

Nebulización térmica intradomiciliar de la mezcla de flupyradifurona y transflutrina en mosquitos *Aedes aegypti* susceptibles y resistentes a piretroides en el Sur de México

José Genaro Ordoñez-González, M en C,⁽¹⁾ Luis Alberto Cisneros-Vázquez, M en C,⁽¹⁾ Rogelio Danis-Lozano, Dr,⁽¹⁾ Kenia Mayela Valdez-Delgado, M en C,⁽¹⁾ Ildefonso Fernández-Salas, PhD,⁽²⁾ Rosa Patricia Penilla-Navarro, D en Biol,⁽¹⁾ Karla Saavedra-Rodríguez, Dra,⁽³⁾ William C Black IV, D en Biol,⁽³⁾ Américo D Rodríguez, D en Biol.⁽¹⁾

Ordoñez-González JG, Cisneros-Vázquez LA,
Danis-Lozano R, Valdez-Delgado KM,
Fernández-Salas I, Penilla-Navarro RP,
Saavedra-Rodríguez K, Black IV WC,
Rodríguez AD.

Nebulización térmica intradomiciliar de la mezcla de flupyradifurona y transflutrina en mosquitos *Aedes aegypti* susceptibles y resistentes a piretroides en el Sur de México.

Salud Pública Mex. 2020;62:432-438.

<https://doi.org/10.21149/11142>

Ordoñez-González JG, Cisneros-Vázquez LA,
Danis-Lozano R, Valdez-Delgado KM,
Fernández-Salas I, Penilla-Navarro RP,
Saavedra-Rodríguez K, Black IV WC,
Rodríguez AD.

Indoor thermal fogging of the mixture of flupyradifurone and transflutrin on *Aedes aegypti* mosquitoes susceptible and resistant to pyrethroids in southern Mexico.

Salud Pública Mex. 2020;62:432-438.

<https://doi.org/10.21149/11142>

Resumen

Objetivo. Evaluar la efectividad de la mezcla de flupyradifurona 26.3 g/L y transflutrina 52.5 g/L aplicada como niebla térmica a mosquitos *Aedes* vectores de virus dengue, Zika y chikungunya. **Material y métodos.** Se colocaron grupos de 15 mosquitos de *Ae. aegypti* (susceptibles y resistentes a piretroides) dentro de jaulas, en sala, recámara y cocina. Posteriormente, se aplicó la mezcla de flupyradifurona y transflutrina dentro de las viviendas a una dosis de 2 y 4 mg/m³, respectivamente. **Resultados.** La mezcla de flupyradifurona y transflutrina causó mortalidades de 97 a 100% sobre las cepas de mosquitos *Aedes* y su efectividad fue la misma en los diferentes compartimentos de las viviendas. **Conclusiones.** La mezcla de flupyradifurona y transflutrina, aplicada en niebla térmica, es una herramienta prometedora para el control de

Abstract

Objective. To evaluate the efficacy of thermal fogging of a mixture of flupyradifurone (26.3 g/L) and transflutrin (52.5 g/L) against dengue, Zika and chikungunya *Aedes* mosquito vectors. **Materials and methods.** Groups of 15 caged *Ae. aegypti* (susceptible and pyrethroid resistant) mosquitoes were placed in living room, kitchen and bedroom inside houses, after which a dose of 2 and 4 mg/m³ of flupyradifurone and transfluthrine, respectively, was applied as thermal fog. After one hour of exposure mosquitoes were transferred to the laboratory and mortality was recorded after 24 h. **Results.** The mixture killed 97 to 100% of mosquitoes from the strains and the efficacy was similar independently of their place within the premises. **Conclusions.** The mixture of flupyradifurone and transfluthrin applied as thermal fog is a promising tool

(1) Instituto Nacional de Salud Pública, Centro Regional de Investigación en Salud Pública. Tapachula, Chiapas México.

(2) Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad Autónoma de Nuevo León. Nuevo León, México.

(3) Departamento de Microbiología, Universidad Estatal de Colorado. Fort Collins, Colorado, USA.

Fecha de recibido: 11 de diciembre de 2019 • Fecha de aceptado: 6 de febrero de 2020

Autor de correspondencia: Dr. Américo D Rodríguez. Centro Regional de Investigación en Salud Pública, Instituto Nacional de Salud Pública.

19 Calle Poniente esquina 4a. Av. Norte s/n, col. Centro. 30700 Tapachula, Chiapas México.

Correo electrónico: americod@insp.mx

poblaciones de mosquitos *Aedes* independientemente de su estado de resistencia a insecticidas.

