

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA “ANTONIO NARRO”

UNIDAD LAGUNA

División de Carreras Agronómicas



Líneas de respuesta a adulticidas (Tiempo-Mortalidad) del mosquito
Aedes aegypti (L.) en una población de Torreón, Coahuila

POR

DANTE ROMÁN ARCE JARDÓN

T E S I S

PRESENTADA COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

INGENIERO AGRÓNOMO PARASITÓLOGO

TORREÓN, COAHUILA

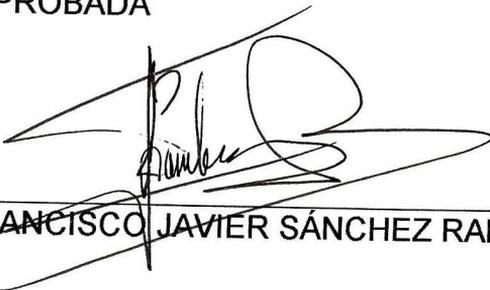
MARZO DEL 2004

TESIS QUE SE SOMETE A LA CONSIDERACIÓN DEL H. JURADO
EXAMINADOR COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER
EL TÍTULO DE:

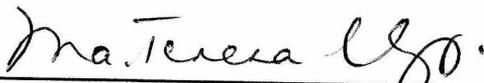
INGENIERO AGRÓNOMO PARASITÓLOGO

APROBADA

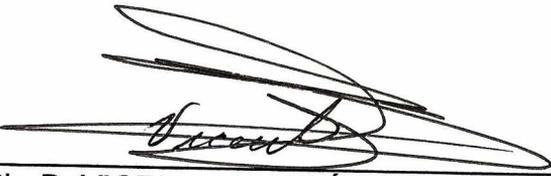
PRESIDENTE:


M.C. FRANCISCO JAVIER SÁNCHEZ RAMOS

VOCAL:


M. Sc. MA. TERESA VALDÉS PEREZGASGA

VOCAL:

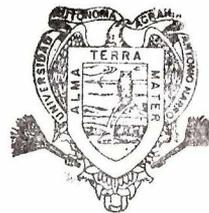

Ph. D. VICENTE HERNÁNDEZ HERNÁNDEZ

VOCAL SUPLENTE:

ING. JOSÉ ALONSO ESCOBEDO

CORDINADOR DE LA DIVISION DE
CARRERAS AGRONOMICAS:


M. C. JOSÉ JAIME LOZANO GARCÍA



COORDINACION DE LA DIVISION
DE CARRERAS AGRONOMICAS
UJAAAN UL

TORREÓN, COAH.

MARZO DEL 2004

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA "ANTONIO NARRO"
UNIDAD LAGUNA
DIVISIÓN DE CARRERAS AGRONÓMICAS

Líneas de respuesta a adulticidas (Tiempo-Mortalidad) del mosquito
Aedes aegypti (L.) en una población de Torreón, Coahuila

POR

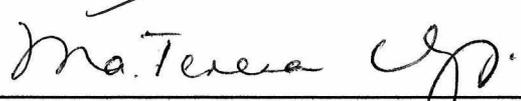
DANTE ROMÁN ARCE JARDÓN

APROBADA POR EL COMITÉ PARTICULAR DE ASESORÍA

ASESOR PRINCIPAL:


MC. FRANCISCO JAVIER SÁNCHEZ RAMOS

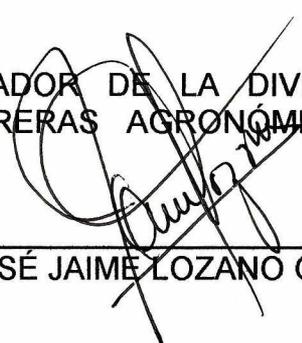
ASESOR:


M.Sc. MA. TERESA VALDES PÉREZGASGA

ASESOR:


Ph. D. VICENTE HERNÁNDEZ HERNÁNDEZ

COORDINADOR DE LA DIVISIÓN DE
CARRERAS AGRONÓMICAS


M.C. JOSÉ JAIME LOZANO GARCÍA



COORDINACION DE LA DIVISION
DE CARRERAS AGRONOMICAS
UAAAN - UL

TORREÓN, COAH.

MARZO DEL 2004

DEDICATORIAS

A DIOS.

Por darme fuerza y fortaleza en momentos difíciles de mi carrera y de mi vida, por estar siempre cerca de mi y no dejarme solo, por darme razón de comprender a los que me rodean.

A MIS ABUELOS.

SRA. PETRA GONZAGA FRANCO† Y SR. LUIS JARDÓN SANDOVAL† por brindarme su apoyo incondicional para que lograra todos mis propósitos y objetivos en la vida con muchísimo cariño para ellos.

Que dios me los tenga en su santa gloria.

SRA. SUSANA MANRIQUE

Con muchísimo cariño para ella.

A MIS PADRES.

A mi madre: **REINA ISABEL JARDÓN GONZAGA** por darme la vida, por darme sus buenos consejos y estar conmigo en todo momento.

A mi padre: **SALVADOR ARCE MANRIQUE** por ser el pilar de mi familia, por apoyarme y brindarme su confianza en todo momento para lograr mis objetivos en la vida.

GRACIAS.

A MIS HERMANOS.

Víctor Manuel y Luis Salvador por que me han demostrado todo su cariño y afecto, por su apoyo el cual me a dado fuerzas para seguir adelante.

A MI ESPOSA.

Yolanda: por estar siempre a mi lado y brindarme su cariño, afecto y comprensión lo cual me motivo para seguir adelante y terminar mi carrera.

A MIS TÍOS Y MIS TIAS.

Por estar siempre a mi lado, y darme sus buenos consejos para lograr todos mis objetivos.

A MIS PRIMOS Y MIS PRIMAS.

Por brindarme su cariño, amistad y confianza lo cual me motiva para salir adelante.

AGRADECIMIENTOS

A MI ALMA TERRA MATER. Por formarme como profesionista y haberme permitido llegar hasta el final de mi carrera y concluirla.

A COECYT Por brindarme una beca para concluir mis estudios de nivel licenciatura.

AL M. C. FRANCISCO JAVIER SÁNCHEZ RAMOS por brindarme su amistad, confianza y apoyo, durante mi carrera y permitirme participar como su tesista en este trabajo de investigación el cual me lleva a la superación académica.

A LA M. Sc. MA. TERESA VALDÉS PEREZGASGA Y EL Ph.D. VICENTE HERNÁNDEZ HERNÁNDEZ por su confianza y apoyo brindada durante mi carrera y en la realización de este trabajo.

A LA ING. BERTHA ALICIA CISNEROS FLORES, ING. JOSE ALONSO ESCOBEDO, ING. JAVIER LOPEZ HERNÁNDEZ, Y AL DR. FLORENCIO JIMÉNEZ DIAZ a todos ellos por su amistad y brindarme sus enseñanzas dentro y fuera de las aulas en mi formación como profesional.

A MIS COMPAÑEROS Y AMIGOS Yola, Vivi, Miriam, Enoc, Lupe, Rigo, Bulma, Saulo, Abraham y Elias.

A GRACIELA ARMIJO YERENA por brindarme su apoyo y confianza en todo momento de la elaboración de este trabajo de investigación.

A todos ustedes muchas gracias.

RESUMEN

Durante el 2003, se realizó un estudio con hembras adultas de ***Aedes aegypti* (L.)**, procedentes del Municipio de Torreón, Coahuila, con la finalidad de determinar líneas de respuesta tiempo-mortalidad a los adulticidas permetrina y malatión utilizando botellas de vidrio impregnadas.

Las líneas de respuesta tiempo-mortalidad (TL₅₀) obtenidas para permetrina, en concentraciones de 1 µg, 10 µg, 100 µg y 1000 µg, fueron las siguientes: 27.55 min., 12.39 min., 4.80 min. Y 2.89 min., respectivamente.

Las líneas de respuesta tiempo-mortalidad (TL₅₀) obtenidas para malatión, en concentraciones de 1 µg, 10 µg, 100 µg y 1000 µg, fueron las siguientes: 36.37 min., 33.42 min., 14.35 min. Y 14.64 min., respectivamente.

INDICE

RESUMEN	iii
1. INTRODUCCIÓN	1
Objetivo	2
Hipótesis	2
2. REVISIÓN DE LITERATURA	3
2.1. Descripción del área de estudio	3
2.2. Características generales de los mosquitos	4
2.3. Características del genero <i>Aedes</i>	5
2.4. <i>Aedes Aegypti</i>	6
2.4.1. Ciclo de vida	7
2.4.1.1. Huevo	7
2.4.1.2. Larva	7
2.4.1.3. Pupa	8
2.4.1.4. Adulto	8
2.4.1.5. Alimentación sanguínea	8
2.4.1.6. Distribución	9
2.4.1.7. Dispersión	9
2.5. Los mosquitos como vectores de enfermedades	9
2.5.1. Encefalitis	10
2.5.2. Malaria (Paludismo)	11
2.5.3. Filariasis	12
2.5.4. Fiebre Amarilla	13
2.5.5. Dengue	14
2.6. Control de mosquitos	16
2.6.1. Estrategias indirectas	17
2.6.2. Estrategias directas	17
2.6.2.1. Control biológico	17
2.6.2.2. Control químico	18
2.7. Resistencia a insecticidas	20
2.7.1. Factores que influyen en el desarrollo de resistencia	22
2.7.2. Mecanismos de resistencia	23
2.7.2.1. Mecanismos de resistencia en el sitio de acción	23
2.7.2.2. Mecanismos de resistencia por detoxificación	24
2.7.3. Detección y monitoreo de resistencia a insecticidas	26
2.7.3.1. Bioensayos	26
2.7.3.2. Ensayos bioquímicos e inmunológicos	27
2.7.3.4. Ensayos moleculares	28

