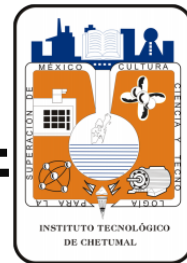




TECNOLÓGICO
NACIONAL DE MÉXICO

TECNOLÓGICO NACIONAL DE MÉXICO
INSTITUTO TECNOLÓGICO DE CHETUMAL



TEMA:

**SUSCEPTIBILIDAD A TEMEFOS EN POBLACIONES DE *Aedes*
Aegypti (LINNAEUS, 1762) DE QUINTANA ROO.**

TESIS PROFESIONAL

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
LICENCIADO EN BIOLOGÍA**

PRESENTA:

RICARDO AGUSTÍN CHAN SOBERANIS

ASESOR INTERNO

DR. PEDRO CHRISTIAN MIS ÁVILA

ASESOR EXTERNO

M. EN C. ÁNGEL SALVADOR GÓMEZ RIVERA

CHETUMAL, QUINTANA ROO DICIEMBRE 2024

DEDICATORIA.

A Dios por brindarme vida, salud y fuerzas día con día.

A mis padres, Ricardo Chan Baas y Claudia Rubí Soberanis Cervera, por todo su cariño y apoyo que me permiten seguir adelante.

A toda mi familia, mi tía Eunice Emilia Gutiérrez Soberanis y mi tío José Azael Pacheco por su apoyo.

*“Nunca pienses en el estudio como una obligación, sino como una oportunidad
para penetrar en el bello y maravilloso mundo del saber”*

-Albert Einstein.

AGRADECIMIENTOS.

Al Instituto Tecnológico de Chetumal y a los docentes por la formación académica durante la Licenciatura.

Al Dr. Pedro Christian Mis Ávila por su apoyo como asesor interno, correcciones, consejos durante el proyecto y su confianza al abrirme las puertas de su unidad.

Al M. en C. Ángel Salvador Gómez Rivera por su apoyo como asesor externo, asesoramiento en la metodología y correcciones al escrito.

Al Biol. Víctor Manuel Noh Balam y al Biol. José Luis Martínez Lorenzo por su apoyo y hacer revisiones al escrito.

Al personal de la Unidad de investigación entomológica y bioensayos de Quintana Roo (UIEB-QRoo), Biol. Karla Leticia Canto Mis, TLC. Manuel Enrique Poot Haw, Martha Alba Tejero Poot, M en C. Maribel Martínez Burgos y Quim. José Antonio Ciau Mendoza por el apoyo al realizar los bioensayos, enseñanzas y paciencia durante el proyecto y sobre todo por su amistad y confianza.



Instituto Tecnológico de Chetumal
Departamento de Ingeniería Química y Bioquímica

SECCIÓN: DEPTO. ING. QUÍM. Y BIOQ.
OFICIO No 0264-DT-2025

Chetumal, Q. Roo., **31/Marzo/2025**

ASUNTO: Liberación de Proyecto para Titulación Integral

LIC. CECILIA LORÍA TZAB
JEFA DE LA DIVISIÓN DE ESTUDIOS PROFESIONALES
PRESENTE

Por este medio le informo que ha sido liberado el siguiente proyecto para la Titulación integral:

a) Nombre del Egresado:	RICARDO AGUSTÍN CHAN SOBERANIS
b) Carrera:	LICENCIATURA EN BIOLOGÍA
c) N° de control	17390618
d) Nombre del proyecto	SUSCEPTIBILIDAD A TEMEFOS EN POBLACIONES DE AEDES AEGYPTI (LINNAEUS, 1762) DE QUINTANA ROO
d) Producto	TITULACIÓN INTEGRAL (TESIS)

ATENTAMENTE

Excelencia en Educación Tecnológica
Cultura, Ciencia y Tecnología para la Superación de México®

M.C. ALEJANDRO MEDINA QUEJ
JEFE DEL DEPTO. DE INGENIERÍA QUÍMICA Y BIOQUÍMICA.



DR. PEDRO CHRISTIAN MIS ÁVILA ASESOR	BIOL. JOSÉ LUIS MARTÍNEZ LORENZO REVISOR	BIOL. VÍCTOR MANUEL NOH BALAM REVISOR

C.c.p. Expediente



2025
Año de
La Mujer
Indígena

Av. Insurgentes #330, esq. Andrés Quintana
Roo, Col. David Gustavo Gutiérrez, Apdo. Postal
67 C.P. 77013,
Chetumal, Quintana Roo. Tel. (983) 8322330
ext. 101. / www.chetumal.tecnm.mx



SISTEMA DE GESTIÓN
ISO 9001:2015
ISO 14001:2015
ISO 45001:2018
BICERT, S.C.



ÍNDICE

RESUMEN.....	9
ABSTRACT.....	10
1.- INTRODUCCIÓN.....	11
2.- ANTECEDENTES.....	13
2.1.- <i>Aedes aegypti</i> como vector del dengue, su distribución y ciclo de vida.....	13
2.2.- El dengue.....	17
2.2.1.- La historia del dengue y su llegada a México.....	18
2.2.2.- Estrategias para combatir el dengue.....	21
2.3.- Los insecticidas y su clasificación.....	22
2.4.- Resistencia a insecticidas: Mecanismos y factores que influyen al desarrollo de resistencia.....	24
2.5.- Resistencia cruzada.....	26
3.- JUSTIFICACIÓN.....	28
4.- HIPÓTESIS.....	29
5.- OBJETIVOS.....	30
5.1.- Objetivo General.....	30
5.2.- Objetivos Específicos.....	30

6.- METODOLOGÍA.....	31
6.1.- Cría de mosquitos.....	31
6.2.- Preparación de soluciones.....	35
6.3.- Bioensayos.....	36
6.4.- Análisis de datos.....	38
7.- RESULTADOS.....	39
7.1.- Bioensayos con Temefos.....	39
7.2.- Cálculo de la CL ₅₀ y CL ₉₉	43
7.3.- Determinación de la razón de resistencia.....	45
8.- DISCUSIÓN.....	48
9.- CONCLUSIÓN.....	51
10.- BIBLOGRAFÍA.....	52

ÍNDICE DE FIGURAS.

Figura 1: Mapa del año 2015 que muestra los lugares donde ya se encuentra establecido <i>Aedes aegypti</i> en el mundo.....	14
Figura 2: ciclo biológico del mosquito <i>Aedes aegypti</i>	15
Figura 3: Número total de muertes y letalidad por dengue, por semana epidemiológica. Región de las Américas, SE 31, 2024.....	21
Figura 4: Puesta de las papeletas a eclosión.....	31
Figura 5: separación de pupas de las charolas blancas.....	32
Figura 6: Jaulas de emergencia para la cría de mosquitos adultos.....	33
Figura 7: Ovitrapas introducidas en las jaulas de emergencia.....	34
Figura 8: papeleta con huevecillos de la generación F1	34
Figura 9: insecticida temefos líquido de nombre Alabaster utilizado para los bioensayos.....	35
Figura 10: papeletas F1 puestas para eclosión en charola blanca.....	36
Figura 11: vasos preparados con distintas concentraciones de insecticida.....	37
Figura 12: regresión logística binomial de la cepa Nueva Orleans.....	40
Figura 13: regresión logística binomial de la cepa de campo de Cancún.....	41
Figura 14: regresión logística binomial de la cepa de campo de Chetumal.....	42

Figura 15: regresión logística binomial de la cepa de campo de José María	
Morelos.....	43
Figura 16: rangos de la concentración letal 50 (CL50) de las localidades.....	44
Figura 17: rangos de la concentración letal 99 (CL99) de las localidades.....	45
Figura 18: rangos de la concentración letal 99 (CL99) de las localidades.....	46
Figura 19: rangos de la concentración letal 99 (CL99) de las localidades.....	47

ÍNDICE DE TABLAS.

Tabla 1. Números de individuos muertos por cada concentración y repetición de la cepa Nueva Orleans.....	39
Tabla 2. Número de individuos muertos por cada concentración y repetición de la cepa de Cancún.....	40
Tabla 3. Número de individuos muertos por cada concentración y repetición de la cepa de Chetumal.....	41
Tabla 4. Número de individuos muertos por cada concentración y repetición de la cepa de José María Morelos.....	42
Tabla 5. Concentraciones letales 50 y 99 (ppm) con los valores mínimo, máximo y estimado de las cepas de campo y susceptible.....	44
Tabla 6. Razones de resistencia de las cepas de campo.....	46

RESUMEN

En México, para combatir las poblaciones de *Aedes aegypti*, insecto vector del dengue, se utilizan insecticidas como control químico. Sin embargo, el desarrollo de resistencia a estos químicos pone en riesgo la efectividad de los programas de control del vector. Por tal motivo se busco determinar los niveles de susceptibilidad al larvicida temefos en poblaciones de *Aedes aegypti* de Chetumal, Cancún y José María Morelos, Quintana Roo. Se realizaron bioensayos en larvas de las localidades y una susceptible Nuevo Orleans la cual su mortalidad se usa como referencia. Se utilizó temefos formulado con concentración de 44% del cual se prepararon cinco concentraciones (0.01 ppm, 0.03 ppm, 0.05 ppm, 0.07 ppm, 0,10 ppm), cada una de cinco repeticiones y exponiendo 20 larvas en tercer estadio por cada localidad. La mortalidad se midió a las 24 horas y se calculó la concentración letal 50 (CL₅₀) y 99 (CL₉₉), además se tomaron los valores máximos y mínimos para determinar diferencias significativas entre las concentraciones. Se compararon las concentraciones letales de las cepas de campo con la cepa susceptible para determinar la razon de resistencia (RR). Cancún fue la localidad con mayor CL₅₀ (0.037) y CL₉₉ (0.367), seguido de Chetumal con CL₅₀ (0.031) y CL₉₉ (0.309) y José María Morelos presento valores de CL₅₀ (0.025) y CL₉₉ (0.297). La RR₅₀ determinó que existe un nivel de resistencia media en las localidades de Cancún (6.082) y Chetumal (5.033) y resistencia baja en la localidad de José María Morelos (4.066). Para la RR₉₉ las tres localidades presentan resistencia baja. Los rangos de confianza indicaron que tanto para la CL₉₉ y RR₉₉ ninguna localidad difiere significativamente, mientras que para la CL₅₀ y RR₅₀ la localidad de Cancún y José Maria Morelos difieren significativamente, Chetumal no presenta diferencias con las otras localidades.

Palabras clave: *Aedes aegypti*, susceptibilidad, resistencia, insecticida, temefos.

