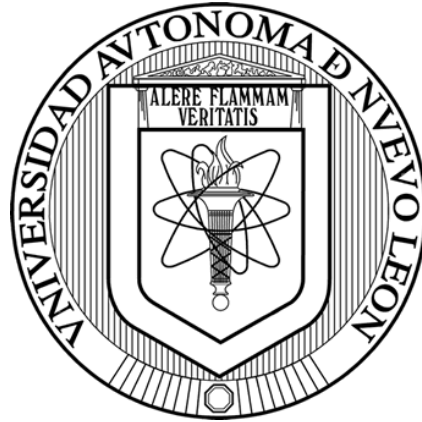


UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN
FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO



**“EVALUACIÓN DE LA APLICACIÓN DE INSECTICIDAS
COMERCIALES RESIDUALES, PARA EL CONTROL DE
AEDES AEGYPTI EN YUCATÁN.”**

POR:

M en C. SERGIO ADRIÁN DZIB FLOREZ.

TESIS

**EN OPCIÓN AL GRADO DE DOCTOR EN CIENCIAS
CON ACENTUACIÓN EN ENTOMOLOGÍA MÉDICA**

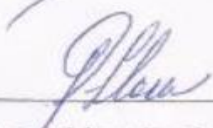
AGOSTO DE 2019

**“EVALUACIÓN DE LA APLICACIÓN DE INSECTICIDAS
COMERCIALES RESIDUALES PARA EL CONTROL DE
Aedes aegypti (L.) EN YUCATÁN”**


Comité de Tesis




Director: Dr. Gustavo Ponce García




Secretario: Dra. Adriana E. Flores Suárez




Vocal: Dra. Beatriz López Monroy



Vocal: Dr. Raúl Torres Zapata




Vocal: Dra. Zinnia Molina Garza




M en C. Sergio Adrián Dzib Florez.

Estudiante del Doctorado en Ciencias Con Acentuación en Entomología Médica

**“EVALUACIÓN DE LA APLICACIÓN DE INSECTICIDAS
COMERCIALES RESIDUALES PARA EL CONTROL DE
Aedes Aegypti EN YUCATÁN”**



Director: Dr. Gustavo Ponce García



Director Externo: Dr. Pablo C. Manrique Saide

Dedicatorias

A mi madre Martha, por todo lo que me ha enseñado en la vida, por lo que hemos pasado juntos y lo que hizo de mí ella solita.

A José Sánchez Vázquez (q.e.p.d). ¡Viejo! Muchas gracias por haberme sacado de las calles, pero sobre todo por haberme dado una educación y haber sido el padre que nunca tuve.

A ti Adán (q.e.p.d) mi maestro, por todo lo que me enseñaste sobre mosquitos, lo que aun continúo sabiendo y lo que faltó que me enseñaras. Espero superarte un día de estos.

A Armín Tuz Sulub, que me dio a conocer el mundo de la biología y un camino a seguir en la vida.

A Guadalupe Alonso, por estar ahí.

A los vectors: Pablo, El Che, Anuar, Vadillo, Bibiano, Emilio, Memo, Juan, Willy, Edgar, Cohui y Arizqueta.

A todos mis compañeros de la Unidad Colaborativa para Bioensayos Entomológicos (UCBE), espero que lleguen hasta donde ya no puedan.

Por ultimo a la persona más importante que vino a darle una luz y un verdadero sentido a mi vida y que rige mis buenas acciones: “El niño Samuel”.

Agradecimientos

A la Universidad Autónoma de Nuevo León, en especial a la subdirección de posgrado de la Facultad de Ciencias biológicas, por la aceptación, el apoyo y por su gran esfuerzo para fortalecer el desarrollo integral y profesional de sus estudiantes, tanto de maestría como de doctorado con acentuación en Entomología Médica.

Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT), por el apoyo económico durante los estudios de doctorado.

A mis asesores Dr. Gustavo Ponce García y Dr. Pablo Manrique Saide, por la orientación en el trabajo de escritura de la tesis, pero sobre todo por su sincera amistad.

Al comité Dr. Gustavo Ponce García, Dra. Adriana Flores Suárez, Dra. Beatriz López Monroy, Dra. Zinnia Molina Garza y Dr. Raúl Torres Zapata, por las sugerencias durante todo el desarrollo de la tesis.

Al personal del Laboratorio de Bioensayos de la Unidad Colaborativa para Bioensayos Entomológicos (UCBE) de la Universidad Autónoma de Yucatán. Por el uso de las instalaciones para el desarrollo de los experimentos.

Al personal del Laboratorio de Entomología de la Universidad Autónoma de Nuevo León: en especial a Selene, Karina, Bety, y Yamili, que de alguna manera me apoyaron e hicieron más amenas las estancias en San Nicolás de Los Garza.

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN	1
2. ANTECEDENTES	3
2.1. Características de <i>Ae. aegypti</i>	3
2. 2. Ciclo de vida	4
2. 3. Huevo	4
2. 4. Larva	5
2. 6. Adulto.....	6
2. 7. Hábitos alimenticios de <i>Ae. aegypti</i>	7
2. 8. Hábitat de <i>Ae. aegypti</i>	7
2. 9. Control de mosquitos	8
2. 9. 1. Control mecánico	8
2. 9. 2. Control biológico	8
2. 9. 3. Copépodos depredadores	9
2. 9. 4. Peces larvívoros	9
2. 9. 5. Endotoxinas bacterianas (Bti) y (Bs) para el control larvario.	10
2. 9. 6. Utilización de productos vegetales.....	10
2. 9.7. Virus de nucleótidos (DNVs)	11
2. 9. 8. Control cultural de <i>Ae. aegypti</i>	12
2. 9. 9. Manipulación genética.....	13
2. 9. 11. Control de adultos de <i>Ae. aegypti</i>	13
2. 10. Control químico de <i>Ae. aegypti</i>	14
2. 11. Estrategias de control químico de <i>Ae. aegypti</i>	15
2. 11. 1. Control de <i>Ae. aegypti</i> en México.....	15
2. 11. 2. Descripción general del control químico del dengue en México.	18
2. 12. Métodos químicos tradicionales para control de vectores.....	19
2. 12. 1. Rociado espacial de insecticidas.....	19
2. 12. 2. Rociado espacial en el contexto de México.....	24
2. 13. Control de mosquitos adultos en el ambiente intradomiciliario.	25
2. 13. 1. Protección del hogar con insecticidas	25
2. 13. 1. Materiales tratados con insecticidas	25
2. 13. 2. Repelentes corporales y espaciales	26
2. 13. 3. Insecticidas para uso en rociado residual	27

2. 13. 4. RRI en el contexto de los Aedinos y áreas urbanas.....	28
2. 13. 5. Insecticidas de uso doméstico (protección personal).....	31
2. 13. 6. Insecticidas comerciales dentro de las viviendas	32
2. 13. 7. Insecticidas en aerosol de uso doméstico.....	32
2. 13. 8. Recomendaciones de uso.....	34
2. 13. 9. Desventajas	36
2. 13. 10. Aplicación de insecticidas en superficies	36
2. 14. Persistencia y efectividad: definiciones	38
2. 14. 1. Factores fisicoquímicos y absorción.	38
2. 15. Uso de insecticidas en casas experimentales	41
2. 15. 1. Uso de casas experimentales y sus aplicaciones en estudios relacionados con los mosquitos.	46
3. JUSTIFICACIÓN	51
4. HIPÓTESIS	52
5. OBJETIVOS.....	53
5. 1. GENERAL.....	53
5. 2. PARTICULARES	53
6. MATERIALES Y MÉTODOS	54
6. 1. Área de estudio	54
6. 2. Selección de insecticidas.	55
6. 3. Diseño experimental.....	57
6. 4. Cría de mosquitos y selección de cepas	57
6. 5. Rociado residual en superficies.....	58
6. 6. Evaluación de la bioeficacia del rociado en cada sustrato con bioensayos con conos de OMS.	59
6. 7. Análisis de los datos	60
6. 8. Rociado de insecticida residual en casas experimentales.....	60
6. 8. 1. Diseño del Experimento.....	60
6. 8. 2. Rociado de insecticida residual en las casas experimentales	63
6. 8. 3. Cría y selección de mosquitos.....	64
6. 8. 4. Adecuaciones para evitar la pérdida de mosquitos.....	65
6. 8. 4. Procedimiento de recuperación de mosquitos	66
6. 8. 5. Análisis de los datos	67