Palabras clave: control químico; termonebulización; dengue; Zika; chikungunya; resistencia a insecticidas; manejo de resistencia

Los virus dengue, chikungunya y Zika transmitidos por mosquitos del género *Aedes* afectan la salud y la economía de las poblaciones humanas a lo largo de las zonas tropicales y subtropicales del mundo. En los últimos cinco años, la región de las Américas ha sido severamente castigada por estos virus.¹⁻³

Hasta el momento no se cuenta con vacunas ni tratamientos efectivos para reducir la transmisión viral. En este contexto, el control de los mosquitos vectores juega un papel preponderante para interrumpir la transmisión de los arbovirus.

Una de las estrategias más utilizadas para el control de mosquitos vectores es la aplicación de insecticidas adulticidas, cuya efectividad ha sido demostrada en diferentes países.⁴ Sin embargo, la aparición de mosquitos resistentes se ha incrementado y amenaza la efectividad de los insecticidas.⁵ Como resistencia se entiende al cambio hereditario en la sensibilidad de una población de insectos que se refleja en el fracaso repetido de un producto para alcanzar el nivel esperado de control, cuando se usa de acuerdo con la recomendación de la etiqueta para dicha especie de insecto.⁶

Afortunadamente, la resistencia se puede manejar mediante las estrategias de rotación de insecticidas con diferente modo de acción, aplicaciones en mosaico (insecticidas con diferentes modos de acción separados espacialmente), manejo integrado del vector y uso de mezclas de dos o más insecticidas con diferentes modos de acción.⁷ Las mezclas de insecticidas se pueden aplicar previamente mezclándolos, pero debe considerarse que ambas formulaciones sean compatibles y, en caso de rociado residual, que la residualidad sea la misma en ambos insecticidas por separado, o bien las concentraciones sean ajustadas para proporcionar un mismo efecto residual. Por otro lado, existen formulados que contienen dos o más ingredientes activos con diferente modo de acción; esta es la mejor opción para el uso de mezclas, ya que se evitan los problemas de compatibilidad y residualidad. El uso de un formulado que contenga dos o más insecticidas, operacionalmente, es más económico que hacer mezclas de productos, y su efectividad ha sido demostrada en el área agrícola.⁸

La flupyradifurona es una molécula sintética clasificada como butenolida y actúa sobre el receptor nicotínico

to control *Aedes* mosquito populations independently of the pyrethroid-insecticide resistance status.

Keywords: chemical control; thermal fogging; dengue; Zika; chikungunya; insecticide resistance; resistance management

de acetilcolina (RAChn). Asimismo, tiene un perfil de seguridad toxicológica y ecotoxicológica favorable comparado con otros agonistas de RAChn como acetamiprid, nitenpiram, imidacloprid o sulfoxaflor,⁹ y su eficacia está documentada sobre diversas plagas de importancia agrícola como *Bemisia tabaci*.¹⁰ Por otro lado, la transflutrina es un piretroide de acción rápida que actúa sobre los canales de sodio; diversos estudios demuestran que este ingrediente activo tiene efectos insecticidas y repelentes contra mosquitos *Anopheles* y *Aedes*.^{11,12}

Los insecticidas para el control de mosquitos vectores de enfermedades generalmente están diseñados para ser aplicados en criaderos de mosquitos, en las paredes de las viviendas y como rociados espaciales de nieblas frías y calientes a volumen ultra bajo. El rociado espacial de nieblas en frío es la herramienta más usada en brotes de arbovirus, sin embargo, las nebulizaciones calientes en el interior de las viviendas tienen mayor impacto en las poblaciones de mosquitos.¹³ Aunado a esto, está demostrado que la aplicación a volumen ultra bajo en exteriores no garantiza que la concentración de insecticida deseada entre por completo a la vivienda,¹⁴ lo cual desde el punto de vista del manejo de resistencia tiene implicaciones desfavorables, ya que pudiera acelerar la aparición de resistencia a insecticidas al eliminar sólo individuos homocigotos susceptibles, lo que deja vivos heterocigotos y homocigotos resistentes.¹⁵

Considerando la necesidad de proponer una alternativa con mayor éxito en el control de vectores mediante el uso de insecticidas, así como reducir los factores operacionales que afectan el desarrollo de resistencia, en este estudio se evaluó la efectividad de una mezcla de flupyradifurona 026.3 g/L + transflutrina 052.5 g/L aplicada como niebla caliente a mosquitos *Ae. Aegypti*, transmisor de los virus dengue, Zika y chikungunya.

