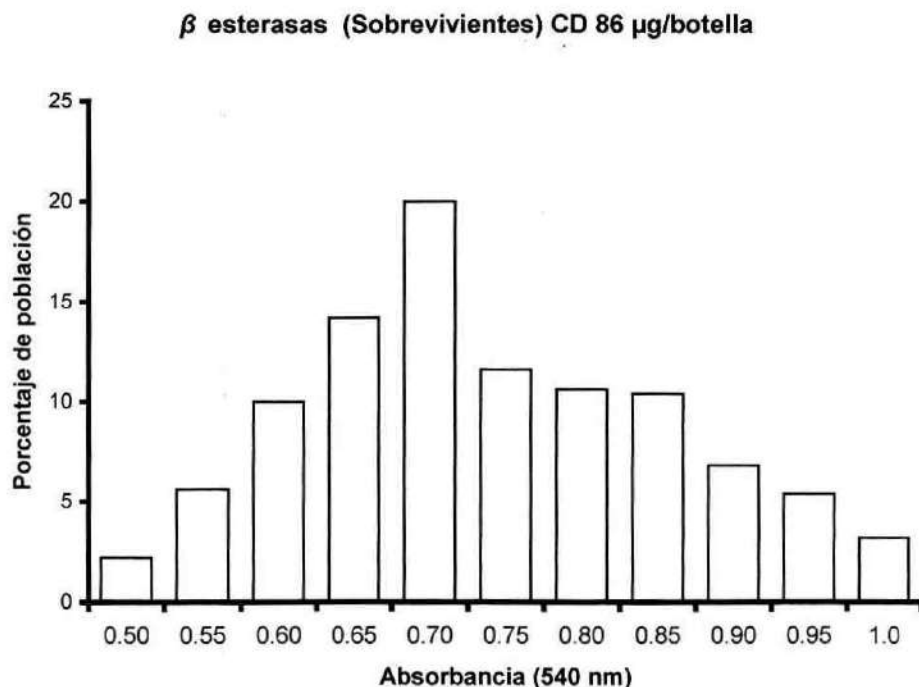


Figura 8. Distribución de frecuencias de absorbancia para β esterasas en hembras adultas de *Aedes aegypti* sobrevivientes de la población de Torreón Coahuila.

En el Cuadro 6, se muestran las medias de absorbancia obtenidas para β esterasas en adultos no sobrevivientes de las poblaciones de Torreón Coahuila y New Orleans. La media de absorbancia para New Orleans fue mayor (0.991 nm) que la de Torreón (0.715 nm). Esto concuerda con lo registrado en la Figura 9, donde el umbral de resistencia establecido por la cepa susceptible New Orleans en adultos no sobrevivientes fue de 1.233 nm y ningún individuo de la población de Torreón superó ese umbral.

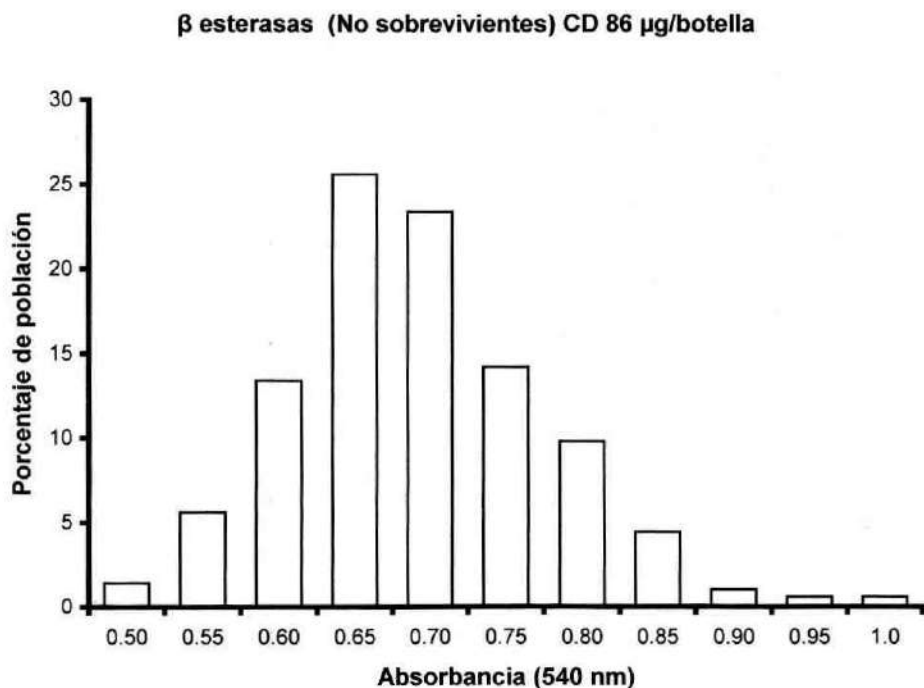


Figura 9. Distribución de frecuencias de absorbancia para β esterasas de hembras adultas de *Aedes aegypti* no sobrevivientes de la población de Torreón Coahuila.

Oxidasas (OMFM)

En el Cuadro 6, se muestran las medias de absorbancia obtenidas para oxidasas (OMFM) en adultos sobrevivientes de las poblaciones de Torreón Coahuila y New Orleans. La media de absorbancia para New Orleans fue mayor (0.123 nm) que la de Torreón (0.106 nm). Esto no concuerda con lo registrado en la Figura 10, donde el umbral de resistencia establecido por la cepa susceptible New Orleans en adultos sobrevivientes fue de 0.180 nm. Noventa y tres (18.6%) de la población de Torreón superaron ese umbral. Estos muestran cierta tendencia hacia una mayor actividad enzimática.

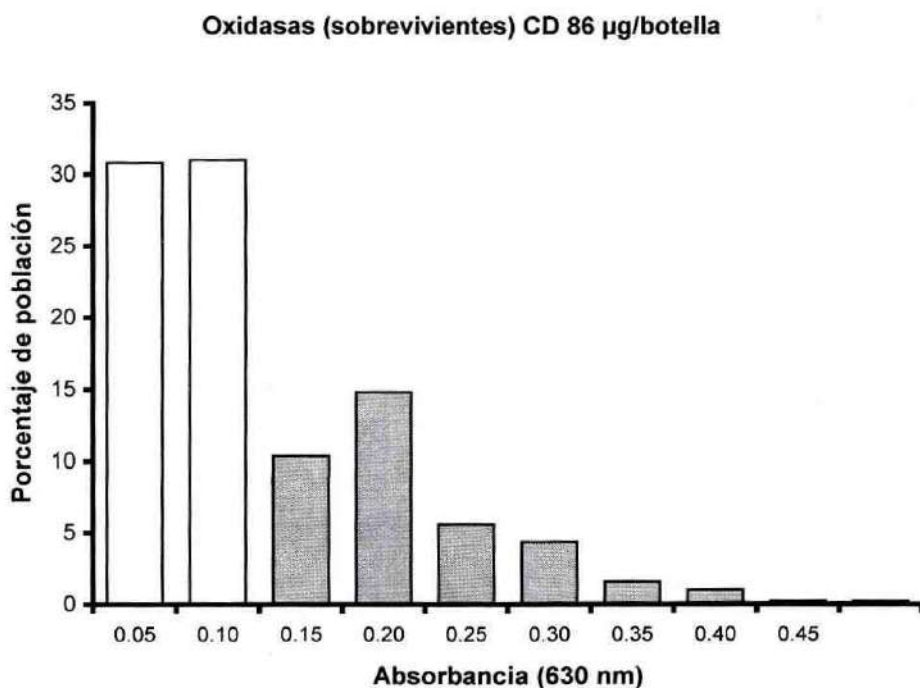


Figura 10. Distribución de frecuencias de absorbancia para oxidasas en hembras adultas de *Aedes aegypti* sobrevivientes de la población de Torreón Coahuila. Las frecuencias con individuos que superan el umbral de resistencia de la cepa New Orleans se muestran en color gris.

En el Cuadro 6, se muestran las medias de absorbancia obtenidas para oxidasas (OMFM) en adultos no sobrevivientes de las poblaciones de Torreón Coahuila y New Orleans. La media de absorbancia para New Orleans fue mayor (0.095 nm) que la de Torreón (0.091 nm). Esto no concuerda con lo registrado en la Figura 11, donde el umbral de resistencia establecido por la cepa susceptible New Orleans en adultos sobrevivientes fue de 0.125 nm. Noventa y cinco individuos (19.0%) de la población de Torreón superaron ese umbral. Estos muestran cierta tendencia hacia una mayor actividad enzimática.

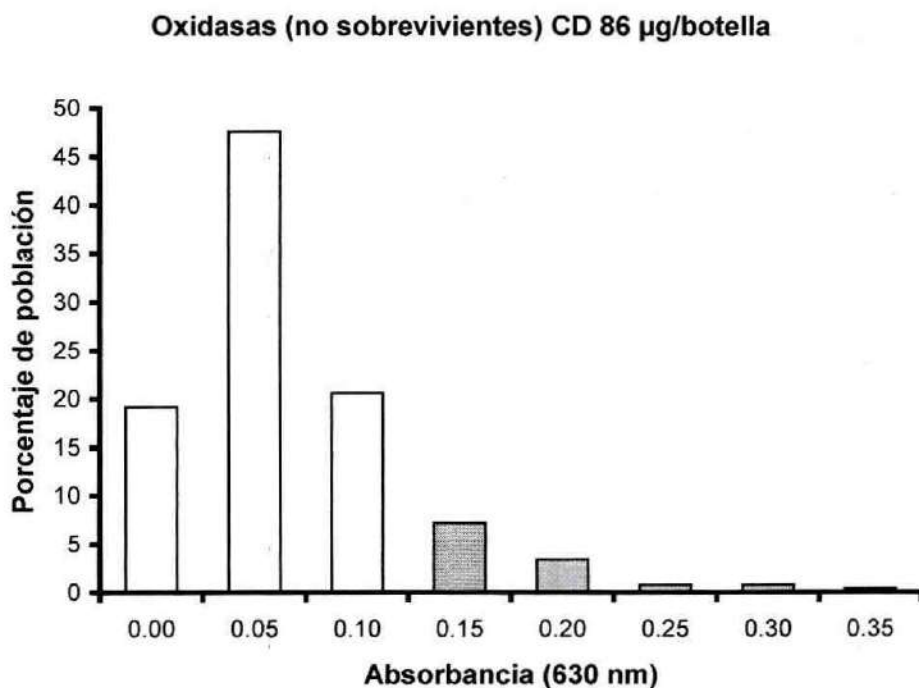


Figura 11. Distribución de frecuencias de absorbancia para oxidasas en hembras adultas de *Aedes aegypti* no sobrevivientes de la población de Torreón Coahuila. Las frecuencias con individuos que superan el umbral de resistencia de la cepa New Orleans se muestran en color gris.

Glutación-S-transferasas (GST)

En el Cuadro 6, se muestran las medias de absorbancia obtenidas para Glutación-S-transferasas en adultos sobrevivientes de las poblaciones de Torreón Coahuila y New Orleans. La media de absorbancia para New Orleans (0.058 nm) fue mayor que la de Torreón (0.043 nm). Esto no concuerda con lo registrado en la Figura 12, donde el umbral de resistencia establecido por la cepa susceptible New Orleans en adultos sobrevivientes fue de 0.080 nm. Setenta (14.0%) de la población de Torreón superaron ese umbral. Estos muestran cierta tendencia hacia una mayor actividad enzimática.

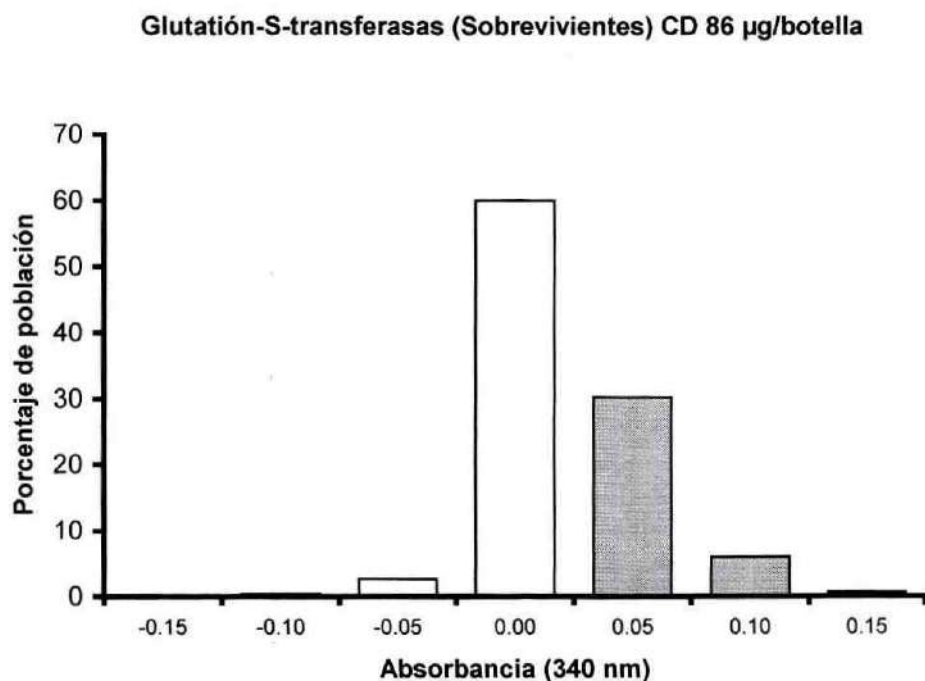


Figura 12. Distribución de frecuencias de absorbancia para Glutación-S-transferasas en hembras adultas de *Aedes aegypti* sobrevivientes de la población de Torreón Coahuila. Las frecuencias con individuos que superan el umbral de resistencia de la New Orleans se muestran en color gris.

En el Cuadro 6, se muestran las medias de absorbancia obtenidas para Glutación-S-transferasas en adultos no sobrevivientes de las poblaciones de Torreón Coahuila y New Orleans. La media de absorbancia para New Orleans (0.062 nm) fue mayor que la de Torreón (0.043 nm). Esto no concuerda con lo registrado en la Figura 13, donde el umbral de resistencia establecido por la cepa susceptible New Orleans en adultos no sobrevivientes fue de 0.087 nm. Sesenta y tres individuos (12.6%) de la población de Torreón superaron ese umbral. Estos muestran cierta tendencia hacia una mayor actividad enzimática.

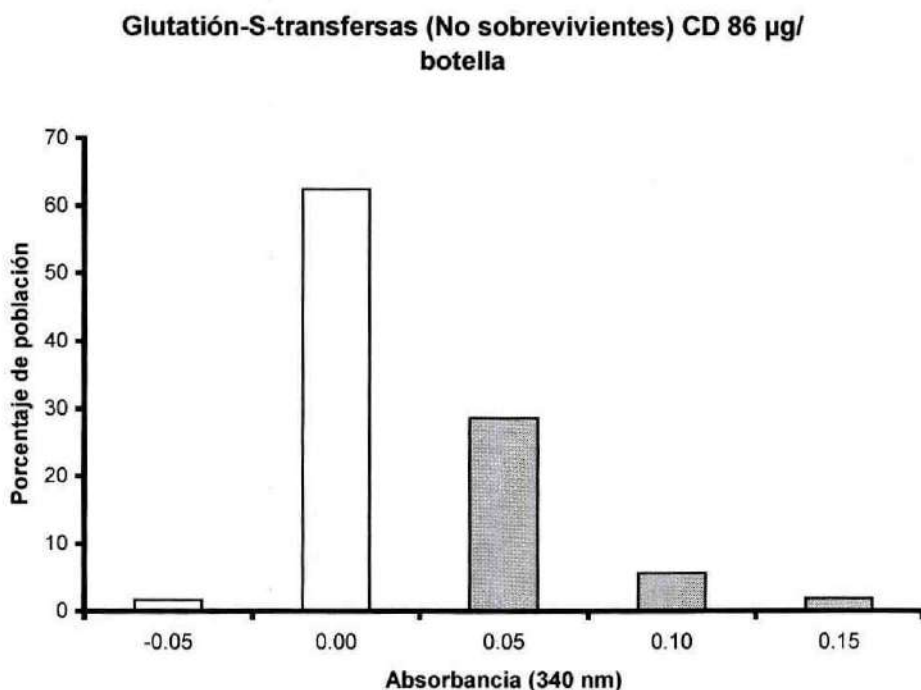


Figura 13. Distribución de frecuencias de absorbancia para Glutación-S-transferasas en hembras adultas de *Aedes aegypti* no sobrevivientes de la población de Torreón Coahuila. Las frecuencias con individuos que superan el umbral de resistencia de la cepa New Orleans se muestran en color gris.

Acetilcolinesterasa (AChE)

En el Cuadro 6, se muestran las medias de absorbancia obtenidas para Acetilcolinesterasa en adultos sobrevivientes de las poblaciones de Torreón Coahuila y New Orleans. La media de absorbancia para New Orleans (0.190 nm) fue mayor que la de Torreón (0.156 nm). Esto no concuerda con lo registrado en la Figura 14, donde el umbral de resistencia establecido por la cepa susceptible New Orleans en adultos sobrevivientes fue de 0.275 nm. Treinta y seis individuos (7.2%) de la población de Torreón superaron ese umbral, estos muestran cierta tendencia hacia una mayor concentración enzimática.

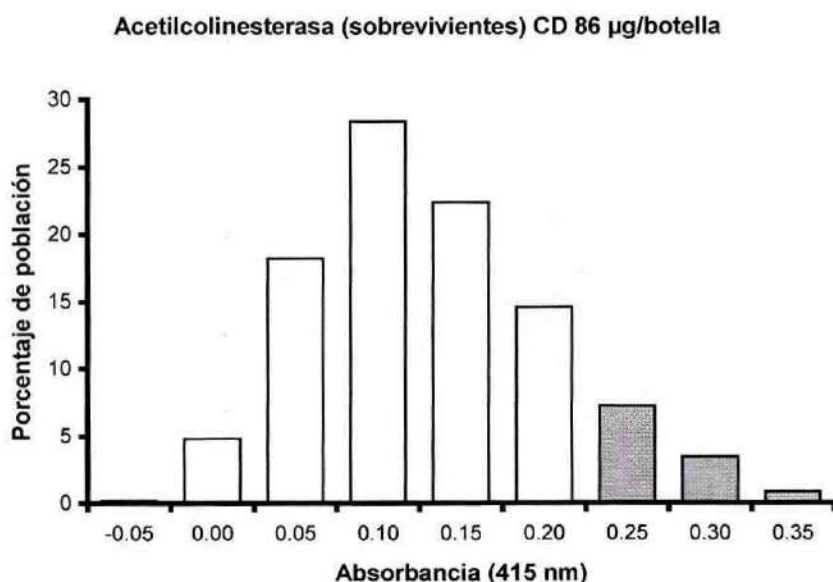


Figura 14. Distribución de frecuencias de absorbancia para Acetilcolinesterasa en hembras adultas de *Aedes aegypti* sobrevivientes de la población de Torreón Coahuila. Las frecuencias con individuos que superan el umbral de resistencia de la cepa New Orleans se muestran en color gris.

En el Cuadro 6, se muestran las medias de absorbancia obtenidas para Acetilcolinesterasa en adultos no sobrevivientes de las poblaciones de Torreón Coahuila y New Orleans. La media de absorbancia para New Orleans (0.213 nm) fue mayor que la de Torreón (0.165 nm). Esto no concuerda con lo registrado en la Figura 15, donde el umbral de resistencia establecido por la cepa susceptible New Orleans en adultos no sobrevivientes fue de 0.283 nm. Cuarenta y cuatro individuos (8.8%) de la población de Torreón superaron ese umbral, estos muestran cierta tendencia hacia una mayor concentración enzimática.

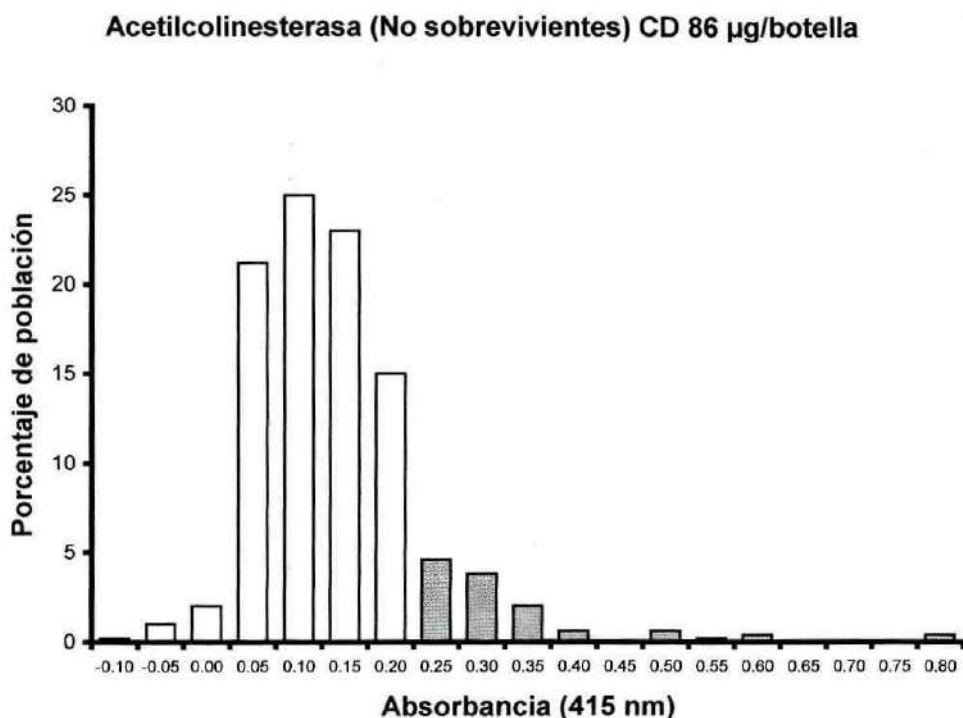


Figura 15. Distribución de frecuencias de absorbancia para Acetilcolinesterasa en hembras adultas de *Aedes aegypti* no sobrevivientes de la población de Torreón Coahuila. Las frecuencias con individuos que superan el umbral de referencia de la cepa New Orleans se muestran en color gris.