7. RESULTADOS	68
7. 1. Eficacia y mortalidad de cada insecticida por cepa de mosquitos y el tipo de sustrato.....	68
7.3. Mortalidad de mosquitos por sitio de reposo tratado con insecticida.	78
8. DISCUSIÓN	82
9. CONCLUSIONES.....	91
10. REFERENCIAS	92
12. RESUMEN BIOGRÁFICO	115
ANEXOS.....	116

Índice de figuras

Figura 1. Distribución mundial <i>Ae. aegypti</i>	6
Figura 2. Ciclo de vida de <i>Ae. aegypti</i>	7
Figura 3. Huevos de <i>Ae. aegypti</i>	8
Figura 4. Esquema de larva de <i>Ae. aegypti</i>	8
Figura 5. Pupa de <i>Ae. aegypti</i>	9
Figura 6. Vista dorsal de una hembra de <i>Aedes aegypti</i>	10
Figura 7. Uso de insecticidas para el control de mosquitos en México durante el período 1993-2007.	20
Figura 8. Historia de los insecticidas aprobados para el control de mosquitos en México.	20
Figura 9. DDT y control de la malaria en México	22
Figura 10. Aplicación de insecticidas residuales mediante RRI	31
Figura 11. Rociado residual intradomiciliario rápido.	34
Figura 12. Estado de Yucatán: ubicación de la Ciudad de Mérida y ubicación de Ciudad Caucel en el contexto regional.	57
Figura 13. Insecticidas utilizados para el estudio y sustratos.	60
Figura 14. Rociado de insecticida en tela	61
Figura 15. Ejemplos de: Colocación de conos en madera y colocación de mosquitos en loza	62
Figura 16. Adecuación de las habitaciones experimentales	64
Figura 17. A) Fachada de cada vivienda utilizada en el estudio. Rociado del insecticida en cada área de la habitación.	65
Figura 18. Resultados de los bioensayos de eficacia de los insecticidas residuales en A): cepa Nueva Orleans y B): cepa San Lorenzo en la superficie de concreto.	70
Figura 19. Resultados de los bioensayos de eficacia de los insecticidas residuales en A): cepa Nueva Orleans y B): cepa San Lorenzo, en la superficie de loza	72
Figura 20. Resultados de los bioensayos de eficacia de los insecticidas residuales en A): cepa Nueva Orleans y B): cepa San Lorenzo, en la superficie de madera	74

Figura 21. Resultados de los bioensayos de eficacia de los insecticidas residuales en A): cepa Nueva Orleans y B): cepa San Lorenzo, en la superficie de malla mosquitera.....	76
Figura 22. Resultados de los bioensayos de eficacia de los insecticidas residuales en A): cepa Nueva Orleans y B): cepa San Lorenzo, en la superficie de tela.....	77
Figura 23. Porcentajes de mortalidad en las casas durante la duración de todo el estudio	78
Figura 24. Comparación de los resultados de la mortalidad promedio de mosquitos en cada sitio de reposo	80

Índice de Cuadros

Cuadro 1. Principales tipos de hábitats de <i>Ae. aegypti</i>	11
Cuadro 2. Insecticidas recomendados para rociados fríos y térmicos para el control de mosquitos	25
Cuadro. 3. Listado de insecticidas domésticos disponibles en los centros comerciales.....	58
Cuadro 4. Resultados del análisis de la mortalidad y recuperación de mosquitos adultos en las viviendas.....	79
Cuadro 5. Porcentaje de mortalidad (IC=95%) de adultos de <i>Ae. agypti</i> recuperados por superficie rociada después de la exposición a insecticida residual.....	81

RESUMEN

Se llevaron a cabo dos experimentos: i) de laboratorio con el uso de cinco sustratos: concreto, madera, malla mosquitera, loza y tela y ii) de campo simulado en seis viviendas experimentales; para evaluar la bioeficacia de dos insecticidas residuales en aerosol disponibles para el público: H24 Poder Fulminante Ultra Eficaz y Baygón Ultra Verde. Para el experimento en laboratorio, cada insecticida se probó contra mosquitos hembra adultas de *Aedes aegypti* criados en laboratorio, rociando cada sustrato según lo indicado en la etiqueta del fabricante. Se realizaron bioensayos con cuatro conos (un ensayo y tres réplicas, con 10 mosquitos cada uno) recomendados por la OMS. Para el experimento en campo simulado, se adecuaron dos habitaciones: una utilizada como tratamiento con rociado con insecticida residual y otra como control sin rociar con sitios de reposo para mosquitos. El insecticida fue rociado en los sitios destinados: armario, buró, cama, cortinas y paredes. Se liberaron 100 mosquitos, se dejaron por 24 horas y se recolectaron al día siguiente. Todos los mosquitos luego de cada experimento se transfirieron a vasos de papel limpios. Cada experimento se repitió cada semana hasta que las mortalidades fueron de $\leq 50\%$ que fue cuando se interrumpieron. Los dos aerosoles indujeron mortalidad completa durante al menos las primeras dos semanas en ambas cepas de mosquitos en los sustratos rociados. Los resultados en las viviendas experimentales demuestran que no hubo diferencias significativas durante las tres primeras semanas del estudio, es decir, que se colectó el número máximo de mosquitos muertos en cada casa experimental. Sin embargo, fue a partir de la semana tres cuando se presenta una diferencia en la que hubo una reducción en la mortalidad de los adultos de *Ae. aegypti* que representa una pérdida de la eficacia del insecticida. Los resultados demuestran que es necesario implementar nuevas medidas de control de *Ae. Aegypti*, con una racionalización en el uso de insecticidas y un mejor control matando mosquitos durante más tiempo con solo rociar determinadas aéreas de las viviendas. De igual manera se reporta que los insecticidas son efectivos si se utilizan según las especificaciones del fabricante.

ABSTRACT

Two experiments were carried out: i) laboratory with the use of five substrates: concrete, wood, mosquito net, crockery and cloth and ii) simulated field in six experimental dwellings; to evaluate the bioefficacy of two residual aerosol insecticides available to the public: H24 Ultra Effective Fulminating Power and Baygon Ultra Green. For the laboratory experiment, each insecticide was tested against adult female *Aedes aegypti* mosquitoes reared in the laboratory, spraying each substrate as indicated on the manufacturer's label. Bioassays were carried out with four cones (one trial and three replicates, with 10 mosquitoes each) recommended by WHO. For the simulated field experiment, two rooms were adapted: one used as treatment with residual insecticide spraying and another as a control without spraying with rest sites for mosquitoes. The insecticide was sprayed at the intended sites: wardrobe, bureau, bed, curtains and walls. 100 mosquitoes were released, left for 24 hours and collected the next day. All mosquitoes after each experiment were transferred to clean paper cups. Each experiment was repeated every week until the mortalities were $\leq 50\%$, which was when they were interrupted. The two aerosols induced complete mortality for at least the first two weeks in both strains of mosquitoes on the sprayed substrates. The results in the experimental dwellings show that there were no significant differences during the first three weeks of the study, that is, that the maximum number of dead mosquitoes was collected in each experimental house. However, it was from week three when there is a difference in which there was a reduction in the mortality of adults of *Ae. aegypti* which represents a loss of the effectiveness of the insecticide. The results show that it is necessary to implement new *Ae. Aegypti*, with a rationalization in the use of insecticides and better control by killing mosquitoes for a longer time just by spraying certain areas of the houses. In the same way it is reported that insecticides are effective if they are used according to the manufacturer's specifications.