2.7.4. Manejo de resistencia	28
3. MATERIALES Y METODOS	30
3.1. Ubicación del trabajo	30
3.2. Colecta de material biológico	30
3.3. Bioensayos	31
3.4. Análisis estadístico	33
4. RESULTADOS	35
5. DISCUSIÓN	37
6. CONCLUSIONES	38
7. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	39

INDICE DE CUADROS Y FIGURAS

	Pág.
Cuadro 1. Productos recomendados para el control de Mosquitos (USEPA, 2003)	20
Cuadro 2. Productos utilizados en los bioensayos con adultos	31
Cuadro 3. Concentraciones, TL₅₀, TL₉₉ y Ecuación de Regresión, permetrina	35
Cuadro 4. Concentraciones, TL₅₀, TL₉₉ y Ecuación de Regresión, malatión	36
Fig. 1. Preparación del insecticida (grado técnico) y acetona.	32
Fig. 2. Impregnación de las botellas de cristal.	32
Fig. 3. Introducción de los mosquitos a las botellas impregnadas de insecticida.	33
Fig. 4. Líneas de respuesta tiempo-mortalidad, permetrina	35
Fig. 5. Líneas de respuesta tiempo-mortalidad, malatión	36

1. INTRODUCCIÓN

Los mosquitos son desde el punto de vista médico, indiscutiblemente los más importantes artrópodos vectores de enfermedades. La permanencia y transmisión de los patógenos que causan el paludismo (malaria), la filariasis linfática y las numerosas infecciones virales, son completamente dependientes de la disponibilidad de mosquitos vectores (Beerntsen *et al.*, 2000).

Los serotipos del virus del dengue son transmitidos principalmente por el mosquito antropofílico, *Aedes aegypti* (L.), principal vector urbano del virus de la fiebre amarilla (Blair *et al.*, 2000). Originalmente fue una especie tropical, con un rango de distribución entre 10 grados latitud norte y 10 grados latitud sur, actualmente sobrepasa estos límites (Avilés *et al.*, 1997).

Existen dos estrategias para el control de enfermedades transmitidas por artrópodos. La primera es el uso de métodos de control dirigidos al vector, y la segunda el desarrollo de vacunas o tratamientos dirigidos al paciente (Blair *et al.*, 2000).

El control de mosquitos, a través de métodos preventivos para impedir el desarrollo de los mismos y la aplicación de plaguicidas, constituyen la primer estrategia para el manejo de mosquitos vectores de enfermedades; ésto involucra al medio ambiente y la salud humana, así como el desarrollo de resistencia a plaguicidas, la cual limita la utilidad de estas estrategias tradicionales (Beerntsen *et al.*, 2000).

Lo primordial en un problema potencial de resistencia a insecticidas, es detectar los cambios en la susceptibilidad de una población de vectores a través

de bioensayos, ensayos químicos o moleculares (Brogdon y McAllister, 1998; Hemingway y Ranson, 2000).

En municipio de Torreón, Coahuila, parte de la región Lagunera, se carece de información sobre la susceptibilidad de las poblaciones de *Ae. aegypti* (L.) hacia los diferentes insecticidas recomendados para su control.

La disponibilidad y utilidad de los insecticidas se ha visto disminuida como resultado de la resistencia desarrollada por los mosquitos. Por lo tanto, la detección de cambios en la susceptibilidad de una población de vectores, proporcionará las bases para un mejor manejo de los mismos (Hemingway y Ranson, 2000).

Objetivo

Determinar las líneas de respuesta (Tiempo-Mortalidad) del mosquito *Ae. aegypti* (L.) a los adulticidas permetrina y malatión en una población de Torreón, Coahuila, utilizando botellas de vidrio de 250 ml. impregnadas con insecticida.

Hipótesis

Es posible determinar las líneas de respuesta (Tiempo-Mortalidad) a adulticidas en el mosquito *Ae. aegypti* (L.) utilizando botellas de vidrio impregnadas con insecticida.

2. REVISIÓN DE LITERATURA

2.1. Descripción del área de estudio

El municipio de Torreón se localiza en la parte oeste del sur 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 kilómetros cuadrados, que representan un 1.29% del total de la superficie del Estado (GEC, 2004; SOATCM, 2004).

Física y geográficamente está conformado por una planicie semidesértica con un clima caluroso y un alto grado de aridez. Esta planicie con grandes llanuras resacas, bolsones y valles muy extensos, cuenta con pocas prominencias orográficas. Estas son de gran importancia no obstante que son sierras y cerros de mediana elevación. Al noreste del municipio se ubica la sierra de Jimulco, y al sureste la sierra de la Candelaria. Además dentro del municipio se ubican los Cerros de la Cruz y de las Calabazas (GEC, 2004)

El río Aguanaval entra por el sur del municipio, desplazándose hasta el oeste. El río Nazas se localiza en el norte del municipio y sirve como límite con el estado de Durango; el agua que se desplaza por este río se capta en las presas Lázaro Cárdenas y Francisco Zarco, y se emplea para irrigar a la zona agrícola más importante de la entidad. Ambos ríos son los únicos en México que no desembocan en el mar, sino en la formación de lagunas, de ahí el nombre de Comarca Lagunera (GEC, 2004; SOATCM, 2004).

El clima en el municipio es de subtipos secos semicálidos. La temperatura media anual es de 20 a 22° C y la precipitación media anual se encuentra en el rango de los 100 a 200 milímetros en la parte noreste, este y suroeste, y de 200 a 300 en la parte centro-norte y noroeste, con régimen de lluvias en los meses de abril a octubre y precipitaciones escasas de noviembre a marzo. Los vientos predominantes tienen dirección sur con velocidad de 27 a 44 km/h. La frecuencia de heladas es de 0 a 20 días y granizadas de 0 a 1 día en la parte norte-noroeste, sur-oeste, y de uno a dos días en la parte sureste (GEC, 2004; SOATCM, 2004).

2.2. Características generales de los mosquitos.

Los mosquitos son pequeños insectos, de patas largas, con dos alas membranosas, pertenecientes al orden Díptera y familia Culicidae. Los adultos se diferencian de las moscas en que poseen tres características en combinación: antenas largas y segmentadas, probóscide alargada y escamas en las venas y margen de las alas. Es un grupo muy grande de insectos que comprende mas de 3,000 especies. Existen aproximadamente 165 especies y subespecies en Norteamérica con 13 géneros distribuidos en 3 subfamilias (Borror *et al.*, 1989; USDHHS, 1993).

La clasificación de mosquitos con importancia médica es la siguiente

(Borror *et al.*, 1989):

Orden: Díptera (moscas, tábanos, mosquitos)

Suborden: Nematocera

Infraorden: Culicomorpha

Superfamilia: Culicoidea

Familia: Culicidae (mosquitos verdaderos)

Géneros: *Aedes*

Anopheles

Culex

Psorophora

2.3. Características del género *Aedes*

El género *Aedes* incluye más de 500 especies distribuidas desde regiones polares a las tropicales. Una gran parte de los mosquitos presentes en Norteamérica pertenecen a este género, que incluye muchos de los insectos plaga que son vectores de enfermedades. Existen más de 70 especies de *Aedes* conocidas en los Estados Unidos y cerca de 40 son muy conocidas en muchas regiones. En general los mosquitos *Aedes* adquieren gran importancia principalmente en los trópicos (WHO, 1986; Borror *et al.*, 1989; Gubler y Hayes, 1992; USDHHS, 1993; OPS, 1995).

Las características de las especies del género *Aedes* son la oviposura individual en el suelo, en la superficie del agua, en paredes o vegetales en la superficie del agua. Los huevos de algunas especies pueden soportar grandes períodos de sequía y frío. Algunas especies tienen una sola generación por año, otras tienen varias generaciones, dependiendo de la precipitación pluvial o de la irrigación de su hábitat. Las especies de *Aedes*, cuando viven en regiones

con inviernos fríos, pasan el invierno en estado de huevo (WHO, 1986; Borror *et al.*, 1989; Gubler y Hayes, 1992; USDHHS, 1993; OPS, 1995).

Los lugares de cría de las larvas son extremadamente variables. En general, las larvas se encuentran en depósitos de agua temporales formados por lluvias, nieve o inundaciones. Algunas especies viven en aguas de marismas (USDHHS, 1993); otros se han adaptado a las prácticas de riego y pocas especies viven en agujeros en los árboles (OPS, 1995).

Prácticamente todas las especies de *Aedes* son hematófagas, por lo cual llegan a ser económicamente importantes. El horario de picadura puede variar según la especie. Algunas especies pican solamente durante el día y otras pican entre el día y la noche (USDHHS, 1993). Los rangos de vuelo son extremadamente variables, existen desde las especies domésticas hasta las de rango de vuelo amplio (WHO, 1986; USDHHS, 1989; Gubler y Hayes, 1992; OPS, 1995).

2.4. *Aedes aegypti* (L.)

El mosquito *Ae. aegypti* (L.) es conocido como el mosquito transmisor del dengue o fiebre amarilla. Éste es pequeño, negro y puede ser identificado por las escamas plateadas en forma de lira, las líneas blancas en el tórax y las bandas en los segmentos tarsales (WHO, 1986; Borror *et al.*, 1989; Gubler y Hayes, 1992; USDHHS, 1993; OPS, 1995)

Ae. aegypti, originalmente fue una especie tropical que se introdujo a América desde África; actualmente es considerada una especie peridoméstica (USDHHS, 1993).

2.4.1. Ciclo de vida

2.4.1.1. Huevo

Los huevos son depositados en superficies húmedas dentro de contenedores artificiales 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, 1986; USDHHS, 1993; OPS, 1995).

Los huevos, son alargados en forma de puro y miden menos de un milímetro de longitud. Recién ovipositados presentan una coloración blanca, llegando a un tono oscuro en aproximadamente dos horas (OPS, 1995). Son colocados individualmente en las orillas de los contenedores sobre la línea superficial del agua, pudiendo eclosionar en dos o tres días cuando las temperaturas ambientales son altas. Posteriormente, los huevos tienen la capacidad de resistir desecación y temperaturas extremas durante siete meses o un año. Los huevos eclosionan cuando se sumergen en agua (OPS, 1995; USDHHS, 1993; WHO, 1986).