ABSTRACT

In Mexico, insecticides are used as chemical control to combat the populations of *Aedes aegypti*, the insect vector of dengue. However, the development of resistance to these chemicals puts the effectiveness of vector control programs at risk. For this reason, we sought to determine the levels of susceptibility to larvicide Temefos in populations of *Aedes aegypti* from Chetumal, Cancun and José María Morelos, Quintana Roo. Bioassays were performed on larvae from the localities and a susceptible New Orleans whose mortality is used as a reference. Temefos formulated with a concentration of 44% were used, of which five concentrations were prepared (0.01 ppm, 0.03 ppm, 0.05 ppm, 0.07 ppm, 0.10 ppm), each of five replications and exposing 20 larvae in the third instar for each locality. Mortality was measured at 24 hours and lethal concentrations 50 (LC50) and 99 (LC99) were calculated, in addition to the maximum and minimum values were taken to determine significant differences between the concentrations. The lethal concentrations of the field strains were compared with the susceptible strain to determine the resistance ratio (RR). Cancun was the locality with the highest CL50 (0.037) and CL99 (0.367), followed by Chetumal with CL50 (0.031) and CL99 (0.309) and José María Morelos presented values of CL50 (0.025) and CL99 (0.297). The RR50 determined that there is a medium resistance level in the towns of Cancun (6,082) and Chetumal (5,033) and low resistance in the town of José María Morelos (4,066). For RR99, all three locations have low resistance. The confidence ranges indicated that for both the CL99 and RR99 no locality differs significantly, while for the LC50 and RR50 the localities of Cancun and José Maria Morelos differ significantly, Chetumal does not present differences with the other localities.

1.- INTRODUCCIÓN

El dengue es una enfermedad causada por un virus la cual se encuentra presente en las regiones tropicales y subtropicales de todo el planeta. En la actualidad, es reconocida como la principal enfermedad de transmisión vectorial hablando de incidencia, estimándose a nivel mundial 2,500 millones de personas con riesgo a ser infectados de los cuales se reportan entre 50 a 100 millones de casos al año (Samir Bhatt et al., 2013; Calderón-Arguedas y Adriana Toyo, 2014)

Aedes aegypti es el insecto vector capaz de transmitir el dengue y varias enfermedades y tiene una preferencia por desarrollarse cerca de asentamientos humanos. Su alta capacidad vectorial se debe a que es capaz de tomar sangre varias veces durante su ciclo gonotrófico (Ferreira et al., 2016). Tiene una distribución global muy amplia y estable entre los trópicos entre los 35° de latitud norte y 35° de latitud sur, pero puede extenderse hasta los 45° norte y hasta los 40° sur (CENAPRECE, 2014). En México se encuentra presente principalmente en las regiones costeras, desde Baja California sur hasta Chipas, y por el Golfo de México desde Nuevo León hasta la Península de Yucatán (Torres Monzón J. y Mosso González C., 2021)

Una de las estrategias para evitar contagios es disminuir las poblaciones del mosquito vector, donde se hace uso del control químico que consiste en la aplicación de insecticidas para eliminar al mosquito, los cuales pueden ser adulticidas o larvicidas (CENAPRECE, 2014). El control larvario es una estrategia eficiente de control que al eliminar al mosquito en su estadio inmaduro se evita su dispersión como adultos (EPA, 2024).

El temefos es el insecticida más utilizado como larvicida debido a su relación costo-beneficio (De la Cruz-Gallardo et al., 2014). Es administrado tanto en cuerpos de agua abiertos como en tinacos o contenedores de agua para el control de larvas de culícido (Flores AE et al., 2006). En el estado de Quintana Roo, la Secretaría de Salud realiza su aplicación de manera mensual, especialmente en zonas urbanas con mayor riesgo de contagio de dengue como Cancún, Playa del Carmen y Chetumal (Ciau-Mendoza et al., 2022).

Sin embargo, los programas de control se han visto afectados por la resistencia que presentan los mosquitos ante los insecticidas empleados en salud pública, producto de la rápida adaptación que presenta *Ae. aegypti* (Pérez, 2006). La aparición de resistencia es causada por genes de resistencia, que aparecen por la constante presión química de los insecticidas cuando son utilizados con frecuencia en las mismas concentraciones, de esta manera una población se vuelve resistente cuando desaparecen aquellos individuos susceptibles al insecticida y predominan los que tengan genes de resistencia (Vega, 2011)

Estudiar el nivel de resistencia a los insecticidas debe ser una parte integral de todos los programas de control, ya que permitirá eficientizar los insecticidas de tal manera que se mantenga su eficacia (Gleba, 2020), por tal motivo, en el siguiente estudio busca identificar el estado de susceptibilidad al larvicida temefos en poblaciones de *Aedes aegypti* provenientes del estado de Quintana Roo, México.

2.- ANTECEDENTES

2.1.- *Aedes aegypti* como vector del dengue, su distribución y ciclo de vida.

Aedes aegypti es un mosquito originario de África, donde existen formas selváticas y domésticas, mientras que en América es un mosquito doméstico que se caracteriza por reproducirse en recipientes artificiales del domicilio o sus alrededores. Es una especie tropical y subtropical que se distribuye por todo el mundo, entre los 45° de LN y 35° de LS. Las poblaciones del mosquito son más abundantes durante el verano, y no sobreviven en el invierno. La temperatura y la humedad son factores críticos que afectan a los huevos y adultos (15°C- 42°C) (Esther Bar, 2009)

Esta especie se estableció en Europa a principios del siglo XX y recientemente se ha establecido de nuevo en Madeira, y alrededor del Mar Negro en el sur de Rusia, Abjasia y Georgia, encontrándose igual en las regiones tropicales y subtropicales de América, África y Asia, así como sudeste de los EE.UU., las Islas del Océano Índico y el norte de Australia (ECDC, 2012). Se cree que la causa por la que fue introducido al nuevo mundo fue a través de las embarcaciones de esclavos en los siglos XV y XVIII mientras que factores como el rápido crecimiento de la población humana y el crecimiento del comercio internacional favorecieron la propagación a nivel mundial (Sánchez Tinjacá, 2022)



Figura 1: Mapa del año 2015 que muestra los lugares donde ya se encuentra establecido *Aedes aegypti* en el mundo.

Fuente: Fundacionio.com

En la actualidad es el vector que representa mayor riesgo de contagio del dengue en las Américas estando presente en casi todo el hemisferio y actualmente se encuentran presentes los cuatro serotipos del dengue (DENV-1, DENV-2, DENV-3 y DENV-4) circulando por todo el continente y en algunos países simultáneamente (OPS, 2024).

El ciclo biológico del mosquito comprende del huevo, cuatro estadios de larvas, pupa y el adulto. Los huevos miden aproximadamente 1 mm de longitud y tienen forma de cigarro y son tersos (Chico Aldama et al., 2021)

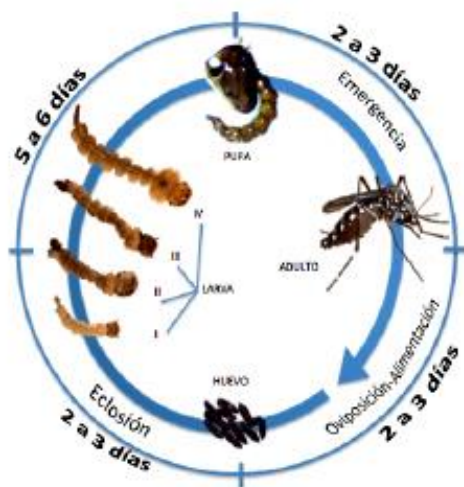


Figura 2: ciclo biológico del mosquito *Aedes aegypti*.

Fuente: CENAPRECE (2014).

La hembra del *Ae. aegypti* deposita huevecillos en las paredes húmedas de los recipientes de agua, los cuales son conocidos como criaderos. Hay preferencia a ciertos tipos de recipientes, dependiendo de su oxigenación, temperatura, humedad, disponibilidad de materia orgánica, capacidad y estabilidad del agua, color y olor, entre otros, aunque esto no es limitante para encontrar ocasionalmente una gran diversidad de criaderos (CENAPRECE, 2014)

El tiempo en que los huevecillos eclosionan a larvas depende directamente del ambiente. Si es húmedo y cálido pueden demorar 48 horas, aunque en ocasiones se demora hasta cinco días si bajan las temperaturas. Uno de los obstáculos para

su control es el hecho de que soportan largos periodos de desecación, hasta por un año (Chico Aldama et al., 2021)

Las larvas son exclusivamente acuaticas, poseen cuatro estadios larvales en los cuales solo buscan alimentarse y crecer todo lo posible para convertirse en pupas. Las del genero *Aedes* se distinguen por encontrarse en forma vertical con la superficie del agua, ademas de su forma caracteristica de nadar en movimiento serpentino. El desarrollo depende de la temperatura del ambiente, disponibilidad de alimento y de las densidad de larvas en el recipiente, siendo de cinco dias en condiciones optimas (Chico Aldama et al., 2021)

Las pupas tienen forma de coma y su cuerpo esta dividido en dos partes: cefalotorax y abdomen. Esta etapa dura de dos a tres dias dependiendo de las temperatura del agua. No se alimentan y su unico proposito es desarrollarse a adulto pasando la mayor parte de su tiempo respirando en la superficie del recipiente (MSPBS Paraguay, 2022)

En su fase adulta *Aedes aegypti* es un mosquito oscuro con bandas blancas en las bases de los segmentos tarsales y un caracteristico diseño en forma de lira en el mesonoto del torax. Esta es su etapa reproductiva y el macho buscara copular a la hembra inmediatamente tras emerger (Chico Aldama et al., 2021)

Machos y hembras adultos se alimentan de néctar de flores y jugos de frutos, sin embargo las hembras de los mosquitos necesitan ingerir sangre hasta llegar a la repleción por cada ciclo de puesta de huevos ya que es fuente de ciertas sustancias necesarias para completar la maduración de los huevos en el interior de la hembra.

Además por cuestiones mecánicas la ingesta de sangre favorece la oviposición. Las distintas especies de mosquitos se diferencian por mostrar preferencias por la sangre de distintos vertebrados, en el caso de *Aedes aegypti* existe una marcada preferencia por la sangre humana, secundariamente prefieren la de otros animales (UBA, 2008)

Suelen picar al atardecer y al amanecer, momentos en los que las hembras se desplazan para buscar hospedadores, aunque si el hospedador se mete en terrenos de cría puede ser atacado por las hembras en cualquier hora del día, de igual forma pueden picar a las personas dentro de sus hogares durante el día ya que suelen buscar lugares cubiertos para descansar como en interior de las casas (Melero Alcibar, 2019)

A diferencia de otros géneros de mosquitos, *Ae. aegypti* pica o se alimenta varias veces de uno o varios huéspedes, hasta satisfacer sus necesidades alimenticias, siendo un factor importante en su capacidad como transmisor de enfermedad, ya que aumenta las probabilidades de que ingiera y transmita virus al alimentarse en cada ovipostura (CENAPRECE, 2014)

2.2.- El dengue

El dengue es una enfermedad infecciosa producida por la inoculación de un virus a través de la picadura de un mosquito como es *Aedes aegypti* (Peraza Garay et al., 2014). El virus pertenece a la familia de los flavivirus, se reconocen cuatro serotipos distintos: DEN-1, DEN-2, DEN-3 y DEN-4. En cuanto a las características del genoma viral encontramos una partícula esférica de 40-50 nm cubierta por una

envoltura de glicoproteína y ARN mensajero de sentido positivo único de 11 kilobases de longitud (Dehesa López y Gutiérrez Alatorre, 2019)

La enfermedad afecta a personas de todas las edades, con síntomas que varían entre una fiebre leve a una fiebre incapacitante, acompañado de dolor intenso de cabeza, dolor detrás de los ojos, dolor en músculos y articulaciones, y eritema. Puede progresar a formas graves, caracterizada principalmente por choque, dificultad respiratoria y/o daño grave de órganos (OPS, 2024).