Acetilcolinesterasa insensible (iAChE)

En el Cuadro 6, se muestran las medias de absorbancia obtenidas para Acetilcolinesterasa insensible en adultos sobrevivientes de las poblaciones de Torreón Coahuila y New Orleans. La media de absorbancia para New Orleans (0.003 nm) fue menor que la de Torreón (0.764 nm). Esto concuerda con lo registrado en la Figura 16, donde el umbral de resistencia establecido por la cepa susceptible New Orleans en adultos sobrevivientes fue de 0.016 nm y los 500 individuos (el 100%) de la población de Torreón superaron ese umbral.

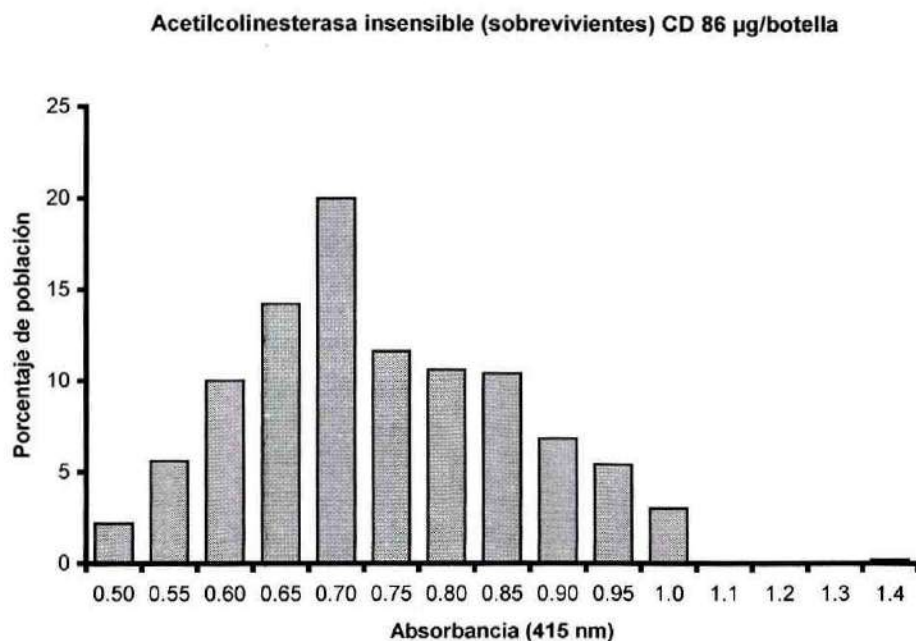


Figura 16. Distribución de frecuencias de absorbancia para Acetilcolinesterasa insensible en hembras adultas de *Aedes aegypti* sobrevivientes de la población de Torreón Coahuila. Las frecuencias con individuos que superan el umbral de resistencia de la cepa New Orleans se muestran en color gris.

En el Cuadro 6, se muestran las medias de absorbancia obtenidas para Acetilcolinesterasa insensible en adultos no sobrevivientes de las poblaciones de Torreón Coahuila y New Orleans. La media de absorbancia para New Orleans (0.001 nm) fue menor que la de Torreón (0.011 nm). Esto no concuerda con lo registrado en la Figura 17, donde el umbral de resistencia establecido por la cepa susceptible New Orleans en adultos no sobrevivientes fue de 0.137 nm y ningún individuo de la población de Torreón superó ese umbral.

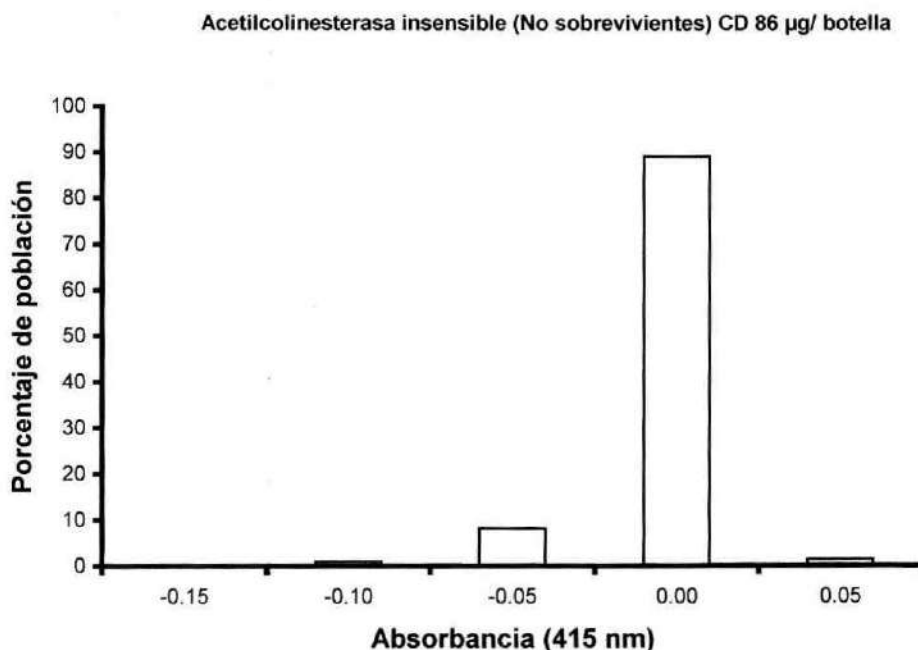


Figura 17. Distribución de frecuencias de absorbancia para Acetilcolinesterasa insensible en hembras adultas de *Aedes aegypti* no sobrevivientes de la población de Torreón Coahuila.

Medias de absorbancia en tres poblaciones de *Aedes aegypti* en individuos sobrevivientes y no sobrevivientes a la CD de permetrina (86 μg de permetrina por botella).

En el Cuadro 6, se muestran las medias de absorbancia de las seis enzimas en las poblaciones de New Orleans (cepa susceptible de referencia), Monterrey, Nuevo León (referencia de comparación) (Loaiza, 2005) y Torreón, Coahuila (población de estudio), todas tratadas con la misma CD de 86 μg de permetrina por botella. A las mismas se les realizó un análisis estadístico de comparación de medias según Tukey, para poder observar diferencias.

α esterasas

El análisis estadístico de comparación de medias según Tukey, mostró diferencias significativas en todas las poblaciones (Cuadro 6). Las medias de las poblaciones en orden descendente fueron; Monterrey no sobrevivientes 0.734 nm, Torreón no sobrevivientes 0.704 nm, Torreón sobrevivientes 0.666 nm, New Orleans no sobrevivientes 0.624 nm, Monterrey sobrevivientes 0.603 nm y New Orleans sobrevivientes 0.592 nm. De acuerdo a sus medias poblacionales, Monterrey y Torreón muestran una tendencia hacia una mayor actividad enzimática de α esterasas que la población de New Orleans.

β esterasas

El análisis estadístico de comparación de medias según Tukey, no mostró diferencias entre las poblaciones New Orleans sobrevivientes y New Orleans no sobrevivientes, sin embargo, entre el resto de las poblaciones si se

descendente fueron; New Orleans sobrevivientes 0.993 nm, New Orleans no sobrevivientes 0.991 nm, Monterrey no sobrevivientes 0.905 nm, Monterrey sobrevivientes 850 nm, Torreón sobrevivientes 0.765 nm y Torreón no sobrevivientes 0.715 nm (Cuadro 6). De acuerdo a sus medias poblacionales, Monterrey y Torreón muestran menor actividad enzimática de β esterasas que la población de New Orleans, sin embargo, la población de Monterrey tiene una mayor actividad enzimática que la de Torreón.

Oxidasas (OMFM)

El análisis estadístico de comparación de medias según Tukey, no mostró diferencias entre las poblaciones de Monterrey sobrevivientes y Monterrey no sobrevivientes, sin embargo, entre el resto de las poblaciones si se observaron diferencias significativas. Las medias de las poblaciones en orden descendente fueron; Monterrey no sobrevivientes 0.214 nm, Monterrey sobrevivientes 0.212 nm, New Orleans sobrevivientes 0.123 nm, Torreón sobrevivientes 0.106 nm, New Orleans no sobrevivientes 0.095, Torreón no sobrevivientes 0.091 nm (Cuadro 6). De acuerdo a su media poblacional, Monterrey muestra mayor actividad enzimática de oxidasas que la población de Torreón y New Orleans, sin embargo, Torreón muestra una mayor actividad enzimática que New Orleans.

Glutación-S-transferasas (GST)

El análisis estadístico de comparación de medias según Tukey, no mostró diferencias entre las poblaciones de New Orleans sobrevivientes y

Monterrey sobrevivientes, tampoco entre Torreón sobrevivientes y Torreón no sobrevivientes, sin embargo, entre el resto de las poblaciones si se observaron diferencias significativas. Las medias de las poblaciones en orden descendente fueron; New Orleans no sobrevivientes 0.062 nm, New Orleans sobrevivientes 0.058, Monterrey sobrevivientes 0.057 nm, Monterrey no sobrevivientes 0.048 nm, Torreón sobrevivientes 0.043 y Torreón no sobrevivientes 0.043 (Cuadro 6). De acuerdo a su media poblacional, Monterrey y Torreón muestran menor actividad enzimática de Glutación-S-transferasas que New Orleans, sin embargo, la población de Monterrey tiene una mayor actividad enzimática que la de Torreón.

Acetilcolinesterasa (AChE)

El análisis estadístico de comparación de medias según Tukey, mostró diferencias significativas en todas las poblaciones (Cuadro 6). Las medias de las poblaciones en orden descendente fueron; New Orleans no sobrevivientes 0.213 nm, New Orleans sobrevivientes 0.190 nm, Torreón no sobrevivientes 0.165 nm, Torreón sobrevivientes 0.156, Monterrey sobrevivientes 0.136 nm y Monterrey no sobrevivientes 0.127 nm. De acuerdo a sus medias poblacionales, Torreón y Monterrey muestran menor concentración enzimática de Acetilcolinesterasa que New Orleans, sin embargo, la población de Torreón tiene una mayor concentración enzimática que la de Monterrey.

Acetilcolinesterasa insensible (iAChE)

El análisis estadístico de comparación de medias según Tukey, no mostró diferencias entre las poblaciones New Orleans sobrevivientes y New Orleans no sobrevivientes, sin embargo, entre el resto de las poblaciones si se observaron diferencias significativas. Las medias de las poblaciones en orden descendente fueron; Torreón sobrevivientes 0.764 nm, Torreón no sobrevivientes 0.011 nm, New Orleans sobrevivientes 0.003 nm, New Orleans no sobrevivientes 0.001 nm, Monterrey no sobrevivientes -0.006 y Monterrey sobrevivientes -0.010 (Cuadro 6). De acuerdo a sus medias poblacionales, Torreón muestra mayor actividad enzimática de Acetilcolinesterasa insensible que New Orleans y Monterrey, sin embargo, la población de Monterrey tiene menor actividad enzimática que New Orleans.

Cuadro 6. Medias de absorbancia para las seis enzimas en tres poblaciones de *Aedes aegypti* en individuos registrados como sobrevivientes y no sobrevivientes a la CD de permetrina (86 µg de permetrina por botella).

α esterasas	β esterasas	OMFM	GST	AChE	iAChE
Población Media	Población Media	Población Media	Población Media	Población Media	Población Media
New Orleans* 0.592F	Torreón** 0.715E	Torreón** 0.091E	Torreón** 0.043D	Monterrey** 0.127F	Monterrey* -0.010E
Monterrey* 0.603E	Torreón* 0.765D	New Orleans** 0.095D	Torreón* 0.043D	Monterrey* 0.136E	Monterrey** -0.006D
New Orleans** 0.624D	Monterrey* 0.850C	Torreón* 0.106C	Monterrey** 0.048C	Torreón* 0.156D	New Orleans** 0.001C
Torreón* 0.666C	Monterrey** 0.905B	New Orleans* 0.123B	Monterrey* 0.057B	Torreón** 0.165C	New Orleans* 0.003C
Torreón** 0.704B	New Orleans** 0.991A	Monterrey* 0.212A	New Orleans* 0.058B	New Orleans* 0.190B	Torreón** 0.011B
Monterrey** 0.734A	New Orleans* 0.993A	Monterrey** 0.214A	New Orleans** 0.062A	New Orleans** 0.213A	Torreón* 0.764A
Tukey 0.0085	0.0098	0.0037	0.0021	0.0043	0.0037

* Sobrevivientes, ** No sobrevivientes, nivel de significancia ($p < 0.01$), letras iguales no tienen diferencia, Población Monterrey (Loaiza, 2005).

DISCUSIÓN

De acuerdo a los resultados obtenidos sobre la actividad enzimática al realizar la comparación de medias de las poblaciones de *Aedes aegypti* de Torreón Coahuila, New Orleans (estándar de referencia) y Monterrey, Nuevo León (referencia de comparación), la población de Torreón mostró baja actividad en tres enzimas β esterasas, OMFM, GST y alta en dos α esterasas y iAChE, así mismo mostró una mayor concentración de AchE que las poblaciones de New Orleans y Monterrey. Por lo anterior, la población de *Aedes aegypti* de Torreón Coahuila, se puede considerar aún como susceptible. Estos resultados demuestran que la presión de selección ejercida por los insecticidas (principalmente los de uso agrícola), así como las características inherentes de la especie seleccionada, dan como resultado una resistencia diferencial y focal a los insecticidas (Brogdon, 2003; Hemingway, 2003).

Solo en dos pruebas enzimáticas, α esterasas y iAChE, las medias de absorbancia en la población de Torreón (sobrevivientes y no sobrevivientes) fueron mayores a las de New Orleans. Lo cual se traduce en una actividad enzimática significativamente superior de estas dos enzimas, lo que resulta en una propensión a la resistencia sobre todo en insecticidas de los grupos Organofosfatos y Carbamatos, principales involucrados con estos mecanismos bioquímicos de resistencia (Kadous *et al.*, 183; Hemingway y Georghiou, 1983).

En las pruebas con β esterasas, OMFM y GST, las medias de absorbancia de la población de Torreón (sobrevivientes y no sobrevivientes)

fueron menores que las de New Orleans. Lo cual se traduce en una baja actividad enzimática de estos xenobióticos, de acuerdo a estos resultados la población de Torreón se puede considerar susceptible a insecticidas Piretroides y Organoclorados, principales grupos involucrados con estos mecanismos bioquímicos de resistencia (Hemingway y Georghiou, 1983; Hemingway, 2003).

El resultado del análisis bioquímico para AchE, mostró menor concentración de estas enzimas en las poblaciones de Torreón y Monterrey en comparación con New Orleans, por lo cual es importante continuar con bioensayos químicos periódicos y correlacionarlos con la efectividad de los insecticidas en campo.

La población de referencia de comparación (Monterrey, Nuevo León), mostró medias de absorbancia superiores a las de la población de Torreón (sobrevivientes y no sobrevivientes) en tres pruebas enzimáticas, β esterasas, OMFM y GST e inferiores en dos, AchE y iAchE. Por otro lado, la media de absorbancia entre individuos sobrevivientes para α esterasas, fue mayor en la población de Torreón, mientras que entre individuos no sobrevivientes fue mayor para Monterrey. De manera general, se puede considerar que la población de Monterrey es más resistente que la de Torreón al mostrar una mayor actividad enzimática.

Las poblaciones de *Aedes aegypti* en Monterrey Nuevo León, han sido sometidas a una gran presión de selección a insecticidas, esto es debido al mayor número de casos de dengue registrados en comparación con Torreón Coahuila. A pesar de la gran cantidad de plaguicidas utilizados en las áreas agrícolas de la Región Lagunera, los resultados muestran una baja presión de

selección ejercida por estos sobre las poblaciones de *Aedes aegypti* de Torreón, probablemente ligada a los hábitos de este mosquito, el cual es una especie peridoméstica que no se encuentra en lugares alejados del hábitat humano (Guzmán y Kouri, 2002).

CONCLUSIONES

Se obtuvo una concentración diagnóstico de permetrina (86 μg por botella) para la población de *Aedes aegypti* de Torreón, Coahuila..

Se determinó el umbral de resistencia o límite de resistencia, de acuerdo a los valores máximos de absorbancia para cada enzima en la población de *Aedes aegypti* de Torreón, Coahuila.

Se determinó la actividad enzimática de α y β esterasas, Oxidasas (OMFM), Glutación-S-transferasas (GST), Acetilcolinesterasa (AChE) y Acetilcolinesterasa insensible (iAChE) en la población de *Aedes aegypti* de Torreón, Coahuila.

En todas las pruebas enzimáticas realizadas a los individuos sobrevivientes de Torreón, se superó el umbral de resistencia establecido por la cepa New Orleans, aunque en algunas el porcentaje de individuos que sobrepasó el umbral de resistencia fue mínimo.

Las medias de actividad enzimática en las poblaciones de Monterrey y Torreón para α esterasas, mostraron una tendencia hacia una mayor actividad enzimática que la población de New Orleans y por lo tanto, pueden ser consideradas como no resistentes por este mecanismo.

Las medias de actividad enzimática en las poblaciones de Monterrey y Torreón mostraron menor actividad enzimática para β esterasas que la población de New Orleans y por lo tanto, pueden ser consideradas como no

resistentes por este mecanismo, la población de Monterrey mostró mayor actividad enzimática que la de Torreón.

Las medias de actividad enzimática en las poblaciones de Monterrey y Torreón, mostraron mayor actividad enzimática de oxidasas que la población de New Orleans y por lo tanto, pueden ser consideradas como resistentes por este mecanismo, la población de Monterrey mostró mayor actividad enzimática que la de Torreón.

Las medias poblacionales de Monterrey y Torreón mostraron menor actividad enzimática de Glutación-S-transferasas que New Orleans y por lo tanto, pueden ser consideradas como no resistentes por este mecanismo, la población de Monterrey mostró una mayor actividad enzimática que la de Torreón.

Las medias poblacionales de Torreón y Monterrey mostraron menor concentración enzimática de Acetilcolinesterasa que New Orleans, la población de Torreón mostró una mayor actividad enzimática que la de Monterrey.

La media poblacional de Torreón mostró mayor actividad enzimática de Acetilcolinesterasa insensible que New Orleans y Monterrey y por lo tanto puede ser considerada como resistente, la población de Monterrey mostró menor actividad enzimática que New Orleans.

RESUMEN

Cada problema de resistencia a insecticidas es único y cada solución es potencialmente diferente. La resistencia no evoluciona a la misma velocidad en todas las poblaciones, en algunas se puede desarrollar más rápido que en otras. La información más detallada sobre los mecanismos de resistencia, se obtiene a través de la aplicación de ensayos bioquímicos de resistencia. Aquí se sometieron 1,000 mosquitos hembra de *Aedes aegypti* de Torreón Coahuila, a una concentración diagnóstica en las botellas impregnadas con el insecticida permetrina y se realizó un análisis bioquímico de enzimas siguiendo los protocolos utilizados por la CDC de Atlanta, GA, USA. Los resultados obtenidos se compararon con las poblaciones de New Orleans (estándar de referencia) y Monterrey, Nuevo León (referencia de comparación). La actividad enzimática de la población estudio fue diferente a las de New Orleans y Monterrey. Solo en dos pruebas enzimáticas (α esterasas y iAChE) las medias de absorbancia de la población de Torreón superaron a las de New Orleans, mientras que en las cuatro restantes (β esterasas, OMF, GST y AchE), las medias de absorbancia de la población de Torreón fueron menores que las de New Orleans.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Aronstein, K., P. Ode, and R.H. French-Constant. 1995. PCR based monitoring of specific *Drosophila* (Diptera: Drosophilidae) cyclodiene resistance alleles in the presence and absence of selection. *Bulletin of Entomological Research* 85:5-9.
- Beerntsen, B.T., A.A. James and B.M. Christensen. 2000. Genetics of mosquito vector competence. *Microbiology and Molecular Biology Reviews* 64 (1):115-137.
- Bisset, J.A., M.M. Rodriguez, C. Diaz, E. Ortiz, M.C. Marquetti, and J. Hemingway. 1990. The mechanisms of organophosphate and carbamate resistance in *Culex quinquefasciatus* (Diptera: Culicidae) from Cuba. *Bull Entomol Res* 80:245-50.
- Blair, C.D., Z.N. Adelman, and K.E. Olson. 2000. Molecular Strategies for Interrupting Arthropod-Borne Virus Transmission by Mosquitoes. *Clinical Microbiology Reviews* 13(4):651-661.
- Bloomquist, J.R. 1994. Cyclodiene resistance at the insect GABA receptor chloride channel complex confers broad cross-resistance to convulsants and experimental phenylpyrazole insecticides. *Archives of Insect Biochemistry and Physiology* 26:69-79.
- Briseno-Garcia, B. H. Gómez-Dante, E. Argot-Ramírez, R. Montesano, A.L. Vázquez-Martínez, S. Ibáñez-Bernal, G. Madrigal-Ayala, C. Ruiz-Matos, A. Flisser, and R. Tapia-Conyer. 1996. Potential risk for dengue hemorrhagic fever: the isolation of serotype dengue-3 in Mexico. *Emerging infectious diseases* 2: 133-135.
- Brogdon, W.G., and C.M. Dickinson. 1983. A microassay system for measuring esterase activity and protein concentration in small samples and high pressure liquid chromatography eluate fractions. *Anal. Biochem.* 131 :499-503
- Brogdon, W.G., J.H. Hobbs, Y. St. Jean, J.R. Jacques, and L.B. Charles. 1988a. Microplate assay analysis of reduced fenitrothion susceptibility in Haitian *Anopheles albimanus*. *J. Am. Mosq. Control Assoc.* 4:152-158.
- Brogdon, W.G., R.F. Beach, J.T. Stewart, and L. Castanaza. 1988b. Microplate assay analysis of organophosphate and carbamate resistance distribution in Guatemalan *Anopheles albimanus*. *Bull. WHO* 66:339-346.