2.4.1.2. Larva

En climas tropicales, las larvas pueden ser encontradas en cavidades de plantas arbóreas o herbáceas. Éstas miden de uno a siete milímetros de longitud en el cuarto instar larvario. Las larvas se alimentan de microorganismos acuáticos. El tiempo total de desarrollo de los cuatro instares larvarios, depende de la temperatura del agua y de la dieta alimenticia. Esta fase puede ser

completada entre seis y diez días. La larva muere a temperaturas menores de 10° C y mayores de 44° C (OPS, 1995; WHO, 1986).

2.4.1.3. Pupa

La pupa no requiere alimentación y a una temperatura entre 28° y 32° C ésta fase se cumple en uno a tres días. Temperaturas bajas pueden retrasar esta fase (WHO, 1986; USDHHS, 1993; OPS, 1995).

2.4.1.4. Adulto

Ae. aegypti es un mosquito de tamaño medio de colores oscuros, fácilmente reconocible por un patrón de manchado de escamas blancas-plateadas en forma de lira sobre el escudo. Los segmentos tarsales del 1° al 4° en la pata posterior, poseen amplios anillos basales blancos. El quinto segmento es completamente blanco. La coloración en ambos sexos es similar (WHO, 1986; OPS, 1995).

2.4.1.5. Alimentación sanguínea

El mosquito vector del dengue y la fiebre amarilla, es una especie peridoméstica que no se encuentra en lugares alejados del hábitat humano. Esta especie es particularmente abundante en pueblos y ciudades. Se alimenta principalmente en las primeras horas de la mañana o las últimas de la tarde, pero las hembras pueden alimentarse durante la noche con iluminación artificial. La sangre de humanos es preferida sobre la de otros animales, siendo el tobillo el área favorita de alimentación. Los adultos frecuentemente residen dentro del

hogar en lugares sombreados como guarda ropa, gabinetes o armarios (WHO,1986; OPS, 1995).

2.4.1.6. Distribución

Las latitudes límite de *Ae. aegypti* son 45° Norte y 40° Sur del ecuador. La distribución se encuentra más estrechamente relacionada con las isotermas de 10° C. Las estimaciones de la distribución y densidad de *Ae. aegypti* son afectadas por los factores limitantes de latitudes, altitudes, temperatura, precipitación, humedad, estación, hábitat y dispersión. Las temperaturas promedio durante las estaciones de lluvia están estrechamente relacionadas con el factor de riesgo de infecciones de dengue (OPS, 1995).

2.4.1.7. Dispersión

La disponibilidad de hábitat influencia el rango de dispersión dentro de una población. Se ha encontrado que la mayoría de los mosquitos 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 (WHO,1986; OPS, 1995).

2.5. Los mosquitos como vectores de enfermedades

A través de la historia, los mosquitos han ocupado una posición importante como plaga insectil, pero fue hasta después del siglo XIX cuando estos artrópodos fueron identificados como agentes responsables de la transmisión de algunas enfermedades devastadoras al hombre. (WHO, 1986; Gubler y Hayes, 1992; USDHHS, 1993; OPS, 1995).

Alrededor del mundo, los mosquitos son responsables de la transmisión de enfermedades a millones de personas cada año. Estas enfermedades incluyen encefalitis, malaria (paludismo), filariasis, fiebre amarilla y dengue (Borrór *et al.*, 1989; USDHHS, 1993; Beerntsen *et al.*, 2000).

2.5.1. Encefalitis

Una alta proporción de los virus transmitidos por artrópodos a los humanos son transmitidos por mosquitos. Muchos de estos virus son responsables de causar encefalitis; esta enfermedad es poco común y afecta aproximadamente a 1500 personas en los Estados Unidos cada año. Las personas de edad avanzada y los niños menores de un año son más vulnerables y pueden presentar una sintomatología más severa de la enfermedad (USDHHS, 1993; OPS, 1995; Kleiner, 2001).

La encefalitis afecta al sistema nervioso central. Una vez que el virus ha entrado en el torrente sanguíneo, puede ubicarse en el cerebro ocasionando inflamación del tejido cerebral y de las membranas que lo rodean. En las personas que sobreviven a los casos severos de la enfermedad se pueden presentar lesiones neurológicas permanentes que incluyen problemas con la memoria, lenguaje, visión, audición, control muscular y sensibilidad (Acha y Szyfres, 1986; WHO, 1986; Gubler y Hayes, 1992; USDHHS, 1993; OPS, 1995; Kleiner, 2001).

Los cinco grandes tipos de encefalitis arbovirales en Norte América son: Encefalitis equina del este (EEE, por sus siglas en inglés) , Encefalitis equina del oeste (WEE, por sus siglas en inglés), Encefalitis de San Luis (SLE, por sus

siglas en inglés), Encefalitis de La Crosse (LAC, por sus siglas en inglés) y Encefalitis equina de Venezuela (VEE, por sus siglas en inglés), cada una causada por un virus diferente o un complejo viral (Acha y Szyfres 1986; WHO1986; Gubler y Hayes, 1992; USDHHS, 1993; OPS, 1995).

A partir de 1999 apareció un nuevo virus llamado el virus del Oeste del Nilo, el cual ha causado muertes por encefalitis en la ciudad de New York (Goddard *et al.*, 2003).

2.5.2. Malaria (paludismo)

Esta enfermedad es causada por varias especies de protozoarios pertenecientes al género *Plasmodium* (*P. vivax*, *P. falciparum*, *P. malariae* y *P. ovale*). Los patógenos son transmitidos de persona a persona por la picadura de los mosquitos del género *Anopheles*. Existen alrededor de 17 especies de *Anopheles* en Norte América, pero solo tres son vectores de esta enfermedad: *A. quadrimaculatus*, *A. freeborni* y *A. hermsi* (Acha y Szyfres, 1986; USDHHS, 1993).

La malaria o paludismo, es una de las enfermedades más importantes en el mundo. Es típica de los países tropicales y subtropicales, aunque también se observa en zonas templadas. Su diseminación se reduce a medida que se incrementa la distancia del Ecuador. Se presenta sobre todo en terrenos cenagosos, deltas de ríos, zonas inundadas y valles pantanosos. Los médicos de la antigüedad ya conocían esta fiebre intermitente, que hasta la actualidad no ha podido erradicarse, a pesar de conocerse su etiología y mecanismos de transmisión (Acha y Szyfres, 1986) y de las medidas recomendadas por la

Organización Mundial de la Salud (OMS). En México hasta finales de la década de los ochenta se habían reportado frecuencias de 3-10 por cada mil nacimientos en áreas endémicas (Acha y Szyfres, 1986; Huerta *et al.* 1999).

2.5.3. Filariasis

Es una enfermedad parasitaria, infecciosa causada por la filaria o nematodos; la OMS, estima que alrededor de 250 millones de personas en todo el mundo son infectadas con los nemátodos *Wuchereira bancrofti* y *Brugia malawi*, transmitidos por mosquitos (WHO, 1974; Acha y Szyfres, 1986). Los nemátodos adultos viven en varias partes del sistema linfático, produciendo inflamación en las extremidades, conocida como filariasis Bancroftiana y Brugiana (WHO, 1974; Acha y Szyfres, 1986; USDHHS, 1993; OPS, 1995).

Esta enfermedad es extremadamente rara en los países occidentales y es endémica en muchos países tropicales y subtropicales de Asia, África y América Central y del Sur (Avellaneda e Izquierdo, 2003).

Las especies del género *Culex* y *Aedes*, se han reportado como vectoras de estos nemátodos. Las personas pueden portar los parásitos sin síntomas aparentes, pero en otros casos, el nemátodo puede causar inflamación y otras complicaciones (USDHHS, 1993; OPS, 1995).

En algunas personas que han estado sometidas a repetidas infecciones, puede haber inflamación de genitales, pecho o piernas, recibiendo el término clínico de elefantiasis por el ensanchamiento de las partes afectadas (USDHHS, 1993).

2.5.4. Fiebre amarilla

La fiebre amarilla, es una enfermedad viral que es transmitida a humanos por la picadura del mosquito *Ae. aegypti* (L.). También es conocida como mal de Siam o fiebre de Barbados. Es una enfermedad infecciosa aguda, de rápida evolución; su gravedad puede ser variable. Independientemente de su intensidad, una vez padecida se adquiere inmunidad de por vida (Acha y Szyfres, 1986; UN, 2003).

Se manifiesta generalmente en brotes epidémicos de alta mortalidad en las regiones de África, América Central y del Sur (Acha y Szyfres, 1986; UN, 2003).

Existen dos o tres tipos epidemiológicos distintos de la enfermedad que se encuentran en América; Los más afectados por la fiebre amarilla son los humanos y los monos. Su transmisión se puede producir de un animal a otro o por la picadura de un mosquito. Existen tres formas diferentes de transmisión:

- Silvestre o esporádica: Se da en los bosques tropicales. Se presenta por la picadura de un mosquito portador. Suele ser poco frecuente.
- Intermedia: Típica de las sabanas húmedas o semihúmedas de África. Produce varios casos de manera simultánea y en poblaciones separadas. Causa pocas muertes, pero si no se controla puede generar la epidemia de fiebre amarilla urbana, la más grave.
- Urbana o epidémica: El mosquito *Ae. aegypti* actúa como agente transmisor entre las personas en zonas de alta densidad de población, generando la epidemia (Acha y Szyfres, 1986; UN, 2003).

usando las herramientas moleculares modernas (Kautner *et al.*, 1997; Gluber, 1998).