La transmisión ocurre cuando una persona infectada con el virus es picada por un mosquito no infectado que busca sangre para ovopositar. Este se replica en el intestino medio del mosquito antes de diseminarse hacia tejidos secundarios, como las glándulas salivales. El tiempo que transcurre entre la ingestión del virus y la transmisión a un nuevo hospedador se denomina periodo de incubación extrínseco, y cuando la temperatura ambiente oscila entre 25 °C y 28 °C dura entre 8 y 12 días (OMS, 2024). Cuando el mosquito hembra ya infectado vuelve a alimentarse de sangre inocular el virus a una persona sana. La viremia comprende desde las 48 horas antes de la aparición de los síntomas hasta cinco días después: es el período crítico para mantener el ciclo de transmisión, y es en esta etapa cuando el infectado transmite el virus al mosquito (Esther Bar, 2009)

2.2.1.- La historia del dengue y su llegada a México.

Las primeras epidemias compatibles con el dengue en Latinoamérica y el Caribe ocurrieron en las Antillas Francesas en 1635 y en Panamá en 1699. Sin embargo, los primeros reportes clínicos en la literatura médica atribuidos a esta enfermedad

corresponden al año 1779 en la isla de Java, Indonesia, en el sudeste asiático, y a 1780 en Filadelfia, Estados Unidos. En las primeras décadas del siglo XX, los brotes fueron más comunes en Estados Unidos, con importantes epidemias en Florida en 1934 y en Nueva Orleans en 1945 (CAEME, 2021)

En 1954 se describió el primer caso de dengue grave, conocido como dengue hemorrágico, durante una epidemia de la enfermedad en Filipinas y Tailandia, en Asia (CAEME, 2021). La primera epidemia de dengue hemorrágico en las Américas ocurrió en Cuba en 1981 y con posterioridad a esa fecha, otros 24 países de la región informaron de brotes de la enfermedad (PAHO, 1997)

Un hito en el resurgimiento del dengue en las Américas fue la introducción del serotipo 1 en 1977, seguida por una pandemia devastadora que se prolongó hasta 1980. Originalmente, el virus se detectó en Jamaica, adonde posiblemente fue importado de África, y desde donde la epidemia se propagó a prácticamente todas las islas caribeñas. La epidemia llegó a México a fines de 1978, siguió afectando a otros estados de ese país en 1979-1980, y llegó al estado de Texas en la segunda mitad de 1980 (PAHO, 1997)

En México se tiene registro de infección por dengue disponible al público por medio del boletín epidemiológico de la Dirección general de epidemiología mediante el Comité Nacional para la Vigilancia Epidemiológica (CONAVE) iniciando el 15 de febrero de 1981, involucrando a los estados de Coahuila, Nuevo León, Tamaulipas, San Luis Potosí, Hidalgo, Veracruz, Campeche, Yucatán, Quintana Roo, Chiapas, Oaxaca, Nayarit, Guerrero y Sinaloa (Dehesa López y Gutiérrez Alatorre, 2019)

La circulación del serotipo 4 se identificó por primera ocasión en Oaxaca, en 1983, y su distribución es muy semejante a la del serotipo 1, con la excepción de los estados de Guerrero y Quintana Roo en la región sur, y de Colima, Nayarit y Sonora en la del Pacífico norte. Este serotipo estuvo asociado a una epidemia importante en Yucatán, en 1984, donde además se presentaron los primeros casos de dengue hemorrágico en la zona. La identificación del serotipo 2 se realizó en Guerrero en 1983. Otros estados afectados por dicho serotipo en la región sur del país son: Veracruz, Oaxaca, Campeche, Yucatán y en el área del Golfo se extiende hasta el estado de Tamaulipas (Narro-Robles y Gómez-Dantés, 1995)

En Quintana Roo, desde 1990 se ha presentado un incremento en la tasa de incidencia de casos de moderadas a altas, documentándose epidemias en los años 1997, 2006, 2007, 2010, 2011 y 2012, aislándose intermitentemente los cuatro serotipos del dengue (Aguirre Crespo et al., 2012)

El 2023 fue el año de mayor registro de casos de dengue en la región de las Américas, con un total de 4.565.911 casos, incluyendo 7.653 (0,17%) casos graves y 2,340 fallecidos (tasa de letalidad de 0,051%). Esta situación de alta transmisión se ha extendido al 2024, en el cual desde la semana epidemiológica (SE) 1 a la SE 5 se notificaron 673.267 casos de dengue, de los cuales 700 fueron graves (0,1%) y 102 casos fatales (tasa de letalidad 0,015%). Esta cifra representa un incremento de 157% en comparación al mismo periodo del 2023 y 225% con respecto al promedio de los últimos 5 años (OPS, 2024)

México fue el segundo país con más casos de dengue y casos graves de dengue en 2023 en Latinoamérica, teniendo 277.963 casos confirmados y una tasa de incidencia de 219 por cada 100.000 habitantes. La gravedad de la situación se reflejó en las 203 muertes registradas en el país (Melo, 2024)

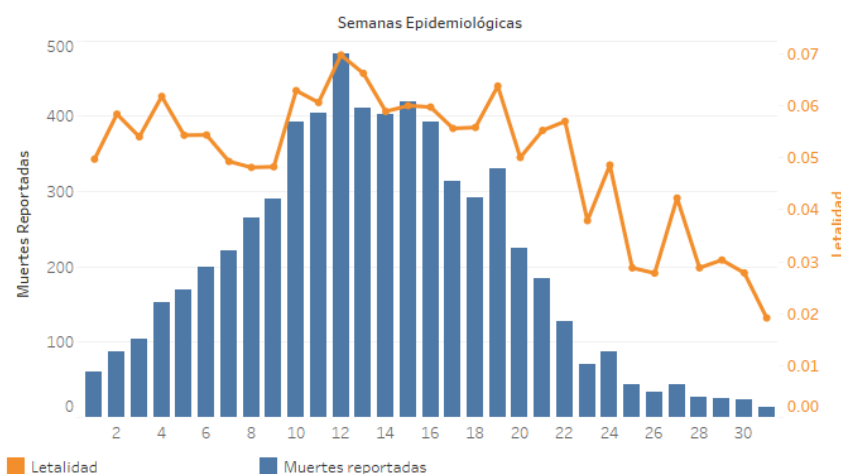


Figura 3: Número total de muertes y letalidad por dengue, por semana epidemiológica. Región de las Américas, SE 31, 2024. Fuente: OPS, (2024)

2.2.2.- Estrategias para combatir al Dengue.

La falta de existencia a una vacuna y tratamiento efectivo contra el dengue nos deja como única alternativa el control a las poblaciones del mosquito vector para disminuir y evita contagios de la enfermedad. En México, la Secretaría de Salud a través del Centro Nacional de Programas Preventivos y Control de Enfermedades (CENAPRECE), ha planteado diversas estrategias para lograr el manejo integrado, con participación social y multisectorial contra el dengue aplicando, entre otras medidas, el control físico y químico (CENAPRECE, 2014). La participación comunitaria es una estrategia que busca concientizar y activar a la población, tanto en el ámbito familiar como en el colectivo, para que se apliquen medidas

antivectoriales vitales para la protección de la salud, como es la eliminación de potenciales criaderos en los hogares y lugares públicos que pongan en riesgo a la población de posibles contagios (CENAPRECE, 2013). Sin embargo, cuando esto no es suficiente se hace uso del control químico, que consiste en el uso de insecticidas para reducir las poblaciones de *Aedes aegypti*, tanto en su etapa de larva, como en su etapa de adulto.

El control larvario es un método más eficaz para causar un mayor impacto a las poblaciones de mosquitos ya que al encontrarse accesibles e inmóviles es más fácil la aplicación de los insecticidas así evitando que se conviertan en adultos y pueden dispersarse a otros sitios, además de ser una manera menos costoso de controlar al mosquito (EPA, 2024)

En el país, uno de los insecticidas mas utilizados para control larvario es el organofosforado temefos (Abate®), el cual viene en tres presentaciones: liquido al 50%, capsulas de liberacio lenta al 5% y granos de arena al 1%. (Olvera, 2013). Su presentacion liquida es aplicada para grandes cuerpos de agua como estanques, lagunas o rios, mientras que los granos de arena son de uso domestico para contenedores de agua como los Rotoplas® o sisternas.

2.3.- Los insecticidas y su clasificación.

La clasificación de los insecticidas está basada en función de algunas de sus características principales, como son la toxicidad aguda, la vida media, la estructura química y su uso. En 1978 la Organización Mundial de la Salud (OMS) estableció una clasificación basada en su peligrosidad o grado de toxicidad aguda, definida

como la capacidad que tiene un plaguicida de producir daño agudo a la salud a través de una o múltiples exposiciones en un periodo corto de tiempo, siendo medida la toxicidad por la concentración letal media (CL50) o dosis letal media (DL50) (Ramirez, J. A. y Lacasaña, M., 2001)

Por su vida media son clasificados como permanentes, persistentes, moderadamente persistentes y no persistentes (Ramirez, J. A. y Lacasaña, M., 2001). En cuanto a la clasificación por estructura química se distinguen cuatro grupos según de los compuestos de los cuales se derivan: organoclorados, organofosforados, carbamatos y piretroides.

Los insecticidas organoclorados comprenden los derivados clorados del etano, entre cuyos compuestos se considera el DDT; los derivados clorados de los ciclodienos, entre los que se incluyen clordano, aldrina, dieldrina, heptacloro, endrina y toxafeno; y los compuestos relacionados con el hexaclorociclohexano como el lindano. Son clasificados como persistentes ya que permanecen mucho tiempo en el ambiente. (Fernicola, 1985)

Los organofosforados son derivados de compuestos como el ácido fosfórico, fosfónico y fosforico. Se descomponen con mucha facilidad y se degradan por oxidación e hidrolisis dando como resultado productos solubles en agua, lo que evita que se acumule en el organismo humano (Ramirez, J. A. y Lacasaña, M., 2001). Algunos ejemplos de insecticidas son el paratión, malatión, el diazinon, el clorpirifos y el diclorvos.

Los carbamatos pueden clasificarse en tres tipos, siendo los derivados de esteres carbamatados los que se utilizan en los insecticidas. Son relativamente inestables, por lo que su persistencia al medio ambiente dura poco tiempo y posee cierta selectividad. Se degradan por oxidación y sus metabolitos finales son hidrosolubles pudiendo eliminarse por la orina o heces fecales (Ramirez, J. A. y Lacasaña, M., 2001). Por ultimo los piretroides son compuestos formados por la piretrina, que es obtenido del secado y molienda de la flor del crisantemo, cuyo polvo contiene del 1 a 3% del principio activo. Las principales piretrinas son las cinerinas I y II, las jasmolinas I y II y las piretrinas I y II, estas últimas consideradas como las más potentes. Estas moléculas son neuroactivas, de baja absorción dérmica, con metabolismo rápido por oxidación e hidrolisis y de degradación rápida ya que aunque se acumulen en el suelo son eliminadas por el agua, además no dejan residuos en la atmosfera (Ramirez, J. A. y Lacasaña, M., 2001)

2.4.- Resistencia a insecticidas: mecanismos y factores que influyen al desarrollo de resistencia.