1. INTRODUCCIÓN

El control de *Aedes aegypti*, se basa en los programas de manejo integrado de vectores (MIV), establecidos por las instituciones de salud a nivel mundial, en colaboración con la comunidad local y otros sectores públicos y privados, entre los que se incluye el control químico a base de insecticidas, así como las estrategias que tiene como objetivo combatir y controlar sus altas densidades poblacionales, a través de la movilización social, gestión ambiental, vigilancia entomológica del vector, vigilancia epidemiológica de la enfermedad, mejorar la eficacia de las acciones y reducir el costo de las mismas. Todo lo anterior para reducir el contacto vector humano y por ende, la transmisión de enfermedades (Focks, 2003; Stephenson, 2005; Kyle y Harris, 2008; OMS, 2009; NOM-032-2010; Tapia-Conyer et al, 2012; Cahyo et al. 2012; Brady et al. 2014; Leparc-Goffart et al. 2014; Kraemer et al. 2015; Weaver y Lecuit, 2015).

Los insecticidas de mayor uso para el control de *Ae. aegypti*, pertenecen a seis grupos toxicológicos: organofosforados, organoclorados, carbamatos, piretroides, reguladores de crecimiento e insecticidas microbianos (Hemingway y Ranson, 2000).J

La respuesta típica a los brotes de dengue, Chikungunya o Zika, es apuntar a la población de mosquitos adultos mediante rociado espacial o nebulización con insecticida, que se administra al exterior o dentro del hogar, con el objetivo de reducir severamente la población de vectores al momento de la oviposición. Este método no está diseñado para proporcionar residuos de insecticidas persistentes en las superficies tratadas y si el brote continúa, debe repetirse a intervalos que coincidan con el ciclo de vida del vector (OMS, 2009). Este enfoque en particular requiere personal capacitado y/o recursos específicamente destinados para ese propósito (por ejemplo, equipos de fumigación especializados, transporte insecticidas, etc.) para ser aplicados de manera efectiva en un enfoque vertical, y dependen de programas verticales dirigidos por las autoridades de salud (OMS, 2009).

Ante este contexto, la protección personal con insecticidas, debe considerarse como la estrategia más activa de participación comunitaria para prevención durante las

épocas interepidémicas (en donde los casos de dengue son bajos y no hay rociados espaciales); y ha sido ampliamente utilizada en diversos productos insecticidas domésticos contra plagas de insectos domésticos incluidos los mosquitos.

El uso de Productos Insecticidas Intradomiciliares, (PII; HIP *Household Insecticides Products*), particularmente botes de insecticidas en aerosol con efecto residual para rociado de superficies para matar mosquitos adultos, podría ser una posibilidad y ser usados como parte como una estrategia de control en las comunidades (Gartner et al. 2001, Pai and Hsu 2014). Los botes de insecticida comerciales son los PII más comunes (en aproximadamente 70% de las viviendas) y con gasto medio anual estimado por casa de aproximadamente \$570.00 pesos (Loroño-Pino et al. 2013; Rosecrans et al. 2014), sugere de un mercado anual en un exceso de \$75 millones de pesos (>5.7 millones \$ USD), solamente para Mérida, la capital del estado (Loroño-Pino et al. 2014).

A pesar de todo lo antes expuesto, existe una falta de información en el Estado de Yucatán en México acerca de la eficacia de estos insecticidas comerciales incluso cuando están recomendados para protección personal (CENAPRECE, 2015). El objetivo de éste estudio será el evaluar la eficacia del Rociado Residual Intradomiciliario (IRS) con insecticidas comerciales en su presentación en aerosol, contra hembras adultas de *Ae. aegypti* en el interior de viviendas de la Ciudad de Mérida, Yucatán.

2. ANTECEDENTES

2.1. Características de *Ae. aegypti*

Aedes aegypti es una de las especies del subgénero *Stegomyia*, originario del cinturón tropical de África, donde ocurren dos formas: una doméstica y una selvática (Harwood y James, 1988). No se sabe el dato de la primera introducción de *Ae. aegypti* en América, más bien se supone que pudo haber sido anterior o coincidente a la colonización europea (Apóstol et al. 1994). *Aedes aegypti* es una especie tropical y subtropical que se encuentra distribuida entre la franja geográfica del paralelo 40° al Norte y 40° al Sur (Figura 1). Respecto a su distribución vertical, usualmente se encuentra a menos de 1000 metros de altitud sobre el nivel medio del mar, aunque hay registros esporádicos por arriba de esta elevación (Figura 1) (Focks et al. 1993; Urdaneta-Márquez, 2011; Gubler, 2012).

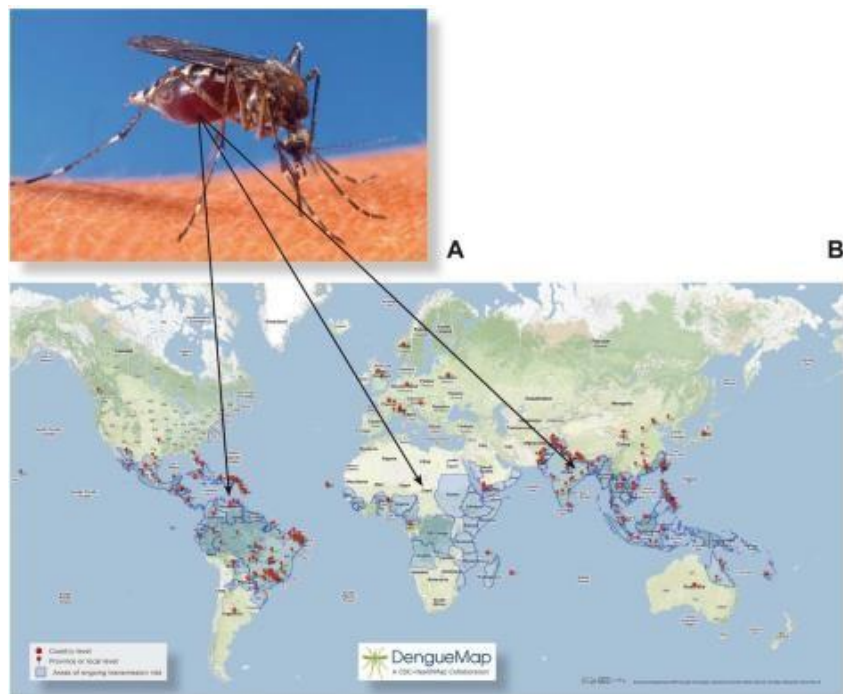


Figura 1. (A) Distribución mundial *Ae. aegypti*. Las regiones en azul representan áreas de riesgo continuo de transmisión del dengue en 2010 según lo definido por los Centros de Enfermedades. Control y Prevención (CDC) (B). Los círculos rojos muestran la transmisión local y regional del virus de dengue

recolectada por HealthMap. Las flechas ilustran los continentes donde *Ae. aegypti* se encuentra circulando actualmente. Modificado de www.cdc.gov/dengue.

2. 2. Ciclo de vida

Aedes aegypti tiene dos fases bien diferenciadas en su ciclo de vida: fase acuática con tres estadios de desarrollo (huevo, larva y pupa) y una fase aérea o de adulto, también llamado imago (Hoyos-Rivera, 2010) (Figura 2).