- Brogdon, W.G. 1989. Biochemical resistance detection: an alternative to bioassay. *Parasitology Today*;5 :56-60.
- Brogdon, W.G., and A.M. Barber. 1990. Microplate assay of Glutathione-S-Transferase activity for resistance detection in single -mosquito triturates. *Comp. Biochem. Physiol.* 96: 339-342
- Brogdon, W.G., and J.C. McAllister. 1997. Heme peroxidase activity measured in single mosquitoes identifies individuals expressing an elevated oxidase for insecticide resistance. 1. *Am. Mosq. Control Assoc.* 13: 233-237
- Brogdon, W. G., and J.C. McAllister. 1998a. Insecticide resistance and vector control. *Emerg. Infect. Dis.* 4:605-613.
- Brogdon, W. G., and J.C. McAllister. 1998b. Simplification of adult mosquito bioassays through the use of time-mortality determination in glass bottles. *J. Am. Mosq. Control Assoc.* 14:159-165.
- Brogdon, W.G. 2003. Managing the emergence of pesticide resistance in vectors [en línea]. In: *The Resistance phenomenon in microbes and infectious disease vectors*. Stacey, L., M.L. Stanley, N. Marjan, and T. Burroughs, Editors. National Academy of Sciences <http://www.nap.edu>. [consulta 4 de junio del 2005].
- Bosio, C.F., R.E. Fulton, M.L. Salasek, B.J. Beaty, and W.C. Black IV. 2000. Quantitative Trait Loci That Control Vector Competence for Dengue-2 Virus in the Mosquito *Aedes aegypti*. *Genetics* 156:687-698
- Casida J.E., and G. B. Quistad. 1998. Golden age of insecticide research: past, present, or future. *Annu. Rev. Entomolo.* 43:1-16.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). 2001. Underdiagnosis of dengue--Laredo, Texas, 1999. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 50:57-59.
- Center for Disease Control and Prevention (CDC). 2005. Dengue fever. [en línea]. www.cdc.gov/ncidod/dvbid/dengue/. [fecha de consulta 5/feb/2006].
- Chandre, F., F. Darriet, M. Darder, A. Cuany, J.M.C. Doannio, N. Pasteur, and Guillet P. 1998. Pyrethroid resistance in *Culex quinquefasciatus* from West Africa. *Medical and Veterinary Entomology* 12:359-366.
- Chareonsook, O., H.M. Foy, A. Teeraratkul, and N. Silarug. 1999. Changing epidemiology of dengue hemorrhagic fever in Thailand. *Epidemiol Infect* 122:161-166.

- Chosidow, O., C. Chastang, C. Brue, E. Bouvet, M. Izri, N. Monteny, S. Bastuji-Garin, J.J. Rousset, and J. Revuz. 1994. Controlled study of malathion and *d*-phenothrin lotions for *Pediculus humanus var capitis*-infested schoolchildren. *Lancet* 344:1724-1727.
- Clark, A.G., and N.A. Shamaan. 1984. Evidence that DDT-dehydrochlorinase from the house fly is a glutathione S-transferase. *Pesticide Biochemistry and Physiology* 22:249-261.
- Clark, A.G., N.A. Shamaan, W. C. Dauterman, and T. Hayaoka. 1984. Characterization of multiple glutathione transferases from the housefly, *Musca domestica* (L). *Pesticide Biochemistry and Physiology* 22:51-59.
- Clements, A.N. 1992. *The Biology of Mosquitoes. Volume 1, Development, Nutrition and Reproduction.* Chapman & Hall, Boundary Row, London. p. 235-240.
- Corwin, A.L., R.P. Larasati, M.J. Bangs, S. Wuryadi, S. Arjoso, N. Sukri, E. Listyaningsih, S. Hartati, R. Namursa, Z. Anwar, S. Chandra, B. Loho, H. Ahmad, J.R. Campbell, and K.R. Porter. 2001. Epidemic dengue transmission in southern Sumatra, Indonesia. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 95:257-265.
- Courtenay, W.R., and G.K. Meffe. 1989. Small fishes in strange places; a review of introduced poeciliids. In: Meffe GK, Snelson EF, editors. *Ecology and evolution of live-bearing fishes (Poeciliidae).* Englewood Cliffs (NJ): Prentice Hall. pp. 319-331.
- Dar, L., S. Broor, S. Sengupta, I. Xess, and P. Seth. 1999. First major outbreak of dengue hemorrhagic fever in Delhi, India. *Emerg Infect Dis* 5:589-590.
- De Benedictis, J., E. Chow-Shaffer, A. Costero, G.G. Clark, J.D. Edman, and T.W. Scott. 2003. Identification of the people from whom engorged *Aedes aegypti* took blood meals in Florida, Puerto Rico, using polymerase chain reaction-based DNA profiling. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 68(4):437-446
- De Silva, N.R., M.S. Chan, and D.A. Bundy. 1997. Morbidity and mortality due to ascariasis: re-estimation and sensitivity analysis of global numbers at risk. *Tropical Medicine and International Health* 2:519-528.
- Endy, T.P., A. Nisalak, S. Chunsuttiwat, D.H. Libraty, S. Green, A.L. Rothman, D.W. Vaughn, and F.A. Ennis. 2002. Spatial and temporal circulation of dengue virus serotypes: a prospective study of primary school children in Kamphaeng Phet, Thailand. *Am J Epidemiol* 156:52-59.

- Espinoza-Gomez, F., C.M. Hernandez-Suarez, R. Coll-Cardenas. 2002. Educational campaign versus malathion spraying for the control of *Aedes aegypti* in Colima, Mexico. *J Epidemiol Community Health* 56:148-152.
- Ffrench-Constant, R.H., B. Pittendrigh, A. Vaughan, and N. Anthony. 1998. Why are there so few resistance-associated mutations in insecticide target genes? *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B: Biological Sciences* 353:1685-1693.
- Florida Coordinating Council on Mosquito Control (FCCMC). 1998. Florida Mosquito Control: The state of the mission as defined by mosquito controllers, regulators, and environmental managers. University of Florida [en línea] <http://fmel.ifas.ufl.edu/whitep/whitep.htm>. [consulta 31 de enero del 2006].
- Fan, W.F., S.R. Yu, T.M. Cosgriff. 1989. The reemergence of dengue in China. *Rev Infect Dis* 11(supply 4):847-853.
- Fradin, M.S. 1998. Mosquitoes and mosquito repellents: A clinician's guide. *Ann. Intern. Med.* 128(11):931-940.
- Feyereisen, R. 1995. Molecular biology of insecticide resistance. *Toxicology Letters* 82:83-90.
- Georghiou, G.P. 1990. Overview of insecticide resistance. In Green, M. B., H. M. LeBaron, and W. K. Moberg eds. *Managing resistance to agrochemicals. From fundamental research to practical strategies.* Am Chem Soc Symp Ser. Washington, DC p 18-41.
- Gibbons, R.V., D.W. Vaughn. 2002. Dengue: an escalating problem. *BMJ* 24:1563-1566.
- Githeko, A.K., S.W. Lindsay, U.E. Confalonieri, and J.A. Patz. 2000. Climate change and vector-borne diseases: a regional analysis. *Bull World Health Organ* 2000, 78:1136-1147.
- Gobierno del Estado de Coahuila (GEC). 2004. Municipio de Torreón [En línea]. www.coahuila.gob.mx. [consulta 10 de enero del 2006].
- Grant, D.F., and F. Matsumura. 1989. Glutathione S-transferase 1 and 2 in susceptible and insecticide resistant *Aedes aegypti*. *Pesticide Biochemistry and Physiology* 33:132-143.
- Grant, D.F., and B.D. Hammock. 1992. Genetic and molecular evidence for a trans-acting regulatory locus controlling glutathione S-transferase-2 expression in *Aedes aegypti*. *Molecular and General Genetics* 234:169-176.

- Gubler, D.J. 1997. Dengue and dengue hemorrhagic fever: its history and resurgence as a global public health problem. Gubler DJ, Kuno G, Eds. *Dengue and Dengue Hemorrhagic Fever*. Wallingford, UK: CAB International, 1-22.
- Gubler, D.J. 1998. Dengue and Dengue Hemorrhagic Fever. *Clinical Microbiology Reviews* 11(3): 480-496.
- Guha-Sapir, D., and B. Schimmer. 2005. Dengue fever: new paradigms for a changing epidemiology [en línea] *Emerging Themes in Epidemiology*. <http://www.ete-online.com/content/2/1/1>. [fecha de consulta 6/01/06].
- Guzman, M.G., G. Kourí, S. Vázquez, D. Rosario, J. Bravo, and L. Valdés. 1999. DHF epidemics in Cuba, 1981 and 1997: some interesting observations. *Dengue Bulletin* 23:39-43.
- Guzmán-Tirado, M.G., G. Kouri-Flores, J.R. Bravo-Gonzalez. 1999. Emergence of dengue hemorrhagic fever in the Americas. Reemergence of dengue. *Rev Cubana Med Trop* 51:5-13.
- Guzman, M.G., G. Kouri, L. Valdes, J. Bravo, M. Alvarez, S. Vasquez, I. Delgado, and S.B. Halstead. 2000. Epidemiological studies on Dengue in Santiago de Cuba, 1997. *Am J Epidemiol*, 152:793-799.
- Guzman, M.G., and G. Kouri. 2002. Dengue: an update. *Lancet Infect Dis* 2:33-42.
- Guzman, M.G., G. Kouri. 2003. Dengue and dengue hemorrhagic fever in the Americas: Lessons and challenges. *J Clin Virol* 27:1-13.
- Guzman, M.G., G. Kouri, M. Diaz, A. Llop, S. Vazquez, D. Gonzales, O. Castro, A. Alvarez, O. Fuentes, D. Montada, H. Padmanabha, B. Sierra, A.B. Perez, D. Rosario, M. Pupo, C. Diaz, and L. Sánchez. 2004. Dengue one of the great health challenges of the 21st Century. *Expert Rev. Vaccines* 3(5):89-98.
- Ha, D.Q., N.T. Tien, V.T. Huong, H.T. Loan, C.M. Thang. 2000. Dengue epidemic in Southern Vietnam, 1998. *Emerg Infect Dis* 6:422-425.
- Harris, E., E. Videá, L. Perez, E. Sandoval, Y. Tellez, M.L. Perez, R. Cuadra, L. Rocha, W. Idiaquez, R.E. Alonso, M.A. Delgado, L.A. Campo, F. Acevedo, A. Gonzalez, J.J. Amador, and A. Balmaseda. 2000. Clinical, epidemiologic, and virologic features of dengue in the 1998 epidemic in Nicaragua. *Am J Trop Med Hyg.* 63:5-11.
- Halstead, S.B. 1999. Is there an inapparent dengue explosion? *Lancet* 353:1100-1101.

- Halstead, S.B., T.G. Streit, J.G. Lafontant, R. Putvatana, K. Russell, W. Sun, N. Kanesa-Thanan, C.G. Hayes, and D.M. Watts. 2001. Haiti: absence of dengue hemorrhagic fever despite hyperendemic dengue virus transmission. *Am J Trop Med Hyg* 66(3):180-183.
- Hemingway, J. 1982. The biochemical nature of malathion resistance in *Anopheles stephensi* from Pakistan. *Pesticide Biochemistry and Physiology* 17:149-155.
- Hemingway, J. 1983. Biochemical studies on malathion resistance in *Anopheles arabiensis* from Sudan. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 77:477-480.
- Hemingway, J., and G.P. Georghiou. 1983. Studies on the acetylcholinesterase of *Anopheles albimanus* resistant and susceptible to organophosphate and carbamate insecticides. *Pesticide Biochemistry and Physiology* 19:167-171.
- Hemingway, J. 1985. Malathion carboxylesterase enzymes in *Anopheles arabiensis* from Sudan. *Pesticide Biochemistry and Physiology* 23:309-313.
- Hemingway, J., C.A. Malcolm, K.E. Kisson, R.G. Boddington, C.F. Curtis, and N. Hill. 1985. The biochemistry of insecticide resistance in *Anopheles sacharovi*: comparative studies with a range of insecticide susceptible and resistant *Anopheles* and *Culex* species. *Pesticide Biochemistry and Physiology* 24:68-76.
- Hemingway, J., R.G. Boddington, J. Harris, and S.J. Dunbar. 1989. Mechanisms of insecticide resistance in *Aedes aegypti* (L.) (Diptera: Culicidae) from Puerto Rico. *Bulletin of Entomological Research* 79:123-130.
- Hemingway J., and S.H. Karunaratne. 1998. Mosquito carboxylesterases: a review of the molecular biology and biochemistry of a major insecticide resistance mechanism. *Medical and Veterinary Entomology* 12:1-12.
- Hemingway, J., N. Hawkes, L. Prapanthadara, K.G. Jayawardena, and H. Ranson. 1998. The role of gene splicing, gene amplification and regulation in mosquito insecticide resistance. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B: Biological Sciences* 353:1695-1699.
- Hemingway, J., and H. Ranson. 2000. Insecticide resistance in insect vectors of human disease. *Annu. Rev. Entomol.* 45:371-391.

- Hemingway, J. 2003. Insecticide resistance in insect vectors of human disease [en línea]. In: The Resistance phenomenon in microbes and infectious disease vectors. Stacey, L., M.L. Stanley, N. Marjan, and T. Burroughs, Editors. National Academy of Sciences <http://www.nap.edu>. [consulta 4 de junio del 2005].
- Heukelbach, J., F.A. de Oliveira, L.R. Kerr-Pontes, and H. Feldmeier. 2001. Risk factors associated with an outbreak of dengue fever in a favela in Fortaleza, north-east Brazil. *Trop Med Int Health* 6:635-642.
- Huang, Y.H., H.Y. Lei, H.S. Liu, Y.S. Lin, C.C. Liu, and T.M. Yeh. 2000. Dengue virus infects human endothelial cells and induces IL-6 and IL-8 production. *Am J Trop Med Hyg* 63:71-75.
- Insecticide Resistance Action Committee (IRAC). 2003. Resistance Management for Sustainable Agriculture & Improved Public Health [en línea]. <http://www.intraspin.com> [consulta 6 de febrero del 2006]
- Johnson, B. W., K.E. Olson, T. Allen-Miura, A. Rayms-Keller, J. O. Carlson, C.J. Coates, N. Jasinskiene, A. A. James, B. J. Beaty, and S. Higs. 1999. Inhibition of luciferase expression in transgenic *Aedes aegypti* mosquitoes by Simbrid virus expression of antisense luciferase RNA. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 96(23): 13399-13403.
- Joshi. V., D.T. Mourya, R.C. Sharma. 2002. Persistence of dengue-3 virus through transovarial transmission passage in successive generations of *Aedes aegypti* mosquitoes. *Am J Trop Med Hyg* 2002;67:158-61.
- Kadous, A.A., S.M. Ghiasuddin, F. Matsumura, J.G. Scott, and K. Tanaka. 1983. Difference in the picrotoxinin receptor between the cyclodiene-resistant and susceptible strains of the German cockroach. *Pesticide Biochemistry and Physiology* 19:157-166.
- Karunaratne. S.H., J. Hemingway, K.G. Jayawardena, V. Dassanayaka, and A. Vaughan. 1995. Kinetic and molecular differences in the amplified and non-amplified esterases from insecticide-resistant and susceptible *Culex quinquefasciatus* mosquitoes. *Journal of Biological Chemistry* 270:31124-31128.
- Karunaratne, S.H., A. Vaughan, M.G. Paton, J. Hemingway. 1998. Amplification of a serine esterase gene is involved in insecticide resistance in Sri Lankan *Culex tritaeniorhynchus*. *Insect Molecular Biology* 7:307-315.
- Karunaratne, S.H., and J. Hemingway. 2001. Malathion resistance and prevalence of the malathion carboxylesterase mechanism in populations of mosquito vectors of disease in Sri Lanka. *Bulletin of the World Health Organization*, 2001, 79: 1060-1064.

- Kasai, S., I.S. Weerasinghe, and T. Shono. 1998. P⁴⁵⁰ Monooxygenases are an important mechanism of permethrin resistance in *Culex quinquefasciatus* Say larvae. Archives of Insect Bio chemistry and Physiology 37:47-56.
- Keating, J. 2001. An investigation into the cyclical incidence of dengue fever. Soc Sci Med 53:1587-1597.
- King, C.A. J.S. Marshall, H. Alshurafa, and R.T. Anderson. 2000a. Release of vasoactivecytokines by antibody-enhanced dengue virus infection of a human mast cell/basophil line. J Virol 74:7146-7150.
- King, C.C., Y.C. Wu, D.Y. Chao, T.H. Lin, L. Chow, H.T. Wang, C.C. Ku C.L. Kao, L.J. Chien, H. J. Chang, J.H. Huang, S.J. Twu. K.P. Huang, S.K. Lam, and D.J. Gubler. 2000b. Major epidemics of dengue in Taiwan in 1981-2000: related to intensive virus activities in Asia. World Health Organization. Dengue Bulletin 24:1-10.
- Kurane, I., and T. Takasaki. 2001. Dengue fever and dengue haemorrhagic fever: challenges of controlling an enemy still at large. Rev Med Virol 11:301-311.
- Libraty, D.H., T.P. Endy, H.S. Houg, S. Green, S. Kalayanarooj, S. Suntayakorn, W. Chansiriwongs, D.W. Vaughn, A. Nisalak, F.A. Ennis, and A.L. Rothman. 2002a. Differing influences of virus burden and immune activation on disease severity in secondary dengue-3 virus infections. J Infect Dis 185:1213-1221.
- Libraty, D.H., P.R. Young, D. Pickering, T.P. Endy, S. Kalayanarooj, S. Green, D.W. Vaughn, A. Nisalak, F.A. Ennis, and A.L. Rothman. 2002b. High circulating levels of the dengue virus nonstructural protein NS1 early in dengue illness correlate with the development of dengue hemorrhagic fever. J Infect Dis 186:1165-8
- Ling, J.H., J.J. Wang, M.F. Shaio, C.L. Kao, D.M. Chang, S.W. Han, and J.H. Lai. 2001. Infection of human dendritic cells by dengue virus causes cell maturation and cytokine production. J Immunol 166:1499-1506.
- Liu, N., and J.G. Scott. 1997. Inheritance of CYP6D1-mediated pyrethroid resistance in house fly (Diptera: Muscidae). Journal of Economic Entomology 90:1478-1481.