En humanos, la infección del dengue causa un espectro de enfermedad que va desde un rango de síndrome viral no específico, llamada dengue clásico, hasta la severa enfermedad hemorrágica que puede causar la muerte (Jelinek *et al.*, 1997; Trofa *et al.*, 1997; Gubler, 1998).

A las formas severas de la enfermedad se les conoce como dengue hemorrágico y shock por dengue. Los cuatro serotipos pueden causar dengue clásico, fiebre hemorrágica por dengue y shock por dengue, pero la forma severa parece estar asociada con DEN-2 y DEN-3. El riesgo para el desarrollo de dengue hemorrágico, se incrementa en áreas endémicas en donde se encuentran circulando simultáneamente dos o más serotipos (Palmer *et al.*, 1999).

El dengue clásico, dengue hemorrágico y shock por dengue, se caracterizan por un ataque súbito de fiebre, normalmente de 2 a 7 días de duración y una variedad de signos y síntomas nada específicos. Durante la fase aguda de enfermedad, es difícil distinguir dengue hemorrágico y shock por dengue de dengue clásico y otras enfermedades vírales. La fase crítica de dengue hemorrágico y shock por dengue, ocurre frecuentemente 24 horas después de que la temperatura del enfermo cae por debajo de lo normal. Durante este tiempo, normalmente se presentan manifestaciones hemorrágicas así como problemas circulatorios. (James, 1996; Rigau-Pérez *et al.*, 1998).

El período de incubación en el humano, puede ser tan corto como 3 días y tan largo como 14 días; regularmente es de 4 a 6 días. Los virus producen

una viremia y se pueden aislar de la sangre durante la fase aguda de la enfermedad. Se han aislado virus de la mayor parte de los principales órganos como pulmones, riñones, bazo, nodos linfáticos y corazón. No existe aún ninguna evidencia clara de que los virus del dengue infecten al sistema nervioso central (James, 1996; Kautner *et al.*, 1997; Trofa *et al.*, 1997; Gubler, 1998).

La infección con un serotipo, proporciona inmunidad durante toda la vida, a la infección del mismo serotipo; no se presenta inmunidad cruzada. Una infección posterior con un serotipo diferente generalmente ocasiona daños severos (Humar y Keystone, 1996; Palmer *et al.*, 1999).

El dengue es una enfermedad viral transmitida de persona a persona por mosquitos. Ésta es endémica en casi todas las regiones tropicales y subtropicales del mundo. El virus se multiplica en el mosquito y éste infecta al hombre de ocho a catorce días después de que haya entrado al torrente sanguíneo. Los mosquitos pueden infectar a otras personas durante su alimentación de sangre humana (Gubler, 1998).

2.6. Control de mosquitos

Para el control de mosquitos, se requiere de conocimientos profundos sobre los hábitos de cada una de las especies, así como las características climáticas y topográficas del lugar a tratar (Olkowski *et al.*, 1992).

Los mosquitos pueden controlarse a través de dos tipos de estrategias: a) indirectas, al eliminar los sitios de cría, b) directas, eliminando a larvas o adultos a través del control físico, biológico o químico (Olkowski *et al.*, 1992; USDHHS, 1993; USEPA, 2003).

2.6.1. Estrategias indirectas

Las estrategias indirectas se basan principalmente en la modificación del hábitat, por ejemplo drenar los lugares de cría (Borrór *et al.*, 1989), promover el drenaje de los techos de las casas habitación y eliminar los depósitos de agua, charcas y la limpieza de desagües, evitando el desarrollo de altas poblaciones de mosquitos (Olkowski *et al.*, 1992; OPS, 1995). Es importante guardar adecuadamente todo objeto útil que pueda acumular agua, como botellas, cacharros, bebederos. Se recomienda utilizar cubiertas protectoras para los depósitos de agua como tambos y cisternas (Collins y Paskewitz, 1995).

Un método físico útil para protegerse de la picadura de los mosquitos, es el uso de las telas mosquiteras, en ventanas, puertas y casas de campaña (USDHHS, 1993). Además, existen velos y pabellones que evitan la picadura de los mosquitos al acampar (Olkowski *et al.*, 1992).

2.6.2. Estrategias directas

Las estrategias directas están enfocadas a eliminar algún estado de desarrollo del mosquito, utilizando control biológico y/o químico (OPS, 1995; Olkowski *et al.*, 1992).

2.6.2.1. Control biológico

Los organismos considerados agentes de control biológico incluyen depredadores y entomopatógenos. En cuerpos de agua como lagos, estanques y lagunas, se han introducido algunas especies de peces como *Gambusia affinis*

que se alimentan de larvas de mosquitos, algunas especies del género *Tilapia* y "guppies" como *Poecillia reticulata* (OPS, 1995; Olkowski *et al.*, 1992).

La bacteria *Bacillus thuringiensis israelensis* (*Bti*), ofrece una posibilidad para controlar las larvas de mosquitos de una manera altamente selectiva. Su toxina que actúan como veneno estomacal y su acción es rápida (OPS, 1995; USDHHS, 1993; Olkowski *et al.*, 1992).

Existe un nemátodo *Romanomermis culicivorax* que ataca a las larvas de mosquitos. Este se utiliza como un larvicida altamente selectivo, pudiendo permanecer viable por varios años debido a que una vez introducido a un hábitat acuático se reproduce en las larvas de mosquito hasta alcanzar un balance con su huésped (Olkowski *et al.*, 1992).

2.6.2.2. Control químico

En el mercado existe una gran variedad de sustancias químicas para el control de mosquitos. Entre estos se encuentran repelentes, aceites superficiales y los insecticidas (OPS, 1995; USDHHS, 1993; Olkowski *et al.*, 1992).

El uso de repelentes puede formar parte de un programa de manejo integrado de plagas. Durante la II Guerra Mundial el dimetil-ftalato y el 2-etil-1,3-hexanodiol se usaron ampliamente, como parte del programa antipalúdico del ejército de los Estados Unidos. El uso de éstos y nuevos repelentes, como dietil-*m*-toluamida y benzil, proporcionan a las personas que realizan trabajos al aire libre, un confort relativo y tranquilidad durante las épocas de alta incidencia de mosquitos (Metcalf y Luckmann, 1994).

Donde se tengan que utilizar insecticidas para el control de larvas, se recomienda que el producto usado, sea diferente que el empleado para controlar adultos. Un ejemplo es el uso de temefós, que es un larvicida y malatión, que es un adulticida. El grado de control con larvicidas, dependerá del pH y la contaminación del agua, así como de la cantidad y tipo de vegetación presente en el sitio de desarrollo (USDHHS, 1993).

Uno de los métodos más antiguos, pero efectivos, para matar larvas de mosquitos, es la aplicación de aceites de petróleo sobre la superficie de cuerpos de agua, tratando de formar una película que impida el intercambio gaseoso; sin embargo, esta táctica es ecológicamente incompatible (Olkowski *et al.*, 1992).

A los insecticidas empleados para controlar mosquitos en su fase adulta, se les denomina adulticidas, la forma de aplicación más empleada son los aerosoles (OPS, 1995). Actualmente, los insecticidas más utilizados para el control de adultos son los que pertenecen a los grupos de los organofosforados y los piretroides (Cuadro No 1). Uno de los adulticidas más empleado desde los años sesentas, es el malatión, organofosforado que sigue siendo usado en las campañas de la Secretaria de Salud (USEPA, 2003).

Cuadro 1. Productos recomendados para el control de mosquitos (USEPA, 2003).

Producto	Formulación	Fase de Desarrollo	Lugar de Aplicación
temefós	G. P.H.	larva	exteriores
pirimifós métil	C.E.	adulto	interiores
ciflutrin	P.H.	adulto	interiores
propoxur	C.N.	adulto	interiores
deltametrina	S.A.	adulto	interiores
cipermetrina	C.E. P.H.	adulto	interiores
Diclorvos	C.E.	adulto	interiores
Clorpirifos	C.E.	adulto	interiores
Piretro	C.E.	adulto	interiores
Permetrina	C.N.	adulto	interiores
*Malatión	C.E.	adulto	interiores exteriores

C.E. = Concentrado emulsionable P.H. = Polvo humectable

C.N. = Concentrado nebulizable * Se usa únicamente en México

G.= Granulado

2.7. Resistencia a insecticidas

La resistencia a insecticidas se ha registrado en los principales insectos vectores de enfermedades. Hasta 1992, la lista de especies vectoras resistentes a insecticidas incluía 56 Anofelinos y 36 Culicineos, piojo del cuerpo, chinche de la cama, Triatómidos, ocho especies de pulgas y nueve especies de garrapatas (WHO, 1992). Otros insectos importantes en salud pública, como son ciertas especies de moscas y cucarachas, muestran resistencia en todos los géneros. La resistencia se ha desarrollado hacia varias clase de insecticidas químicos, biológicos y así como a los reguladores de crecimiento. (Brogdon y McAllister, 1998).

Los reportes de resistencia sobre especies vectoras y su distribución regional o nacional, se basan en un conjunto de datos simples en un solo punto del país o región y pueden tener años o décadas de antigüedad. No todas las investigaciones sobre problemas de resistencia y su manejo pueden resultar prácticas. Aunque se dispone de medidas de control alternativas al uso de insecticidas, los problemas de resistencia a medicamentos o la disponibilidad y costo de las vacunas, hacen que el control de vectores sea una opción importante (Hemingway y Ranson, 2000).

La disponibilidad de insecticidas ha disminuido como resultado de la resistencia y se ha exacerbado por efectos de registro en el mercado, los cuales son restringidos en cuanto a tiempo, especialmente a partir de la pasada década (Brogdon y McAllister, 1998).

Desde la introducción de los primeros derivados fotoestables de permetrina a principios de la década de 1970, los piretroides sintéticos se han usado exclusivamente para el control de plagas insectiles. Sin embargo, el uso intensivo de estos insecticidas en los últimos 20 años ha conducido al desarrollo de resistencia en muchas poblaciones. Uno de los mecanismos de resistencia importantes se caracteriza por una reducción en la sensibilidad del sistema nervioso del insecto a los insecticidas piretroides y DDT, conocidos como resistencia al derribo, (*kdr*) (Dong, 2001).