2. 3. Huevo

Miden aproximadamente 1 mm de longitud (Figura 3), tienen forma de puro y son de consistencia suave, son depositados por encima del nivel del agua de las paredes del sitio de crianza, al momento de la postura son blancos pero rápidamente cambian a negro brillante. Si el ambiente es húmedo y cálido, son fecundados en 48 horas (Chico et al, 2001; OMS, 2009). Pueden soportar la falta de humedad por largos periodos de tiempo hasta de un año, al entrar en contacto con el agua, la mayoría eclosiona dando lugar a una larva de primer estadio (Ríos, 2004).

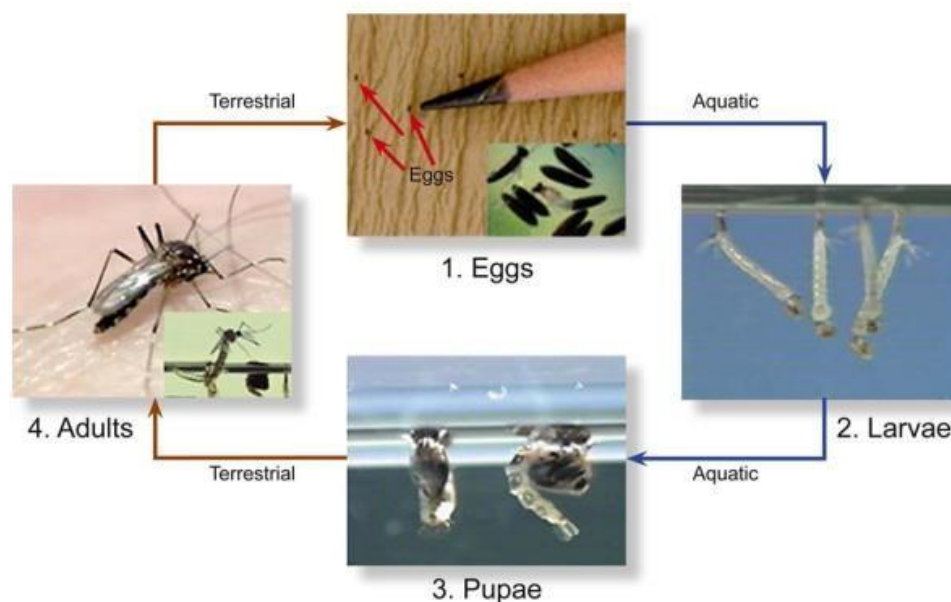


Figura 2. Ciclo de vida de *Ae. aegypti*. (1) Huevos: los mosquitos hembras ponen sus huevos en las superficies interiores de los recipientes llenos de agua. (2) Larvas: eclosión cuando los huevos entran en contacto con agua. Los días siguientes, las larvas se desarrollan de la etapa L1 a L4. (3) Pupa: metamorfosis de L4 a pupas. Las pupas sufren importantes cambios morfológicos. (4) Adultos: Los adultos del mosquito

emergen de las pupas después de romper la cutícula del mesotórax (Tomado de Urdaneta-Márquez y Failluoux, 2011).

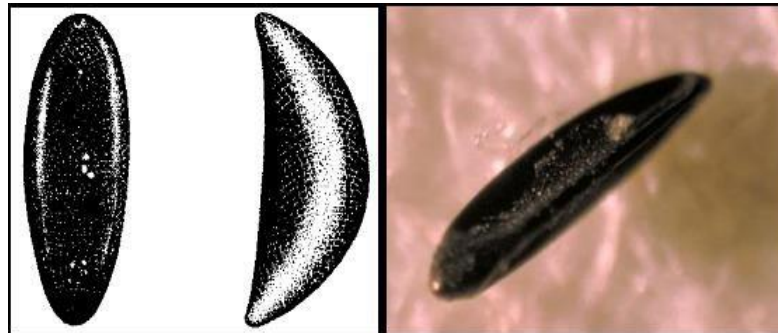


Figura 3. Huevos de *Ae. aegypti* (Tomado de Fernández, y Iannacone2005).

2. 4. Larva

Aedes aegypti pasa por cuatro estadios larvales de desarrollo, mudando sucesivamente su exoesqueleto (Ríos, 2004). Se pueden distinguir a simple vista de otros géneros, *Aedes* se mantiene casi vertical en relación al agua y nada con un característico movimiento serpentino, se identifican por dos prominentes espinas laterales del tórax y una hilera recta de siete a doce escamas del peine en el octavo segmento abdominal. En condiciones óptimas, el estado larval (Figura 4) desde la eclosión hasta el estado de pupa, puede ser de cinco días, pero comúnmente es de siete a catorce días (Chico et al. 2001; OMS, 2001).

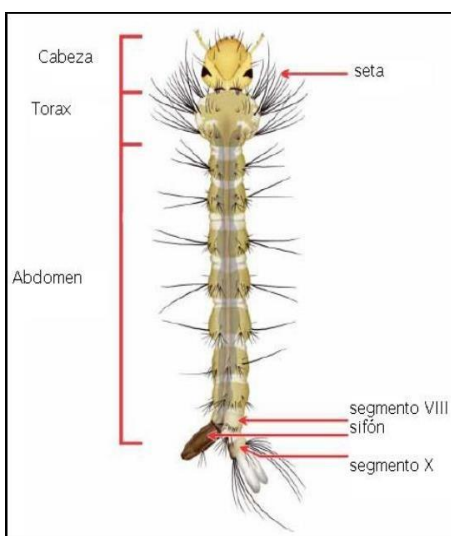


Figura 4. Esquema de larva de *Ae. aegypti* (Rueda, 2004).

2. 5. Pupa

También son acuáticas, no se alimentan, se mantienen en la superficie del agua debido a que tienen la propiedad de flotar, lo que facilita la emergencia del insecto adulto, el estadio de pupa dura de dos a tres días, dependiendo de las condiciones ambientales (Figura 5) (Chico et al. 2001, OMS, 2009).



Figura 5. Pupa de *Ae. aegypti* (Tomado de Fernández, y Iannacone2005).

2. 6. Adulto

El adulto *Ae. aegypti* es de tamaño pequeño a mediano, de aproximadamente 3 a 6 milímetros de longitud, con dos rayas blancas y una sola línea curva en cada lado formando una forma de lira en el tórax dorsal. El abdomen es generalmente de color marrón oscuro a negro, y está cubierto de escamas blancas en forma de rayas y manchas que crean el único patrón distintivo en forma de “lira”. Cada segmento tarsal de las patas traseras también posee rayas plateadas (Rueda, 2004) (Figura 6). En condiciones naturales tiene un promedio de vida de entre 15 a 30 días; y se ha observado que puede volar en un radio promedio de 40 a 60 metros de su sitio de cría, pudiendo alcanzar un máximo de 800 metros (Torres, 2007).



Figura 6. Vista dorsal de una hembra de *Aedes aegypti* (L), que muestra el patrón de escamas en forma de lira del tórax.

2. 7. Hábitos alimenticios de *Ae. aegypti*.

El alimento natural de las hembras de *Ae. aegypti*, es la sangre de mamíferos, roedores y aves (hematófagos), así como néctares de las plantas que se encuentran en el hábitat doméstico; prefiere realizar sus actividades en estrecha relación con el hombre (antropofílico) y alimentarse de su sangre (antropofágico). Los machos únicamente se alimentan de plantas que se encuentren a su alrededor (SSA, 2002).

2. 8. Hábitat de *Ae. aegypti*.

Esta especie es casi totalmente doméstica; se cría dentro o alrededor de las viviendas en una gran variedad de recipientes útiles que contienen agua (Cuadro 1) en donde realiza la ovipostura y posteriormente el desarrollo de sus estados inmaduros en lugares públicos y privados, tales como floreros de cementerios (Marquetti et al. 2005; Marín et al. 2009).