El uso indiscriminado de estos insecticidas puede provocar cambios biológicos como el comportamiento y funciones vitales en los mosquitos, así propiciando el desarrollo de resistencia, esto quiere decir que la dosis que sería mortal para los individuos de la población, ya no lo sería para los mosquitos resistentes (De la Cruz-Gallardo et al., 2014).

Entre los principales mecanismos de resistencia esta la alteración del sitio blanco, que es cuando el insecticida no logra unirse al sitio de acción debido a la falta de sensibilidad al compuesto o por una modificación estructural en el sitio de unión, y

la resistencia metabólica ocurre cuando hay un aumento en la producción de enzimas detoxificantes siendo las más importantes las carboxilesterasas, las oxidasas microsomales y la glutatión s-transferasa (De la Cruz-Gallardo et al., 2014)

Otros metodos menos frecuentes son la resistencia por comportamiento, que es cuando el insecto evita acercarse en sitios donde este presente el insecticida para aumentar las probabilidades de supervivencia. La resistencia por penetracion disminuida sucede cuando ocurren cambios en la cuticula, los cuales pueden ser una cuticula mas gruesa o disminucion de la permeabilidad a los insecticidas (De la Cruz-Gallardo et al., 2014)

Aunque existen varios factores que propician la aparicion de resistencia, los influyentes son: la frecuencia de aplicación, ya que la tasa de aumento de resistencia en una poblacion puede incrementarse cuando se ejerce presion de selección frecuente con el mismo insecticida. Otro factor importante es la tasa de reproduccion, debido a que insectos con tasa de reproduccion alta y ciclos de vida corto pueden desarrollar mas rapido la resistencia que otros insectos porque el gen de resistencia se propaga mas rapido en toda la poblacion (Vega, 2011)

Por ultimo la dosis y la persistencia del efecto del insecticida, propiedades que son distintas para cada insecticidas, influyen en el desarrollo de resistencia ya insecticidas que son persistentes pueden ejercer una presion de selección constante en las poblaciones del sitio (Vega, 2011), y si la dosis aplicada sigue siendo la misma, con el tiempo existe la probabilidad de que los mosquitos desarrollar resistencia ocasionando que cada vez que se aplique sea menos efectiva.

2.5.- Resistencia cruzada y resistencia multiple.

Esta resistencia es una consecuencia de la alteracion de genes que producen alteraciones bioquimicas en un individuo, los cuales luego de un tiempo comienzan a notarse en toda la poblacion. La resistencia cruzada es cuando un solo gen confiere mecanismos de resistencia a varios insecticidas que tienen la misma forma de accion, tal como el caso de las fosfotriesterasas que brindan resistencia a varios insecticidas organofosforados (De la Cruz-Gallardo et al., 2014)

Por otro lado puede ocurrir que el insecto desarrolle mecanismos de resistencia a insecticidas que no son quimicamente parecidos, esto es llamado resistencia multiple, y sucede gracias al desarrollo de varios patrones de detoxificacion a varios insecticidas (Vega, 2011)

Existen varios trabajos sobre el estudio de susceptibilidad y resistencia a insecticidas en culícidos, por mencionar algunos, Idalyd Fonseca y Martha L. Quiñones (2014) hicieron una revisión bibliográfica para poder describir los procesos de resistencia a insecticidas en mosquito. Describen que la resistencia puede ocurrir de dos formas, una por una alteración en el sitio blanco y otra por una detoxificación de los insecticidas. Además, proponen que pudiese existir por cambios en los mecanismos a respuesta por estrés térmico, penetración disminuida, incrementos en la tasa de excreción y cambios en sus actividades que eviten el contacto con estas sustancias.

Ronald Maestre S. et al (2009) evaluarón la susceptibilidad a temefos en larvas de *Aedes aegypti* en siete municipios y un corregimiento del departamento del

Atlántico. Realizaron bioensayos con la dosis diagnóstica y exponiendo larvas F2 de tercer estadio y cuarto temprano, de dos repeticiones cada una con cuatro réplicas y una control. Obtuvieron como resultado que dos localidades fueron susceptibles (Galapa y Santa Rita), en cuatro se necesita confirmar (Sabana Grande, Baranoa, Barranquilla y Malambo) y dos mostraron resistencia al temefos (Juan de Acosta y Puerto Colombia). En Quintana Roo destacan los trabajos de Flores AE et al. (2006) investigaron sobre los mecanismos de resistencia a los insecticidas en mosquitos *aedes aegypti* en cinco municipios del norte del estado de Quintana Roo, México. Se capturaron huevos de mosquito de los municipios de Solidaridad, Benito Juárez, Cozumel, Lázaro cardenas e Isla Mujeres los cuales fueron criados esta la generación F1. Los ensayos bioquimicos se realizaron en 60 machos y 60 hembras con tres repeticiones cada enzima de la localidad. Aunque no hubo exposicion a insecticidas, se descubrió que existe niveles altos de α esterasas en hembras y machos de Benito Juárez y Cozumel y hembras de Cozumel y β esterasas en hembras de Benito Juárez y Cozumel y machos de Cozumel y Lázaro cardenas, esto relacionandose con la existencia de resistencia a insecticidas organofosforados. Y mas recientemente Ciau-Méndoz et al. (2022) realizaron pruebas biológicas en larvas de *Aedes aegypti* obtenidas de huevos de cuatro localidades (Cancún, Chetumal, Playa del Carmen y José María Morelos) de Quintana Roo, México. Se expusieron las larvas en diferentes concentraciones de Temefos a partir de la dosis diagnóstica (0.012 ppm) para evaluar su resistencia. En sus resultados reportaron que existio un nivel de resistecnia baja en las cuatro localidades, siendo Cancún la que presentó más resistencia.

3.- JUSTIFICACIÓN.

Aunque los insecticidas sean un componente importante en el control de vectores, el desarrollo de la resistencia a estos compuestos químicos se ha vuelto un problema, especialmente cuando sucede en los cuatro recomendados para el control de mosquitos. Por tal motivo es de vital importancia realizar estudios sobre determinar el grado de resistencia fisiológica a los insecticidas, ya que al encontrar un aumento en la dosis necesitada para matar a los mosquitos sería un punto de partida para realizar investigaciones para describir como sucede esta resistencia, a nivel molecular y genético.

Se sabe que las mutaciones genéticas que permiten la resistencia son cada vez más y se desarrollan más rápido, por tanto, medida para evitar esto es vigilar la susceptibilidad de los mosquitos a los insecticidas. Los resultados que se generen de este tipo de estudios podrían servir para la toma de decisiones y modificaciones en los programas de control para que se puedan usar de una forma más eficaz. Por último, es importante conocer las dosis que ya no son efectivas para controlar poblaciones de mosquitos, esto nos evitaría seguir con su uso ya que de ignorar esta condición provocaría un incremento en el grado de resistencia a tal punto que el químico pierda su efecto como insecticida, llevándonos a la busca de nuevas moléculas que podrían ser más difícil de conseguir y más caras.

4.- HIPÓTESIS.

La concentración letal 50 (CL₅₀) y 99 (CL₉₉) de Temefos son significativamente mayores en poblaciones de campo que en las poblaciones susceptibles (Nueva Orleans) de *Ae. aegypti*. Es decir, existen evidencias de resistencia fenotípica hacia el larvicida Temefos en *Ae. aegypti* provenientes de Quintana Roo, México.

5.- OBJETIVOS

5.1.- Objetivo general

Determinar la susceptibilidad del larvicida temefos en mosquitos de la especie *Ae. aegypti* de tres poblaciones de Quintana Roo, México.

5.2.- Objetivos específicos

- Determinar la concentración letal 50 (CL₅₀) y concentración letal 99 (CL₉₉) de temefos de las poblaciones colectadas.
- Identificar y cuantificar los grados de susceptibilidad/resistencia fenotípica al temefos en las poblaciones de *Ae. aegypti*.

6.- METODOLOGÍA.

6.1.- Cría de mosquitos

Para la cría de los mosquitos se usó la metodología descrita en el manual de cría de mosquitos culicidae y evaluación de insecticidas de uso en salud pública de Danis Lozano y Correa Morales (2021). Se trabajaron con papeletas recolectadas de ovitrampas por el personal de entomología de la secretaría de salud las cuales fueron puesto a eclosionar remojandose en una charola transparente con agua limpia, siendo papeletas F0 de las cepas de campo y F12 de la cepa susceptible.

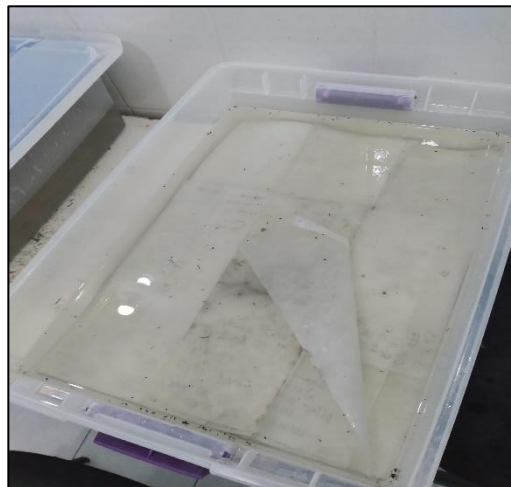


Figura 4: Puesta de las papeletas a eclosión.

La eclosion de las larvas se dio entre las primeras 24 a 48 horas, sin embargo se espero más de las 48 horas para retirar las papeletas del agua para esperar que todos los huevos eclosionen. Las larvas son separadas con ayuda de una pipeta pasteur y pasadas en charolas blancas de 61x40x6 cm que contendrán cuatro litros de agua y una densidad 1000 larvas por charola. Se cuidó que el cuarto de crianza

tenga una temperatura media de 25°C, una humedad constante y un fotoperiodo de 12 horas luz y 12 horas oscuridad para el desarrollo correcto de las larvas. La alimentación se basó de alimento para peces molido, tamizado y previamente esterilizado el cual se depositó en forma de cápsulas cada dos días. Diariamente se revisaron las charolas para separar las larvas que se habían convertido en pupas .



Figura 5: separación de pupas de las charolas blancas.

Las pupas se sexaron con ayuda de una cuadrícula y se pasaron en vasos colocando 250 pupas del mismo sexo en cada vaso para llevarse en jaulas de emergencia de 30 cm x 30 cm x 30 cm donde emergieron a adultos y podran reproducirse sin ningun problema.



Figura 6: Jaulas de emergencia para la cría de mosquitos adultos

Se colocaron 500 hembras y 500 machos en cada jaula para garantizar una buena producción de huevos. Todos los adultos fueron alimentados con algodones empapados de una solución de néctar para colibri al 5% manteniendo la humedad del mismo y dos veces por semana se realizó la alimentación sanguínea exclusivamente para las hembras usando unas charolas pequeñas de metal con 4 ml de sangre y envueltas con tripa de cerdo.