- Loaiza B., M.H. 2005. Caracterización de resistencia bioquímica a permetrina e insecticidas alternativos para el control de poblaciones de *Aedes aegypti* de Monterrey N.L. y Baja California Norte y Sur. Tesis. Doctorado. Universidad Autónoma de Nuevo León. Facultad de Ciencias Biológicas. Monterrey N.L. México. 107 p.
- Malavige, G.N., S. Fernando, D. J. Fernando, and S. L. Seneviratne. 2004. Dengue viral infections. *Postgrad. Med. J.* 80:588-601.
- Martinez-Torres, D., F. Chandre, M.S. Williamson, F. Darriet, J.B. Berge, A.L. Devonshire, P. Guillet, N. Pasteur, D. Pauron. 1998. Molecular characterization of pyrethroid knockdown resistance (*kn*) in the major malaria vector *Anopheles gambiae* s.s. *Insect Molecular Biology* 7:179-184.
- Messer WB, Vitarana UT, Sivananthan K, J. Elvtigala, L.D. Preethinala, R. Ramesh, N. Withana, D.J. Gubler, and A.M. De Silva. 2002. Epidemiology of dengue in Sri Lanka before and after the emergence of epidemic dengue hemorrhagic fever. *Am J Trop Med Hyg* 66(6):765-773.
- Messer, W.B., D.J. Gubler, E. Harris, K. Sivananthan, and A. M. De Silva. 2003. Emergence and global spread of a dengue serotype 3, subtype III virus. *Emerg Infect Dis* 9:800-809.
- Miller, T.A. 1988. Mechanisms of resistance to pyrethroid insecticides. *Parasitology Today*. 4:8-12.
- Mouches, C., N. Pasteur, J.B. Berge, O. Hyrien, M. Raymond, B.R. De Saint Vincent, M. De Silvestri, G.P. Georghiou. 1986. Amplification of an esterase gene is responsible for insecticide resistance in a Californian *Culex* mosquito. *Science* 233:778-780.
- Mourya, D.T., J. Hemingway, and C.J. Leake. 1993. Changes in enzyme titres with age in four geographical strains of *Aedes aegypti* and their association with insecticide resistance. *Medical and Veterinary Entomology* 7:11-16.
- Mumcuoglu, K.Y., J. Miller, I. Uspensky, J. Hemingway, S. Klaus, F. Ben-Ishai, and R. Galun. 1995. Pyrethroid resistance in the head louse *Pediculus humanus capitis* from Israel. *Medical and Veterinary Entomology* 9:427-432.
- Muto, R.S.A. 2000. Dengue Fever/Dengue Haemorrhagic Fever and its control - status in WHO's Western Pacific region by 1999. In WHO internal report Manila, WHO Western Pacific Regional Office; 2000:4.
- Nimmannitya, S. 2002. Dengue hemorrhagic fever: current issues and future research. *Asian-Oceanian Journal of Pediatrics and Child Health* 1:1-21.

- Nisalak, A., T.P. Endy, S. Nimmannitya, S. Kalayanarooj, U. Thisyakorn, R.M. Scott, D.S. Burke, C.H. Hoke, B.L. Innis, and D.W. Vaughn. 2003. Serotype-specific dengue virus circulation and dengue disease in Bangkok, Thailand from 1973 to 1999. *Am J Trop Med Hyg* 68:191-202.
- Ocampo, C.B., and D.M. Wesson. 2004. Population dynamics of *Aedes aegypti* from a dengue hyperendemic urban setting in Colombia. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 71(4):506-513
- Perich, M.J., G. Davila, A. Turner, A. Garcia, and M. Nelson. 2000. Behavior of resting *Aedes aegypti* (Culicidae: Diptera) and its relation to ultra-low volume adulticide efficacy in Panama City, Panama. *J Med Entomol* 37:541-546.
- Petersen, J.L., T.G. Floore, and W.G. Brogdon. 2004 Diagnostic dose of synergized d-phenothrin for insecticide susceptibility testing by bottle bioassay *J. Am. Mosq. Control Assoc.* 20(2): 183-188.
- Petersen, J.L. 2005. An extension perspective on monitoring pesticide resistance [en línea]. *Journal of Extension* <http://www.joe.org> [consulta 31 de enero del 2006].
- Pinheiro, F.P. 1989. Dengue in the Americas. 1980-1987. *Epidemiological Bulletin of PAHO* 10: 1-8.
- Pinheiro, F.P., S.J. Corber, 1997. Global situation of dengue and dengue hemorrhagic fever and its emergence in the Americas. *World Health Stat Q.* 50:161-168.
- Pittendrigh, B., K. Aronstein, E. Zinkovsky, O. Andreev, B.C. Campbell, J. Daly, S. Trowell, and R.H. Ffrench-Constant. 1997. Cytochrome P⁴⁵⁰ genes from *Helicoverpa armigera*: expression in a pyrethroid-susceptible and -resistant strain. *Insect Biochemistry and Molecular Biology* 27:507-512.
- Platt, K.B., K.J. Linthicum, K.S. Myint, B.L. Innis, K. Lerdthusnee, and D.W. Vaughn. 1997. Impact of dengue virus infection on feeding behavior of *Aedes aegypti*. *Am J Trop Med Hyg* 1997;57:119-25.
- Prapanthadara, L.A., J. Hemingway, and A.J. Ketterman. 1993. Partial purification and characterization of glutathione S-transferase involved in DDT resistance from the mosquito *Anopheles gambiae*. *Pesticide Biochemistry and Physiology* 47:119-133.
- Prapanthadara, L.A., H. Ranson, P. Somboon, and J. Hemingway. 1998. Cloning, expression and characterization of an insect class I glutathione S-transferase from *Anopheles dirus* species B. *Insect Biochemistry and Molecular Biology* 28:321-329.

- Qiu, F.X., D.J. Gubler, J.C. Liu, Q.Q. Chen. 1993. Dengue in China: a clinical review. *Bull World Health Organ* 71:349-359.
- Reiter, P. 2001. Climate change and mosquito-borne disease. *Environ Health Perspect* 109:141-161.
- Reiter, P., S. Lathrop, M. Bunning, B. Biggerstaff, D. Singer, T. Tiwari, L. Baber, M. Amador, J. Thirion, J. Hayes, C. Seca, J. Mendez, B. Ramirez, J. Robinson, J. Rawlings, V. Vorndam, S. Waterman, D. Gubler, G. Clark, and E. Hayes. 2003. Texas lifestyle limits transmission of dengue virus. *Emerg Infect Dis* 9:86-89.
- Rico-Hesse, R. 2003. Microevolution and virulence of dengue viruses. *Adv Virus Res* 59:315-341.
- Rigau-Perez, J.G., A.V. Vorndam, G.G. Clark. 2001. The dengue and dengue hemorrhagic fever epidemic in Puerto Rico, 1994-1995. *Am J Trop Med Hyg* 64:67-74.
- Rose, R.I. 2001. Pesticides and Public Health: Integrated Methods of Mosquito Management [en línea]. *Emerging Infectious Diseases*. Journal National Center for Infectious Diseases. Centers for Disease Control and Prevention. <http://www.cdc.gov/pesticides> [consulta 22 de febrero del 2006].
- Rupes, V., J. Moravec, J. Chmela, J. Ledvidka, and J. Zelenkova. 1994. A resistance of head lice (*Pediculus capitis*) to permethrin in Czech Republic. *Central European Journal of Public Health* 3:30-32.
- Scott, T.W., A.C. Morrison, L.H. Lorenz, G.G. Clark, P.D. Strickman, P. Kittayapong, H. Zhou, and J.D. Edman. 2000. Longitudinal studies of *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) in Thailand and Puerto Rico: Population dynamics. *J. Med. Entomol.* 37: 77-88.
- Secretaría de Salud (SS). 2002. Dengue. [en línea]. <http://www.salud.gob.mx/dengue> [consulta 5 de febrero del 2006].
- Sitio Oficial del Ayuntamiento de Torreón, Coahuila México (SOATCM). 2004. La ciudad de Torreón [En línea]. www.torreón.gob.mx. [consulta 10 de enero del 2006].
- Smissaert, H.R., S. Voerman, L. Oostenbrugge, and N. Renooy. 1970. Acetylcholinesterases of organophosphate susceptible and resistant spider mites. *J Agric Food Chem* 18:66.

- Strickman, D., and Kittayapong, P. 2003. Dengue and its vectors in Thailand: calculated transmission risk from total pupal counts of *Aedes aegypti* and association of wing-length measurements with aspects of the larval habitat. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 68 (2):209-217.
- Sukri, N.C., K. Laras, T. Wandra, S. Didi, R.P. Larasati, J.R. Rachdyatmaka, S. Osok, P. Tjia, J. M. Saragih, S. Hartati, E. Listyaningsih, K.R. Porter, C.G. Beckett, I.S. Prawira, N. Punjabi, S.A. Suparmanto, H.J. Beecham, M.J. Bangs, and A.I. Corwin. 2003. Transmission of epidemic dengue hemorrhagic fever in easternmost Indonesia. *Am J Trop Med Hyg* 68:529-535.
- Thavara U, A. Tawatsin, C. Chansang, W. Kong-ngamsuk, S. Paosriwong, J. Boon-Long, Y. Rongsriyam, and N. Komalamisra. 2001. Larval occurrence, oviposition behavior and biting activity of potential mosquito vectors of dengue on Samui Island, Thailand. *J Vector Ecol* 26:172-180.
- Toung, Y.S., T. Hsieh, and C.D. Tu. 1990. *Drosophila* glutathione S-transferase 1-1 shares a region of sequence homology with maize glutathione S-transferase III. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 87:31-35.
- U.S. Environmental Protection Agency (US-EPA) 2001. Using insect repellents safely [en línea]. EPA Office of Pesticide Programs. <http://www.epa.gov/pesticides/citizens/insectrp.htm> [consulta 5 de enero del 2006]
- Vatandoost, H., A.R. McCaffery, H. Townson. 1996. An electrophysiological investigation of target site insensitivity mechanisms in permethrin-resistant and susceptible strains of *Anopheles stephensi*. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 90:216.
- Vaughan, A., and J. Hemingway. 1995. Mosquito carboxylesterase Est2¹ (A2). Cloning and sequence of the full length cDNA for a major insecticide resistance gene worldwide in the mosquito *Culex quinquefasciatus*. *Journal of Biological Chemistry* 270:17044-17049.
- Vaughan, A., M. Rodríguez, J. Hemingway. 1995. The independent gene amplification of indistinguishable esterase B electromorphs from the insecticide resistant mosquito *Culex quinquefasciatus*. *Biochemical Journal* 305:651-658.
- Vaughan, A., N. Hawkes, J. Hemingway. 1997. Co-amplification explains linkage disequilibrium of two mosquito esterase genes in insecticide-resistant *Culex quinquefasciatus*. *Biochemical Journal* 325:359-365.

- Vazeille, M., L. Rosen, L. Mousson, and A.B. Failloux. 2003. Low oral receptivity for dengue type 2 viruses of *Aedes albopictus* from southeast Asia compared with that of *Aedes aegypti*. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 68(2):203-208.
- Vezzani, D., and N. Schweigmann. 2002. Suitability of containers from different sources as breeding sites of *Aedes aegypti* (L.) in a cemetery of Buenos Aires City, Argentina. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 97:789-792.
- Vontas, J.G., G.J. Small, and J. Hemingway. 2001. Glutathione S-transferases as antioxidant defense agents confer pyrethroid resistance in *Nilaparvata lugens*. *Biochemical Journal* 357:65-72.
- Ware, G.W. and D.M. Whitacre. 2004. *The Pesticide Book*. 6th Ed. Meister Media Worldwide, Willoughby, Ohio. 496 pp.
- Williamson, M.S., D. Martinez-Torres, C.A. Hick, and A.L. Devonshire. 1996. Identification of mutations in the housefly para-type sodium channel gene associated with knockdown resistance (kdr) to pyrethroid insecticides. *Molecular and General Genetics* 252:51-60.
- World Health Organization (WHO). 1957. *Insecticides*. 7th report of the expert committee on insecticides. WHO. Tech. Rep. Ser. 125.
- World Health Organization (WHO). 1992. *Vector resistance to pesticides*. Fifteenth report of the Expert Committee on Vector Biology and Control. In: WHO Technical Report Series 818.
- World Health Organization (WHO). 1998. *Dengue in the WHO Western Pacific Region*. *Weekly Epidemiological Record* 72:273-280.
- World Health Organization (WHO). 1999a. *Strengthening implementation of the global strategy for dengue fever/dengue haemorrhagic fever prevention and control, report on the informal consultation*. Geneva, WHO.
- World Health Organization (WHO). 1999b. *Prevention and control of dengue and dengue haemorrhagic fever: comprehensive guidelines*. WHO Regional publication, SEARO, No 29.
- World Health Organization (WHO). 2000a. *Dengue/dengue hemorrhagic fever*. *Wkly Epidemiol Rec* 75:193-196.
- World Health Organization (WHO). 2000b. *Dengue/Dengue Haemorrhagic Fever A summary of research and control in South East Asia*. New Delhi, WHO-Southeast Asia regional office.

World Health Organization (WHO). 2001. Summary of the dengue situation in the Western Pacific region. Manila, World Health Organisation Western Pacific Regional Office; 2001:9.

World Health Organization (WHO). 2002. Dengue and dengue haemorrhagic fever. Fact sheet No. 117. World Health Organization. Geneva.

APÉNDICES

Base de datos mosquitos sobrevivientes y no sobrevivientes

Sobrevivientes	α esterases	β esterases	OMFM	GST	AchE	iAche
MOSQ 1	0.65166667	0.92433333	0.17166667	0.11333333	0.237	0.78133333
MOSQ 2	0.71166667	0.951	0.22133333	0.09233333	0.295	0.795
MOSQ 3	0.693	0.95033333	0.22333333	0.07766667	0.33633333	0.78333333
MOSQ 4	0.75333333	0.989	0.15833333	0.07966667	0.29833333	0.845
MOSQ 5	0.75266667	0.93633333	0.15	0.06666667	0.22633333	0.79533333
MOSQ 6	0.763	1.00033333	0.148	0.135	0.335	0.84133333
MOSQ 7	0.727	0.96433333	0.17233333	0.07133333	0.26966667	0.80033333
MOSQ 8	0.71666667	0.90533333	0.14566667	0.06466667	0.18633333	0.76033333
MOSQ 9	0.696	0.89866667	0.141	0.06833333	0.19866667	0.76866667
MOSQ 10	0.78766667	0.94566667	0.158	0.10666667	0.33	0.79766667
MOSQ 11	0.74366667	0.95133333	0.12833333	0.08733333	0.22833333	0.79733333
MOSQ 12	0.75633333	0.97433333	0.137	0.05366667	0.26066667	0.82133333
MOSQ 13	0.77533333	0.95	0.16433333	0.04533333	0.239	0.81
MOSQ 14	0.76766667	1.00033333	0.18166667	0.12066667	0.339	0.84833333
MOSQ 15	0.74366667	0.948	0.117	0.071	0.25033333	0.813
MOSQ 16	0.73466667	0.89466667	0.11533333	0.094	0.271	0.76166667
MOSQ 17	0.74033333	0.935	0.15466667	0.08966667	0.26233333	0.788
MOSQ 18	0.749	0.94333333	0.14833333	0.09833333	0.188	0.80433333
MOSQ 19	0.747	0.905	0.12833333	0.078	0.27233333	0.76
MOSQ 20	0.785	0.99833333	0.15066667	0.08566667	0.292	0.86733333
MOSQ 21	0.78666667	1.02533333	0.18833333	0.14966667	0.32333333	0.87733333
MOSQ 22	0.78833333	1.01433333	0.201	0.122	0.334	0.84933333
MOSQ 23	0.76066667	0.97233333	0.171	0.13433333	0.275	0.83133333
MOSQ 24	0.71933333	0.962	0.112	0.11033333	0.28	0.824
MOSQ 25	0.68966667	0.83933333	0.171	0.18333333	0.304	0.68433333
MOSQ 26	0.73366667	0.93333333	0.17666667	0.09966667	0.28566667	0.78033333
MOSQ 27	0.72466667	0.923	0.175	0.131	0.32033333	0.771
MOSQ 28	0.72166667	0.95033333	0.177	0.13633333	0.25666667	0.80133333
MOSQ 29	0.69866667	0.85466667	0.14666667	0.06433333	0.173	0.72566667
MOSQ 30	0.69833333	0.83833333	0.137	0.07466667	0.191	0.70333333
MOSQ 31	0.393	0.57466667	0.069	0.03933333	0.309	0.42666667
MOSQ 32	0.399	0.555	0.081	0.053	0.37266667	0.311
MOSQ 33	0.414	0.57466667	0.09566667	0.09333333	0.36366667	0.37466667
MOSQ 34	0.41333333	0.548	0.078	0.05933333	0.28066667	0.335
MOSQ 35	0.42433333	0.57466667	0.096	0.05166667	0.29	0.37766667
MOSQ 36	0.38666667	0.528	0.08633333	0.07366667	0.296	0.334
MOSQ 37	0.37366667	0.5	0.09566667	0.053	0.18266667	0.282
MOSQ 38	0.43466667	0.592	0.12633333	0.09033333	0.232	0.409
MOSQ 39	0.39066667	0.56366667	0.09233333	0.057	0.21466667	0.41566667
MOSQ 40	0.35566667	0.53033333	0.07933333	0.03066667	0.12133333	0.38933333
MOSQ 41	0.37733333	0.522	0.09866667	0.05966667	0.25	0.373
MOSQ 42	0.368	0.52166667	0.069	0.08233333	0.20966667	0.37266667
MOSQ 43	0.41733333	0.68633333	0.171	0.02466667	0.18533333	0.54733333
MOSQ 44	0.47	0.62833333	0.17433333	0.04333333	0.16666667	0.47833333
MOSQ 45	0.418	0.59466667	0.14566667	0.033	0.12533333	0.45566667
MOSQ 46	0.40866667	0.581	0.13133333	0.04166667	0.09666667	0.461
MOSQ 47	0.43133333	0.63666667	0.12966667	0.02133333	0.15	0.49566667
MOSQ 48	0.35966667	0.56766667	0.12	0.017	0.131	0.42366667

MOSQ 49	0.37833333	0.55366667	0.151	0.02966667	0.133	0.41066667
MOSQ 50	0.39066667	0.55033333	0.105	0.03566667	0.13866667	0.44333333
MOSQ 51	0.405	0.60133333	0.129	0.04833333	0.14033333	0.46633333
MOSQ 52	0.42	0.595	0.15666667	0.03333333	0.20466667	0.47
MOSQ 53	0.44566667	0.62766667	0.09133333	0.02833333	0.16033333	0.49866667
MOSQ 54	0.57233333	0.729	0.17566667	0.08033333	0.16466667	0.582
MOSQ 55	0.36466667	0.58033333	0.107	0.02366667	0.13633333	0.44033333
MOSQ 56	0.391	0.56766667	0.09533333	-0.02833333	0.11733333	0.44066667
MOSQ 57	0.29866667	0.51833333	0.11833333	-0.03366667	0.10066667	0.37933333
MOSQ 58	0.375	0.58733333	0.09066667	-0.03633333	0.10566667	0.44733333
MOSQ 59	0.40133333	0.533	0.11066667	0.00466667	0.135	0.354
MOSQ 60	0.376	0.53266667	0.151	0.014	0.18566667	0.39466667
MOSQ 61	0.63266667	0.907	0.292	0.02933333	0.108	0.753
MOSQ 62	0.64166667	1.002	0.31866667	0.023	0.081	0.853
MOSQ 63	0.60333333	0.884	0.22533333	0.02466667	0.128	0.742
MOSQ 64	0.637	0.96733333	0.33766667	0.03	0.16166667	0.82433333
MOSQ 65	0.69066667	1.05233333	0.29766667	0.08066667	0.241	0.91033333
MOSQ 66	0.717	1.00966667	0.30533333	0.051	0.266	0.86466667
MOSQ 67	0.70966667	0.97833333	0.293	0.04466667	0.11833333	0.83333333
MOSQ 68	0.609	0.92933333	0.23666667	0.054	0.164	0.78533333
MOSQ 69	0.64766667	0.86466667	0.27933333	0.044	0.18666667	0.71166667
MOSQ 70	0.574	0.847	0.27066667	0.017	0.12133333	0.7
MOSQ 71	0.60433333	0.82733333	0.249	0.04033333	0.17766667	0.68333333
MOSQ 72	0.60966667	0.91166667	0.293	0.04333333	0.183	0.76666667
MOSQ 73	0.62666667	0.89166667	0.30733333	0.04466667	0.21233333	0.73166667
MOSQ 74	0.589	0.81733333	0.20333333	0.045	0.19633333	0.66533333
MOSQ 75	0.60966667	0.85166667	0.318	0.11166667	0.242	0.70366667
MOSQ 76	0.71666667	0.978	0.26633333	0.12	0.173	0.819
MOSQ 77	0.524	0.78066667	0.32233333	0.01033333	0.11266667	0.65266667
MOSQ 78	0.609	0.83566667	0.31033333	0.029	0.15366667	0.70666667
MOSQ 79	0.64266667	0.857	0.35	0.057	0.207	0.695
MOSQ 80	0.56266667	0.742	0.255	0.02533333	0.143	0.613
MOSQ 81	0.64533333	0.88266667	0.29266667	0.05766667	0.16666667	0.74266667
MOSQ 82	0.71766667	0.90233333	0.281	0.068	0.34833333	0.75333333
MOSQ 83	0.60366667	0.81866667	0.25466667	0.04966667	0.21166667	0.67766667
MOSQ 84	0.62366667	0.86633333	0.26766667	0.06433333	0.19166667	0.71633333
MOSQ 85	0.596	0.86833333	0.25466667	0.045	0.13233333	0.73833333
MOSQ 86	0.60466667	0.76033333	0.281	-0.01433333	0.14166667	0.62833333
MOSQ 87	0.62133333	0.87133333	0.287	-0.01966667	0.143	0.73533333
MOSQ 88	0.64	0.85933333	0.34666667	-0.03066667	0.158	0.72533333
MOSQ 89	0.62466667	0.87533333	0.35233333	0.03533333	0.153	0.73533333
MOSQ 90	0.602	0.903	0.22666667	0.04666667	0.26733333	0.753
MOSQ 91	0.59633333	0.72333333	0.17333333	0.05233333	0.19033333	0.57433333
MOSQ 92	0.58	0.711	0.19533333	0.03533333	0.14933333	0.565
MOSQ 93	0.54733333	0.709	0.14866667	0.02733333	0.136	0.562
MOSQ 94	0.595	0.74966667	0.27866667	0.07166667	0.20766667	0.60366667
MOSQ 95	0.59933333	0.75133333	0.19566667	0.06	0.23566667	0.59633333
MOSQ 96	0.57733333	0.716	0.27666667	0.04733333	0.30533333	0.563
MOSQ 97	0.55133333	0.575	0.17866667	0.04366667	0.17633333	0.438