El fenómeno *kdr* fue documentado por primera vez en moscas domesticas resistentes a DDT. Mas tarde fue detectado en varias otras plagas insectiles como *Anopheles stiphersi*. Varios alelos del gen *kdr* fueron

identificados en *Musca domestica* incluyendo el gen super-*kdr* que confiere resistencia hasta 500 veces mayor a los piretroides II tales como la deltametrina. Debido a que los insectos con resistencia *kdr* presentan resistencia cruzada a todos los piretroides y al DDT, prácticamente todos los piretroides perderán su efectividad una vez que las poblaciones de plagas desarrollen resistencia (Dong, 2001).

2.7.1. Factores que influyen en el desarrollo de resistencia

El desarrollo de resistencia a insecticidas en campo es multidimensional, ya que depende de la interacción de diferentes factores que pueden ser clasificados en las siguientes categorías (OMS, 1992 y OMS, 1980):

A. Genéticos.

- Rango de mutación y frecuencia de genes de resistencia (R).
- Expresión y dominancia del gen de resistencia (R).
- Capacidad relativa del genotipo.

B. Reproducción.

- Generaciones por año.
- Densidad poblacional.
- Monogamia / Poligamia, partenogénesis y otras variaciones.

C. Comportamiento y ecología.

- Migración de la población en estudio.
- Disponibilidad de insecticidas.
- Variación de condiciones ecológicas (en tiempo y espacio).
- Monofagia / Polifagia.

D. Operacionales.

- Características químicas de los insecticidas utilizados.
- Proporción de la población expuesta a los insecticidas.
- Dosis de insecticida a que fueron expuestos los insectos.
- Heterocigotos muertos.

- Persistencia del insecticida.
- Existencia de refugios (áreas no aplicadas).
- Ruta de exposición.
- Estado de vida expuesto (antes o después de la cópula/ ovipostura).
- Interacción de los insecticidas con métodos de control genético o Biológico.
- Uso de mezclas de insecticidas; patrón de aplicaciones.
- Relación de machos susceptibles.

2.7.2. Mecanismos de resistencia.

Los mecanismos de resistencia tienen bases bioquímicas. Las dos principales formas de resistencia bioquímica son; resistencia en el sitio de acción, que ocurre cuando el insecticida no se “liga en tiempo” a este sitio y resistencia por detoxificación de enzimas, que ocurre cuando esterasas, oxidasas, o glutatión S-transferasas (GST) modifican o incrementan sus niveles de actividad, evitando que el insecticida alcance su sitio de acción (Brogdon y McAllister, 1998).

2.7.2.1. Mecanismos de resistencia en el sitio de acción.

Las alteraciones de aminoácidos responsables del ligamiento de insecticidas en su sitio de acción, pueden ocasionar que el insecticida pierda su efectividad. El sitio de acción de los insecticidas organofosforados (por ejemplo, malatión y fentión) y carbamatos (por ejemplo, propoxur o carbaryl) es la enzima acetilcolinesterasa en la sinapsis nerviosa y el sitio de acción de los insecticidas organoclorados (DDT) y piretroides, es el canal de sodio de la cubierta nerviosa. La resistencia cruzada DDT-piretroides puede producirse por

cambios simples de aminoácidos (en uno o dos sitios) en el sitio de ligamiento del insecticida al canal de sodio axonal (Tomita *et al.*, 1995; Carino, 1994). Esta resistencia cruzada al parecer produce un cambio en la curva de activación de la corriente de sodio y ocasiona baja sensibilidad a piretroides (Cohen *et al.*, 1994). Similarmente, la resistencia a ciclodienos (dieldrín) es conferida por un simple cambio de nucleótidos dentro del mismo codon de un gen para un receptor γ -ácido aminobutírico (GABA por sus siglas en ingles) (Liu y Scott, 1997). Por lo menos cinco puntos de mutación en el sitio de ligamiento del insecticida a la acetilcolinesterasa han sido identificados que de forma individual o en conjunto, ocasionan varios grados de reducción en la sensibilidad a insecticidas oragnofosforados y carbamatos (Hayes y Pulford, 1995).

2.7.2.2. Mecanismos de resistencia por detoxificación

Las enzimas responsables de la detoxificación de los xenobióticos en organismos vivos, están representados por miembros de grandes familias multigenéticas de esterasas, oxigenasas y GST. Quizás, el mecanismo más común de resistencia en insectos sea la modificación de los niveles o de la actividad de detoxificación de enzimas esterasas que metabolizan (hidrolizan) el ligamiento éster, en un amplio rango de insecticidas. Estas esterasas comprenden seis familias de proteínas que pertenecen a la superfamilia del grupo hidrolasa α/β (Zhou y Syvanen, 1997; Clark *et al.*, 1995). En el género Díptera, se presenta como un gen cluster en el mismo cromosoma (Rao *et al.*, 1995). Miembros individuales del gen cluster pueden ser modificados en

presencia de resistencia, por ejemplo, por cambios en aminoácidos simples que convierten la especificidad de una esterasa a la hidrólisis de un insecticida (Nielsen-Leoroux *et al.*, 1997) o por la existencia de copias genéticas múltiples que son amplificadas en insectos resistentes.

Las oxidasas citocromo P450 (también llamadas oxigenasas), metabolizan insecticidas a través de O-, S-, hidroxilación N-alkil, hidroxilación alifática, epoxidación, nitrógeno y oxidación tioeter (Keller *et al.*, 1996). El citocromo P450 pertenece a una amplia superfamilia. De las 62 familias de P450 reconocidas en plantas y animales, por lo menos cuatro (familias 4,6,9,18) han sido aisladas en insectos. Las oxidasas P450 en insectos resistentes pertenecen a la familia 6, que como las esterases presentes en Díptera, son un cluster de genes (Tabashnik *et al.*, 1997). Los miembros del cluster pueden ser expresados como alelos múltiples (más de cinco) (Cheong *et al.*, 1997). Niveles desconocidos de oxidasas en insectos resistentes, son el resultado de una sobreexpresión constitutiva por encima de la amplificación (Rivet *et al.*, 1994; Vulule *et al.*, 1996). Los mecanismos de sobreproducción de oxidasas en resistencia, son motivo de una extensa investigación y al parecer son el resultado de factores que actúan en cis- y trans- asociados con el fenómeno de inducción (Curtis, 1985; Roush, 1989).

Muchos organismos poseen GST múltiples de dos o más clases (Tabashnik, 1989). Las GST implicadas en la resistencia al DDT, existen como cluster de genes que además pueden ser recombinadas a través de genoma (Hemingway *et al.*, 1997). Cierta número de genes de resistencia GST incluyen

formas múltiples en el mismo insecto y han sido caracterizadas en varios vectores (Hemingway *et al.*, 1997; Penilla *et al.*, 1998).

2.7.3. Detección y monitoreo de resistencia a insecticidas.

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 (Hemingway y Ranson, 2000).

En la actualidad existen diferentes métodos para detectar la emergencia de resistencia a insecticidas. Es necesario contar con datos de susceptibilidad de una línea base, detectar la resistencia en etapas tempranas y monitorear los niveles de resistencia durante diferentes períodos (WHO, 1992).

2.7.3.1. Bioensayos.

La Organización Mundial de la Salud, ha desarrollado bioensayos para medir la susceptibilidad (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 ésto permite detectar cambios en el porcentaje de mortalidad durante un período de tiempo, así como la presencia de resistencia en campo (WHO, 1992; Roberts y Andre, 1994). Estas pruebas de susceptibilidad nos ayudan a entender los patrones hereditarios de resistencia a través de cruas y pruebas en la progenie, así mismo, proporciona una idea sobre los mecanismos que confieren resistencia (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 microplatos para mecanismos de resistencia, que los bioensayos que utilizan las lecturas dosis-mortalidad (Brogdon y Barber, 1990; Brogdon y McAllister, 1998).

Los bioensayos con lecturas de tiempo-mortalidad para adultos de mosquito, han sido modificados a través del uso de botellas de vidrio impregnadas con insecticida y soluciones de insecticidas grado-técnico y sinergistas. Este método simplifica el procedimiento del bioensayo e incrementa la cantidad de información que puede ser obtenida de una fuente limitada de mosquitos (Brogdon y McAllister, 1998).

2.7.3.2. Ensayos bioquímicos e inmunológicos.

Con estos ensayos, es posible detectar aumentos en enzimas asociadas con los mecanismos de resistencia tales como esterasas, P450s y glutathion 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). La principal desventaja de estos métodos es el costo.

Se han desarrollado ensayos bioquímicos específicos para todos los mecanismos de resistencia, excepto para los mecanismos de modificación del sodio y receptores GABA (WHO, 1992; Lengeler y Snow, 1996).

2.7.3.4. Ensayos moleculares

Actualmente se encuentran disponibles 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 inglés) y amplificación de alelos específicos por PCR (Brogdon y McAllister, 1998).

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, 1998).

2.7.4. Manejo de resistencia.

La resistencia a los insecticidas, por definición, es una característica inherente que posibilita a un insecto a sobrevivir a una dosis de un plaguicida que normalmente podría ser fatal. Según la OMS (1992), La resistencia ha sido definida como "la habilidad desarrollada en una raza de insectos para tolerar dosis de tóxicos que podrían ser letales para la mayoría de los individuos en una población normal de la misma especie" .