Cada vez más, se han encontrado larvas de *Ae. aegypti* en sitios no tradicionales o atípicos, tales como charcos en pisos de cemento, canales de la lluvia, drenajes, alcantarillas, pozos, tanques sépticos, y otros sitios subterráneos (Russell et al. 1997; Morrison et al. 1998; Morrison et al. 2008). En muchos casos estos sitios atípicos producen una gran cantidad de adultos, que se vuelven desafíos del control larvario porque no son siempre fáciles de eliminar o de tratar con larvicidas. Estos sitios también indican

que *Ae. aegypti* no prefiere siempre agua potable y limpia. Los sitios de desarrollo larvales varían según condiciones y estrategias de las comisiones locales de agua.

Cuadro 1. Principales tipos de hábitats de *Ae. aegypti*.

Depósito de almacenamiento de agua	Tanques, barriles, cisternas tinas y cubetas
Artificiales	Latas, vasos desechables, floreros y llantas
Artificiales con una función determinada	Bebedores de animales
Criaderos naturales	Charcos, canales, huecos de árboles, axilas de plantas
Agua contaminada	Fosas
Bisset et al. 2008; Marín et al. 2009	

2. 9. Control de mosquitos

Las estrategias están basadas en el concepto de manejo integrado, considerando el control mecánico (Rodríguez 2002), control biológico y control químico (Pérez y Molina, 2009; Maciel et al. 2010).

2. 9. 1. Control mecánico

Las ovitrampas son reconocidas por estudios científicos como la estrategia para detectar la presencia de mosquitos hembras listas para ovipositar, permitiendo recoger en estas los huevecillos de *Ae. aegypti*; además facilita atraparlas evitando las picaduras hacia las personas. La ovitrampa es un recipiente que puede ser de plástico o aluminio (envases de refrescos o cerveza), pintados de color negro o forrado en papel o plástico de ese color, esto para que la hembra capte a distancia el color y les resulte atractivo (Vargas, 2007).

2. 9. 2. Control biológico

El control biológico se presenta como una alternativa a ser incorporada en el manejo integrado de vectores (MIV) (Marten et al. 1994). La importancia del uso de los agentes de control biológico, radica en su especificidad con el organismo blanco lo que conlleva a una mínima afectación de otras especies no objeto de control; así como del ambiente (Suárez et al. 2004).

2. 9. 3. Copéodos depredadores.

Varias especies de copéodos han sido reportadas como posibles agentes de control biológico de larvas de *Ae. Aegypti*, incluyendo *M. aspercornis*, *M. thermocycloides*, *M. guangxiensis* y *M. longisetus* (Rawlins et al. 1997; Manrique-Saide et al. 1998; Schaper, 1999; Kay et al. 2002). En Vietnam, la prevención del dengue incluye el uso de copéodos depredadores locales, *Mesosyclops sp.*, con la participación comunitaria (Kay y Nam, 2005; Nam et al. 2005). estudios han documentado que *M. thermocycloides* y *M. aspercornis* son dos especies que son excepcionalmente eficaces contra los vectores del dengue (Mittal et al. 1997; Schaper, 1999; Kay et al. 2002; Nam et al. 2005; Marten y Reid, 2007). Los copéodos pueden vivir hasta seis meses y son más eficaces para su uso en grandes contenedores como pozos, tanques de hormigón y montones de neumáticos (Lardeux, 1992) que no necesitan limpiarse regularmente. La limpieza frecuente de estos recipientes puede reducir el número de copéodos y la reintroducción de estos será necesaria para poder asegurar un control sostenible (Chansang et al. 2004). Es poco probable que *Mesocyclops* sea efectivo en los residuos domésticos, los desechos y las bases bajo las plantas en maceta, pero es más efectivo en ambientes específicos como los hábitats de gran volumen (Kay y Nam, 2005).

2. 9. 4. Peces larvívoros

Ya en la década de 1900, se usaron macroorganismos tales como peces larvívoros como agente de control biológico contra las poblaciones de mosquitos (Bellini et al. 1994; Legner, 1995). Varias especies de peces han sido probadas para su uso potencial contra los vectores del dengue. Sin embargo, son pocas las que han sido probadas como potenciales agentes de control biológico para los mosquitos *Aedes* (Martínez-Ibarra et al. 2002; Valero et al. 2006); como por ejemplo *Gambusia affinis* y *Gambusia holbrooki* (Walton, 2007; Chandra et al. 2008). Estos peces sólo pueden utilizarse en hábitats acuáticos específicos y condiciones ecológicas. Además, las poblaciones objetivo sólo se pueden reducir eficazmente si este agente de control está bien adaptado a los hábitats objetivo (Becker et al. 2010). Otro pez larvívoro, *Poecilia reticulata*, también se usa

ampliamente para el control de *Ae. aegypti* en muchos países del sudeste asiático (Seng et al. 2008b).

2. 9. 5. Endotoxinas bacterianas (Bti) y (Bs) para el control larvario.

Bacillus thuringiensis israelensis (Bti) y *Bacillus sphaericus* (Bs) son dos especies de bacterias que producen una endotoxina que tiene una alta actividad larvicida en los mosquitos que se utiliza como agente de control (Rodcharoen y Mulla, 1996; Glare y O'Callaghan, 1998). Dichas endotoxinas son biológicamente activas en el intestino medio alcalino, destruyendo en última instancia las células del intestino delgado (Zahiri y Mulla, 2006; Becker et al. 2010). No son tóxicos para los organismos no objetivo, tienen una toxicidad extremadamente baja para los mamíferos y han sido aprobados para el control de los mosquitos en los recipientes de agua potable y agua para uso doméstico (Rozendaal, 1997). Son aptos para la producción en masa, fáciles de manejar, ambientalmente seguros, estables bajo una amplia gama de condiciones de almacenamiento, pueden aplicarse con equipo convencional y son adecuados para programas de control integrados (Becker et al. 2010, Becker y Margalit, 1993; Lacey, 2007).

Estudios previos han indicado que Bti es ampliamente utilizado como un insecticida y ha demostrado su eficacia contra *Anopheles stephensi* y *Ae. aegypti* mientras que *B. sphaericus* es más eficaz contra criaderos con agua contaminada, de *Cx. quinquefasciatus* (Fillinger et al. 2003; Monnerat et al. 2004; Lee y Zairi, 2006; Zahiri y Mulla, 2006; OMS, 2011). Un estudio en Malasia mostró que Bti rápidamente mató a las larvas, pero tuvo actividad residual corta. Este estudio también demostró que Bti funcionó mejor cuando se usó con reguladores de crecimiento de insectos tales como piriproxyfeno, que prolongó la actividad residual (Lee et al. 2006).

2. 9. 6. Utilización de productos vegetales.

Los productos naturales de origen vegetal con propiedades insecticidas, se han utilizado como una de las estrategias en control biológico. Se han evaluado aceites esenciales de hojas y corteza de Sugi (*Cryptomeria japonica*) una planta de origen chino y que se ha demostrado que tiene efectos larvicidas contra *Ae. aegypti* (Das et al. 2007).

Otras especies vegetales, especialmente de la familia *Annonaceae*, han mostrado tener bioactividad insecticida (Alali et al. 1999). Se ha evaluado la toxicidad larvicida de suspensiones acuosas provenientes de extractos etanólicos de semillas, flores, hojas, corteza de las ramas y corteza de las raíces de *Annona muricata* sobre larvas de IV estadio de *Ae. aegypti*, para determinar los niveles de susceptibilidad. La mejor respuesta correspondió a la suspensión de las semillas, con el 100% de mortalidad en un periodo de 24 hrs a una concentración de 0.5 mg/ml (Bobadilla, 2010).