MOSQ 98	0.624	0.73566667	0.14633333	0.04	0.11733333	0.59266667
MOSQ 99	0.57633333	0.65466667	0.216	0.03	0.11333333	0.50966667
MOSQ 100	0.553	0.71266667	0.14766667	0.031	0.189	0.56866667
MOSQ 101	0.54033333	0.67933333	0.17433333	0.054	0.23933333	0.52633333
MOSQ 102	0.54733333	0.69533333	0.26266667	0.03833333	0.121	0.48333333
MOSQ 103	0.52166667	0.63533333	0.15766667	0.036	0.161	0.48933333
MOSQ 104	0.52966667	0.726	0.202	0.04	0.23166667	0.578
MOSQ 105	0.55266667	0.71466667	0.201	0.05033333	0.176	0.55166667
MOSQ 106	0.60233333	0.79633333	0.19766667	0.07266667	0.18966667	0.65033333
MOSQ 107	0.527	0.73433333	0.25	0.06233333	0.156	0.58133333
MOSQ 108	0.55166667	0.65866667	0.18033333	0.03133333	0.126	0.51866667
MOSQ 109	0.55	0.78533333	0.39566667	0.05233333	0.17766667	0.62833333
MOSQ 110	0.53833333	0.66733333	0.196	0.03133333	0.15966667	0.52433333
MOSQ 111	0.449	0.63766667	0.221	0.047	0.18266667	0.49266667
MOSQ 112	0.516	0.71733333	0.24733333	0.03533333	0.13666667	0.57533333
MOSQ 113	0.469	0.652	0.21233333	0.031	0.153	0.506
MOSQ 114	0.541	0.69833333	0.17566667	0.04766667	0.139	0.55233333
MOSQ 115	0.542	0.66933333	0.18833333	0.05	0.133	0.52733333
MOSQ 116	0.53933333	0.65433333	0.21433333	0.051	0.204	0.51333333
MOSQ 117	0.57766667	0.705	0.18933333	0.05866667	0.18533333	0.557
MOSQ 118	0.53	0.689	0.281	0.04133333	0.15366667	0.546
MOSQ 119	0.568	0.677	0.196	0.02666667	0.19633333	0.536
MOSQ 120	0.59366667	0.72533333	0.16466667	0.054	0.223	0.57933333
MOSQ 121	0.52733333	0.67056667	0.14433333	0.10533333	0.19066667	0.52856667
MOSQ 122	0.53533333	0.69666667	0.14833333	0.027	0.128	0.55566667
MOSQ 123	0.59133333	0.733	0.12666667	0.06633333	0.20866667	0.592
MOSQ 124	0.57166667	0.732	0.10166667	0.02966667	0.13833333	0.592
MOSQ 125	0.56866667	0.77233333	0.16866667	0.031	0.15366667	0.63333333
MOSQ 126	0.5355	0.73	0.18666667	0.019	0.176	0.582
MOSQ 127	0.569	0.72166667	0.11566667	0.04633333	0.18866667	0.58466667
MOSQ 128	0.56266667	0.72333333	0.11	0.03266667	0.10066667	0.58233333
MOSQ 129	0.58933333	0.736	0.35133333	0.06333333	0.203	0.587
MOSQ 130	0.58333333	0.72833333	0.20866667	0.09	0.30866667	0.58533333
MOSQ 131	0.569	0.74266667	0.13533333	0.04733333	0.176	0.60766667
MOSQ 132	0.62266667	0.82333333	0.22266667	0.062	0.248	0.66133333
MOSQ 133	0.562	0.695	0.14233333	0.03466667	0.21366667	0.559
MOSQ 134	0.53133333	0.70166667	0.14766667	0.02966667	0.20333333	0.55166667
MOSQ 135	0.58533333	0.73533333	0.19266667	0.08633333	0.284	0.57633333
MOSQ 136	0.53366667	0.671	0.169	0.056	0.10233333	0.529
MOSQ 137	0.54366667	0.67533333	0.15066667	0.03266667	0.128	0.53033333
MOSQ 138	0.54166667	0.753	0.20433333	0.03566667	0.22466667	0.583
MOSQ 139	0.55266667	0.76133333	0.17633333	0.02666667	0.235	0.61433333
MOSQ 140	0.56133333	0.66533333	0.127	0.02833333	0.18866667	0.52233333
MOSQ 141	0.61933333	0.758	0.15933333	0.03666667	0.242	0.605
MOSQ 142	0.57433333	0.74866667	0.242	0.08166667	0.24933333	0.60166667
MOSQ 143	0.58066667	0.73233333	0.18533333	0.088	0.211	0.58733333
MOSQ 144	0.50166667	0.72	0.12733333	0.03066667	0.10733333	0.576
MOSQ 145	0.51633333	0.66033333	0.15166667	0.052	0.147	0.51933333
MOSQ 146	0.56766667	0.706	0.16633333	0.06066667	0.26866667	0.541

MOSQ 147	0.563	0.75766667	0.187	0.089	0.26233333	0.61066667
MOSQ 148	0.55433333	0.71066667	0.171	0.036	0.23033333	0.56566667
MOSQ 149	0.524	0.701	0.17033333	0.036	0.21166667	0.555
MOSQ 150	0.53533333	0.68033333	0.35633333	0.03433333	0.18633333	0.52433333
MOSQ 151	0.57833333	0.792	0.11266667	0.041	0.09633333	0.643
MOSQ 152	0.61666667	0.83666667	0.21066667	0.057	0.201	0.68466667
MOSQ 153	0.59033333	0.76333333	0.23366667	0.04566667	0.17033333	0.61133333
MOSQ 154	0.607	0.766	0.199	0.067	0.18066667	0.619
MOSQ 155	0.61166667	0.81766667	0.18466667	0.051	0.115	0.66666667
MOSQ 156	0.65833333	0.85633333	0.19266667	0.07333333	0.18733333	0.69833333
MOSQ 157	0.59666667	0.74166667	0.166	0.035	0.12066667	0.59666667
MOSQ 158	0.62333333	0.79133333	0.16333333	0.03966667	0.10633333	0.63533333
MOSQ 159	0.60466667	0.77766667	0.23	0.056	0.196	0.62266667
MOSQ 160	0.637	0.76733333	0.24266667	0.08533333	0.16566667	0.60133333
MOSQ 161	0.59166667	0.73166667	0.14533333	0.044	0.134	0.58166667
MOSQ 162	0.62633333	0.77666667	0.205	0.04433333	0.21566667	0.60966667
MOSQ 163	0.567	0.748	0.16033333	0.043	0.224	0.581
MOSQ 164	0.575	0.76033333	0.171	0.05166667	0.15733333	0.56733333
MOSQ 165	0.597	0.80233333	0.21266667	0.06366667	0.15633333	0.65333333
MOSQ 166	0.574	0.76533333	0.20866667	0.07733333	0.23166667	0.60733333
MOSQ 167	0.50366667	0.65633333	0.15333333	0.02933333	0.091	0.51133333
MOSQ 168	0.50166667	0.706	0.13733333	0.04866667	0.072	0.564
MOSQ 169	0.54533333	0.77666667	0.18766667	0.05233333	0.16033333	0.62066667
MOSQ 170	0.56633333	0.74666667	0.169	0.04933333	0.20666667	0.59366667
MOSQ 171	0.55066667	0.74366667	0.15766667	0.044	0.11366667	0.59666667
MOSQ 172	0.54866667	0.73066667	0.17533333	0.04466667	0.12333333	0.58166667
MOSQ 173	0.59433333	0.80666667	0.258	0.058	0.186	0.64366667
MOSQ 174	0.561	0.79266667	0.17533333	0.04833333	0.13	0.64766667
MOSQ 175	0.482	0.79433333	0.21166667	0.059	0.10933333	0.64533333
MOSQ 176	0.60066667	0.722	0.113	0.052	0.076	0.584
MOSQ 177	0.589	0.71733333	0.186	0.04166667	0.12466667	0.57033333
MOSQ 178	0.574	0.81133333	0.48933333	0.07533333	0.12966667	0.61933333
MOSQ 179	0.57	0.694	0.12433333	0.05233333	0.11533333	0.535
MOSQ 180	0.53866667	0.738	0.193	0.06266667	0.183	0.574
MOSQ 181	0.55333333	0.692	0.18666667	0.04766667	0.133	0.544
MOSQ 182	0.71633333	0.73	0.23266667	0.05533333	0.15266667	0.569
MOSQ 183	0.66266667	0.71833333	0.43666667	0.09766667	0.13933333	0.57033333
MOSQ 184	0.66033333	0.68266667	0.184	0.05933333	0.148	0.53966667
MOSQ 185	0.69066667	0.743	0.187	0.05633333	0.147	0.591
MOSQ 186	0.71	0.70666667	0.19133333	0.057	0.153	0.55766667
MOSQ 187	0.67433333	0.69	0.159	0.042	0.184	0.534
MOSQ 188	0.67666667	0.73933333	0.113	0.04966667	0.10066667	0.59033333
MOSQ 189	0.702	0.69133333	0.14466667	0.04566667	0.09766667	0.54833333
MOSQ 190	0.656	0.67333333	0.298	0.07366667	0.11533333	0.52233333
MOSQ 191	0.64733333	0.705	0.15233333	0.03866667	0.102	0.562
MOSQ 192	0.73233333	0.684	0.12466667	0.049	0.13233333	0.532
MOSQ 193	0.599	0.60733333	0.12766667	0.033	0.114	0.41033333
MOSQ 194	0.68133333	0.653	0.162	0.039	0.13966667	0.502
MOSQ 195	0.754	0.76866667	0.206	0.07533333	0.16633333	0.61666667

MOSQ 196	0.62466667	0.66266667	0.19333333	0.06533333	0.11633333	0.48366667
MOSQ 197	0.686	0.65533333	0.20066667	0.09866667	0.178	0.49733333
MOSQ 198	0.703	0.63466667	0.104	0.07433333	0.15166667	0.48366667
MOSQ 199	0.65266667	0.612	0.19066667	0.03433333	0.088	0.435
MOSQ 200	0.668	0.63066667	0.12166667	0.02566667	0.253	0.44066667
MOSQ 201	0.83	0.952	0.092	0.015	0.163	0.854
MOSQ 202	0.695	0.785	0.043	0.008	0.061	0.715
MOSQ 203	0.73	0.87	0.046	0.014	0.119	0.795
MOSQ 204	0.766	0.889	0.068	0.02	0.115	0.812
MOSQ 205	0.695	0.818	0.048	0.008	0.064	0.748
MOSQ 206	0.69	0.811	0.025	0.012	0.069	0.739
MOSQ 207	0.718	0.83	0.141	0.028	0.126	0.751
MOSQ 208	0.891	0.744	0.065	0.021	0.141	0.669
MOSQ 209	0.841	0.979	0.074	0.019	0.152	0.902
MOSQ 210	0.751	0.945	0.062	0.015	0.158	0.857
MOSQ 211	0.692	0.831	0.045	0.007	0.089	0.75
MOSQ 212	0.803	0.958	0.056	0.014	0.102	0.888
MOSQ 213	0.691	0.969	0.064	0.012	0.173	0.89
MOSQ 214	0.825	0.982	0.055	0.024	0.17	0.908
MOSQ 215	0.842	0.874	0.096	0.019	0.139	0.801
MOSQ 216	0.715	0.863	0.149	0.02	0.174	0.78
MOSQ 217	0.742	0.864	0.037	0.005	0.076	0.801
MOSQ 218	0.835	1	0.065	0.017	0.132	0.925
MOSQ 219	0.853	1	0.073	0.014	0.175	0.916
MOSQ 220	0.792	0.949	0.059	0.012	0.127	0.882
MOSQ 221	0.675	0.903	0.05	0.02	0.114	0.831
MOSQ 222	0.912	0.936	0.066	0.01	0.137	0.851
MOSQ 223	0.784	0.922	0.07	0.012	0.178	0.842
MOSQ 224	0.715	0.879	0.045	0.02	0.134	0.807
MOSQ 225	0.658	0.826	0.046	0.022	0.035	0.763
MOSQ 226	0.78	0.957	0.051	0.028	0.113	0.884
MOSQ 227	0.71	0.88	0.038	0.014	0.099	0.816
MOSQ 228	0.783	1.005	0.052	0.021	0.117	0.935
MOSQ 229	0.662	1.017	0.054	0.026	0.142	0.925
MOSQ 230	0.757	0.955	0.058	0.015	0.126	0.882
MOSQ 231	0.744	0.94	0.049	0.016	0.098	0.867
MOSQ 232	0.696	0.864	0.046	0.015	0.124	0.785
MOSQ 233	0.701	0.873	0.052	0.024	0.077	0.799
MOSQ 234	0.716	0.878	0.047	0.011	0.039	0.799
MOSQ 235	0.825	1.042	0.059	0.026	0.193	0.954
MOSQ 236	0.739	0.936	0.04	0.014	0.095	0.864
MOSQ 237	0.581	0.86	0.043	0.008	0.064	0.796
MOSQ 238	0.731	0.89	0.043	0.013	0.111	0.825
MOSQ 239	0.702	0.832	0.048	0.017	0.096	0.763
MOSQ 240	0.664	0.764	0.034	0.011	0.046	0.699
MOSQ 241	0.744	0.871	0.037	0.025	0.069	0.813
MOSQ 242	0.747	0.92	0.046	0.018	0.121	0.851
MOSQ 243	0.801	0.892	0.044	0.028	0.08	0.824
MOSQ 244	0.86	0.991	0.063	0.027	0.136	0.904

MOSQ 245	0.687	1.034	0.066	0.026	0.203	0.95
MOSQ 246	0.909	0.975	0.051	0.022	0.137	0.889
MOSQ 247	0.85	0.868	0.053	0.035	0.091	0.794
MOSQ 248	0.733	0.8	0.034	0.019	0.091	0.736
MOSQ 249	0.924	1.439	0.096	0.019	-0.025	1.36
MOSQ 250	0.73	0.898	0.047	0.012	0.096	0.825
MOSQ 251	0.722	0.844	0.043	0.014	0.054	0.783
MOSQ 252	0.789	0.972	0.063	0.018	0.004	0.903
MOSQ 253	0.65	0.953	0.084	0.016	0.094	0.881
MOSQ 254	0.785	0.893	0.052	0.007	0.1	0.825
MOSQ 255	0.72	0.793	0.043	0.022	0.101	0.727
MOSQ 256	0.762	0.74	0.04	0	0.037	0.681
MOSQ 257	0.844	1.061	0.074	0.016	0.077	0.968
MOSQ 258	0.731	0.851	0.048	0.01	0.085	0.771
MOSQ 259	0.773	0.918	0.068	0.022	0.142	0.83
MOSQ 260	0.787	0.986	0.071	0.016	0.13	0.851
MOSQ 261	0.562	0.878	0.049	0.012	0.07	0.778
MOSQ 262	0.778	0.894	0.057	0.028	0.106	0.829
MOSQ 263	0.743	0.825	0.041	0.02	0.064	0.753
MOSQ 264	0.725	0.897	0.043	0.016	0.082	0.821
MOSQ 265	0.758	1.013	0.064	0.003	0.111	0.936
MOSQ 266	0.702	0.924	0.048	0.013	0.114	0.858
MOSQ 267	0.703	0.839	0.038	0.008	0.1	0.78
MOSQ 268	0.731	0.842	0.047	0.01	0.085	0.783
MOSQ 269	0.626	0.911	0.05	0.015	0.137	0.845
MOSQ 270	0.721	0.838	0.042	0.028	0.066	0.789
MOSQ 271	0.697	0.772	0.038	0.018	0.041	0.723
MOSQ 272	0.75	0.843	0.05	0.021	0.076	0.775
MOSQ 273	0.718	0.938	0.045	0.032	0.159	0.886
MOSQ 274	0.726	0.951	0.043	0.016	0.168	0.885
MOSQ 275	0.743	0.914	0.05	0.026	0.144	0.845
MOSQ 276	0.708	0.876	0.038	0.017	0.072	0.818
MOSQ 277	0.541	0.945	0.078	0.018	0.21	0.858
MOSQ 278	0.729	0.895	0.055	0.023	0.092	0.828
MOSQ 279	0.737	0.841	0.049	0.102	0.081	0.777
MOSQ 280	0.659	0.714	0.041	0.029	0.094	0.648
MOSQ 281	0.681	0.891	0.036	0.025	0.205	0.847
MOSQ 282	0.699	0.893	0.051	0.003	0.103	0.82
MOSQ 283	0.751	0.946	0.051	0.031	0.138	0.862
MOSQ 284	0.654	0.744	0.029	0.013	0.007	0.689
MOSQ 285	0.498	0.874	0.053	0.018	0.072	0.8
MOSQ 286	0.684	0.796	0.041	0.021	0.095	0.725
MOSQ 287	0.718	0.827	0.07	0.035	0.182	0.755
MOSQ 288	0.642	0.733	0.039	0.01	0.086	0.672
MOSQ 289	0.662	0.894	0.049	0.027	0.246	0.84
MOSQ 290	0.696	0.894	0.052	0.027	0.125	0.828
MOSQ 291	0.629	0.803	0.055	0.021	0.09	0.742
MOSQ 292	0.696	0.877	0.045	0.028	0.094	0.808
MOSQ 293	0.474	0.933	0.051	0.034	0.138	0.858

MOSQ 294	0.671	0.805	0.054	0.022	0.112	0.732
MOSQ 295	0.702	0.745	0.057	0.057	0.234	0.668
MOSQ 296	0.716	0.779	0.053	0.071	0.15	0.717
MOSQ 297	0.729	0.724	0.058	0.082	0.224	0.658
MOSQ 298	0.704	0.694	0.049	0.064	0.108	0.603
MOSQ 299	0.755	0.751	0.061	0.058	0.125	0.676
MOSQ 300	0.706	0.676	0.022	0.039	0.135	0.617
MOSQ 301	0.704	0.629	0.034	0.047	0.086	0.566
MOSQ 302	0.699	0.701	0.06	0.062	0.317	0.633
MOSQ 303	0.843	0.914	0.079	0.105	0.392	0.826
MOSQ 304	0.747	0.817	0.05	0.048	0.316	0.746
MOSQ 305	0.831	0.818	0.048	0.061	0.011	0.748
MOSQ 306	0.876	0.842	0.052	0.093	0.276	0.767
MOSQ 307	0.779	0.797	0.054	0.006	0.177	0.721
MOSQ 308	0.789	0.756	0.061	0.068	0.208	0.687
MOSQ 309	0.733	0.689	0.046	0.043	0.088	0.623
MOSQ 310	0.701	0.663	0.052	0.055	0.223	0.598
MOSQ 311	0.793	0.836	0.048	0.083	0.282	0.761
MOSQ 312	0.804	0.772	0.047	0.051	0.184	0.689
MOSQ 313	0.793	0.772	0.048	0.046	0.159	0.7
MOSQ 314	0.819	0.819	0.048	0.121	0.211	0.747
MOSQ 315	0.778	0.738	0.046	0.051	0.118	0.663
MOSQ 316	0.788	0.747	0.064	0.069	0.184	0.679
MOSQ 317	0.789	0.731	0.056	0.058	0.179	0.667
MOSQ 318	0.711	0.7	0.053	0.071	0.255	0.632
MOSQ 319	0.684	0.656	0.061	0.071	0.106	0.606
MOSQ 320	0.737	0.723	0.044	0.069	0.147	0.662
MOSQ 321	0.751	0.686	0.045	0.07	0.103	0.62
MOSQ 322	0.708	0.646	0.037	0.041	0.094	0.589
MOSQ 323	0.765	0.706	0.055	0.111	0.147	0.629
MOSQ 324	0.774	0.743	0.048	0.067	0.114	0.667
MOSQ 325	0.738	0.667	0.035	0.045	0.114	0.61
MOSQ 326	0.667	0.68	0.097	0.055	0.112	0.614
MOSQ 327	0.783	0.774	0.062	0.096	0.175	0.703
MOSQ 328	0.813	0.86	0.124	0.008	0.188	0.788
MOSQ 329	0.791	0.781	0.048	0.098	0.127	0.71
MOSQ 330	0.799	0.788	0.044	0.038	0.091	0.72
MOSQ 331	0.807	0.782	0.062	0.134	0.175	0.692
MOSQ 332	0.844	0.823	0.078	0.114	0.291	0.748
MOSQ 333	0.785	0.769	0.059	0.069	0.148	0.699
MOSQ 334	0.704	0.798	0.056	0.119	0.209	0.719
MOSQ 335	0.767	0.773	0.061	0.112	0.211	0.714
MOSQ 336	0.795	0.824	0.062	0.057	0.194	0.749
MOSQ 337	0.813	0.837	0.057	0.07	0.256	0.763
MOSQ 338	0.753	0.709	0.042	0.061	0.161	0.644
MOSQ 339	0.766	0.754	0.059	0.088	0.206	0.68
MOSQ 340	0.798	0.785	0.052	0.076	0.217	0.712
MOSQ 341	0.791	0.741	0.054	0.068	0.111	0.667
MOSQ 342	0.643	0.697	0.058	0.067	0.216	0.624