Material y métodos

Selección de viviendas

El presente estudio se realizó en la ciudad de Tapachula, Chiapas, México, durante el mes de abril del año 2019. Se seleccionaron cinco manzanas, en cada

una de la cuales se seleccionó una vivienda con paredes continuas; todas las viviendas contaban con sala, comedor, dos recámaras, cocina y un baño. Las casas seleccionadas estaban separadas una de otra por lo menos 100 m. Estas casas son representativas de la mayoría de las viviendas unifamiliares existentes en la ciudad de Tapachula. Por cada casa seleccionada se obtuvo el consentimiento informado de la persona responsable de la familia. El protocolo al que pertenece este estudio fue evaluado por el comité de ética del Instituto Nacional de Salud Pública (INSP).

Se calculó el volumen interno (m^3) de cada vivienda, midiendo largo, ancho y altura de cada una. Este volumen sirvió para determinar el tiempo (segundos) de aplicación de la mezcla para indicar la dosis recomendada de ingrediente activo (cuadro I). Se utilizaron cuatro casas para la aplicación del insecticida y una para control (sin aplicación de insecticida).

Cepas de mosquitos

Se utilizaron mosquitos *Ae. aegypti* colectados en interiores de viviendas de la colonia La Lima, de la ciudad de Tapachula, que posteriormente se llevaron al insectario del Centro Regional de Investigación en Salud Pública (CRISP), donde fueron criados masivamente en condiciones controladas ($27^\circ\text{C}\pm2$, Humedad Relativa=65-75%) según lo reportado por López-Solís y colaboradores.¹⁶

Previamente a los ensayos de campo, se determinó el nivel de susceptibilidad de los mosquitos *Ae. aegypti* a insecticidas piretroides mediante la técnica de botellas del *Center for Disease Control and Prevention* (CDC),¹⁷ así como la frecuencia de KDR (*Knock Down Resistance*, por sus siglas en inglés) mediante rtPCR (*Reverse Transcription-PCR*, por sus siglas en inglés).¹⁸ La concentración letal 50 (CL_{50}) de deltametrina obtenida en ensayos de botella de los CDC para la cepa de La Lima fue de 22.26

Cuadro I
VOLUMEN Y TIEMPOS DE APLICACIÓN DE
FLUPIRADIFURONA Y TRANSLUTRINA POR CASA
TRATADA EN TAPACHULA, CHIAPAS, MÉXICO,
DURANTE ABRIL DE 2019

N.º de casa	Volumen (m^3)	Tiempo de aplicación (segundos)
1	136	23
2	122	21
3	308	52
4	151	26
Promedio	179.25 (±43.33)	30.5 (±7.24)

mg / ml, mientras que para la cepa New Orleans (donada por el Laboratorio de Enfermedades Infecciosas Transmitidas por Artrópodos, de la Universidad del Estado de Colorado en Fort Collins, Colorado, y usada como control en este estudio) fue de 0.047. Las frecuencias de las mutaciones I1016 y C1534 en la población de La Lima fueron de 0.27 y 1, respectivamente (datos no publicados).

Todos los mosquitos utilizados en el estudio fueron hembras, F1, de 1 a 3 días de edad, alimentados con agua azucarada a 10% y criadas en el insectario del CRISP.

Insecticida

Se aplicó a una dosis de 2 mg / m^3 de flupyradifurona y 4 mg / m^3 de translutrina; por lo anterior, 30 mL de esta mezcla se diluyó en 4 000 mL de agua y se agregó en el tanque para insecticida del equipo termonebulizador.

Equipo de aplicación de insecticidas

La mezcla de insecticida se aplicó utilizando un equipo termonebulizador portátil marca Swingfog SN50, con una boquilla num. 1 y con tasa de descarga igual a 342 mL / min. El equipo se utilizó con un tubo optimizador para soluciones acuosas de acuerdo con las recomendaciones del fabricante; antes de la aplicación del producto se realizó el mantenimiento correspondiente al equipo, siguiendo las técnicas y procedimientos sugeridos por la Organización Mundial de la Salud (OMS) (WHO / CTD / VBC / 96 / 1000).¹⁹

El equipo termonebulizador fue manejado por un sólo técnico para asegurar un procedimiento regular durante todos los bioensayos y disminuir así la variabilidad entre repeticiones. No obstante, esta técnica es muy confiable ya que una vez calculado el volumen de cada vivienda se establecen los tiempos de aplicación por volumen, lo cual, mediante cronómetro, puede ser fácilmente implementado por cualquier técnico a nivel operativo.