Para asegurar una larga vida de los insecticidas, es esencial protegerlos contra el desarrollo de resistencia. El manejo de resistencia, consiste en utilizar

todos los métodos disponibles para prevenir o retardar el incremento en los niveles de resistencia. El manejo de resistencia puede evitar el desarrollo de la misma en poblaciones de vectores (WHO, 1992). Tácticas para el manejo de resistencia en poblaciones de vectores pueden ser:

- Variación de la dosis o frecuencia de aplicación del plaguicida.
- Aplicaciones locales en vez de aplicaciones generales, limitar el uso de insecticidas solo para áreas con altos niveles de transmisión de enfermedades.
- Aplicar tratamientos locales solo cuando el vector de la enfermedad esté presente.
- Usar plaguicidas menos persistentes.
- Tratar solo ciertos estados de vida del vector.
- Usar mezclas de plaguicidas.
- Realizar alternancia, rotación o secuencia de plaguicidas.
- Usar las formulaciones apropiadas.
- Usar sinergistas.
- Explotar las variaciones de resistencia.
- Evitar formulaciones de liberación lenta.
- Buscar nuevos plaguicidas con diferentes sitios de acción.
- Utilizar métodos de control no químicos.

3. MATERIALES Y MÉTODOS.

3.1. Ubicación del trabajo.

Los bioensayos se desarrollaron en el laboratorio del Departamento de Parasitología Agrícola de la Universidad Autónoma Agraria "Antonio Narro" Unidad Laguna, ubicada en el ejido San Antonio de los Bravos, Municipio de Torreón Coahuila.

3.2. Colecta de material biológico.

Para poder tener un suministro constante de adultos fue necesaria la localización de un sitio fijo que contara con altas poblaciones. El sitio en el que se realizó la colecta se localiza en la Colonia Valle Verde de la Ciudad de Torreón, Coahuila, con una ubicación de acuerdo al lector GPS: N 25° 33' 381" y W 103° 22' 190". En este sitio se colectaron larvas y pupas.

En las colectas se utilizaron frascos de plástico, los cuales inmediatamente después de terminada la colecta, la abertura eran cubiertos con tela de nylon para evitar que se escaparan los adultos que emergieran de las pupas colectadas.

Después de cada colecta, las larvas y pupas se colocaron en bandejas con agua, en jaulas de cría y estas se depositaron para que emergieran los adultos (hembras y machos), copularan y ovipositaran sobre unas tiras de papel canela con dimensiones de 2.5 por 30 cm. Previamente colocados en el margen de agua de los recipientes. Las oviposturas eran retiradas y colocadas en otros recipientes con agua, para que emergieran larvas y pupas, que a su vez se

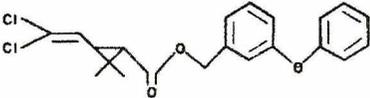
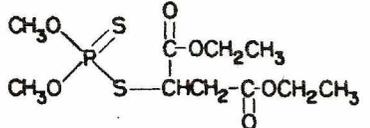
extraían y se depositaban en un nuevo recipiente colocado en otra jaula. De la población de adultos que emergía se separaban machos y hembras; los machos se colocaban en las jaulas de cría y las hembras se utilizaron para los bioensayos, estos se extraían y se introducían en botellas de cristal impregnadas con diferentes concentraciones de insecticida.

3.3. Bioensayos

Insecticidas evaluados.

Los insecticidas evaluados fueron: permetrina y malatión.

Cuadro 2. Productos utilizados en los bioensayos con adultos

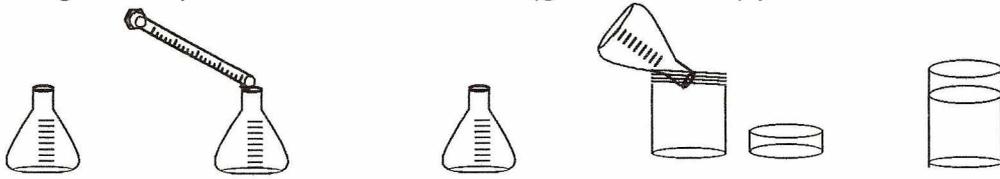
PRODUCTO	PUREZA	CLASIFICACIÓN	ESTRUCTURA QUÍMICA
Permetrina	93.6 %	Piretroide	
Malatión	95 %	Fosforado	

Concentraciones.

La metodología que se siguió en la preparación de las concentraciones, fue llevada a cabo en el laboratorio en la cual consistió, en pesar el insecticida (grado-técnico), posteriormente se aforó a 10 ml. con acetona (Fig. 1).

Se probaron cuatro concentraciones de cada uno de los productos 1000, 100, 10 y 1 µg.

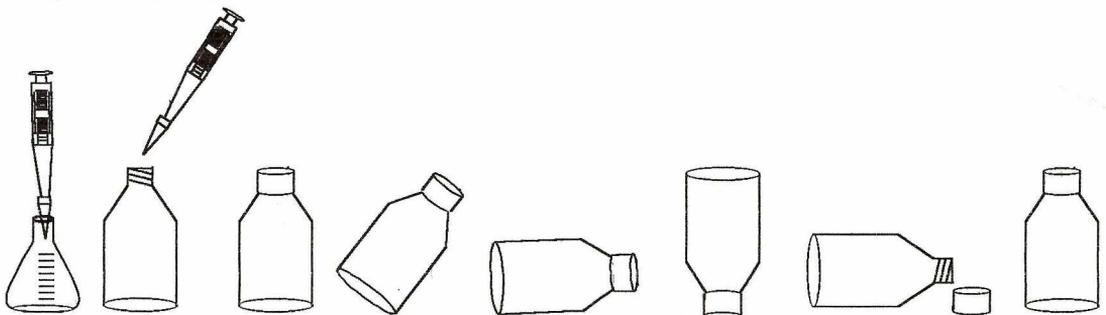
Fig. 1. Preparación del insecticida (grado técnico) y acetona.



Impregnación de botellas.

La impregnación del interior de las botellas se realizó utilizando soluciones de insecticidas grado técnico, disueltos en acetona. A cada botella se le aplicó una alícuota de 1 ml de cada dilución. Esta botella fue agitada, girada e invertida de manera que todas las superficies internas resultaran expuestas 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. Cada una fue etiquetada con la concentración de insecticida aplicada y posteriormente se introdujeron en el refrigerador para conservarlas hasta su uso. En la práctica, cuando se preparan todas las botellas con cuidado este método da resultados altamente reproducibles (Fig. 2).

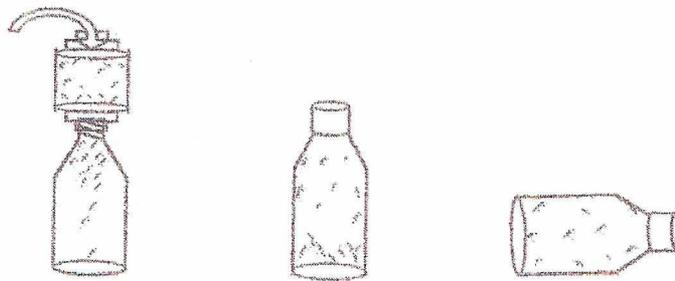
Fig. 2. Impregnación de las botellas de cristal.



Exposición de los mosquitos.

Los mosquitos fueron expuestos en las botellas impregnadas con insecticida (Brogdon y Macallister, 1998), cada una con diferentes dosis por un período de tiempo indefinido, tomando datos de tiempo-mortalidad cada minuto (Fig. 3).

Fig.3. Introducción de los mosquitos a las botellas impregnadas de insecticida.



Registro de datos.

Con los datos registrados se generaba una gráfica probit, dosis mortalidad para cada insecticida y cada dosis. La mortalidad de los adultos se registró cada minuto, inmediatamente después de ser expuestos al tóxico. El criterio de mortalidad utilizado, consistió en considerar como adulto muerto aquel que caía al fondo de la botella y no lograba incorporarse al vuelo al agitar la botella.

3.5. Análisis estadístico

Los datos obtenidos del bioensayo fueron analizados por el método de Análisis Probit, para lo cual se utilizó el programa PC PROBIT (Camacho,

1990), ingresando intervalos de tiempo, número de organismos tratados y mortalidad de los mismos para cada una de las concentraciones.

Este procedimiento estima, mediante el método de máxima verosimilitud (procedimiento interactivo de regresión compensada), los parámetros de la recta (tiempo-mortalidad), con su límite fiducial inferior (LFI) y su límite fiducial superior (LFS) al 95% y una prueba de χ^2 como estimador de la "bondad" del ajuste del modelo lineal.