MOSQ 343	0.798	0.823	0.083	0.096	0.172	0.733
MOSQ 344	0.769	0.796	0.063	0.058	0.188	0.713
MOSQ 345	0.733	0.707	0.051	0.066	0.107	0.633
MOSQ 346	0.802	0.823	0.058	0.108	0.214	0.748
MOSQ 347	0.767	0.869	0.066	0.13	0.319	0.787
MOSQ 348	0.703	0.688	0.051	0.057	0.096	0.633
MOSQ 349	0.78	0.843	0.066	0.162	0.257	0.768
MOSQ 350	0.651	0.621	0.043	0.065	0.148	0.551
MOSQ 351	0.702	0.701	0.04	0.054	0.236	0.625
MOSQ 352	0.781	0.763	0.056	0.11	0.23	0.679
MOSQ 353	0.693	0.647	0.047	0.079	0.172	0.581
MOSQ 354	0.716	0.679	0.045	0.051	0.131	0.615
MOSQ 355	0.694	0.607	0.034	0.038	0.067	0.546
MOSQ 356	0.69	0.744	0.042	0.076	0.144	0.691
MOSQ 357	0.68	0.565	0.029	0.029	0.044	0.504
MOSQ 358	0.686	0.746	0.064	0.087	0.191	0.669
MOSQ 359	0.701	0.737	0.056	0.099	0.078	0.669
MOSQ 360	0.709	0.697	0.043	0.06	0.184	0.624
MOSQ 361	0.843	0.805	0.054	0.08	0.361	0.732
MOSQ 362	0.736	0.761	0.05	0.095	0.195	0.69
MOSQ 363	0.709	0.735	0.052	0.058	0.189	0.666
MOSQ 364	0.705	0.652	0.046	0.067	0.088	0.598
MOSQ 365	0.775	0.739	0.051	0.088	0.212	0.666
MOSQ 366	0.691	0.687	0.052	-0.032	0.223	0.618
MOSQ 367	0.669	0.708	0.044	0.066	0.119	0.663
MOSQ 368	0.675	0.718	0.051	0.032	0.237	0.655
MOSQ 369	0.761	0.774	0.057	0.074	0.213	0.703
MOSQ 370	0.7	0.732	0.061	0.069	0.145	0.667
MOSQ 371	0.679	0.646	0.048	0.079	0.098	0.582
MOSQ 372	0.666	0.621	0.04	0.045	0.1	0.557
MOSQ 373	0.654	0.679	0.042	0.065	0.172	0.613
MOSQ 374	0.698	0.622	0.037	0.067	0.11	0.557
MOSQ 375	0.685	0.849	0.053	0.127	0.222	0.793
MOSQ 376	0.699	0.695	0.043	0.077	0.115	0.636
MOSQ 377	0.784	0.866	0.061	0.113	0.299	0.789
MOSQ 378	0.814	0.816	0.07	0.128	0.207	0.745
MOSQ 379	0.753	0.726	0.047	0.132	0.2	0.644
MOSQ 380	0.743	0.74	0.056	0.093	0.25	0.642
MOSQ 381	0.747	0.724	0.052	0.092	0.244	0.648
MOSQ 382	0.62	0.609	0.043	0.066	0.159	0.54
MOSQ 383	0.649	0.682	0.038	0.096	0.174	0.641
MOSQ 384	0.767	0.866	0.066	0.157	0.32	0.79
MOSQ 385	0.728	0.755	0.049	0.089	0.202	0.689
MOSQ 386	0.727	0.743	0.046	0.118	0.21	0.673
MOSQ 387	0.7	0.704	0.069	0.137	0.158	0.633
MOSQ 388	0.651	0.618	0.036	0.048	0.06	0.563
MOSQ 389	0.677	0.692	0.045	0.01	0.065	0.469
MOSQ 390	0.706	0.629	0.053	0.021	0.088	0.396
MOSQ 391	0.701	0.614	0.035	0.01	0.036	0.46

MOSQ 392	0.716	0.679	0.054	0.013	0.096	0.553
MOSQ 393	0.739	0.738	0.056	0.049	0.168	0.599
MOSQ 394	0.691	0.594	0.027	0.016	0.057	0.514
MOSQ 395	0.695	0.611	0.035	0.016	0.05	0.547
MOSQ 396	0.604	0.54	0.039	0.019	0.088	0.47
MOSQ 397	0.595	0.608	0.052	0.007	0.038	0.558
MOSQ 398	0.622	0.604	0.034	0.012	0.051	0.542
MOSQ 399	0.683	0.655	0.037	0.008	0.054	0.597
MOSQ 400	0.623	0.634	0.138	0.008	0.061	0.573
MOSQ 401	0.744	0.752	0.053	0.026	0.115	0.682
MOSQ 402	0.699	0.679	0.046	0.024	0.129	0.604
MOSQ 403	0.691	0.671	0.043	0.013	0.057	0.608
MOSQ 404	0.632	0.686	0.047	0.022	0.127	0.619
MOSQ 405	0.654	0.63	0.051	0.011	0.062	0.571
MOSQ 406	0.696	0.687	0.046	0.019	0.086	0.621
MOSQ 407	0.707	0.69	0.048	0.021	0.074	0.624
MOSQ 408	0.683	0.645	0.038	0.005	0.1	0.581
MOSQ 409	0.684	0.641	0.037	0.005	0.099	0.57
MOSQ 410	0.697	0.641	0.029	0.02	0.057	0.581
MOSQ 411	0.65	0.58	0.032	0.027	0.03	0.519
MOSQ 412	0.627	0.608	0.038	0.021	0.067	0.545
MOSQ 413	0.663	0.592	0.013	0.049	0.047	0.556
MOSQ 414	0.705	0.662	0.035	0.016	0.075	0.599
MOSQ 415	0.673	0.637	0.035	0.017	0.046	0.579
MOSQ 416	0.71	0.671	0.042	0.018	0.065	0.61
MOSQ 417	0.694	0.639	0.033	0.017	0.04	0.574
MOSQ 418	0.652	0.573	0.033	0.013	0.052	0.513
MOSQ 419	0.666	0.618	0.039	0.027	0.088	0.549
MOSQ 420	0.7	0.669	0.048	0.023	0.151	0.6
MOSQ 421	0.703	0.723	0.054	0.04	0.145	0.664
MOSQ 422	0.663	0.642	0.034	0.013	0.06	0.597
MOSQ 423	0.655	0.628	0.032	0.017	0.058	0.571
MOSQ 424	0.662	0.648	0.034	-0.002	0.087	0.593
MOSQ 425	0.72	0.818	0.046	-0.085	0.069	0.747
MOSQ 426	0.752	0.554	0.042	-0.065	0.145	0.49
MOSQ 427	0.694	0.681	0.04	-0.036	0.067	0.624
MOSQ 428	0.547	0.588	0.034	0.014	0.065	0.527
MOSQ 429	0.683	0.732	0.054	0.066	0.075	0.682
MOSQ 430	0.697	0.654	0.039	0.059	0.158	0.593
MOSQ 431	0.637	0.613	0.034	0.007	0.04	0.555
MOSQ 432	0.681	0.663	0.042	0.008	0.187	0.59
MOSQ 433	0.677	0.614	0.032	0.088	0.045	0.558
MOSQ 434	0.673	0.843	0.044	-0.042	0.11	0.782
MOSQ 435	0.666	0.584	0.037	0.005	0.071	0.526
MOSQ 436	0.669	0.694	0.039	0.031	0.122	0.63
MOSQ 437	0.711	0.743	0.048	0.019	0.094	0.675
MOSQ 438	0.669	0.676	0.049	0.022	0.022	0.607
MOSQ 439	0.746	0.717	0.057	-0.023	0.099	0.646
MOSQ 440	0.776	0.802	0.063	-0.049	0.202	0.717

MOSQ 441	0.647	0.61	0.043	-0.105	0.003	0.541
MOSQ 442	0.672	0.671	0.044	0.023	0.144	0.616
MOSQ 443	0.648	0.718	0.043	0.034	0.102	0.652
MOSQ 444	0.479	0.792	0.044	0.032	0.173	0.717
MOSQ 445	0.735	0.725	0.046	0.026	0.026	0.657
MOSQ 446	0.761	0.79	0.048	0.017	0.112	0.706
MOSQ 447	0.822	0.866	0.053	0.03	0.284	0.786
MOSQ 448	0.783	0.813	0.06	0.021	0.307	0.725
MOSQ 449	0.734	0.783	0.047	0.018	0.166	0.708
MOSQ 450	0.816	0.776	0.071	0.036	0.204	0.699
MOSQ 451	0.753	0.747	0.052	0.02	0.242	0.663
MOSQ 452	0.638	0.711	0.046	0.021	0.132	0.636
MOSQ 453	0.69	0.724	0.104	0.019	0.09	0.657
MOSQ 454	0.743	0.797	0.043	0.013	0.164	0.742
MOSQ 455	0.726	0.77	0.051	0.016	0.115	0.698
MOSQ 456	0.737	0.751	0.042	0.01	0.157	0.688
MOSQ 457	0.771	0.826	0.042	0.016	0.212	0.749
MOSQ 458	0.722	0.699	0.045	0.024	0.097	0.648
MOSQ 459	0.699	0.71	0.042	0.022	0.077	0.635
MOSQ 460	0.653	0.7	0.042	0.041	0.153	0.625
MOSQ 461	0.569	0.563	0.011	0.049	0.02	0.51
MOSQ 462	0.74	0.853	0.069	0.033	0.211	0.77
MOSQ 463	0.832	0.902	0.05	0.05	0.257	0.818
MOSQ 464	0.757	0.829	0.052	-0.027	0.144	0.755
MOSQ 465	0.785	0.903	0.059	0.034	0.256	0.813
MOSQ 466	0.751	0.749	0.046	0.039	0.144	0.68
MOSQ 467	0.707	0.796	0.05	0.031	0.156	0.719
MOSQ 468	0.652	0.718	0.047	0.004	0.163	0.64
MOSQ 469	0.59	0.585	0.012	0.041	0.011	0.57
MOSQ 470	0.675	0.702	0.054	0.017	0.157	0.631
MOSQ 471	0.71	0.716	0.049	0.017	0.144	0.642
MOSQ 472	0.796	0.844	0.047	0.026	0.187	0.769
MOSQ 473	0.733	0.544	0.053	0.035	0.142	0.46
MOSQ 474	0.731	0.839	0.051	0.045	0.172	0.754
MOSQ 475	0.77	0.856	0.054	0.051	0.238	0.772
MOSQ 476	0.617	0.662	0.041	0.027	0.097	0.593
MOSQ 477	0.604	0.644	0.032	0.06	0.116	0.59
MOSQ 478	0.68	0.728	0.047	0.019	0.147	0.663
MOSQ 479	0.608	0.64	0.031	0.019	0.045	0.569
MOSQ 480	0.661	0.707	0.046	0.023	0.138	0.638
MOSQ 481	0.77	0.844	0.055	0.031	0.213	0.76
MOSQ 482	0.667	0.672	0.046	0.015	0.078	0.604
MOSQ 483	0.645	0.632	0.056	0.005	0.136	0.573
MOSQ 484	0.701	0.632	0.058	0.006	0.142	0.567
MOSQ 485	0.691	0.628	0.056	0.014	0.104	0.574
MOSQ 486	0.689	0.687	0.058	0.014	0.166	0.623
MOSQ 487	0.663	0.647	0.052	0.012	0.195	0.577
MOSQ 488	0.725	0.707	0.071	0.044	0.252	0.658
MOSQ 489	0.646	0.585	0.043	0.015	0.091	0.526

MOSQ 490	0.643	0.638	0.052	0.022	0.178	0.574
MOSQ 491	0.622	0.643	0.056	0.026	0.206	0.583
MOSQ 492	0.606	0.7	0.053	0.013	0.146	0.638
MOSQ 493	0.682	0.669	0.058	0.004	0.118	0.608
MOSQ 494	0.764	0.897	0.059	0.017	0.228	0.836
MOSQ 495	0.758	0.743	0.071	0.024	0.142	0.677
MOSQ 496	0.757	0.795	0.064	0.035	0.296	0.757
MOSQ 497	0.686	0.652	0.051	0.019	0.217	0.59
MOSQ 498	0.63	0.582	0.056	0.012	0.009	0.524
MOSQ 499	0.658	0.602	0.039	0.01	0.098	0.543
MOSQ 500	0.654	0.628	0.039	0.012	0.058	0.569
Sumatoria	332.7535	382.485567	53.1266667	21.6113333	77.905	382.485567
Media	0.665507	0.76497113	0.10625333	0.04322267	0.15581	0.76497113

No Sobrevivientes	α esterases	β esterases	OMFM	GST	AchE	iAche
MOSQ 1	0.56466667	0.65333333	0.334	0.13766667	0.21	0.08466667
MOSQ 2	0.51966667	0.6485	0.17433333	0.082	0.16966667	0.08
MOSQ 3	0.591	0.629	0.258	0.054	0.167	0.03666667
MOSQ 4	0.60266667	0.57933333	0.30666667	0.10433333	0.11833333	0.05833333
MOSQ 5	0.58	0.54966667	0.20133333	0.09866667	0.19233333	0.042
MOSQ 6	0.517	0.55533333	0.23466667	0.16333333	0.242	0.03966667
MOSQ 7	0.59366667	0.60266667	0.187	0.138	0.22133333	0.02966667
MOSQ 8	0.53133333	0.56033333	0.196	0.12666667	0.22	0.019
MOSQ 9	0.52366667	0.56333333	0.277	0.08333333	0.16266667	0.02
MOSQ 10	0.48966667	0.57966667	0.23733333	0.089	0.18933333	0.08
MOSQ 11	0.52966667	0.551	0.20466667	0.071	0.14933333	0.04066667
MOSQ 12	0.58933333	0.67933333	0.27633333	0.124	0.162	-0.01383333
MOSQ 13	0.62033333	0.664	0.22133333	0.15866667	0.246	-0.00533333
MOSQ 14	0.54866667	0.596	0.19833333	0.086	0.196	0.003
MOSQ 15	0.58966667	0.66066667	0.233	0.083	0.228	0.025
MOSQ 16	0.499	0.59933333	0.23666667	0.11666667	0.26633333	0.01633333
MOSQ 17	0.482	0.63566667	0.22333333	0.073	0.18066667	0.03
MOSQ 18	0.50433333	0.656	0.244	0.089	0.206	0.08966667
MOSQ 19	0.591	0.72833333	0.363	0.098	0.16933333	0.049
MOSQ 20	0.56033333	0.63233333	0.18133333	0.07933333	0.15033333	0.047
MOSQ 21	0.542	0.65966667	0.21533333	0.14933333	0.13433333	0.01033333
MOSQ 22	0.57233333	0.63366667	0.33266667	0.08266667	0.21433333	0.04066667
MOSQ 23	0.555	0.63733333	0.19766667	0.07833333	0.16266667	0.025
MOSQ 24	0.501	0.53233333	0.21033333	0.07066667	0.19533333	0.019
MOSQ 25	0.46933333	0.60833333	0.23633333	0.1005	0.146	0.01766667
MOSQ 26	0.50366667	0.597	0.18766667	0.107	0.16933333	0.03466667
MOSQ 27	0.49233333	0.69133333	0.24733333	0.09233333	0.16233333	0.02833333
MOSQ 28	0.56266667	0.70066667	0.24766667	0.081	0.15133333	0.015
MOSQ 29	0.497	0.59033333	0.18266667	0.094	0.18	0.01466667
MOSQ 30	0.55833333	0.72533333	0.25266667	0.08266667	0.12033333	-0.01033333
MOSQ 31	0.61433333	0.689	0.114	0.10033333	0.20866667	0.008
MOSQ 32	0.74166667	0.79333333	0.15833333	0.15133333	0.25466667	-0.00133333
MOSQ 33	0.57966667	0.685	0.14366667	0.135	0.44433333	0.01
MOSQ 34	0.64793333	0.70033333	0.144	0.157	0.22566667	0.00533333
MOSQ 35	0.62933333	0.73266667	0.13333333	0.16733333	0.31033333	-0.00166667
MOSQ 36	0.64233333	0.68366667	0.10633333	0.07266667	0.23133333	0.01866667
MOSQ 37	0.63866667	0.71733333	0.15066667	0.13266667	0.258	0.006
MOSQ 38	0.637	0.80366667	0.18433333	0.10066667	0.215	-0.00366667
MOSQ 39	0.60433333	0.71566667	0.18833333	0.098	0.27533333	0.00366667
MOSQ 40	0.60833333	0.68633333	0.121	0.12633333	0.29733333	0.003
MOSQ 41	0.62366667	0.70666667	0.143	0.115	0.22866667	-0.006
MOSQ 42	0.606	0.714	0.12533333	0.10733333	0.16733333	-0.01233333
MOSQ 43	0.57366667	0.667	0.10133333	0.094	0.21766667	0.00333333
MOSQ 44	0.59533333	0.63633333	0.09366667	0.06466667	0.22666667	0.00766667
MOSQ 45	0.608	0.64433333	0.10233333	0.08833333	0.34933333	0.00366667
MOSQ 46	0.60566667	0.65533333	0.10966667	0.081	0.24166667	0.01833333
MOSQ 47	0.596	0.64766667	0.112	0.07133333	0.20766667	0.003

MOSQ 48	0.55	0.614	0.107	0.065	0.25033333	-0.007
MOSQ 49	0.62133333	0.68266667	0.154	0.078	0.24566667	0.00966667
MOSQ 50	0.59966667	0.64433333	0.117	0.097	0.25133333	0.00866667
MOSQ 51	0.567	0.64766667	0.088	0.05433333	0.15	-0.02366667
MOSQ 52	0.58766667	0.639	0.11533333	0.05566667	0.19533333	-0.00366667
MOSQ 53	0.55833333	0.638	0.1	0.07933333	0.16966667	0.01066667
MOSQ 54	0.57033333	0.61533333	0.16556667	0.06366667	0.325	0.007
MOSQ 55	0.49133333	0.57133333	0.11733333	0.05033333	0.17833333	0.01166667
MOSQ 56	0.531	0.65533333	0.136	0.057	0.23466667	0.008
MOSQ 57	0.54	0.614	0.09633333	0.06233333	0.166	-0.001
MOSQ 58	0.54666667	0.612	0.095	0.07133333	0.13966667	0.00633333
MOSQ 59	0.53	0.60356667	0.10566667	0.048	0.23466667	0.008
MOSQ 60	0.55633333	0.635	0.10133333	0.083	0.19966667	0.015
MOSQ 61	0.616	0.65066667	0.0825	0.045	0.078	0.01566667
MOSQ 62	0.66566667	0.71233333	0.11066667	0.07833333	0.154	0.02133333
MOSQ 63	0.65066667	0.68366667	0.11066667	0.08	0.21466667	0.01233333
MOSQ 64	0.63866667	0.70433333	0.09	0.07033333	0.09966667	0.045
MOSQ 65	0.68433333	0.75433333	0.115	0.129	-0.00533333	0.01233333
MOSQ 66	0.653	0.68733333	0.12066667	0.07933333	0.12566667	0.014
MOSQ 67	0.68266667	0.71766667	0.13766667	0.09766667	0.22666667	0.01266667
MOSQ 68	0.64533333	0.686	0.09566667	0.04703333	0.09866667	0.01066667
MOSQ 69	0.60833333	0.647	0.11666667	0.03566667	0.23333333	0.00333333
MOSQ 70	0.611	0.68866667	0.105	0.06666667	0.37466667	0.02766667
MOSQ 71	0.619	0.659	0.083	0.066	0.166	0.00133333
MOSQ 72	0.62533333	0.72066667	0.08533333	0.09733333	0.11833333	0.01133333
MOSQ 73	0.67566667	0.73833333	0.15233333	0.155	0.30966667	-0.00966667
MOSQ 74	0.661	0.72733333	0.123	0.139	0.16333333	0.03
MOSQ 75	0.64666667	0.69733333	0.103	0.08433333	0.16266667	0.028
MOSQ 76	0.62466667	0.72066667	0.13266667	0.10666667	0.22433333	-0.04066667
MOSQ 77	0.60266667	0.61366667	0.10866667	0.07133333	0.17266667	0.031
MOSQ 78	0.594	0.61766667	0.08333333	0.06766667	0.10333333	0.004
MOSQ 79	0.64233333	0.64266667	0.09766667	0.09533333	0.33466667	0.00866667
MOSQ 80	0.66866667	0.69833333	0.10433333	0.08966667	0.164	0.01433333
MOSQ 81	0.635	0.66933333	0.09633333	0.086	0.16866667	-0.00233333
MOSQ 82	0.60133333	0.66533333	0.101	0.08366667	0.124	-0.05033333
MOSQ 83	0.628	0.68233333	0.11666667	0.09833333	0.146	0.057
MOSQ 84	0.68933333	0.72666667	0.149	0.04766667	0.2	0.013
MOSQ 85	0.53933333	0.632	0.144	0.05366667	0.22066667	-0.01033333
MOSQ 86	0.56133333	0.667	0.118	0.124	0.27533333	0.02233333
MOSQ 87	0.58166667	0.66166667	0.097	0.06966667	0.12033333	0.019
MOSQ 88	0.608	0.694	0.12233333	0.10566667	0.28066667	0.00733333
MOSQ 89	0.57133333	0.65533333	0.08633333	0.071	0.18833333	0.002
MOSQ 90	0.58366667	0.67366667	0.10266667	0.10266667	0.21	-0.003
MOSQ 91	0.81166667	0.66733333	0.143	0.08166667	0.096	0.008
MOSQ 92	0.85033333	0.72866667	0.16433333	0.081	0.11466667	0.00733333
MOSQ 93	0.89566667	0.79	0.18666667	0.07733333	0.209	0.01066667
MOSQ 94	0.852	0.70866667	0.15866667	0.07033333	0.17033333	0.014
MOSQ 95	0.93333333	0.769	0.178	0.09666667	0.21766667	0.021
MOSQ 96	0.86133333	0.719	0.208	0.06633333	0.27	0.01766667