Para asegurar la alimentación la sangre se calentó con ayuda de parches calentadores. La colecta de huevos se hizo colocando dentro de las jaulas ovitrampas que consistió en vasos pequeños pintados de negro mate con 40 ml de agua destilada y una papeleta donde las hembras pudieran ovopositar.



Figura 7: Ovitrampas introducidas en las jaulas de emergencia.

Las papeletas se colectaron cada dos días ya que si se espera más tiempo las larvas eclosionar dentro de la ovitrampa, y fueron puestas a secar por completo antes de almacenarse en sobres de papel. Estas papeletas correspondieron a la generación F1 con las cuales se realizarón los bioensayos.



Figura 8: papeleta con huevecillos de la generación F1.

6.2.- Preparacion de soluciones

Las soluciones de insecticida fueron preparadas utilizando Temefos formulado (O,O,O',O'-tetrametil O,O'-ti-di-p-fenileno bis fosforotioato) con una concentración al 44% equivalente a 500 gramos de ingrediente activo por litro (500,000 ppm) a una temperatura de 25°C y 56% de ingredientes inertes (solventes y emulsificantes).

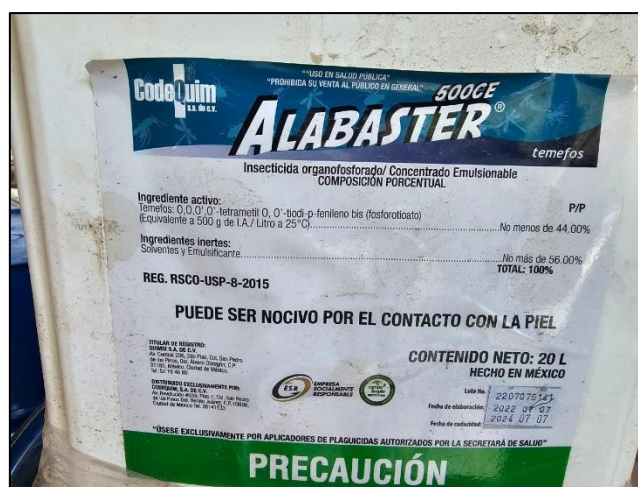


Figura 9: insecticida temefos líquido de nombre Alabaster® utilizado para los bioensayos.

Se preparó una solución madre del insecticida con volumen de 500 ml a una concentración de 1000 ppm midiendo 1 ml del insecticida y pasandose en un matrás aforado de 500 ml aforando el resto con agua destilada y agitando bien para asegurar que quede bien disuelto. Posteriormente se utilizó la solución madre para prepara una dilución a 100 ppm de volumen de 500 ml, volviendo a diluirse a una dilución de 10 ppm y realizando una última dilución de 1 ppm de volumen de 500 ml con la cual uso para preparar las concentraciones de insecticida requeridas.

6.3.- Bioensayos

Se usarón únicamente larvas de tercer estadio para realizar las pruebas de dosis-respuesta ya que las de cuarto estadio al verse sometidas a la presión del larvicida pueden pupar y el experimento ya no sería valido. Para determinar si existe un aumento en el grado de resistencia se utilizó una cepa susceptible de *Aedes aegypti* Nuevo Orleans usada como referencia para compararse con los resultados de las cepas de campo. Se pusieron los huevos a eclosión remojando en charolas blancas con agua las papeletas F1 de las cepas de campo (Chetumal, Cancún y José maría Morelos) y F12 de la cepa susceptible (Nueva Orlenias).



Figura 10: papeletas F1 puestas para eclosión en charola blanca

Los bioensayos fueron realizados en vasos encerados blancos de 500 ml de capacidad donde se preparó el medio con insecticida para exponer a las larvas. El diseño experimental constó de realizar cinco repeticiones de cada concentración con 20 larvas en cada vaso por cada localidad. Las concentraciones utilizadas fueron 0.01 ppm, 0.03 ppm, 0.05 ppm, 0.07 ppm, 0,10 ppm, las cuales fueron determinadas a partir de un bioensayo de prueba. Los vasos se prepararon colocando una parte de agua destilada, después se le agrega el volumen correspondiente de la dilución a 1 ppm del insecticida y se acompletó a el agua hasta los 200 ml.

Una vez expuestas las larvas se les colocará un poco de alimento para asegurar de que no mueran de inanición y se cubrieron los vasos con malla tul y ligas para evitar que algún mosquito pudiera ovopositar. La lectura de la mortalidad fue tomada a las 24 horas que corresponde a la mortalidad aguda, se catalogó como muerta a toda larva que permanezca inerte aun incluso después de ser perturbada.



Figura 11: vasos preparados con distintas concentraciones de insecticida.

6.4.- Análisis de datos

Para el cálculo de la CL₅₉ y CL₉₉ se utilizó el programa estadístico Qcal versión 0.1 Rev 174 Beta. Los datos introducidos en el programa fue el número total de individuos muertos de todas las repeticiones por cada concentración y el número total de individuos expuestos por cada concentración. A partir de una regresión logística binomial que relaciona el logaritmo natural (LN) de la dosis (eje X) y el porcentaje de mortalidad total de cada concentración (eje Y) se determina el LN de la dosis y aplicando una función exponencial se calcula las dos concentraciones letales estimada. Igual se tomarón en cuenta los valores máximos y mínimos de la concentración letal calculados por el programa esto para generar un rango de confianza de las concentraciones letales y determinar diferencias significativas entre las concentraciones de cada localidad.

Para conocer el grado de resistencia que nos dice cuántas veces es más resistente una cepa de campo comparada con la cepa susceptible se hizo el cálculo de la razón de resistencia (RR) dividiendo la concentración letal de la cepa de campo sobre la concentración letal de la cepa susceptible. Los grados de resistencia determinarán usando como referencia los criterios de Mazzarri y Georghiou (1995) donde establece que si el grado de resistencia es >10 corresponde a una resistencia alta, si el valor está entre 5 y 10 es resistencia moderada y si el valor es <5 es resistencia baja.

7.- RESULTADOS.

7.1.- Bioensayos con temefos

La cepa susceptible Nueva Orleans como se esperaba registró un alto porcentaje de mortalidad. Desde la concentración 0.07 ppm se observó el 100% de mortalidad en las larvas a las 24 horas después de se expuestas al insecticida. La concentración más baja de 0.01 ppm presentó una mortalidad mayor al 50%, por lo que la CL₅₀ estimada en la gráfica de la regresión logística binomial es de 0.006 ppm y la CL₉₉ estimada es de 0.151 ppm.

Tabla 1. Números de individuos muertos por cada concentración y repetición de la cepa Nueva Orleans.

<i>concentracion</i>	<i>R1</i>	<i>R2</i>	<i>R3</i>	<i>R4</i>	<i>R5</i>
0.01 ppm	13	15	13	14	15
0.03 ppm	17	18	17	17	16
0.05 pmm	18	18	19	19	19
0.07 ppm	20	20	20	20	20
0.1 pmm	20	20	20	20	20

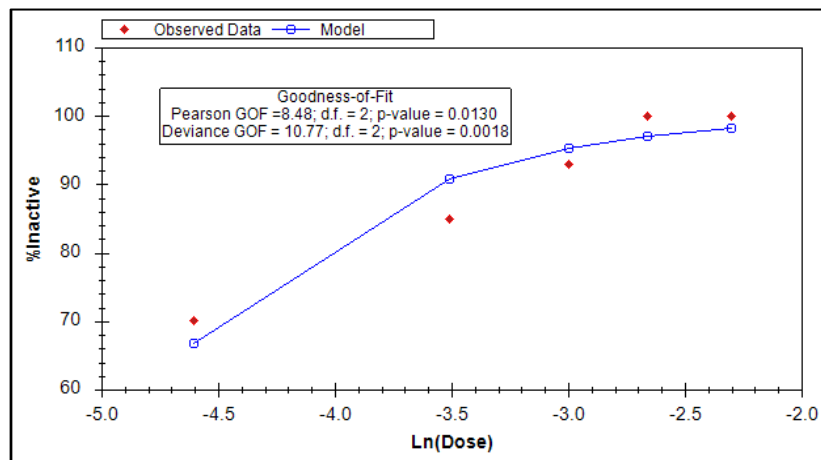


Figura 12: regresión logística binomial de la cepa Nueva Orleans

La cepa de la localidad de Cancún fue la que presentó menos mortalidad de las todas las localidades, con un porcentaje de mortalidad total de 55.4% a las 24 horas de exposición a los insecticidas. En la concentración de 0.03 ppm se observó una mortalidad cercana al 50%, y hasta la concentración de 0.05 ppm la mortalidad superó el 50% de larvas a las 24 horas. La regresión logística binomial nos indica que el valor de la CL₅₀ estimada es de 0.037 ppm y la CL₉₉ estimada de 0.367 ppm.

Tabla 2. Número de individuos muertos por cada concentración y repetición de la cepa de Cancún.

<i>concentración</i>	<i>R1</i>	<i>R2</i>	<i>R3</i>	<i>R4</i>	<i>R5</i>
0.01 ppm	2	1	1	2	2
0.03 ppm	8	8	7	7	7
0.05 ppm	14	13	13	12	14
0.07 ppm	16	15	15	15	15
0.1 ppm	17	18	18	18	19

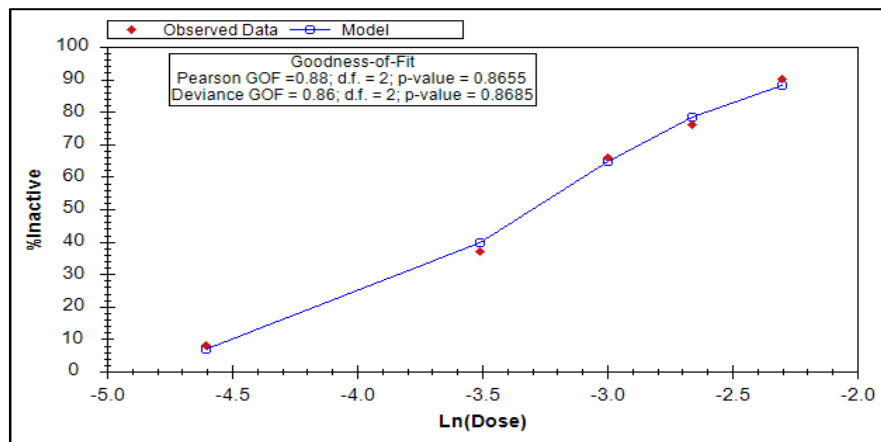


Figura 13: regresión logística binomial de la cepa de campo de Cancún.

La cepa de la localidad de Chetumal presentó un porcentaje de mortalidad total de 61.2%, presentando más mortalidad que la localidad de Cancún, pero menos que José María Morelos. A partir de la concentración 0.03 ppm hubo una mortalidad cercana a 50% después de las 24 horas de exposición al insecticida. En cuanto a la concentración más alta de 0.1 ppm se presentó casi el 100% de la mortalidad de las larvas. La gráfica de la regresión logística binomial calculó que el valor CL₅₀ estimada es de 0.031 ppm, mientras que la CL₉₉ estimada es de 0.309 ppm.