4. RESULTADOS

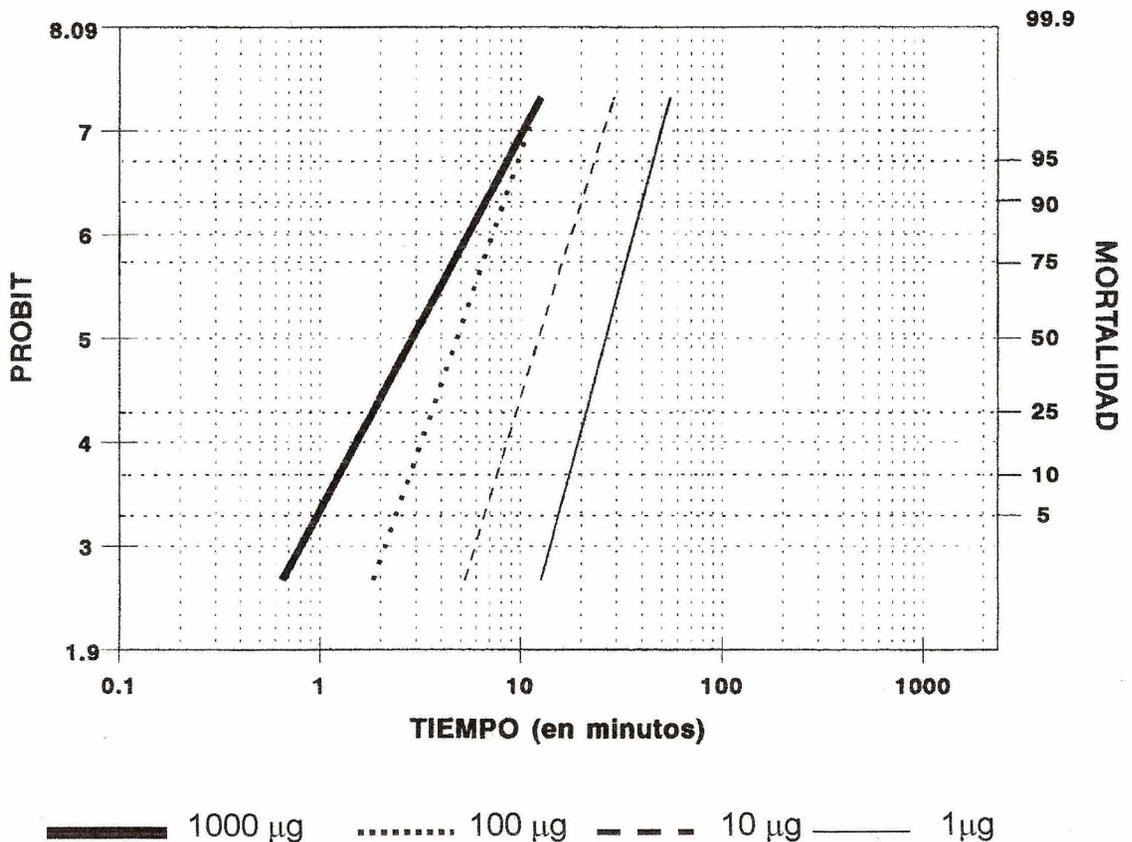
Permetrina

Los resultados obtenidos en los bioensayos con concentraciones de permetrina a concentraciones de 1000, 100, 10 y 1 µg se presentan en el Cuadro 3. Las líneas de respuesta se muestran en la Fig. 4.

Cuadro 3. Concentraciones, TL₅₀, TL₉₉ y Ecuación de Regresión, permetrina

Concentración	TL ₅₀	TL ₉₉	Ecuación de Regresión
1000 µg	2.89	12.73	$Y = 3.339 + 3.609 X$
100 µg	4.80	12.52	$Y = 1.195 + 5.586 X$
10 µg	12.39	29.24	$Y = -1.817 + 6.237 X$
1 µg	27.55	55.15	$Y = -6.117 + 7.720 X$

Fig. 4. Líneas de respuesta tiempo-mortalidad, permetrina

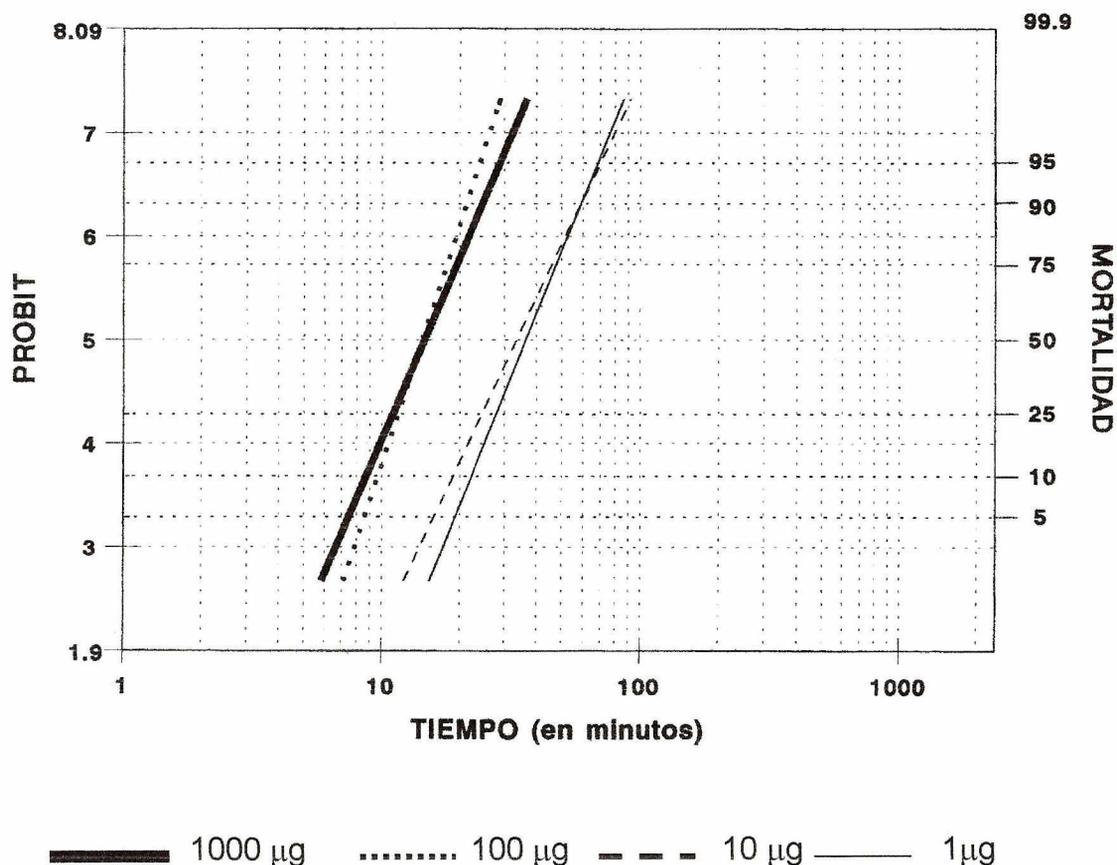


Malatión

Los resultados obtenidos en los bioensayos con malatión a concentraciones de 1000, 100, 10 y 1 μg se presentan en el Cuadro 4. Las líneas de respuesta se muestran en la Fig. 5.

Cuadro 4. Concentraciones, TL_{50} , TL_{99} y Ecuación de Regresión, malatión			
Concentraciones	TL_{50}	TL_{99}	Ecuación de Regresión
1000 μg	14.64	36.67	$Y = -1.798 + 5.833 X$
100 μg	14.35	28.90	$Y = -3.849 + 7.650 X$
10 μg	33.42	91.82	$Y = -3076 + 5.300 X$
1 μg	36.34	86.30	$Y = -4.663 + 6.193 X$

Fig. 5. Líneas de respuesta tiempo-mortalidad, malatión



5. DISCUSIÓN

Se comprobó la hipótesis planteada, obteniendo los tiempos letales para los dos productos y sus cuatro concentraciones de cada uno.

Los TL_{50} de permetrina son estadísticamente diferentes, pues no existe traslape entre sus límites fiduciales, el TL_{99} en las concentraciones de 1000 y 100 μg son estadísticamente iguales 12.73 y 12.52 min. lo cual se podría explicar por la proporción poblacional de individuos heterocigotos u homocigotos en cuanto a resistencia.

Los TL_{50} de malatión son estadísticamente iguales en las concentraciones de 1000 y 100 μg , ya que en sus límites fiduciales existe traslape, de igual manera Los TL_{50} de malatión en las concentraciones de 10 y 1 μg son estadísticamente iguales, ya que en sus límites fiduciales existe traslape.

6. CONCLUSIONES

Bajo las condiciones en las cuales se realizó el presente trabajo y de acuerdo a los resultados obtenidos, se puede concluir lo siguiente:

1°.- Se determinaron las líneas de respuesta tiempo-mortalidad en adultos de *Aedes aegypti* (L.) provenientes del Municipio de Torreón Coahuila, a los productos; permetrina y malatión.

2°.- Se determinaron las líneas de respuesta (Tiempo-Mortalidad) utilizando botellas de vidrio impregnadas con insecticida.

7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Acha N., P. y B. Szyfres. 1986. Zoonosis y enfermedades trasmisibles comunes al hombre y a los animales. Publicación Científica No 503. Organización Panamericana de la Salud.
- Avellaneda, A. y M. Izquierdo. 2003. Filariasis. [En línea]. Federación Española de Asociaciones de Enfermedades Raras. <http://www.enfermedades-raras.org/es/default.htm>. [Consulta 10 de febrero del 2004].
- Avilés, G., R. Cecchini, M. E. Harrington, J. Cichero, R. Asis and C. Rios. 1997. *Aedes aegypti* in Córdoba Province, Argentina. JAMCA 13 (3):255-257.
- 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.
- 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.
- Borror, D.J., C.A. Triplehorn & N.F. Johnson. 1989. An introduction to the study of insects. Sixth Edition. Saunders College Publ. 875 pp.
- Brogdon, W. G., and J. C. McAllister. 1998. Insecticide resistance and vector control. Emerging Infectious Diseases 4(4): 605-613.
- Brogdon W, G. and A. M. Barber. 1990. Microplate assay of glutathione S-transferase activity for resistance detection in single-mosquito homogenates. Comp. Biochem. Physiol. 96B: 339-342.
- Brown, T., and W.G. Brogdon. 1987. Improved detection of insecticide resistance through conventional and molecular techniques. Annu. Rev. Entomol. 32: 145-162.
- Camacho C., O. 1990. PCPROBIT. Ver. 1.0 (Programa de computo). Centro de Estadística y Cálculo. Colegio de Postgraduados. Chapingo, México.
- Carino, F. A., J.F. Koener, F.W. Plapp and R. Feyereisen. 1994. Constitutive overexpression of the cytochrome P450 gene Cyp6A1 in a house fly strain with metabolic resistance to insecticides. Insect Biochem. Mol. Biol. 24: 411-418.
- Clark, J.M., J.G. Scott, F. Campos and J.R. Bloomquist JR. 1995. Resistance to ivermectins: extent, mechanisms, and management. Ann. Rev. Entomol. 40:1-30.