Bioensayos

Se introdujeron separadamente grupos de 15 mosquitos de *Ae. aegypti* cepa La Lima (resistente) y *Ae. aegypti* cepa New Orleans (susceptible) en jaulas cilíndricas de exposición de 12 x 8 x 8 cm. Se colocó una jaula de cada cepa en la sala-comedor, recámara y cocina. Las jaulas se colgaron o ubicaron a una altura de entre 100 y 160 cm de altura con respecto al piso de las viviendas. En la vivienda control se colocó igual número de jaulas de las cepas mencionadas. En total se utilizaron 675 mosquitos de cada cepa durante el estudio.

Antes de iniciar con la nebulización, se recomendó a los moradores salir de sus viviendas y esperar por lo menos una hora afuera antes de reingresar a las mismas. Posteriormente, se cerraron las puertas y ventanas exteriores de la vivienda para garantizar que la niebla saturara homogéneamente el ambiente interior. Finalmente, la aplicación se realizó desde la entrada o puerta principal de la casa moviendo el cañón de la máquina termonebulizadora en forma de abanico horizontalmente, apuntando el tubo del cañón hacia el piso. Una vez concluida la aplicación, y al término de la hora de espera, se abrieron todas las puertas y ventanas exteriores de la vivienda antes de la entrada de los moradores. El tiempo de aplicación fue de acuerdo con las dimensiones de las viviendas, como se describe en el cuadro I.

La aplicación de la niebla térmica de mezcla de insecticidas se realizó en horas de la mañana de acuerdo con la metodología de la OMS²⁰ y las jaulas con los mosquitos quedaron expuestas a la acción de la niebla térmica de insecticida por un espacio de 60 minutos. Al término de la prueba (60 minutos de exposición), se tomaron lecturas del efecto de derribo (efecto *knock down*) y se registraron en formatos diseñados para el efecto.

Posteriormente, los mosquitos se transfirieron a vasos de cartón encerados limpios, cubiertos con malla fina sujetada con ligas de hule. Los mosquitos se mantuvieron durante 24 horas en reposo y observación en el laboratorio del CRISP a una temperatura de entre 26° y 28°C, con una humedad ambiental de entre 60 y 85%, alimentados con una solución de agua azucarada a 10%. Se tomaron lecturas de mortalidad a las 24 horas posexposición, tanto de los mosquitos expuestos al insecticida como de los mosquitos control. Todo el bioensayo se repitió tres veces en diferentes días, separados por una semana entre cada repetición.

Para determinar si las cepas o colonias de mosquito y el comportamiento de las viviendas influyeron en la mortalidad observada, se analizaron los datos de mortalidad mediante los estadísticos de U de Mann-Whitney y Kruskall Wallis, respectivamente. Todas las pruebas se realizaron con un nivel de significancia igual a 0.05, mientras que el efecto *knock down* entre las cepas *Aedes aegypti* susceptible y resistente se comparó mediante la prueba U de Mann-Whitney.²¹

Resultados

Durante la aplicación de las termonebulizaciones se registró en promedio 54.50 (± 4.6) % de humedad relativa y una temperatura promedio de 32.93 (± 1.70) °C fuera de las viviendas. El tiempo de aplicación promedio fue de 30.5 segundos, con un rango de 21 a 52 segundos, en casas de 122 a 308 m³, respectivamente.

El efecto de derribo ocasionado por la aplicación de flupiradifurona y transflutrina a los 60 minutos fue similar entre la cepa resistente y la cepa susceptible, con porcentajes de 91.76 (± 19.17) y 93.14 (± 12.01), respectivamente ($p=0.7479$) (cuadro II). Asimismo la eficacia de la mezcla de flupiradifurona y transflutrina sobre mosquitos *Ae. aegypti* resistentes a piretroides y la cepa de referencia *Ae. aegypti* New Orleans medida en mortalidad fue similar en todas las viviendas durante todo el periodo de estudio, en un rango de 97.54% en *Ae. aegypti* susceptible y 97.80 % en la cepa resistente ($p>0.6581$; figura 1).