MOSQ 97	0.80933333	0.69166667	0.166	0.05866667	0.24666667	0.022
MOSQ 98	0.84266667	0.732	0.14166667	0.06166667	0.13	0.017
MOSQ 99	0.80366667	0.713	0.19466667	0.09566667	0.208	-0.00566667
MOSQ 100	0.85466667	0.723	0.16766667	0.064	0.098	0.01
MOSQ 101	0.84033333	0.669	0.14833333	0.05933333	0.16333333	0.00666667
MOSQ 102	0.911	0.72	0.17733333	0.07033333	0.305	0.00366667
MOSQ 103	0.908	0.84666667	0.188	0.16033333	0.262	0.01433333
MOSQ 104	0.84233333	0.702	0.17333333	0.05566667	0.123	0.02733333
MOSQ 105	0.81533333	0.69133333	0.15533333	0.08266667	0.17966667	0.01666667
MOSQ 106	0.799	0.696	0.13333333	0.09	0.27166667	0.01566667
MOSQ 107	0.79666667	0.73533333	0.20533333	0.06166667	0.33333333	0.01266667
MOSQ 108	0.825	0.70933333	0.16333333	0.049	0.16366667	0.01133333
MOSQ 109	0.803	0.67033333	0.14033333	0.05	0.12633333	0.01166667
MOSQ 110	0.84733333	0.70733333	0.18033333	0.059	0.15833333	0.00733333
MOSQ 111	0.834	0.72	0.16433333	0.04266667	0.15566667	0.01866667
MOSQ 112	0.81566667	0.70366667	0.156	0.053	0.12866667	0.01033333
MOSQ 113	0.84133333	0.74333333	0.17033333	0.06033333	0.35033333	0.01333333
MOSQ 114	0.76766667	0.65033333	0.101	0.05966667	0.13066667	0.002
MOSQ 115	0.802	0.701	0.18266667	0.09833333	0.259	-0.01433333
MOSQ 116	0.81233333	0.723	0.192	0.06566667	0.154	0.01166667
MOSQ 117	0.79266667	0.65633333	0.14633333	0.059	0.11533333	0.01533333
MOSQ 118	0.83433333	0.698	0.147	0.055	0.204	0.011
MOSQ 119	0.785	0.65933333	0.20966667	0.05433333	0.16566667	0.01166667
MOSQ 120	0.79633333	0.71133333	0.16933333	0.07833333	0.309	-0.01033333
MOSQ 121	0.72	0.71433333	0.09366667	0.05	0.18133333	0.008
MOSQ 122	0.764	0.77266667	0.13266667	0.04966667	0.06833333	0.00966667
MOSQ 123	0.74566667	0.751	0.1	0.049	0.076	0.00733333
MOSQ 124	0.768	0.78966667	0.089	0.04766667	0.089	0.01033333
MOSQ 125	0.77366667	0.82133333	0.097	0.05866667	0.18933333	-0.02
MOSQ 126	0.763	0.79233333	0.11666667	0.064	0.18466667	0.01266667
MOSQ 127	0.75533333	0.787	0.11666667	0.094	0.24433333	0.01566667
MOSQ 128	0.756	0.787	0.089	0.05233333	0.09266667	0.012
MOSQ 129	0.69866667	0.738	0.136	0.04933333	0.19	-0.00633333
MOSQ 130	0.744	0.79466667	0.12866667	0.056	0.134	0
MOSQ 131	0.70966667	0.761	0.09333333	0.04433333	0.085	0.03833333
MOSQ 132	0.71633333	0.76933333	0.101	0.04766667	0.06533333	0.01633333
MOSQ 133	0.87633333	0.92366667	0.14766667	0.07266667	0.28466667	0.017
MOSQ 134	0.87933333	0.95433333	0.14966667	0.086	0.217	0.00333333
MOSQ 135	0.68133333	0.737	0.085	0.05266667	0.07833333	0.013
MOSQ 136	0.73333333	0.754	0.12033333	0.12466667	0.315	0.01366667
MOSQ 137	0.64466667	0.80066667	0.18	0.11366667	0.505	0.00533333
MOSQ 138	0.64766667	0.747	0.12266667	0.09633333	0.399	0.00566667
MOSQ 139	0.70166667	0.79266667	0.10933333	0.06966667	0.22466667	0.008
MOSQ 140	0.68733333	0.74933333	0.11366667	0.05033333	0.36666667	0.00966667
MOSQ 141	0.70966667	0.85033333	0.12266667	0.12	0.40733333	0.028
MOSQ 142	0.65133333	0.75266667	0.09533333	0.043	0.08833333	0.012
MOSQ 143	0.64533333	0.75333333	0.10366667	0.04866667	0.18933333	-0.001
MOSQ 144	0.657	0.754	0.11933333	0.073	0.31766667	-0.00466667
MOSQ 145	0.67966667	0.71533333	0.13766667	0.08	0.13366667	-0.00633333

MOSQ 146	0.705	0.78	0.10933333	0.098	0.22533333	0.00833333
MOSQ 147	0.68633333	0.83233333	0.104	0.078	0.21	-0.00033333
MOSQ 148	0.676	0.73766667	0.08866667	0.06	0.08833333	0.01133333
MOSQ 149	0.67833333	0.73566667	0.11133333	0.047	0.137	0.02
MOSQ 150	0.705	0.76566667	0.09366667	0.07733333	0.13033333	0.014
MOSQ 151	0.544	0.70433333	0.08033333	0.04733333	0.07533333	0.01033333
MOSQ 152	0.547	0.72966667	0.11366667	0.06566667	0.20533333	0.012
MOSQ 153	0.618	0.76733333	0.106	0.07	0.208	0.01366667
MOSQ 154	0.58433333	0.722	0.10366667	0.05333333	0.20733333	0.00166667
MOSQ 155	0.58	0.70566667	0.08233333	0.04733333	0.109	0.018
MOSQ 156	0.61333333	0.779	0.11666667	0.08333333	0.18	0.03033333
MOSQ 157	0.57366667	0.69666667	0.11066667	0.06233333	0.16966667	0.03033333
MOSQ 158	0.58	0.703	0.08533333	0.057	0.11466667	0.01333333
MOSQ 159	0.54033333	0.78133333	0.13533333	0.05633333	0.34066667	0.00666667
MOSQ 160	0.55	0.74333333	0.08733333	0.046	0.22866667	0.01133333
MOSQ 161	0.60266667	0.818	0.11166667	0.076	0.614	0.00566667
MOSQ 162	0.604	0.816	0.10866667	0.05633333	0.177	0.014
MOSQ 163	0.571	0.771	0.079	0.07133333	0.19066667	0.04133333
MOSQ 164	0.59466667	0.76833333	0.09233333	0.052	0.23466667	0.03766667
MOSQ 165	0.57733333	0.70766667	0.083	0.06433333	0.19266667	0.02066667
MOSQ 166	0.55333333	0.55533333	0.07866667	0.07633333	0.124	0.01633333
MOSQ 167	0.53033333	0.671	0.08	0.046	0.09	0.012
MOSQ 168	0.619	0.78866667	0.108	0.06933333	0.51166667	0.009
MOSQ 169	0.66666667	0.80066667	0.11066667	0.08666667	0.32433333	0.02066667
MOSQ 170	0.62633333	0.78833333	0.09633333	0.068	0.131	0.01333333
MOSQ 171	0.62166667	0.80133333	0.13166667	0.135	0.33333333	-0.01133333
MOSQ 172	0.652	0.841	0.15	0.155	0.33033333	0.013
MOSQ 173	0.599	0.76933333	0.12066667	0.06366667	0.241	-0.006
MOSQ 174	0.57366667	0.707	0.09033333	0.051	0.21833333	0.01066667
MOSQ 175	0.53233333	0.67666667	0.12133333	0.05733333	0.142	0.02566667
MOSQ 176	0.55	0.722	0.10133333	0.064	0.16066667	0.013
MOSQ 177	0.573	0.74766667	0.11933333	0.08033333	0.38733333	0.00866667
MOSQ 178	0.56966667	0.77	0.146	0.085	0.32133333	0.01166667
MOSQ 179	0.55366667	0.72533333	0.109	0.073	0.25333333	-0.00233333
MOSQ 180	0.55633333	0.73033333	0.10266667	0.09166667	0.26133333	0.01066667
MOSQ 181	0.65833333	0.73266667	0.09266667	0.05	0.12733333	-0.04233333
MOSQ 182	0.725	0.87466667	0.12833333	0.03233333	0.55166667	0.022
MOSQ 183	0.70866667	0.84166667	0.122	0.08233333	0.801	0.00966667
MOSQ 184	0.758	0.93933333	0.1367	0.09033333	0.84633333	-0.13333333
MOSQ 185	0.70266667	0.804	0.11933333	0.057	0.36133333	-0.016
MOSQ 186	0.723	0.87	0.12166667	0.112	0.615	0.031
MOSQ 187	0.69066667	0.83	0.10566667	0.05533333	0.28566667	0.057
MOSQ 188	0.65966667	0.79866667	0.33733333	0.085	0.35333333	-0.018
MOSQ 189	0.62266667	0.72266667	0.14	0.072	0.342	0.02
MOSQ 190	0.679	0.84233333	0.10166667	0.056	0.35733333	0.00833333
MOSQ 191	0.71166667	0.87166667	0.09066667	0.07133333	0.52233333	-0.02966667
MOSQ 192	0.736	0.87466667	0.12666667	0.06666667	0.143	-0.096
MOSQ 193	0.72166667	0.88333333	0.10766667	0.08966667	0.26433333	-0.00566667
MOSQ 194	0.70533333	0.81366667	0.08733333	0.05966667	0.34933333	0.02166667

MOSQ 195	0.723	0.841	0.376	0.08966667	0.31833333	0
MOSQ 196	0.697	0.78466667	0.098	0.142	0.4	-0.05566667
MOSQ 197	0.63333333	0.86366667	0.10333333	0.15966667	0.38033333	-0.004
MOSQ 198	0.78	0.753	0.062	0.031	0.178	0.007
MOSQ 199	0.808	0.748	0.058	0.007	0.181	0.009
MOSQ 200	0.802	0.737	0.112	0.004	0.195	0.011
MOSQ 201	0.721	0.62	0.037	0.009	0.091	0.012
MOSQ 202	0.807	0.748	0.069	0.025	0.158	0.013
MOSQ 203	0.724	0.725	0.066	0.017	0.167	0.018
MOSQ 204	0.747	0.679	0.053	0.028	0.18	0.012
MOSQ 205	0.678	0.682	0.051	0.011	0.143	0.013
MOSQ 206	0.809	0.778	0.067	0.019	0.139	0.011
MOSQ 207	0.77	0.74	0.059	0.015	0.167	-0.002
MOSQ 208	0.774	0.806	0.069	0.016	0.17	0.007
MOSQ 209	0.756	0.663	0.044	0.011	0.09	0.01
MOSQ 210	0.819	0.774	0.057	0.014	0.131	0.008
MOSQ 211	0.849	0.771	0.054	0.029	0.17	0.023
MOSQ 212	0.867	0.825	0.069	0.013	0.252	0.013
MOSQ 213	0.693	0.706	0.055	0.035	0.206	0.009
MOSQ 214	0.76	0.663	0.051	0.011	0.116	0.005
MOSQ 215	0.797	0.793	0.054	0.01	0.108	0.003
MOSQ 216	0.833	0.758	0.069	0.024	0.135	0.007
MOSQ 217	0.84	0.813	0.097	0.019	0.219	0.02
MOSQ 218	0.787	0.773	0.069	0.012	0.113	-0.031
MOSQ 219	0.972	0.898	0.129	0.048	0.235	0.018
MOSQ 220	0.789	0.719	0.074	0.015	0.175	0.008
MOSQ 221	0.685	0.708	0.095	0.014	0.148	0.011
MOSQ 222	0.779	0.694	0.044	0.042	0.162	0.035
MOSQ 223	0.749	0.647	0.069	0.026	0.142	0.01
MOSQ 224	0.809	0.689	0.058	0.004	0.117	0.009
MOSQ 225	0.793	0.656	0.059	0.022	0.087	0.003
MOSQ 226	0.832	0.759	0.079	0.015	0.164	0.009
MOSQ 227	0.746	0.653	0.049	0.012	0.075	0.01
MOSQ 228	0.742	0.679	0.064	0.026	0.082	0.009
MOSQ 229	0.553	0.556	0.035	0.013	0.061	0.014
MOSQ 230	0.687	0.641	0.066	0.015	0.116	0.029
MOSQ 231	0.795	0.708	0.06	0.017	0.116	0.007
MOSQ 232	0.788	0.676	0.068	0.008	0.083	0.011
MOSQ 233	0.721	0.596	0.031	0.007	0.034	0.013
MOSQ 234	0.776	0.664	0.058	0.029	0.053	0.003
MOSQ 235	0.793	0.746	0.06	0.016	0.123	0.013
MOSQ 236	0.866	0.765	0.057	0.025	0.22	0.015
MOSQ 237	0.862	0.668	0.054	0.019	0.174	0.015
MOSQ 238	0.902	0.914	0.081	0.047	0.376	0.034
MOSQ 239	0.79	1.016	0.086	0.032	0.204	0.01
MOSQ 240	0.772	0.671	0.037	-0.024	0.145	0.011
MOSQ 241	0.84	0.666	0.052	0.016	0.082	0.012
MOSQ 242	0.833	0.78	0.053	0.021	0.217	0.01
MOSQ 243	0.835	0.771	0.058	0.026	0.188	0.009

MOSQ 244	0.788	0.765	0.061	0.037	0.221	0.014
MOSQ 245	0.646	0.715	0.052	0.024	0.166	0.013
MOSQ 246	0.739	0.706	0.077	0.036	0.173	0.011
MOSQ 247	0.886	0.873	0.083	0.015	0.223	0.009
MOSQ 248	0.765	0.633	0.044	-0.022	0.123	0.009
MOSQ 249	0.755	0.678	0.063	0.011	0.093	0.01
MOSQ 250	0.751	0.66	0.055	-0.003	0.109	0.016
MOSQ 251	0.773	0.737	0.052	0.017	0.145	0.01
MOSQ 252	0.722	0.654	0.044	0.008	0.103	0.011
MOSQ 253	0.646	0.673	0.072	0.017	0.154	0.01
MOSQ 254	0.585	0.672	0.084	0.006	0.12	0.009
MOSQ 255	0.725	0.715	0.086	0.006	0.158	0.008
MOSQ 256	0.827	0.827	0.079	-0.034	0.235	0.01
MOSQ 257	0.766	0.707	0.064	0.011	0.139	0.01
MOSQ 258	0.774	0.712	0.064	0.031	0.173	0.005
MOSQ 259	0.788	0.797	0.053	0.025	0.176	0.01
MOSQ 260	0.704	0.638	0.063	0.017	0.125	0.003
MOSQ 261	0.689	0.739	0.079	0.014	0.192	0.006
MOSQ 262	0.579	0.657	0.054	0.022	0.097	0.006
MOSQ 263	0.667	0.787	0.085	0.017	0.194	0.015
MOSQ 264	0.725	0.883	0.068	0.025	0.247	0.012
MOSQ 265	0.738	0.695	0.057	0.013	0.164	0.01
MOSQ 266	0.814	0.746	0.084	0.028	0.172	-0.013
MOSQ 267	0.8	0.848	0.063	0.018	0.147	0.006
MOSQ 268	0.767	0.762	0.057	0.032	0.298	0.004
MOSQ 269	0.611	0.553	0.036	0.01	0.066	0.01
MOSQ 270	0.589	0.622	0.027	0.022	0.17	0.021
MOSQ 271	0.487	0.553	0.043	0.009	0.075	0.017
MOSQ 272	0.444	0.67	0.057	0.015	0.114	0.012
MOSQ 273	0.612	0.634	0.044	0.002	0.106	0.007
MOSQ 274	0.687	0.741	0.071	0.032	0.177	0.014
MOSQ 275	0.674	0.74	0.061	0.023	0.145	0.009
MOSQ 276	0.642	0.674	0.046	0.026	0.125	0.014
MOSQ 277	0.733	0.653	0.049	0.011	0.143	0.005
MOSQ 278	0.602	0.725	0.029	0.032	0.121	0.017
MOSQ 279	0.614	0.747	0.112	0.018	0.211	0.013
MOSQ 280	0.532	0.608	0.046	0.001	0.082	-0.02
MOSQ 281	0.553	0.643	0.04	0.018	0.069	0.014
MOSQ 282	0.536	0.64	0.04	0.012	0.099	0.008
MOSQ 283	0.583	0.715	0.032	0.017	0.189	-0.054
MOSQ 284	0.527	0.52	0.026	0.019	0.034	0.009
MOSQ 285	0.538	0.556	0.046	0.008	0.095	0.031
MOSQ 286	0.591	0.65	0.002	0.034	0.144	0.046
MOSQ 287	0.655	0.706	0.067	0.027	0.146	0.008
MOSQ 288	0.674	0.75	0.085	0.037	0.14	0.012
MOSQ 289	0.683	0.693	0.07	0.023	0.158	0.015
MOSQ 290	0.652	0.686	0.063	0.026	0.117	0.009
MOSQ 291	0.6	0.733	0.067	0.016	0.175	0.011
MOSQ 292	0.701	0.631	0.038	0.009	0.041	0.008

MOSQ 293	0.87	0.852	0.078	0.019	0.223	0.008
MOSQ 294	0.833	0.814	0.069	0.018	0.214	0.01
MOSQ 295	0.831	0.824	0.088	0.01	0.148	0.009
MOSQ 296	0.804	0.73	0.055	0.011	0.123	0.009
MOSQ 297	0.763	0.686	0.033	0.018	0.106	0.019
MOSQ 298	0.81	0.808	0.069	0.029	0.234	0.011
MOSQ 299	0.662	0.704	0.057	0.013	0.106	0.019
MOSQ 300	0.826	0.759	0.056	0.015	0.097	0.006
MOSQ 301	0.852	0.85	0.058	0.045	0.198	0.008
MOSQ 302	0.873	0.927	0.088	0.027	0.21	0.005
MOSQ 303	0.811	0.766	0.051	0.013	0.19	0.009
MOSQ 304	0.841	0.814	0.067	0.026	0.16	0.02
MOSQ 305	0.887	0.801	0.098	0.015	0.199	0.012
MOSQ 306	0.848	0.755	0.076	0.016	0.345	0.006
MOSQ 307	0.754	0.646	0.054	0.023	0.132	0.007
MOSQ 308	0.87	0.844	0.078	0.02	0.251	0.004
MOSQ 309	0.903	0.882	0.086	0.016	0.185	0.01
MOSQ 310	0.85	0.824	0.073	0.013	0.171	0.006
MOSQ 311	0.791	0.811	0.053	0.011	0.215	0.008
MOSQ 312	0.848	0.802	0.055	0.016	0.088	0.027
MOSQ 313	0.812	0.827	0.061	0.02	0.185	0.014
MOSQ 314	0.899	0.693	0.071	0.012	0.161	0.009
MOSQ 315	0.684	0.589	0.048	0.013	0.093	0.009
MOSQ 316	0.741	0.672	0.027	0.005	0.082	0.028
MOSQ 317	0.772	0.743	0.057	0.025	0.152	0.01
MOSQ 318	0.833	0.758	0.058	0.024	0.085	0.008
MOSQ 319	0.67	0.621	0.037	0.016	0.054	0.01
MOSQ 320	0.801	0.711	0.059	0.015	0.092	0.008
MOSQ 321	0.781	0.677	0.042	0.012	0.073	0.009
MOSQ 322	0.697	0.627	0.034	0.018	0.081	0.006
MOSQ 323	0.662	0.552	0.035	0.011	0.08	0.013
MOSQ 324	0.774	0.694	0.052	0.007	0.216	0.022
MOSQ 325	0.786	0.768	0.076	0.01	0.103	0.009
MOSQ 326	0.8	0.748	0.061	0.014	0.09	0.009
MOSQ 327	0.792	0.737	0.063	0.025	0.09	0.01
MOSQ 328	0.729	0.632	0.036	0.014	0.135	0.008
MOSQ 329	0.788	0.701	0.038	0.007	0.086	0.007
MOSQ 330	0.79	0.684	0.045	0.018	0.1	0.011
MOSQ 331	0.74	0.677	0.05	0.021	0.26	0.011
MOSQ 332	0.722	0.637	0.029	0.005	0.091	0.022
MOSQ 333	0.707	0.624	0.128	0.006	0.068	0.008
MOSQ 334	0.759	0.716	0.07	0.074	0.092	0.007
MOSQ 335	0.796	0.802	0.061	0.033	0.196	0.01
MOSQ 336	0.833	0.761	0.058	0.025	0.118	0.006
MOSQ 337	0.769	0.664	0.04	0.007	0.093	0.008
MOSQ 338	0.745	0.671	0.047	0.008	0.083	0.008
MOSQ 339	0.715	0.642	0.038	0.019	0.095	0.007
MOSQ 340	0.828	0.739	0.051	0.006	0.158	0.006
MOSQ 341	0.784	0.713	0.047	0.006	0.137	0.006