Tabla 3. Número de individuos muertos por cada concentración y repetición de la cepa de Chetumal.

<i>concentración</i>	<i>R1</i>	<i>R2</i>	<i>R3</i>	<i>R4</i>	<i>R5</i>
0.01 ppm	3	2	3	2	2
0.03 ppm	9	8	9	8	8
0.05 ppm	16	16	15	15	15
0.07 ppm	17	17	16	17	16
0.1 ppm	19	19	18	18	18

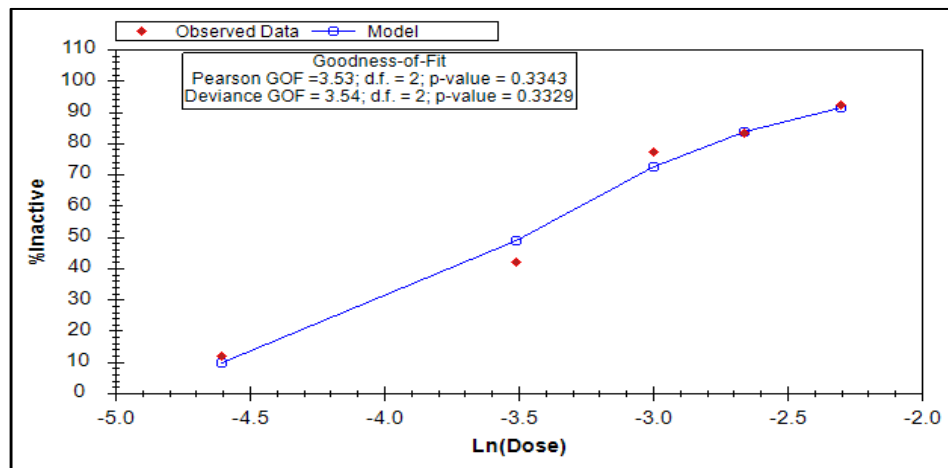


Figura 14: regresión logística binomial de la cepa de campo de Chetumal.

La cepa de José maría Morelos fue la que presentó una mayor mortalidad de las cepas de campo con un 66.6% de mortalidad total. En la concentración 0.03 ppm existió una mortalidad cercana al 50% mientras que en la concentración 0.1 ppm la mortalidad se acercó más a 100% en comparación con la cepa de la localidad de Chetumal. La regresión logística nos da valores para la CL₅₀ de 0.025 y para la CL₉₉ es de 0.297, estando por debajo de los valores de la localidad de Chetumal y Cancún.

Tabla 4. Número de individuos muertos por cada concentración y repetición de la cepa de José María Morelos.

<i>concentración</i>	<i>R1</i>	<i>R2</i>	<i>R3</i>	<i>R4</i>	<i>R5</i>
0.01 ppm	4	4	5	3	4
0.03 ppm	10	11	10	9	9
0.05 ppm	16	17	17	15	16
0.07 ppm	17	18	18	17	17
0.1 ppm	19	19	20	19	19

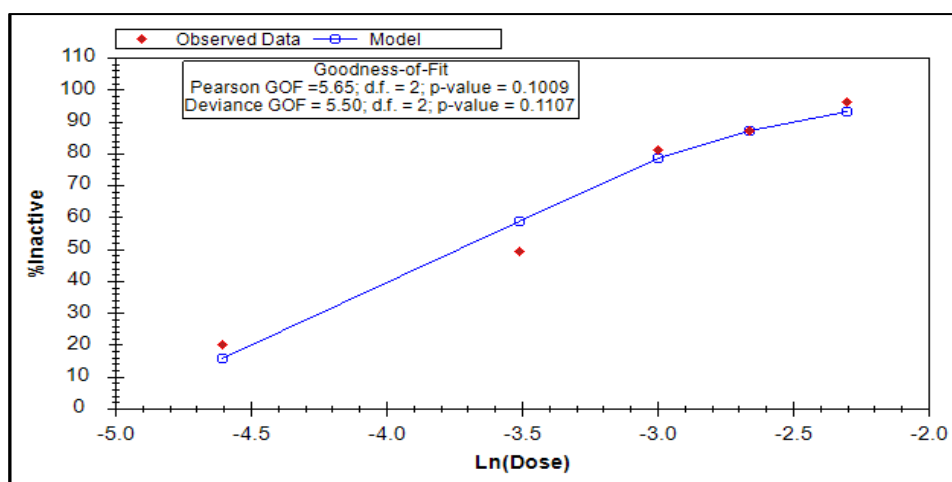


Figura 15: regresión logística binomial de la cepa de campo de José María Morelos.

7.2.- Cálculo de la CL₅₀ y CL₉₉

A parte de los valores de la CL estimada se tomaron en cuenta los valores de la CL máximos y mínimos de las todas las cepas, dando los siguientes resultados: La cepa susceptible Nueva Orleans dio un rango de CL₅₀ de 0.004-0.009 ppm y CL₉₉ de 0.083-0.277 ppm. En cuanto las cepas de campo, la localidad de Cancún fue mayores valores de concentración letal tuvo, con un rango de CL₅₀ de 0.033-0.042 ppm y CL₉₉ de 0.246-0.549 ppm. José María Morelos fue la localidad con la concentración letal más baja, dando un rango de CL₅₀ de 0.022-0.029 ppm y CL₉₉ de 0.200-0.442 ppm. Lo valores de la concentración letal de la localidad de Chetumal son menores que los de Cancún y mayores que los de José maría Morelos, con un rango de CL₅₀ de 0.027-0.035 ppm y CL₉₉ de 0.212-0.452 ppm.

Tabla 5. Concentraciones letales 50 y 99 (ppm) con los valores mínimo, máximo y estimado de las cepas de campo y susceptible.

	Min CL50	CL50 estimada	Max CL50	Min CL99	CL99 estimada	Max CL99
N. Orleans	0.004	0.006	0.009	0.083	0.151	0.277
Cancún	0.033	0.037	0.042	0.246	0.367	0.549
Chetumal	0.027	0.031	0.035	0.212	0.309	0.452
J.M.Morelos	0.022	0.025	0.029	0.200	0.297	0.442

De acuerdo a los rangos de las concentraciones letales, la CL₅₀ de la cepa susceptible Nueva Orleans difiere significativamente de la CL₅₀ de las cepas de campo, sin embargo, su CL₉₉ no presentó diferencias significativas con el de las demás cepas. La localidad de Cancún y la localidad de José María Morelos tuvieron diferencias significativas en la CL₅₀, mientras que la CL₅₀ de la localidad de Chetumal no tuvo diferencias significativas con ninguna de las cepas de campo. En cuanto a la CL₉₉ todas las localidades no presentaron diferencias significativas.

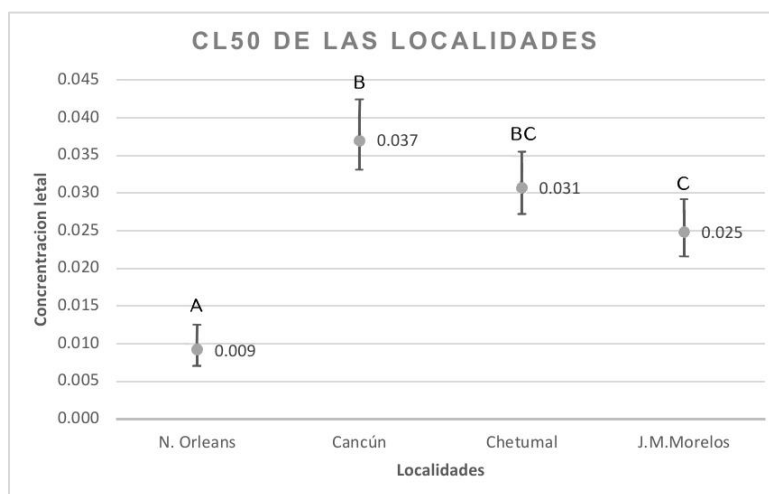


Figura 16: rangos de la concentración letal 50 (CL₅₀) de las localidades. Los que poseen letra distinta difieren significativamente.

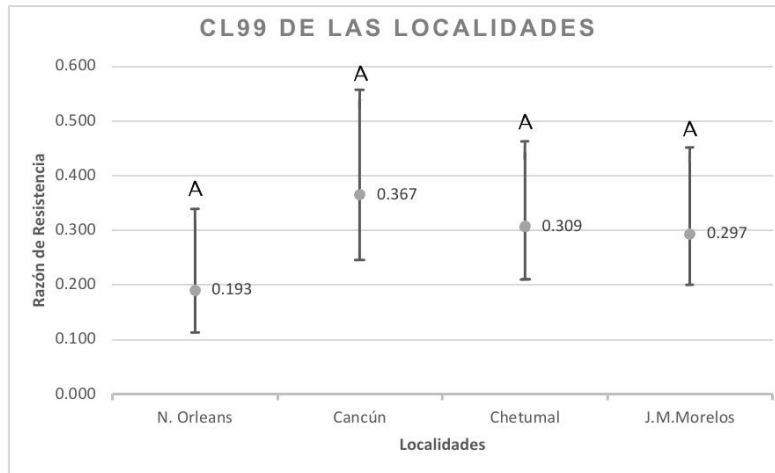


Figura 17: rangos de la concentración letal 99 (CL99) de las localidades. Los que poseen letra distinta difieren significativamente.

7.3.- Determinación de la razón de resistencia

Los resultados de las razones de resistencia para Chetumal fueron de RR₅₀ (5.033) y RR₉₉ (2.043), para Cancún RR₅₀ (6.082) y RR₉₉ (2.425) y para J.M.M la RR₅₀ corresponde a (4.066) y la RR₉₉ (1.962). Tomando en cuenta a Mazzarri y Georghiou (1995) se puede determinar que existe un nivel de resistencia medio en las cepas de la localidad de Cancún y Chetumal y un nivel de resistencia bajo para José María Morelos de acuerdo a su RR₅₀. En cuanto a la RR₉₉ las tres localidades presentan un nivel de resistencia bajo.

De acuerdo a los rangos de confianza, en la RR₅₀ la localidad de Chetumal (3.202-6.634) no presenta diferencias significativas con las demás localidades de campo. La localidad de Cancún (4.663-8.073) y José María Morelos (3.202-5.268) si presentan diferencias significativas. En la RR₉₉ las tres localidades, Chetumal

(1.631-2.257), Cancún (1.978-2.972) y José María Morelos (1.592-2.416) no presentan diferencias significativas.