2. 9.7. Virus denonucleótidos (DNVs)

Los densovirus o los virus de denonucleótidos, pertenecen al género *Brevidensovirus* de la subfamilia *Densovirinae* en la familia *Parvoviridae* (Tijssen y Bergoin, 1995). Los virus que infectan a los mosquitos podrían ser utilizados como agentes de control biológico para reducir las poblaciones de mosquitos o podrían utilizarse para administrar y expresar genes para reducir la capacidad vectorial de los mosquitos (Carlson et al. 1995; Carlson et al. 1996; Corsini et al. 1996). Las larvas de mosquitos infectadas experimentan sólo una ligera respuesta a la estimulación, pierden movilidad, suben a la superficie del agua, el cuerpo se acorta y deforma y algunas tienen un color semitransparente o coloración blanquecina, mientras que las pupas infectadas también reducen la movilidad y permanecen en la Parte inferior del agua (Buchatsky, 1989). El virus *Aedes densonucleosis* (AeDNV) es una de las especies bien documentadas que se aisló originalmente de *Ae. aegypti* (Lebedeva et al. 1972). También se demostró que esta especie infecta a otros mosquitos *Aedes*, *Culex* y *Culiseta* (Buchatsky, 1989). Un estudio previo examinó la eficiencia de tres densovirus de mosquitos, incluyendo AeDNV, *Hemagogus equinos densovirus* (HeDNV) y *Aedes peruvian densovirus* (APeDNV) en mosquitos *Ae. aegypti*. Sin embargo, los resultados muestran que sólo las larvas infectadas con AeDNV presentan un desarrollo tardío, mientras que las larvas infectadas con HeDNV y APeDNV exhiben menos efecto (Ledermann et al. 2004). Los estudios de Suchman et al. (2006) demostraron que el AeDNV reduce potencialmente la vida adulta, la supervivencia diaria y la fecundidad femenina. Recientemente, un estudio documentó que el comportamiento de oviposición de la hembra *Ae. aegypti* conduce a una distribución exitosa de densovirus de recipientes de oviposición tratados a no tratados en

jaulas grandes. Sin embargo, la concentración de AeDNV no se mantuvo para reducir la densidad de huevos (Valdéz et al. 2010). Aunque los densovirus de los mosquitos tienen un gran potencial como agentes de control biológico, es necesario llevar a cabo nuevos trabajos y hay que considerar varios factores para determinar la eficacia de este control en el futuro.

2. 9. 8. Control cultural de *Ae. aegypti*.

Es una práctica que integra diferentes métodos de control poblacional del vector en donde participa, la comunidad afectada, es fundamental al incluir estrategias capaces de modificar prácticas y comportamientos humanos, que propician la proliferación y el mantenimiento de criaderos potenciales de *Ae. aegypti*, ya que hasta el momento ha sido imposible acabar con los criaderos (Basso, 2010). Los encargados de los programas de control del dengue recomiendan la vigilancia y reducción de *Ae. aegypti* para manejar la enfermedad, esto quiere decir reducir el riesgo de casos graves, más que eliminar completamente la transmisión del virus. Entre las prácticas culturales están el mantenimiento de patio limpio y cuidado del agua almacenada (Tapia-Conyer et al. 2012). Sin embargo debido a que el hábitat de este mosquito es principalmente intra y peridomiciliario y que la higiene depende del estilo de vida de cada familia, por seguridad se siguen utilizando insecticidas para mantener bajo control las poblaciones de este mosquito como por ejemplo el insecticida Temephos al 1 y 5% y la permetrina para los adultos junto con el sinergista butóxido de piperonilo.

En la mayoría de los programas de control del dengue, los sitios públicos (e.g. oficinas de gobierno, cines, mercados, parques, cementerios, escuelas, plazas comerciales e industriales) son ignorados y en el mejor de los casos son tratados de la misma manera que las viviendas aun cuando éstos son diferentes en tamaño y cantidad presente en estos sitios (Tapia-Conyer et al. 2012).

Los cambios en los hábitos de vida, incluyen los esfuerzos de las comunidades para reducir el contacto humano-vector, tal instalación de mosquiteros en las ventanas, puertas y otros puntos de entrada, utilizando repelentes tópicos como protección personal y mosquiteros durante el día.

2. 9. 9. Manipulación genética

La manipulación genética potencialmente proporciona nuevos rasgos novedosos, específicos de la especie y ambientalmente amigables para las estrategias de control de mosquitos (Alphey, 2014). El potencial de la bacteria simbiótica intracelular, *Wolbachia pipientis*, para reducir la vida útil de los mosquitos, invadir las poblaciones de mosquitos a través de la inducción de incompatibilidad citoplásmica e interferir con la replicación de una variedad de patógenos ha colocado esta bacteria en la primera línea de nuevos enfoques de mosquitos en los últimos años (Iturbe-Ormaetxe et al. 2011). *Wolbachia* es particularmente un gran agente para el control de los mosquitos, ya que se transmite por la madre y se extiende rápidamente por toda la población (Hoffmann et al. 2011). La incompatibilidad citoplasmática causa embriones no viables cuando los machos infectados por *Wolbachia* se aparean con hembras no infectadas. Por otra parte, cuando las hembras infectadas con *Wolbachia* se aparean con machos no infectados, la progenie será producida pero su descendencia será infectada con *Wolbachia* (Hoffman et al. 2011; O'Connor et al. 2012). La infección por *Wolbachia* wMel *Drosophila melanogaster* se introdujo con éxito en dos poblaciones naturales de *Ae. aegypti* en Australia.

En Queensland, Australia se realizó un ensayo de campo en donde mosquitos *Ae. aegypti*, infectado con *Wolbachia* que fueron liberados en la zona del brote de fiebre del dengue. Los datos preliminares mostraron resultados prometedores donde el 20% de la población de *Ae. aegypti* ya estaba infectada con *Wolbachia* después de tres meses de realizado el ensayo (Iturbe-Ormaetxe et al. 2011).

2. 9. 11. Control de adultos de *Ae. aegypti*.

Muchos esfuerzos de control, se han implementado para reducir o eliminar las poblaciones de vectores de dengue con varios grados de éxito en el pasado (Eisen et al. 2009). La importancia de los adultos de *Ae. Aegypti* está dada porque es en esta etapa en la que pueden transmitir un determinado patógeno. Dado que no se espera que una vacuna contra el dengue aparezca en un futuro próximo, las estrategias de prevención y control dependen principalmente de la lucha para la disminución la abundancia de mosquitos, reduciendo la vida útil de los mosquitos adultos y el contacto vector-humano.

2. 10. Control químico de *Ae. aegypti*.

El uso del control químico es el método más práctico cuando las rutinas de reducción de fuentes para un programa de control de mosquitos no son exitosos y los riesgos de las transmisiones de dengue son actualmente altos (Reiter y Nathan, 2001). Otros métodos, como la trampa letal de los mosquitos y la aplicación de insecticidas para el hogar contribuyen en gran medida al control de *Ae. aegypti* y proporcionar protección personal contra esta especie (OMS, 1997).

El control químico de *Ae. aegypti* es una parte importante de las estrategias integrales para la prevención y el control de las enfermedades que transmite en todos los países del mundo, incluido México. Los programas de control del dengue en México emplean una gama de intervenciones químicas para el control de *Ae. aegypti*: 1) "Abatización" con 1% de gránulos de Temephos® usado como larvicida para tratar criaderos permanentes que no pueden eliminarse (aunque hay otras opciones disponibles, como Spinosad, Bti e IGR); 2) rociado espacial ULV montado en un vehículo automotor, en tierra usando una variedad de grupos químicos de insecticidas (principalmente Pis y Of) en áreas/agrupaciones con brotes y/o alto riesgo entomológico; 3) rociado focal intradomiciliario (IS) utilizando equipo motorizado portátil, en casas con casos probables de dengue con una gran variedad de insecticidas potenciales (principalmente Pis y Cas).