Cuadro II
PORCENTAJE DE MOSQUITOS *AE. AEGYPTI* DERRIBADOS (KNOCK DOWN) 60 MINUTOS DESPUÉS DE LA APLICACIÓN DE LA MEZCLA DE FLUPIRADIFURONA Y TRANSFLUTRINA, EN CASAS DE TAPACHULA, CHIAPAS, MÉXICO, DURANTE EL MES DE ABRIL DE 2019

Cepa de mosquito	Porcentaje de KD* (\pm D.E.)
Resistente	91.76 (± 19.17) [‡]
Susceptible	93.14 (± 12.01) [‡]

* estadístico de U de Mann-Whitney con valor de $p=0.7479$

‡ ($p=0.7479$)

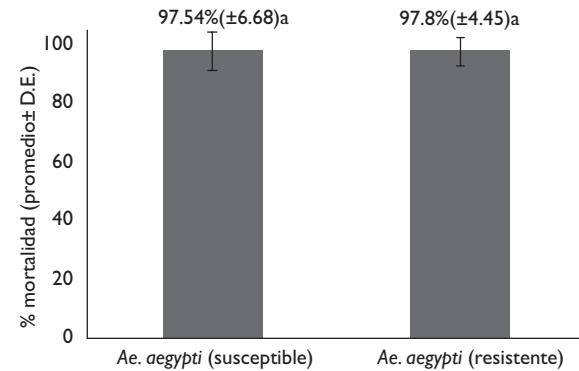


FIGURA I. PORCENTAJES DE MORTALIDADES (PROMEDIO \pm DESVIACIÓN ESTÁNDAR) DE MOSQUITOS *AEDES AEGYPTI* EXPUESTOS A NIEBLA CALIENTE DE 2 MG DE FLUPIRADIFURONA/M³ + 4 MG TRANSFLUTRINA/M³ (LETRAS IGUALES INDICAN QUE NO HAY DIFERENCIA SIGNIFICATIVA) EN CASAS DE TAPACHULA, CHIAPAS, MÉXICO, DURANTE EL MES DE ABRIL DE 2019

Además, se observó que la ubicación de los mosquitos en las viviendas no afectó la eficacia del producto ($p>0.05$), toda vez que la mortalidad de mosquitos *Ae. aegypti* resistentes y susceptibles en sala, cocina y recámaras se mantuvo por arriba de 96% (figura 2).

Discusión

La flupyradifurona (agonista del receptor nicotínico de la acetilcolina) y transflutrina (piretroide) pertenecen a grupos toxicológicos diferentes. Desde el punto de vista del manejo de la resistencia a insecticidas, el uso de mezclas de ingredientes activos de diferentes grupos toxicológicos es una alternativa que puede ser muy eficaz si la resistencia a ambos compuestos en una población es independiente e inicialmente rara, de tal forma que si un insecto es resistente a uno de los compuestos, la probabilidad de que sea resistente a los dos es baja.²² En el control de *Ae. aegypti*, este tipo de estrategias de manejo es quizás una de las más prácticas, ya que el mosaico es prácticamente imposible en rociado a volumen ultra bajo y las rotaciones temporales (anuales, por ejemplo), aunque pueden ser muy efectivas, pudieran presentar inconvenientes por cuestiones de planeación y procesos administrativos de compras de insecticidas. De tal forma que la aplicación de insecticida en niebla térmica, usando una mezcla ya formulada, puede representar la mejor alternativa para el control de poblaciones de mosquitos resistentes, además de que por ser aplicado desde la puerta de entrada del domicilio representa una técnica menos invasiva en términos de privacidad.

La mezcla de flupyradifurona y transflutrina demostró tener un efecto potente insecticida contra diferentes colonias de mosquitos *Aedes*, incluida la cepa de campo de *Ae. aegypti* con altos niveles de resistencia a deltametrina, más aún al registrarse un efecto de derribo similar al de la cepa susceptible. La razón de resistencia (RR) indica el número de veces que una cepa es más resistente en comparación con una cepa susceptible, y en los mosquitos de la cepa de La Lima la RR fue de 471.9. Por otro lado, la frecuencia de los alelos que confieren resistencia fue de 0.27 para la I1016 y 1.0 para la C1534, lo cual indica que mientras el segundo alelo está fijo en esa población, el primero, que es el más importante en términos de resistencia, no es tan alto, pero muy probablemente existe una alta presencia de individuos heterocigotos, lo cual contribuye junto con resistencia metabólica a esa alta RR. Las mortalidades observadas en la cepa de La Lima causadas por la niebla térmica de la mezcla de flupyradifurona y transflutrina no fueron estadísticamente diferentes de las observadas con la cepa susceptible, lo cual sugiere que esta técnica de aplicación es igual de efectiva en situaciones de resistencia a insecticidas piretroides. Más aún, considerando que el método de aplicación es uno de los factores operacionales importantes para el desarrollo de resistencia a insecticidas,¹⁵ al aplicarse en interiores garantiza que los individuos heterocigotos sean eliminados, lo que hace que la dominancia no dependa de la dosis;¹⁵ esto parece ser lo que ocurrió con la población de mosquitos utilizada en este estudio. La concentración de la mezcla empleada en este estudio