Tabla 6. Razones de resistencia de las cepas de campo

	RR50			RR99		
	Min RR50	estimada	Max RR50	Min RR99	estimada	Max RR99
N. Orleans	1	1	1	1	1	1
Cancún	4.663	6.082	8.073	1.978	2.425	2.972
Chetumal	3.899	5.033	6.634	1.631	2.043	2.557
J.M.Morelos	3.202	4.066	5.268	1.592	1.962	2.416

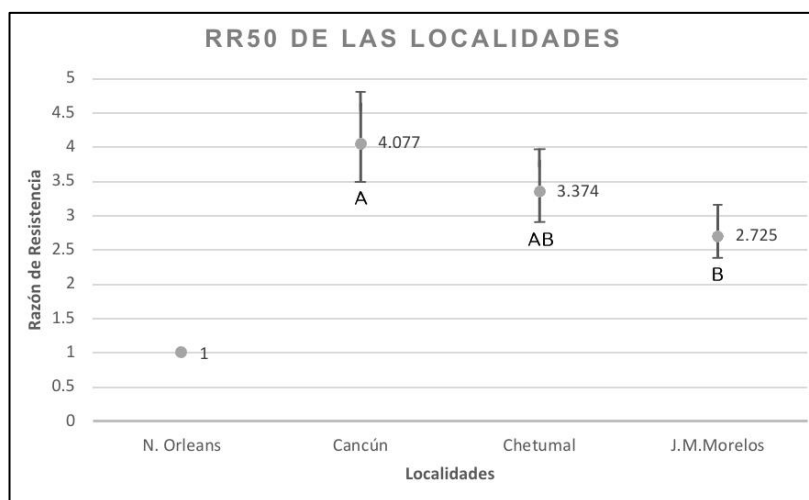


Figura 18: rangos de la concentración letal 99 (CL99) de las localidades. Los que poseen letra distinta difieren significativamente.

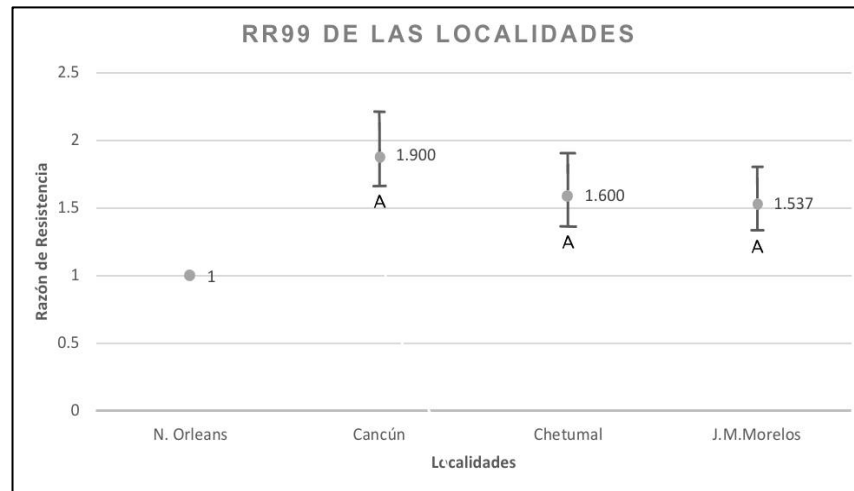


Figura 19: rangos de la concentración letal 99 (CL99) de las localidades. Los que poseen letra distinta difieren significativamente.

8.- DISCUSIÓN

Los resultados de las pruebas biológicas nos indican la existencia de niveles de resistencia media al larvicida temefos en poblaciones de *Aedes aegypti* de Cancún (6.082) y Chetumal (5.033) tomando en cuenta la RR₅₀, mientras que José María Morelos presentó niveles de resistencia baja con RR₅₀ de 4.066. La localidad de Chetumal no presentó diferencias significativas tanto en su CL₅₀ y su RR₅₀ con las demás localidades, solo Cancún y José María Morelos presentaron diferencias significativas entre ellos. En cuanto a la RR₉₉ las tres localidades tuvieron niveles de resistencia baja. Ninguna de las localidades tuvo diferencias significativas con su CL₉₉ y RR₉₉.

En México ya se conocía la existencia de resistencia de *Aedes aegypti* a temefos, reportado por González Olvera (2016) realizando ensayos biológicos con larvas de *Aedes aegypti* colectadas en dos épocas del año (lluvias y secas) en Mérida, Yucatán, obtuvo como resultado que ambas poblaciones de larvas de las dos épocas de año presentaron alta resistencia al temefos. Por su parte, López-Solís et al (2020) que de igual forma encontraron que existía resistencia al temefos en mosquito de dos localidades (5 de Febrero y Huertos de Janeiro) de Tapachula, Chiapas y más recientemente Dávila-Barboza, JA et al (2024) realizó pruebas biológicas en cepas de 23 estados del país, reportando resistencia moderada e intensa al temefos en cepas de 22 estados de México.

El ultimo trabajo citado y los resultados obtenidos en este ayudan a reforzar la decisión del CENAPRECE (2024) de retirar al temefos 1% de la lista recomendada de productos para el combate de insectos vectores de enfermedades.

La cepa de la localidad de Cancún fue la que más nivel de resistencia presentó, siendo hasta 6.082 veces más resistente que la cepa susceptible Nueva Orleans. Flores AE et al (2006) ya había reportado indicios de resistencia de *Aedes aegypti* a los insecticidas organofosforados en el norte de Quintana Roo cuando encontrando niveles altos de α y β esterasas en cepas de localidades de Cancún, Cozumel y Lázaro Cárdenas.

José María Morelos es la localidad que menos nivel de resistencia presentó, siendo 4.006 veces más resistente que la cepa susceptible. Estos resultados coinciden con los reportados por Ciau-Mendoza et al (2022), donde realizaron pruebas de susceptibilidad para temefos en larvas de *Aedes aegypti* de las localidades de Chetumal, Jose Maria Morelos, Playa de Carmen y Cancun, todas del estado de Quintana Roo. Aunque no se determinó el nivel exacto de resistencia encontrarón que en las cuatro localidades existía susceptibilidad cuando se exponía a las larvas cinco veces la dosis diagnóstica recomendada por la OMS, esto significa que existe resistencia al temefos a un nivel bajo (<5) siendo Cancún la localidad que presentó más resistencia y José María Morelos la localidad con menos resistencia. Sin embargo, aunque José María Morelos siga presentando resistencia baja, los resultados de este estudio nos indican que Cancún y Chetumal han presentado un aumento en el nivel de resistencia que paso de resistencia baja a resistencia media en los últimos dos años.

Esta aumentó de resistencias podría explicarse debido al rápido y descontrolado crecimiento urbano que han tenido las ciudades tal es el caso de Cancún y Chetumal que en los últimos años han aumentado la mancha urbana y con ello la

aparición de colonias irregulares hace difícil la realización de planes de saneamiento, eliminación de criaderos de mosquitos así como el monitoreo de cada zona de la ciudad.

Otro factor que puede influir es la frecuencia con la que se exponen los insecticidas a las poblaciones de *Aedes aegypti*. Se sabe que temefos es uno de los principales insecticidas utilizados en México desde los últimos 30 años, especialmente su presentación granulada para contenedores de agua y su presentación líquida utilizada en cuerpos de agua abiertos. Muy aparte de su aplicación por la Secretaría de Salud, la mayor problemática existe cuando los insecticidas son utilizados incluso cuando no hay brotes de dengue por las empresas privadas de control de plagas o por personas que los compren para aplicaciones domésticas.

Por último, un punto importante es que cuando existe la aparición de resistencia a un insecticida podría significar resistencia a otros químicamente parecidos o con el mismo método de acción, lo que se conoce como resistencia cruzada. Rodríguez et al (2002) realizó un estudio de resistencia cruzada que puede provocar temefos hacia otros insecticidas organofosforados, donde encontraron que existe resistencia cruzada positiva al insecticida deltametrina perteneciente al grupo de insecticidas piretroides. Como ya se había mencionado, Flores AE et al (2006), había encontrado poblaciones de *Aedes aegypti* con altos niveles de α y β esterasas en el norte de Quintana Roo, lo que podría significar futura resistencia a otro insecticida organofosforado como el Malatión el cual se utiliza en el estado para el control de adultos.

9.- CONCLUSIÓN.

Se encontró que si existe resistencia hacia el larvicida Temefos en poblaciones de *Aedes aegypti* procedentes de Cancún, Chetumal a niveles medios y José María Morelos con niveles bajos según el criterio de Mazzarri y Georghiou. Por lo tanto, resulta conveniente alertar a la secretaria de salud para la toma de decisiones que garanticen la eficacia en los programas de vectores, y así evitar el aumento a los niveles de resistencia tal es el caso de José María Morelos que está a un paso de convertirse en resistencia media. Se recomienda seguir y hacer caso a las indicaciones del CENAPRECE (2024) con iniciar la rotación de insecticidas que aún se encuentren dentro del listado de productos para el combate de insectos vectores, así como el uso de insecticidas alternativos como el *Bacillus thuringiensis* var. *Israelensis*, el cual hasta el momento diversos autores (Gato Armas et al., 2008; Aguirre Obando y Duarte Gandica, 2020) no han reportado resistencia ni modificaciones en la susceptibilidad en poblaciones de *Aedes aegypti*. Los estudios de susceptibilidad son herramientas muy útiles ya que nos ayudan a comprender como actúa la resistencia y nos brinda un numero para cuantificar que tan resistentes son las poblaciones de mosquitos, los cuales se recomiendan realizar aunque sea dos veces al año para no dejar la vigilancia. De igual forma se requiere realizar más estudios de susceptibilidad a otros insecticidas de uso en el sector de salud así para detectar con tiempo la existencia de resistencia cruzada que sea causada por la resistencia a temefos.

10.- BIBLIOGRAFÍA.

ADRIANA E. FLORES, J. S. (2006). Mechanisms of insecticide resistance in field populations of *Aedes aegypti* (L.) from Quintana Roo, southern Mexico. *Journal of the American Mosquito Control Association* 22(4), 672-677.

Agencia de protección Ambiental de Estados Unidos. (1 de Mayo de 2024). El éxito en el control del mosquito: un enfoque integrado. Obtenido de Epa.gov: <https://espanol.epa.gov/control-de-plagas/el-exito-en-el-control-del-mosquito-un-enfoque-integrado>

Aguirre-Obando, O., & Duarte Gandica, L. (2020). Control de *Aedes* (*Stegomyia*) *aegypti* utilizando *Bacillus thuringiensis* var. *israelensis* en Armenia, Quindío, Colombia. *Rev. U.D.C.A Act. y Div. Cient.* 23(1), 1-10.

Alejandra Aguirre Crespo, B. M. (2012). KNOWLEDGE ON DENGUE IN UNIVERSITY STUDENTS IN THE AREA OF HEALTH: AN EXPLORATORY ANALYSIS. Obtenido de [salud.qroo.gob.mx: https://salud.qroo.gob.mx/revista/revistas/22/2.php](https://salud.qroo.gob.mx/revista/revistas/22/2.php)

CAEME. (02 de Diciembre de 2021). El dengue: qué es, su historia y cómo se transmite. Obtenido de Caeme.org: [https://www.caeme.org.ar/la-historia-del-dengue-una-enfermedad-que-acompana-al-hombre-desde-hace-siglos/#:~:text=El%20reporte%20m%C3%A1s%20antiguo%20se,\(265%20a%20420%20DC\).](https://www.caeme.org.ar/la-historia-del-dengue-una-enfermedad-que-acompana-al-hombre-desde-hace-siglos/#:~:text=El%20reporte%20m%C3%A1s%20antiguo%20se,(265%20a%20420%20DC).)