Existe una controversia sobre el impacto de las intervenciones químicas tradicionales sobre la abundancia de *Ae. aegypti* y la transmisión DENV. La mayoría de los autores concluyen que no hay pruebas sólidas que respalden la efectividad del control de mosquitos mediante programas locales de control de vectores (Ballenger-Browning y Elder, 2009; Bowman et al. 2016). Sin embargo, el impacto máximo en la reducción de poblaciones de vectores se logra cuando las intervenciones de control se implementan con una cobertura alta y un enfoque integrado, en combinación con múltiples estrategias de control, que incluyen capacitación clínica, programas educativos, intervención comunitaria, etc. (Erlanger et al. 2008; Pilger et al. 2010).

2. 11. Estrategias de control químico de *Ae. aegypti*.

2. 11. 1. Control de *Ae. aegypti* en México

Los primeros años de la erradicación de *Aedes* abarcan la campaña contra la fiebre amarilla en el siglo XIX. El control de la fiebre amarilla fue la primera prioridad general en las ciudades costeras mexicanas (incluyendo Veracruz, Acapulco, Campeche y Mérida). En 1921 se creó la Comisión Especial para la Campaña contra la Fiebre Amarilla en México y en conjunto con agencias y un financiamiento considerable de la Junta Internacional de Salud de la Fundación Rockefeller, se llevó a cabo una exitosa campaña para eliminar la fiebre amarilla en el estado de Veracruz, México, de los criaderos de *Aedes*. La campaña contra la fiebre amarilla se vio favorecida por el uso de rociado residual de DDT en interiores implementada por la campaña contra la malaria (Torres, 1995; Novo, 1995). La erradicación de la fiebre amarilla en Veracruz se logró en 1923 (Gómez-Dantés y Birn, 2000; Novo, 1995) y en 1925 la fiebre amarilla urbana fue declarada erradicada de México (Novo, 1995). Desde 1923 y hasta la fecha la fiebre amarilla se considera erradicada en México.

En la década de 1940, se reportó la primera evidencia de transmisión del dengue en México (Narro-Robles y Gómez-Dantés, 1995). Aunque no existía un programa explícito de control del dengue en ese momento, las actividades contra los mosquitos contra la malaria y la fiebre amarilla estaban en curso (Torres, 1995).

La historia del control del vector del dengue en México comenzó con una vigorosa campaña para erradicar *Ae. aegypti*, iniciada por la Organización Panamericana de la Salud (OPS) en todos los países latinoamericanos en 1957. Todas las casas en localidades positivas fueron tratadas con rociado intradomiciliar de DDT (aplicando dos tratamientos cada seis meses). En 1960, no se notificaron casos de dengue en el país y en 1963, la OPS certificó que *Ae. aegypti* estuvo erradicado en México. Sin embargo, en 1978 el país experimentó el resurgimiento del dengue (Torres, 1995). Parece que mientras las autoridades sanitarias mexicanas buscaban a *Ae. aegypti* en las fronteras, se produjo una re-infestación gradual por poblaciones vectoriales a niveles de importancia epidemiológica dentro del territorio mexicano. En 1980, y en vista de estos eventos,

México tuvo que establecer un Programa Nacional de Contingencia para la Prevención, Vigilancia y Control de DENV. Este programa tuvo como objetivo controlar y prevenir brotes, basados en la eliminación de sitios de reproducción de mosquitos mediante la reducción masiva de la fuente ("descacharrización") y la aplicación de larvicidas (1% temefós), parte de las actividades recomendadas por la OPS. Además, se integró un nuevo elemento: control adulto con aplicación de malatión por ULV.

Hubo utilización de insecticidas organofosforados como el malatión de 1981 a 1999 (SSA, 2001). Inicialmente el malatión se utilizó esporádicamente y gradualmente reemplazó al DDT en 1984, principalmente para el control del vector de la malaria (Gómez-Dantés y Birn, 2000) y posteriormente para el rociado espacial ULV para el control de mosquitos *Aedes* (SSA, 2001). La deltametrina se utilizó esporádicamente para la rociado intradomiciliario durante un breve período entre 1999-2001. En 2000, los programas de control del dengue en México cambiaron a insecticidas piretroides a base de permetrina para rociado intradomiciliario y espacial para el control de mosquitos adultos, y la permetrina se utilizó exclusivamente durante casi diez años (Figura 7).

El temefos 1% ha sido aplicado a cuerpos de agua y contenedores domésticos para el control de los estadios inmaduros de *Ae. aegypti* desde 1980. Aunque otros larvicidas están disponibles (basados en Spinosad, Bti y reguladores de crecimiento de insectos (IGRs)), el temefós continúa siendo el larvicida de elección en México Debido a su bajo precio. En la Figura 8 se muestra una visión general del uso histórico de insecticidas en México.

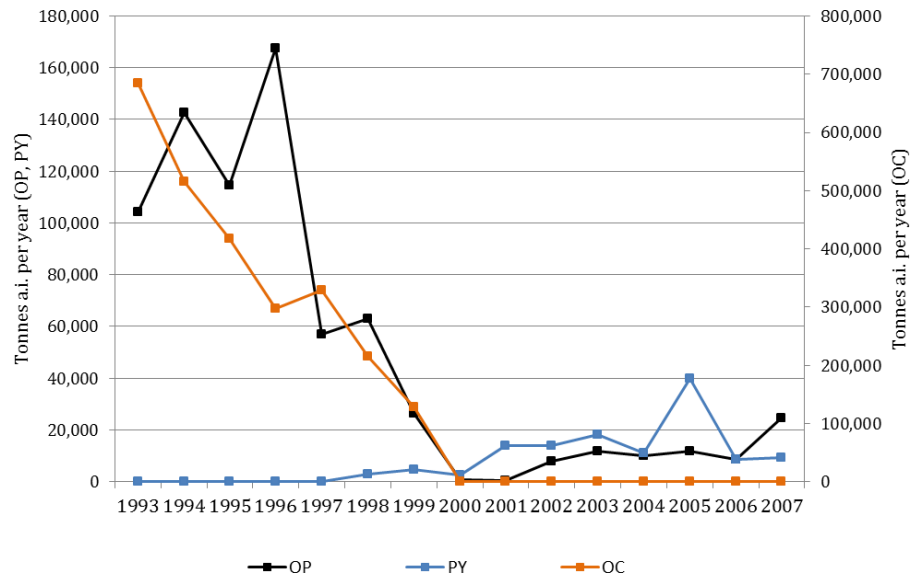


Figura 7. Uso de insecticidas para el control de mosquitos en México durante el período 1993-2007. PY, piretroides; OP, organofosforados; OC, organoclorados. Fuente: datos de la OMS, 2004, 2007b, 2009b y 2011

Years	Approved insecticides		Applications	
			IS	ULV
1939	DDT	Discovery of DDT insecticide properties		
1944		World's first field trials for DDT		
1947-1956		Malaria & yellow fever control (DGCP)	X	
1956-1960	Dieldrin	Malaria control (CNEP)		
1960-1983	DDT	Malaria (CNEP) & dengue control		
1981-1999	Malathion	Malaria & dengue control		X
1984-1999	DDT	Malaria control (MoH)	X	
1999-2001	Deltamethrin	Malaria & dengue control	X	
1999-2009	Permethrin		X	X
	Sumithrin (Phenothrin)			
2009-2014	Cyfluthrin Lambda-cyhalothrin Alpha-cypermethrin		X	
	Deltamethrin Cyfluthrin		X	X
	Bifenthrin		X	X
2010-2014	Chlorpiriphos Malathion			X
	Propoxur Bendiocarb		X	

OCs
 OPs
 PYs
 CAs

Figura 8. Historia de los insecticidas aprobados para el control de mosquitos en México. Desde 1947 el programa de vectores del Ministerio de Salud de México ha utilizado una serie de insecticidas para el control del dengue y la malaria. DGCP, Dirección General de la Campaña contra la Malaria; CNEP, Campaña Nacional de Erradicación de la Malaria; Ministerio de Salud. DDT, organoclorado; CA, carbamato; PY, piretroides; OP, organofosforados; RI, rociado intradomiciliario; ULV, rociado a ultrabajo volumen.