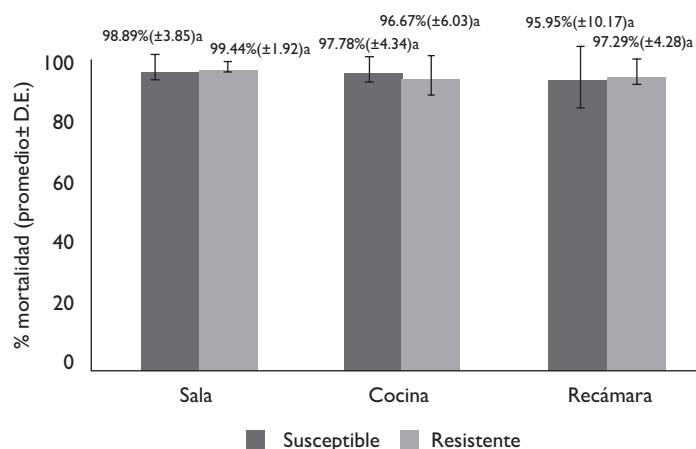


FIGURA 2. PORCENTAJES DE MORTALIDADES (PROMEDIO \pm DESVIACIÓN ESTÁNDAR) DE *AEDES AEGYPTI* EXPUESTOS A NIEBLA CALIENTE DE 2 MG DE FLUPYRADIFURONA/M³ + 4 MG TRANSFLUTRINA/M³ (LETRAS IGUALES INDICAN QUE NO HAY DIFERENCIA SIGNIFICATIVA) EN CASAS DE TAPACHULA, CHIAPAS, MÉXICO, DURANTE EL MES DE ABRIL DE 2019

está en los rangos recomendados por la OMS, por lo que la causa de que aún los homocigotos resistentes hayan sido eliminados (asumiendo que una RR mayor a 400 implica que existan individuos homocigotos resistentes presentes en la población) requiere de estudios que evalúen el papel de la resistencia metabólica en esta población de mosquitos, la cual pudiera ser aún mayor que la ocasionada por el KDR. No obstante, el alto efecto de derribo, pero en porcentaje menor que la mortalidad a las 24 horas, indica que ningún mosquito caído a los 60 minutos se recuperó del efecto del insecticida.

Diferentes estudios han demostrado que las formulaciones de insecticidas piretroides con sinergistas, aplicados en nieblas frías y calientes, tienen bajo impacto en poblaciones de mosquitos *Aedes* y *Anopheles* resistentes a insecticidas.^{23,24} No obstante, en el presente estudio la mezcla de flupyradifurona y transflutrina causó 96% de mortalidad en una población de *Ae. aegypti* resistente a piretroides, dentro de viviendas nebulizadas. Normalmente los piretroides son sinergizados con butóxido de piperonilo (PBO), el cual inhibe la actividad de las monooxigenasas, enzimas asociadas con el metabolismo de los piretroides, principalmente.²⁵ En el caso de este formulado, se sabe que la transflutrina es un piretroide que carece del grupo difenoxibencilo característico del resto de los piretroides, sobre el cual inicia la degradación por las monooxigenasas o citocromos p450.²⁶ De la misma manera que en el caso de este formulado, aún cuando la resistencia metabólica por p450 estuviera alta en la población de mosquitos utilizada en este estudio, este componente en la mezcla eliminaría la ventaja de dicha resistencia. La nula recuperación a las 24 horas de individuos caídos a los 60 minutos parece confirmar lo anterior.