- Cohen, M.B., J.F. Koener and R. Feyereisen. 1994. Structure and chromosomal localization of Cyp6A1, a cytochrome P450-encoding gene from the house fly. *Gene*. 146: 267-272.
- Collins, F.H. and M.S. Paskewitz. 1995. Malaria: Current and future prospect for control. *Ann. Rev. Ent.* 40: 195-219.
- Curtis, C.F. 1985. Theoretical models of the use of insecticide mixtures for the management of resistance. *Bull. Entomol. Res.* 75: 259-265.
- Cheong H, R.K. Dhesi and S.S. Gill. 1997. Marginal cross-resistance to mosquicidal *Bacillus thuringiensis* strains in Cry 11A-resistant larvae: presence of Cry 11A-like toxins in these strains. *FEMS Microbiol Lett.* 153: 419-424.
- Dong, K. 2001. Mutation in *para* sodium channel of insects associated with knockdown resistance (*knr*) to pyrethroids. [en línea]. *Resistant Pest. Management Newsletter*.
http://whalonlab.msu.edu/rpmnews/vol.8_no.2/reviews/rpm_r_dong.htm.
[Consulta 13 de febrero del 2004].
- Goddard, L.B., A.E. Roth, W. K. Reisen, and T. W. Scott. 2003. Vertical Transmission of West Nile Virus by Three California *Culex* (Diptera: Culicidae) Species *J. Med. Entomol.* 40(6): 743-746.
- Gobierno del Estado de Coahuila (GEC). 2004. Municipio de Torreón [En línea]. www.coahuila.gob.mx. [consulta 10 de enero del 2004].
- Gubler, D.J., and E. B. Hayyes. 1992. Dengue and dengue hemorrhagic fever. [en línea]. Center for Disease Control, Dengue Branch and the Division of Vector Borne Infectious Diseases, CID, Fort Collins, CO. <http://wonder.cdc.gov/>. [Consulta 23 de diciembre del 2003].
- Gubler J., D. 1998. Dengue and dengue hemorrhagic feber. *Clinical Microbiology Reviews.* 11(3): 480-496.
- Hayes, J.D. and D. J. Pulford. 1995. The glutathione S-transferase supergene family: regulation of GST and the contribution of the isoenzymes to cancer chemoprotection and drug resistance. *Crit. Rev. Biochem. Mol. Biol.* 30: 445-600.
- Hemingway, J. and H. Ranson. 2000. Insecticide resistance in insect vectors of human disease. *Annu. Rev. Entomol.* 45:371-391.
- Huerta R., J.F., A. Morayta R., F.I. Rodríguez M., C. M. Gómez A. J. D. Chapa y J. Gutiérrez M. 1999. Manifestaciones clínicas y hematológicas de

paludismo congénito. Revisión a propósito de un caso. Rev. de Enf. Inf. en Ped. Mex. 11(47): 196-203.

Humar A. y J. Keystone. 1996. Evaluating fever in travellers returning from tropical countries. BMJ. 312(7036)953-956.

James A. A. 1996. Dengue haemorrhagic fever. Science 272(5263): 829.

Jelinek T., G. Dobler, M. Holscher, T. Loscher, H.D. Nothdurft. 1997. Prevalence of infection with dengue virus among international travelers. Arch. Intern. Med. 157(20)2367-2370.

Kautner I., M. J. Robinson, and U. Kuhnle. 1997. Dengue virus infection: Epidemiology, pathogenesis, clinical presentation, diagnosis, and prevention. J. Pediatr. 131(4): 516-524.

Keller, M., B. Sneh, N. Strizhov, E. Prudovsky, A. Regev and C. Koncz. 1996. Digestion of delta-endotoxin by gut proteases may explain reduced sensitivity of advanced instar larvae of *Spodoptera littoralis* to CryIC. Insect Biochem. Mol. Biol. 26: 365-373.

Kleiner-Fisman, G. 2001. Encephalitis. [En línea]. Department of Neurology, University of Toronto, Toronto, Ontario, Canada. <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/001415.htm#Preveni%C3%B3n> [consulta 15 de febrero del 2004]

Lengeler, C. and R.W. Snow. 1996. From efficacy to effectiveness: insecticide-treated bednets in Africa. Bull World Health Organ. 74: 325-332.

Liu, N. and J.G. Scott. 1997. Phenobarbital induction of Cyp6D1 is due to a *trans* acting factor on autosome 2 in house flies, *Musca domestica*. Insect. Mol. Biol. 6: 77-81.

Metcalf, R.L. and W.H. Luckmann. 1994. Introduction to insects pest management. 3th edition. John Wiley & Sons. U.S.A. 650 pp.

Nielsen-Leroux, C., F. Pasquier, J.F. Charles, G. Sinigre, B. Gaven and N. Pasteur. 1997. Resistance to *Bacillus sphaericus* involves different mechanisms in *Culex pipiens* (Diptera: Culicidae) larvae. J. Med. Entomol. 34: 321-327.

Oakeshott J.G., E.A. van Papenrecht, T.M. Boyce, M.J. Healy and R. J. Russell. 1993. Evolutionary genetics of *Drosophila* esterases. Genetica. 90: 239-268.

Olkowski W., S Daar, and Olkowski. 1992. Common-sense pest control. The Taunton Press. California U.S.A. pp. 663-679.

- Organización Panamericana de la Salud (OPS). 1995. Dengue y dengue hemorrágico en las Americanas: su prevención y control. Washington: OPS, (Publicación Científica N° 548)
- Palmer C. J., L. Valdium, V.A. Vorndam, G. G. Clark, C. Valdium, R. Cummings, J. F. Lindo, A.L. Ager, y R. R. Cuadrado. 1999. Dengue in Guyana. *Lancet*. 354(9175)304.
- Penilla, R.P., A.D. Rodríguez, J. Hemingway, J. L. Torres, J.I. Arredondo-Jimenez and M.H. Rodríguez. 1998. Resistance management strategies in malaria vector mosquito control. Baseline data for a large-scale field trial against *Anopheles albimanus* in México. *Med. Vet. Entomol.* 12: 217-233.
- Rao, D.R., T.R. Mani, R. Rajendran, A.S. Joseph, A. Gajanana and R. Reuben. 1995. Development of a high level of resistance to *Bacillus sphaericus* in a field population of *Culex quinquefasciatus*. *J. A. Mosq. Control Assoc.* 12: 247-250.
- Rigau-Pérez J.G., G.G. Clark, D.J. Gubler, P. Reiter, E. J. Sanders and A.V. Vorndam. 1998. Dengue and dengue haemorrhagic fever. *Lancet* 352(9132): 971-977.
- Rivet, Y., M. Raymond, J.A. Rioux, A. Delalbre and N. Pasteur. 1994. Resistance monitoring in *Culex pipiens* (Diptera: Culicidae) from central-eastern France. *J. Med. Entomol.* 31: 231-239.
- Roberts, D.R. and R.G. Andre. 1994. Insecticide resistance issue in vector-borne disease control. *Am. J. Trop. Med Hyg.* 50:21-34.
- Roush R. T. 1989. Designing resistance management programmes: how can you choose? *Pestic. Sci.* 26: 423-42.
- 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 2004].
- Tabashnik, B.E. 1989. Managing resistance with multiple pesticide tactics: theory, evidence and recommendation. *J. Econ. Entomol.* 82: 1263-1269.
- Tabashnik, B.E., Y.B. Liu, N. Finson, L. Masson and D.G. Heckel. 1997. One gene in diamondback moth confers resistance to four *Bacillus thuringiensis* toxins. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 94: 1640-1644.
- Tomita, T. and J.G. Scott. 1995. cDNA and deduced protein sequence of Cyp6D1: the putative gene for a cytochrome P450 responsible for

- pyrethroid resistance in house fly. *Insect. Biochem. Mol. Biol.* 25: 275-283.
- Trofa A. F., R. F. DeFraités, B. L. Smoak, N. Kanesa-Thanan, A. D. King, J. M. Jeanne, P. O. MacArthy, O. Phillip, C. Rossi, and C. H. Hoke. 1997. Dengue fever in US Military personnel in Haiti. *JAMA.* 277(19): 1546-1548.
- Universidad de Navarra (UA). 2003. Fiebre Amarilla. [en línea]. Clínica Universitaria. Universidad de Navarra. <http://www.ondasalud.com/edicion/noticia/0,2458,23391,00.html>. [consulta 10 de febrero del 2004]
- U.S. Department of Health & Human Services (USDHHS). 1993. Mosquitoes of public health importance and their control. Atlanta, Georgia, USA. 85 p.
- USEPA. 2003. Mosquitoes: How to Control Them. [en línea]. <http://epa.gov/pesticides/citizens/mosquito.htm>. [consulta 17 de Junio del 2003].
- Vulule, J.M., R.F. Beach, F.K. Atieli, D.L. Mount, J.M. Roberts and R.W. Mwangi. 1996. Long-term use of permethrin-impregnated nets does not increase *Anopheles gambiae* permethrin tolerance. *Med. Vet. Entomol.* 10: 71-79.
- Watts D. M. K., R. Porter, P. Putvatana, B. Vásquez, C. Calampa, C. G. Hayes, and S. B. Halstead. 1999. Failure of secondary infection with American genotype dengue 2 to cause dengue haemorrhagic fever. *Lancet* 354(9188) 1431-1434.
- White N. J. 1999. Variation in virulence of dengue virus. *Lancet* 354(9188)1401
- World Health Organization (WHO). 1974. Expert committee on Filariasis. World Health Org. Tech. Rep. Ser. No 542
- World Health Organization (WHO). 1980. Resistance of vectors of disease to pesticides: 5th report of expert committee on vector biology and control. WHO Tech. Rep. Ser.655.
- World Health Organization (WHO). 1986. *Aedes aegypti*: Biology and control. Geneva, World Health Organization.
- World Health Organization (WHO). 1992. Vector resistance to insecticides. 15th Report of the WHO Expert Committee on Vector Biology and Control. World Health Organ. Tech. Rep. Ser. 18:1-62.

Zhou, Z-H., and M.A. Syvanen. 1997. A complex glutathione transferase gene family in the housefly *Musca domestica*. *Mol. Gen. Genet.* 256:187-194.