Carlos M. de la Cruz-Gallardo, C. R.-F.-Z. (2014). Susceptibilidad y resistencia insecticida en mosquito transmisor del Dengue. Salud en Tabasco Vol. 20, 54-59.

CENAPRECE. (2013). Guía para la participación comunitaria para la prevención y control del dengue. Obtenido de cenaprece: http://www.cenaprece.salud.gob.mx/programas/interior/vectores/descargas/pdf/guia_patio_limpio.pdf

CENAPRECE. (12 de Diciembre de 2014). El vector. Obtenido de cenaprece: <http://www.cenaprece.salud.gob.mx/programas/interior/vectores/dengue/vector.html>

CENAPRECE. (2014). Monitoreo de resistencia a insecticidas (adulticidas) utilizados en el programa nacional de control de vectores en México. Obtenido de cenaprece: <http://www.cenaprece.salud.gob.mx/programas/interior/vectores/descargas/pdf/MonitoreoResistenciaInsecticidas2014.pdf>

CENAPRECE. (18 de Septiembre de 2024). Productos recomendados por cenaprece para el combate de insectos vectores 2024. Obtenido de www.gob.mx: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/906167/Productos_Recomendados_por_CENAPRECE_para_el_Combate_de_Insectos_Vectores_2024.PDF

Centro Europeo para la Prevención y el Control de Enfermedades. (14 de Agosto de 2012). Nuevo mapa de distribución de mosquitos exóticos y flebotomos en Europa. Obtenido de HigieneAmbiental.com: <https://higieneambiental.com/control-de-plagas/nuevo-mapa-de-distribucion-de-mosquitos-exoticos-y-flebotomos-en->

europa#:~:text=y%20Aedes%20japonicus-
,Aedes%20aegypti,y%20el%20norte%20de%20Australia.

Ciau-Mendoza, Jose Antonio, Gomez-Rivera, Angel S., Canto-Mis, karla Leticia, Chan-Chable, Rahuel J., Gonzalez-Acosta, Cassandra, et al. (31 de Julio de 2023). Susceptibility status to Temephos in larval *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus* (diptera: Culicidae) populations from Quintana Roo, southeastern Mexico. Florida Entomological Society, págs. 255-257.

Danis Lozano R, Correa Morales F. (2021). Cría de mosquitos Culicidae y evaluacion de insecticidas de uso en salud pública. Cuernavaca, Mexico: Instituto Nacional de Salud Publica.

Del Rio-Galvan SL, F. A.-M.-G. (2016 Sep 1). Susceptibility to Temephos and Spinosad in *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) from Puerto Rico. Med. Entomol., 53(5):1211-1217.

Edgar Dehesa López, A. F. (2019). Dengue: actualidades y características epidemiológicas en México. Rev Med UAS; Vol. 9: No. 3., 159-170.

Felipe Peraza Garay, F. M.-O.-M.-G.-M. (2014). La situacion del dengue. Revista de Medicina UAS; Vol. 4: No. 2, 51-57.

Fernícola, N. A. (1985). TOXICOLOGIA DE LOS INSECTICIDAS ORGANOCLORADOS. BOLETIN DE LA OFICINA SANITARIA PANAMERICANA, 10-19.

Ferreira et al. (2016). perfil de susceptibilidad a Temefos en poblaciones de *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) de Ciudad del Este- Alto Paraná, Paraguay. Mem. Inst. Investi. Cienc. Salud, págs. 98-105.

Gleba. (2020). Obtenido de La importancia del manejo de resistencia a insecticidas en el control de los mosquitos vectores del dengue: <https://gleba.com.ar/la-importancia-del-manejo-de-resistencia-a-insecticidas-en-el-control-de-los-mosquitos-vectores-del-dengue/#:~:text=Los%20mosquitos%20est%C3%A1n%20mejorando%20su,de%20nuevos%20brotes%20de%20enfermedades>.

Hospital CMQ. (2024). ¿QUÉ ES LA ENFERMEDAD DEL DENGUE? CONOCE TODO SOBRE SUS SÍNTOMAS, TRATAMIENTO Y PREVENCIÓN. Obtenido de Hospital CMQ: <https://hospitalcmq.com/es/enfermedades-y-condiciones/dengue/>

Idalyd Fonseca y Martha L. Quiñones. (2014). Resistencia a insecticidas en mosquitos (Diptera: Culicidae): mecanismos, detección y vigilancia en salud pública. revista colombiana de entomología 31 (2), págs. 107-115.

José Narro-Robles, Héctor Gómez-Dantés. (1995). EL DENGUE EN MÉXICO: UN PROBLEMA PRIORITARIO DE SALUD PÚBLICA. Obtenido de Saludpublica.mx: <https://www.saludpublica.mx/index.php/spm/article/view/4560/5012>

Lopez-Solis et al. (2020). resistencia a insecticidas en *Aedes aegypti* y *Aedes albopictus* (Diptera: Culicidae) de Tapachula, Chiapas, México. Salud Pública de México, págs. 439-446.

Lozano-Fuentes, S. (24 de Agosto de 2011). ver. 0.1 Rev 174 Beta. Obtenido de Qcal: <https://www.softpedia.com/get/Science-CAD/QCal.shtml>

Maria Esther Bar. (2009). El Aedes aegypti y la transmisión de dengue. Obtenido de exa.unne.edu:

<https://exa.unne.edu.ar/biologia/artropodos/El%20Aedes%20aegypti%20y%20la%20transmision%20del%20dengue.pdf>

Mazzarri, M., & Georgiou, G. (1995). Characterization of resistance to organophosphate, carbamate, and pyrethroid insecticides in field populations of Aedes aegypti from Venezuela. Journal of the American mosquito control association 11, 315-322.

Melo, M. F. (8 de Febrero de 2024). Statista. Obtenido de El dengue en Latinoamérica: <https://es.statista.com/grafico/31701/cantidad-de-casos-y-muertes-por-dengue-y-dengue-grave-latinoamerica/>

MSPBS Paraguay. (22 de Marzo de 2022). Conozcamos el ciclo de vida del mosquito Aedes aegypti. Obtenido de mspbs: <https://www.mspbs.gov.py/portal/24920/conozcamos-el-ciclo-de-vida-del-mosquito-aedes-aegypti.html>

Ólger Calderon-Arguedas y Adriana Toyo. (2014). perfil de resistencia a insecticidas en una cepa de Aedes aegypti (Linnaeus) de la región Caribe de Costa Rica. Revista Cubana de Medicina Tropical, págs. 351-359.

Olvera, G. G. (2013). resistencia a insecticidas en el mosquito vector del dengue *Aedes aegypti* en dos epocas de transmision de la enfermedad en Merida, Yucatan. (tesis de doctorado). Universidad Autonoma de Nuevo Leon.

OPS. (2024). Paho.org. Obtenido de Dengue: <https://www.paho.org/es/temas/dengue>

OPS. (2024). Situación epidemiológica del dengue. Obtenido de paho.org: <https://www.paho.org/es/arbo-portal/dengue/situacion-epidemiologica-dengue>

Organizacion Mundial de la Salud. (2024). dengue y dengue grave. Obtenido de WHO.int: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/dengue-and-severe-dengue#:~:text=Transmisi%C3%B3n%20por%20la%20picadura%20de%20mosquitos&text=Cuando%20el%20mosquito%20pica%20a,secundarios%2C%20como%20las%20gl%C3%A1ndulas%20salivales>.

Pan American Health Organization. (Julio de 1997). Resurgimiento del dengue en las Américas. Obtenido de Boletin Epidemiologico OPS: https://www3.paho.org/spanish/sha/epibul_95-98/bs972ree.htm

Patricia Chico Aldama, F. d. (2021). Ciclo de vida del *Aedes aegypti* y manifestaciones clínicas del dengue. *Acta Pediatr. Mex*, 114-117.

Pérez, J. L. (2006). Correlación de la respuesta de *Aedes aegypti* al insecticida organofosforado Malathión con la incidencia y la mortalidad de dengue en cinco estados de Venezuela. *Comunidad y Salud*, págs. 1-9.

Ramirez, J. A. y Lacasaña, M. (2001). Plaguicidas: clasificacion, uso, toxicologia y medicion de la exposicion. *Arch Prev Riesgos Labor*, 67-75.

René Gato Armas, M. D. (2008). Estudio de resistencia de *Aedes aegypti* a *Bacillus thuringiensis* var. *israelensis*. *Rev. Cubana Med. Trop.*, 60(1):74-77.

Rodríguez, M., Bisset, J., Ruiz, M., & Soca, A. (2002). Cross resistance to pyrethroid and organophosphate insecticides induced by selection with temephos in *Aedes aegypti* (Diptera; Culicidae) from Cuba. *Journal of Medical Entomology* 39, 882-888.

Ronald Maestre S., G. R. (2009). Susceptibilidad de *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) a temefos en Atlántico-Colombia. *Revista Colombiana de Entomología* 35 (2), 202-205.

Rosario Melero Alcibar. (19 de Marzo de 2019). *Aedes aegypti*. Obtenido de Fundación IO: <https://fundacionio.com/salud-io/one-health/entomologia-para-todos/aedes/aedes-aegypti/>

Samir Bhatt et al. (25 de April de 2013). The global distribution and burden of dengue. *Nature*, págs. 504-507 Vol. 496.

Sánchez Tinjacá, Y. (2022). Distribución histórica, actual y potencial bajo escenarios de Cambio Climático de los mosquitos *Aedes aegypti* y *Aedes albopictus* en Colombia. Obtenido de Universidad de los Andes.: <http://hdl.handle.net/1992/59461>

Santos Dias L et al. (2017). Toxicidad de Spinosad para poblaciones de *Aedes aegypti* resistentes a Temefos en Brasil. *PLOS ONE* 12(3), 1-15.

Secretaría de Salud. (24 de julio de 2023). Informe Semanal de Vigilancia Epidemiológica. Obtenido de https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/845230/Dengue_29_2023.pdf

Torres Monzón J. y Mosso González C. (2021). Los mosquitos pueden transmitir el virus SARS-CoV-2? Obtenido de insp.mx:

https://www.insp.mx/resources/images/stories/Centros/regional/NotasDivulgacion/210504_transmision_arbovirus_durante_oandemia_SARS.pdf

UASLP. (2012). langif.uaslp.mx. Obtenido de *Aedes aegypti* (Linnaeus, 1726)-LaNGIF:

http://langif.uaslp.mx/documentos/plataformas/Ficha_tecnica_Aedes_aegypti.pdf

UBA. (9 de Noviembre de 2008). Universidad de Buenos Aires. Obtenido de *Aedes aegypti*: <http://server.ege.fcen.uba.ar/gem/html/divulgacion%20aedes.html>

Vega, G. R. (2011). Determinacion de los grados de resistencia al insecticida Temefos en poblaciones de *Aedes aegypti* Linnaeus 1762 (diptera, Culicidae) y su aplicacion en la eficacia del insecticida en los departamentos de Cauca, La Guajira, Cundinamarca y Atlantico. Tesis de Maestria. Universidad Nacional de Colombia, Colombia.