Por otro lado, con el fin de probar si la efectividad de la niebla térmica pudiera verse afectada por el tamaño de las viviendas, las cuatro casas seleccionadas para esta evaluación tuvieron dimensiones variadas (122-208 m³). Estas viviendas tenían de cuatro a cinco habitaciones, incluyendo cocina, sala-comedor y un baño, lo cual se puede considerar representativo de las zonas de estratos sociales de bajos a medios en Tapachula. El promedio de tiempo requerido para realizar las nebulizaciones fue de 30.5 (± 7.24) segundos, es decir, medio minuto. En ese sentido, teóricamente con esta técnica podrían nebulizarse 20 casas por hora, lo cual daría un total de 120 casas por jornada laboral de seis horas (tres horas en la mañana hasta las 11:00, y tres horas en la tarde a partir de las 18:00 h),²⁷ con un equipo de dos personas. Aunado a ello, al considerar la cantidad de insecticida utilizado en promedio por casa, el costo de esta intervención, sumando insecticida, personal y equipo, sería

menor a los costos producidos con las intervenciones químicas actuales por casa.

En conclusión, la mezcla de flupyradifurona y transflutrina (26.3 g i.a./L y 52.5 g i.a./L, respectivamente), aplicada en niebla caliente es una herramienta prometedora para el control de poblaciones de mosquitos *Aedes aegypti*, independientemente de su estado de resistencia a insecticidas piretroides.

Agradecimientos

A *Bayer Environmental Science México* por la donación de los productos insecticidas utilizados para la realización de este estudio y por el soporte técnico. Este estudio forma parte del proyecto financiado por los Institutos Nacionales de Salud / Instituto Nacional de Alergias y Enfermedades Infecciosas “Manejo de la resistencia a los insecticidas para preservar la resistencia a los piretroides en *Aedes aegypti*” (1R01AI121211), subcontrato G-01224-1 del INSP con la Universidad Estatal de Colorado. El contenido es responsabilidad exclusiva de los autores y no representa necesariamente los puntos de vista oficiales de los Institutos Nacionales de Salud de los Estados Unidos de América. Con aportaciones adicionales del INSP.

Declaración de conflicto de intereses. Los autores declararon no tener conflicto de intereses.

Referencias

- Pan American Health Organization, World Health Organization. Epidemiological Update: Dengue. Washington DC: PAHO/WHO, 2019 [citado febrero 22, 2019]. Disponible en: http://iris.paho.org/xmlui/bitstream/handle/123456789/50486/EpiUpdate22February2019_spa.pdf?sequence=2&isAllowed=y
- Yactayo S, Staples JE, Millot V, Cibrelus L, Ramon-Pardo P. Epidemiology of Chikungunya in the Americas. *J Infect Dis.* 2016;214(5):S441-5. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiw390>
- Pan American Health Organization, World Health Organization. Epidemiological Update: Neurological syndrome, congenital anomalies and Zika virus infection. Washington DC: PAHO/WHO, 2016 [citado enero 17, 2019]. Disponible en: <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2016/2016-jan-17-cha-epi-update-zika-virus.pdf>
- Stoops CA, Qualls WA, Nguyen TVT, Richards SL. A review of studies evaluating insecticide barrier treatments for mosquito control From 1944 to 2018. *Environ Health Insights.* 2019;13:1-15. <https://doi.org/10.1177/1178630219859004>
- Liu N. Insecticide resistance in mosquitoes: impact, mechanisms, and research directions. *Annu Rev Entomol.* 2015;60:537-59. <https://doi.org/10.1146/annurev-ento-010814-020828>
- Insecticide Resistance Action Committee [Internet]. Resistance, management and modeling [citado agosto 19, 2019]. Disponible en: <https://www.irac-online.org/about/resistance/>
- World Health Organization. Global plan for insecticide resistance management in Malaria vectors. Francia:World Health Organization, 2012