MOSQ 342	0.688	0.558	0.032	0.004	0.021	0.009
MOSQ 343	0.747	0.626	0.043	0.004	0.076	0.006
MOSQ 344	0.756	0.654	0.041	0.01	0.1	0.007
MOSQ 345	0.757	0.61	0.015	0.009	0.067	0.032
MOSQ 346	0.773	0.685	0.051	0.019	0.069	0.008
MOSQ 347	0.655	0.588	0.034	0.012	0.082	0.007
MOSQ 348	0.731	0.648	0.06	0.009	0.078	0.007
MOSQ 349	0.706	0.609	0.053	0.01	0.072	0.008
MOSQ 350	0.675	0.571	0.035	0.003	0.064	0.007
MOSQ 351	0.705	0.611	0.04	0.005	0.071	0.008
MOSQ 352	0.72	0.645	0.047	0.014	0.091	0.009
MOSQ 353	0.733	0.662	0.056	0.016	0.11	0.021
MOSQ 354	0.685	0.651	0.056	0.015	0.148	0.008
MOSQ 355	0.597	0.616	0.057	0.008	0.133	0.008
MOSQ 356	0.725	0.677	0.05	0.007	0.087	0.008
MOSQ 357	0.695	0.559	0.046	0.012	0.143	0.007
MOSQ 358	0.741	0.731	0.05	0.017	0.106	0.003
MOSQ 359	0.691	0.614	0.047	0.006	0.072	0.008
MOSQ 360	0.76	0.66	0.053	0.011	0.052	0.008
MOSQ 361	0.866	0.837	0.071	0.006	0.151	0.015
MOSQ 362	0.731	0.656	0.046	0.013	0.053	0.009
MOSQ 363	0.712	0.751	0.059	0.027	0.177	0.008
MOSQ 364	0.774	0.732	0.052	0.026	0.163	0.02
MOSQ 365	0.762	0.675	0.055	0.009	0.148	0.009
MOSQ 366	0.851	0.807	0.064	0.035	0.228	0.013
MOSQ 367	0.71	0.742	0.054	0.029	0.159	0.015
MOSQ 368	0.739	0.688	0.041	0.023	0.119	0.013
MOSQ 369	0.786	0.752	0.051	0.014	0.078	0.009
MOSQ 370	0.757	0.683	0.044	0.014	0.159	-0.005
MOSQ 371	0.636	0.637	0.055	0.022	0.14	0.013
MOSQ 372	0.75	0.746	0.095	0.022	0.195	0.013
MOSQ 373	0.743	0.66	0.095	0.01	0.124	0.006
MOSQ 374	0.738	0.677	0.08	0.013	0.149	0.01
MOSQ 375	0.653	0.671	0.042	0.017	0.109	0.008
MOSQ 376	0.832	0.813	0.075	0.056	0.175	0.008
MOSQ 377	0.757	0.692	0.048	0.012	0.151	0.008
MOSQ 378	0.707	0.666	0.049	0.013	0.205	0.01
MOSQ 379	0.632	0.566	0.072	0.011	0.127	0.012
MOSQ 380	0.637	0.529	0.012	-0.004	0.053	0.01
MOSQ 381	0.839	0.796	0.053	0.027	0.228	0.02566667
MOSQ 382	0.7	0.601	0.044	0.013	0.156	0.011
MOSQ 383	0.625	0.638	0.039	0.02	0.075	0.006
MOSQ 384	0.753	0.714	0.055	0.019	0.072	0.012
MOSQ 385	0.713	0.673	0.04	0.008	0.104	0.007
MOSQ 386	0.836	0.875	0.094	0.03	0.207	0.008
MOSQ 387	0.772	0.837	0.078	0.015	0.153	0.01
MOSQ 388	0.824	0.788	0.071	0.021	0.124	0.015
MOSQ 389	0.813	0.737	0.072	0.038	0.139	0.012
MOSQ 390	0.831	0.855	0.081	0.021	0.185	0.009

MOSQ 391	0.603	0.795	0.073	0.038	0.219	0.034
MOSQ 392	0.596	0.75	0.072	0.019	0.14	0.013
MOSQ 393	0.513	0.698	0.058	0.022	0.157	0.014
MOSQ 394	0.841	0.806	0.0967	0.012	0.142	0.009
MOSQ 395	0.815	0.797	0.055	0.019	0.091	0.009
MOSQ 396	0.77	0.682	0.042	0.011	0.046	0.008
MOSQ 397	0.786	0.728	0.081	0.014	0.075	0.011
MOSQ 398	0.8	0.778	0.052	0.016	0.105	0.009
MOSQ 399	0.838	0.807	0.066	0.034	0.122	0.015
MOSQ 400	0.83	0.839	0.063	0.01	0.127	0.002
MOSQ 401	0.661	0.69	0.047	0.022	0.104	0.01
MOSQ 402	0.747	0.744	0.066	0.005	0.065	0.006
MOSQ 403	0.781	0.76	0.106	0.025	0.055	0.009
MOSQ 404	0.877	0.951	0.082	0.034	0.15	0.011
MOSQ 405	0.942	1.011	0.045	0.029	0.266	0.006
MOSQ 406	0.925	1.016	0.099	0.037	0.135	0.008
MOSQ 407	0.913	0.82	0.076	0.022	0.246	0.02
MOSQ 408	0.843	0.819	0.068	0.049	0.217	0.013
MOSQ 409	0.677	0.736	0.082	0.02	0.24	0.013
MOSQ 410	0.798	0.851	0.076	0.027	0.061	0.032
MOSQ 411	0.766	0.745	0.054	0.014	0.101	0.003
MOSQ 412	0.752	0.698	0.044	0.02	0.067	0.01
MOSQ 413	0.851	0.766	0.05	0.021	0.128	0.015
MOSQ 414	0.796	0.749	0.054	0.022	0.158	0.004
MOSQ 415	0.803	0.882	0.056	0.034	0.208	0.004
MOSQ 416	0.709	0.87	0.043	0.01	0.04	0.012
MOSQ 417	0.638	0.664	0.042	0.012	0.06	0.009
MOSQ 418	0.792	0.835	0.101	0.028	0.201	0.019
MOSQ 419	0.841	0.981	0.077	0.023	0.05	0.011
MOSQ 420	0.857	0.868	0.068	0.015	0.091	0.006
MOSQ 421	0.821	0.785	0.07	0.016	0.09	0.013
MOSQ 422	0.78	0.751	0.065	0.017	0.065	0.011
MOSQ 423	0.738	0.751	0.056	-0.006	0.072	0.008
MOSQ 424	0.715	0.708	0.041	0.012	0.079	0.015
MOSQ 425	0.635	0.682	0.048	0.021	0.164	0.01
MOSQ 426	0.686	0.691	0.036	0.016	-0.028	0.026
MOSQ 427	0.843	0.856	0.071	0.026	0.188	0.014
MOSQ 428	0.741	0.7	0.046	0.02	0.058	0.013
MOSQ 429	0.775	0.827	0.059	0.026	0.125	0.013
MOSQ 430	0.808	0.85	0.074	0.022	0.15	0.007
MOSQ 431	0.708	0.681	0.044	0.009	0.069	0.013
MOSQ 432	0.763	0.801	0.074	0.028	0.136	0.026
MOSQ 433	0.659	0.633	0.046	0.02	0.072	0.013
MOSQ 434	0.621	0.607	0.08	0.003	-0.13	0.01
MOSQ 435	0.663	0.655	0.061	0.01	0.06	0.011
MOSQ 436	0.684	0.664	0.045	0.015	0.069	0.003
MOSQ 437	0.707	0.694	0.052	0.01	-0.048	0.01
MOSQ 438	0.687	0.63	0.038	-0.005	0.025	-0.001
MOSQ 439	0.679	0.721	0.053	0.02	0.119	0.024

MOSQ 440	0.673	0.66	0.05	0.02	0.103	0.014
MOSQ 441	0.679	0.896	0.052	0.022	0.093	0.012
MOSQ 442	0.664	0.732	0.05	0.002	-0.042	0.009
MOSQ 443	0.705	0.698	0.05	0.007	0.065	0.012
MOSQ 444	0.797	0.767	0.063	0.015	0.118	0.013
MOSQ 445	0.825	0.841	0.079	0.022	0.147	0.013
MOSQ 446	0.754	0.739	0.058	0.014	0.004	0.009
MOSQ 447	0.678	0.632	0.028	0.014	0.058	0.022
MOSQ 448	0.864	0.696	0.081	0.018	0.127	0.011
MOSQ 449	0.572	0.596	0.042	0.008	0.079	0.016
MOSQ 450	0.699	0.753	0.07	0.01	-0.043	0.006
MOSQ 451	0.819	0.933	0.09	0.02	0.11	0.021
MOSQ 452	0.706	0.665	0.053	0.012	0.052	0.014
MOSQ 453	0.809	0.823	0.083	-0.023	0.127	0.013
MOSQ 454	0.704	0.683	0.046	0.012	0.07	0.01
MOSQ 455	0.793	0.849	0.073	0.025	0.138	0.018
MOSQ 456	0.702	0.712	0.049	0.017	0.122	0.015
MOSQ 457	0.643	0.664	0.053	0.018	0.106	-0.084
MOSQ 458	0.602	0.636	0.032	0.035	0.06	0.002
MOSQ 459	0.762	0.81	0.07	0.025	0.13	0.017
MOSQ 460	0.688	0.664	0.039	0.018	0.028	0.018
MOSQ 461	0.677	0.72	0.045	0.02	0.076	0.009
MOSQ 462	0.756	0.811	0.073	0.025	0.111	0.009
MOSQ 463	0.688	0.66	0.039	0.009	0.058	0.013
MOSQ 464	0.8	0.692	0.058	0.021	0.088	0.016
MOSQ 465	0.737	0.734	0.06	0.034	0.123	0.019
MOSQ 466	0.612	0.661	0.027	0.027	0.117	0.025
MOSQ 467	0.719	0.717	0.054	0.024	0.105	0.015
MOSQ 468	0.788	0.68	0.043	0.021	0.085	0.02
MOSQ 469	0.682	0.76	0.054	0.02	0.138	0.017
MOSQ 470	0.721	0.723	0.06	0.022	0.083	0.011
MOSQ 471	0.695	0.681	0.044	0.026	0.089	0.009
MOSQ 472	0.749	0.769	0.052	0.024	0.114	0.018
MOSQ 473	0.627	0.615	0.035	0.01	0.079	0.014
MOSQ 474	0.608	0.604	0.007	0.018	0.07	0.032
MOSQ 475	0.723	0.739	0.06	0.021	0.13	0.019
MOSQ 476	0.691	0.693	0.077	0.02	0.116	0.022
MOSQ 477	0.619	0.634	0.065	0.021	0.067	0.012
MOSQ 478	0.668	0.648	0.051	0.029	0.045	0.009
MOSQ 479	0.716	0.745	0.048	0.017	0.132	0.012
MOSQ 480	0.67	0.702	0.05	0.029	0.232	0.01
MOSQ 481	0.715	0.697	0.061	0.027	0.208	0.014
MOSQ 482	0.61	0.556	0.044	0.017	0.107	0.014
MOSQ 483	0.613	0.555	0.031	0.012	0.074	0.008
MOSQ 484	0.695	0.68	0.075	0.027	0.163	0.015
MOSQ 485	0.682	0.669	0.062	0.017	0.152	0.003
MOSQ 486	0.641	0.65	0.05	0.026	0.143	0.017
MOSQ 487	0.575	0.535	0.064	0.015	0.093	0.016
MOSQ 488	0.68	0.624	0.045	0.059	0.125	0.03

MOSQ 489	0.758	0.726	0.08	0.027	0.178	0.011
MOSQ 490	0.708	0.653	0.06	0.026	0.125	0.013
MOSQ 491	0.854	0.75	0.105	0.036	0.217	0.016
MOSQ 492	0.632	0.5	0.033	0.013	0.058	0.011
MOSQ 493	0.737	0.656	0.063	0.016	0.147	0.008
MOSQ 494	0.753	0.734	0.061	0.037	0.19	0.012
MOSQ 495	0.657	0.59	0.045	0.025	0.117	0.017
MOSQ 496	0.52	0.54	0.044	0.05	0.175	0.029
MOSQ 497	0.663	0.699	0.052	0.029	0.208	0.009
MOSQ 498	0.62	0.653	0.04	0.02	0.154	0.01
MOSQ 499	0.637	0.649	0.047	0.001	0.153	0.009
MOSQ 500	0.646	0.632	0.046	0.031	0.176	0.015
Sumatoria	352.132267	357.585067	45.7234667	21.4132	82.6126667	5.47016667
Medias	0.70426453	0.71517013	0.09144693	0.0428264	0.16522533	0.01094033

Número de individuos y porcentaje de los mismos por rango de absorbancia

α esterasas individuos sobrevivientes

Rango de absorbancia	No de individuos	% de individuos
0.25	1	0.2
0.30	0	0.0
0.35	15	3.0
0.40	13	2.6
0.45	6	6.2
0.50	31	11.6
0.55	58	11.6
0.60	58	20.8
0.65	104	21.8
0.70	109	14.8
0.75	74	4.6
0.80	23	1.0
0.85	5	0.6
0.90	3	0.6

 β esterasas individuos sobrevivientes

Rango de absorbancia	N ^o de individuos	% de individuos
0.50	11	2.2
0.55	28	5.6
0.60	50	10.0
0.65	71	14.2
0.70	100	20.0
0.75	58	11.6
0.80	53	10.6
0.85	52	10.4
0.90	34	6.8
0.95	27	5.4
1.0	16	3.2

OMFM individuos sobrevivientes

Rango de Absorbancia	No de individuos	% de individuos
0.00	154	30.8
0.05	155	31.0
0.10	52	10.4
0.15	74	14.8
0.20	28	5.6
0.25	22	4.4
0.30	8	1.6
0.35	5	1.0
0.40	1	0.2
0.45	1	0.2

GTS individuos sobrevivientes

Rango de absorbancia	Nº de individuos	% de individuos
-0.15	1	0.2
-0.10	2	0.4
-0.05	13	2.6
0.00	300	60.0
0.05	151	30.2
0.10	30	6.0
0.15	3	0.6

AChE individuos sobrevivientes

Rango de absorbancia	Nº de individuos	% de individuos
-0.05	1	0.2
0.00	24	4.8
0.05	91	18.2
0.10	142	28.4
0.15	112	22.4
0.20	73	14.6
0.25	36	7.2
0.30	17	3.4
0.35	4	0.8

iAChE individuos sobrevivientes

Rango de absorbancia	Nº de individuos	% de individuos
0.50	11	2.2
0.55	28	5.6
0.60	50	10.0
0.65	71	14.2
0.70	100	20.0
0.75	58	11.6
0.80	53	10.6
0.85	52	10.4
0.90	34	6.8
0.95	27	5.4
1.0	15	3.0
1.1	0	0.0
1.2	0	0.0
1.3	0	0.0
1.4	1	0.2

α esterazas individuos no sobrevivientes

Rango de absorbancia	N ^o de individuos	% de individuos
0.40	1	0.2
0.45	8	1.6
0.50	26	5.2
0.55	55	11.0
0.60	71	14.2
0.65	75	15.0
0.70	79	15.8
0.75	83	16.6
0.80	68	13.6
0.85	25	5.0
0.90	9	1.8

 β esterazas individuos no sobrevivientes

Rango de absorbancia	N ^o de individuos	% de individuos
0.50	7	1.4
0.55	28	5.6
0.60	67	13.4
0.65	128	25.6
0.70	117	23.4
0.75	71	14.2
0.80	49	9.8
0.85	22	4.4
0.90	5	1.0
0.95	3	0.6
1.0	3	0.6

OMFM individuos no sobrevivientes

Rango de absorbancia	N ^o de individuos	% de individuos
0.00	96	19.2
0.05	238	47.6
0.10	103	20.6
0.15	36	7.2
0.20	17	3.4
0.25	4	0.8
0.30	4	0.8
0.35	2	0.4

GTS individuos no sobrevivientes

Rango de absorbancia	Nº de individuos	% de individuos
-0.05	8	1.6
0.00	312	62.4
0.05	143	28.6
0.10	28	5.6
0.15	9	1.8

AChE individuos no sobrevivientes

Rango de absorbancia	Nº de individuos	% de individuos
-0.10	1	0.2
-0.05	5	1.0
0.00	10	2.0
0.05	106	21.2
0.10	125	25.0
0.15	115	23.0
0.20	75	15.0
0.25	23	4.6
0.30	19	3.8
0.35	10	2.0
0.40	3	0.6
0.45	0	0.0
0.50	3	0.6
0.55	1	0.2
0.60	2	0.4
0.65	0	0.0
0.70	0	0.0
0.75	0	0.0
0.80	2	0.4

iAChE individuos no sobrevivientes

Rango de absorbancia	Nº de individuos	% de individuos
-0.15	1	0.2
-0.10	5	1.0
-0.05	41	8.2
0.00	446	89.2
0.05	7	1.4

Copias de recepción de artículos enviados para publicación



fjsr1958@hotmail.com

Inviernos: Martes, 21 de Mayo de 2009 20:09:11 GMT

De: Imelda Martínez Morales <imelda@ecologia.edu.mx>
Enviado el: Viernes, 13 de Mayo de 2005 06:48:09 p.m.
Para: <fjsr1958@hotmail.com>
Asunto: DE ACTA ZOOLOGICA MEXICANA

MANUSCRITO No. AZM05-23

Nalapa, Veracruz. A 13 de mayo del 2005.

M. en C. Francisco Javier Sánchez Ramos

Universidad Autónoma Agraria Antonio Narro

Torreón, Coahuila

Presante

Por este conducto me dirijo a Usted para comunicarle que su nota científica (titulada:

Líneas de respuesta a adulticidas (Tiempo- Mortalidad) del mosquito *Aedes aegypti* (L.) en una población de Torreón, Coahuila elaborada en colaboración con Ma. T. Valdés Paragásca y D. R. Arce Jaslón, ha sido recibido el 9 de mayo del presente año.

En pocos días será sometido a la revisión de dos revisores y de un editor asociado del Comité Editorial quienes determinarán lo más pronto posible las recomendaciones pertinentes. Para toda correspondencia futura relacionada con su manuscrito, le rogamos citar el número del ángulo superior derecho.

Considerando que nuestra revista no cobra derecho de página, le solicitamos que al menos uno de los autores se suscriba a la revista, se anexa invitación.

Agradecemos la distinción que hace al considerar nuestra revista para difundir los resultados de su investigación.

Atentamente

Dra. Imelda Martínez M.

Editora Ejecutiva



fjsr1958@hotmail.com

Viernes 13 de Mayo de 2005 06:59:11 p.m.

De: Imelda Martínez Morales <imelda@ecologia.edu.mx>

Enviado el: Viernes, 13 de Mayo de 2005 06:59:11 p.m.

Para: <fjsr1958@hotmail.com>

Asunto: DE ACTA ZOOLOGICA MEXICANA

MANUSCRITO No. AZM05-24

Najapa, Veracruz A 13 de mayo del 2005.

M. en C. Francisco Javier Sánchez Ramos

Universidad Autónoma Agraria Antonio Narro

Torreón, Coahuila

Presente

Por este conducto me dirijo a Usted para comunicarle que su trabajo científico titulado:

Detección de monoxigenasas en el mosquito *Aedes aegypti* (L.) clonado en colaboración con Ma. T. Valdés Perezgasca y Y. Agüero Espinosa, ha sido recibido el 9 de mayo del presente año.

En pocos días será sometido a la revisión de dos revisores y de un editor asociado del Comité Editorial quienes determinarán lo más pronto posible las recomendaciones pertinentes. Para toda correspondencia futura relacionada con su manuscrito, le rogamos citar el número del ángulo superior derecho.

Considerando que nuestra revista no cobra derecho de página, le solicitamos que al menos uno de los autores se suscriba a la revista, se anexa invitación.

Agradecemos la distinción que hace al considerar nuestra revista para difundir los resultados de su investigación.

Atentamente

Dra. Imelda Martínez M.

Editora Ejecutiva