- [citado agosto 19, 2019]. Disponible en: <https://www.who.int/malaria/publications/atoz/gpirm/en/>
8. Food and Agriculture Organization of the United Nations. Guidelines on prevention and management of pesticide resistance. Roma: FAO, 2012 [citado agosto 19, 2019]. Disponible en: <http://www.fao.org/3/a-bt561e.pdf>
9. Nauen R, Jeschke P, Velten R, Beck ME, Ebbinghaus-Kintzsch U, Thielert W, et al. Flupyradifurone: a brief profile of a new butenolide insecticide. Pest Manag Sci. 2015;71:850-62. <https://doi.org/10.1002/ps.3932>
10. Kumar V, Houben K, McKenzie CL, Osborne LS. Efficacy of Eretmocerus eremicus and Flupyradifurone on *Bemisia tabaci* (MED whitefly), 2017. Arthropod Management Tests. 2017;42(1):1-2. <https://doi.org/10.1093/amt/tsx128>
11. Torres-Estrada JL, Paiz-Moscoso KE, Fernández-Salas I, Achee NL, Grieco JP. Spatial repellency and other effects of transfluthrin and linalool on *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus*. J Vector Ecol. 2019;44(1):89-93. <https://doi.org/10.1111/jvec.12332>
12. Ogoma SB, Mmando AS, Swai JK, Horstmann S, Malone D, Killeen GF. A low technology emanator treated with the volatile pyrethroid transfluthrin confers long term protection against outdoor biting vectors of lymphatic filariasis, arboviruses and malaria 2017. PLoS Negl Trop Dis. 2017;11(4):e0005455. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0005455>
13. Boubidi SC, Roiz D, Rossignol M, Chandre F, Benoit R, Raselli M, et al. Efficacy of ULV and thermal aerosols of deltamethrin for control of *Aedes albopictus* in Nice, France. Parasites & Vectors. 2016;9:597. <https://doi.org/10.1186/s13071-016-1881-y>
14. Perich MJ, Davila G, Turner A, Garcia A, Nelson M. Behavior of resting *Aedes aegypti* (Culicidae: Diptera) and its relation to ultra-low volume adulticide efficacy in Panama City, Panama. J Med Entomol. 2000;37(4):541-6. <https://doi.org/10.1603/0022-2585-37.4.541>
15. Georgiou GP, Taylor CE. Factors influencing the evolution of resistance. In: E. H. GLASS (ed.). Pesticide resistance: strategies and tactics for management. Washington DC: National Academy of Sciences, 1986:157-69.
16. López-Solís AD, Castillo-Vera A, Cisneros J, Solís-Santoyo F, Penilla-Navarro RP, Black IV WC, et al. Resistencia a insecticidas en *Aedes aegypti* y *Ae. albopictus* (Díptera: Culicidae) de Tapachula, Chiapas México. Salud Pública Mex. 2019. <https://doi.org/10.21149/10131>
17. Centers for Diseases Control. Guideline for Evaluating Insecticide Resistance in Vectors Using the CDC Bottle Bioassay. Atlanta: CDC, 2012 [citado agosto 19, 2019]. Disponible en: https://www.cdc.gov/malaria/resources/pdf/fsp/ir_manual/ir_cdc_bioassay_en.pdf
18. Saavedra-Rodríguez K, Urdaneta-Márquez L, Rajatileka S, Moulton M, Flores AE, Fernández-Salas I, et al. A mutation in the voltage-gated sodium channel gene associated with pyrethroid resistance in Latin American *Aedes aegypti*. Insect Mol Biol. 2007;16:785-98. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2583.2007.00774.x>
19. World Health Organization. Operational manual on the application of insecticides for control of the mosquito vectors of malaria and other diseases. Ginebra:WHO, 1996. [citado agosto 19, 2019]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/63254>
20. Organización Mundial de la Salud. Resistencia a los insecticidas y lucha contra los vectores. 17 Informe del Comité de Expertos de la OMS en Insecticidas. Ginebra:WHO, 1970 [citado agosto 19, 2019]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/38277>
21. Zar J. Biostatistical analysis (4th ed). USA: Prentice Hall, 1999.
22. Curtis CF. Theoretical models of the use of insecticides mixtures for the management of resistance. Bull Ent Res. 1985;75:259-65. <https://doi.org/10.1017/S0007485300014346>
23. Marcombe S, Carron A, Darriet F, Etienne M, Agnew P, Tolosa M, et al. Reduced efficacy of pyrethroid space sprays for Dengue control in an area of Martinique with pyrethroid resistance. Am J Trop Med Hyg. 2009;80(5):745-51. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.2009.80.745>
24. Vazquez-Prokopenec GM, Medina-Barreiro A, Che-Mendoza A, Dzul-Manzanilla F, Correa-Morales F, Guillermo-May G. Deltamethrin resistance in *Aedes aegypti* results in treatment failure in Merida, Mexico. PLoS Negl Trop. 2017;11(6):e0005656. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0005656>
25. Berge JB, Feyereisen R, Amichot M. Cytochrome P450 monooxygenases and insecticide resistance in insects. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci. 1998;353:1701-5. <https://doi.org/10.1098/rstb.1998.0321>
26. Horstmann S, Sonneck R. Contact bioassays with phenoxybenzyl and tetrafluorobenzyl pyrethroids against target-site and metabolic resistance. PLoS ONE 2016;11(3):e0149738. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0149738>
27. World Health Organization. Space spray application of insecticides for vector and public health pest control. A practitioner's guide. Ginebra: WHO, 2003 [citado agosto 19, 2019]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/68057>