En 2009, el uso de permetrina fue prohibido debido a la evidencia de resistencia a este insecticida en varias cepas de *Ae. aegypti* en México (Saavedra-Rodríguez et al. 2007, Ponce-García et al. 2009). Desde entonces se ha aprobado un amplio grupo de insecticidas para el control del dengue en México, incluyendo otros piretroides y los carbamatos recientemente aprobados: propoxur y bendiocarb (SSA, 2008; SSA, 2014). Véase la figura 8.

2. 11. 2. Descripción general del control químico del dengue en México.

La historia del control químico de los mosquitos en México comenzó con una campaña contra la malaria iniciada a mediados de la década de 1940, cuando la Fundación Rockefeller apoyó los primeros ensayos de campo para la fumigación residual de DDT contra los mosquitos *Anopheles* en los estados centrales de Morelos y Michoacán (Gómez-Dantés y Birn, 2000, Stapleton 1998). Con la creación de la Dirección General de la Campaña contra la Malaria (DGCP-SSA) en 1947 (que precedió a la Campaña Nacional de Erradicación de la Malaria, CNEP), el control de vectores se basó principalmente en el uso de DDT o dieldrina en la rociado residual y la aplicación de aceite en cuerpos de agua (Gómez-Dantés y Birn, 2000). Inicialmente, la dieldrina fue el insecticida de elección, debido a su efecto residual de larga duración que permitió una única aplicación por año (Gómez-Dantés y Birn, 2000). La dieldrina fue reemplazada por el DDT en 1960, debido a las preocupaciones sobre los niveles de toxicidad de dieldrina y las pruebas de resistencia a este insecticida (Martínez-Palacios, 1965; Gómez-Dantés y Birn, 2000). Durante el programa de CNEP, más de 81.900.000 viviendas fueron rociadas con DDT en todo México desde 1956-1983 (Figura 9).

En 1984 se desmanteló la CNEP y se integró el programa de malaria en el Ministerio de Salud de la Dirección General de Medicina Preventiva dentro de una división responsable de todas las enfermedades transmitidas por vectores. Durante los años ochenta, se implementó una nueva versión del programa de erradicación denominado "Programa de Acciones Simultáneas e Intensivas" (PASI) en 955 focos específicos de transmisión de la malaria identificados como las principales fuentes de infección. Las características de PASI incluyeron el saneamiento ambiental, el uso de medidas de protección como el cribado y las redes de cama y la mejora de la calidad de las paredes de

las viviendas, lo que permitió una mejor impregnación con el insecticida (Gómez-Dantés y Birn, 2000).

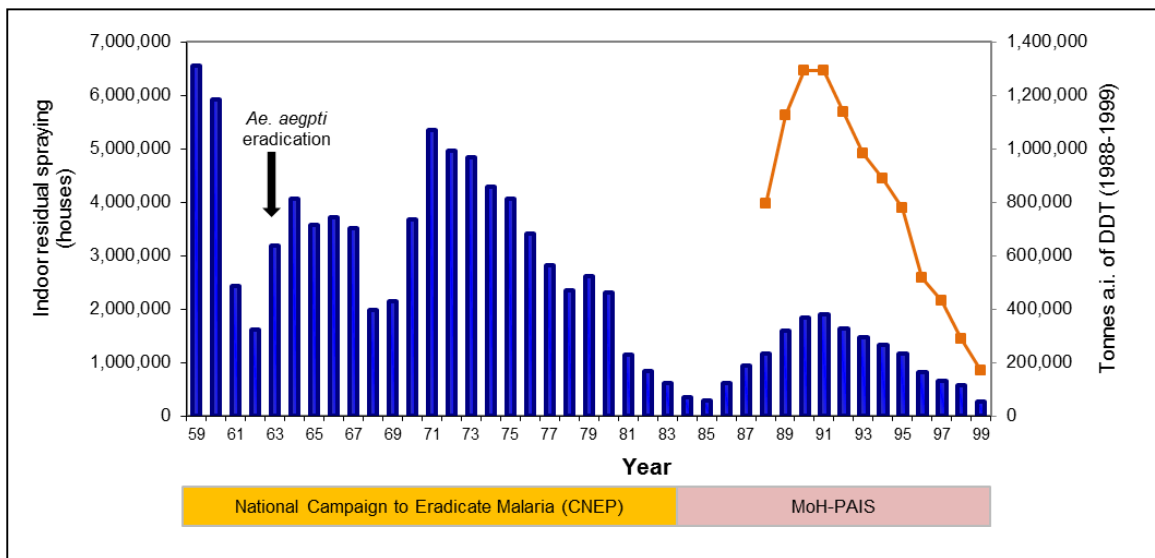


Figura 9. DDT y control de la malaria en México. Las barras azules representan el número de casas rociadas con DDT desde 1959-1999. La línea naranja representa toneladas de ingrediente activo (i. a) utilizado de DDT desde 1988-1999. Fuente: Bases de datos SISPA (2013).

A fines de la década de 1980, el uso del DDT comenzó a disminuir. Su uso continuó esporádicamente en algunas áreas del país hasta 1998, cuando fue prohibido como parte de los acuerdos establecidos por la Comisión para la Cooperación Ambiental del Tratado de Libre Comercio de América del Norte (Foro de Medio Ambiente, 1997, SSA, 2001). El DDT fue discontinuado en el 2000 (Méndez-Galván et al. 2004).

2. 12. Métodos químicos tradicionales para control de vectores

2. 12. 1. Rociado espacial de insecticidas.

Muchos de los esfuerzos de control dirigidos a mosquitos vectores de enfermedades, se han llevado a cabo mediante rociado espacial. Esta se refiere, a la dispersión de pequeñas gotas de insecticidas liberados en el aire en forma de vapor con la intención de matar a los mosquitos adultos mediante contacto (OMS, 1999). Durante más de 25 años, el rociado espacial se ha utilizado como el método principal para el control del dengue en muchos países. En general, se utilizan dos formas de rociado espacial, a

saber, nieblas térmicas y nieblas frías. Ambos métodos pueden ser operados por máquinas montadas en vehículos o de mano (OMS, 2011).

Las nieblas térmicas implican la aplicación de insecticida que normalmente se condensa después de ser vaporizado a alta temperatura. Dos formas de insecticidas que se utilizan comúnmente para las nieblas térmicas son formulaciones a base de aceite y agua. Las formulaciones a base de aceite producen humo blanco espeso mientras que las formulaciones a base de agua producen una niebla fina incolora (OMS, 2009; WHO, 2011). Las nieblas térmicas han sido ampliamente utilizadas para el control de *Ae. aegypti*, tanto en el interior como en el exterior (Chung et al. 2001; Perich et al. 2001; Seleena et al. 2001; Yap et al. 2001; Perich et al. 2003; Mani et al. 2005). La aplicación de niebla fría (aerosol), que incluye ultra bajo volumen (ULV) o niebla, utiliza cantidades más pequeñas de insecticidas. Este método puede ser aplicado por el vehículo montado, la mochila rociadora y los generadores ULV en aerosol montados en vehículos móviles. En general, los aerosoles portátiles se pueden usar para tratar áreas congestionadas de viviendas de bajo costo, edificios de varios pisos, bodegas, drenajes cubiertos, tanques de aguas residuales y locales residenciales o comerciales. Por otra parte, los aerosoles montados en vehículos se pueden utilizar en las zonas urbanas y suburbanas donde está disponible un sistema de carreteras adecuado. Este método se puede utilizar para cubrir hasta 1.500-2.000 casas al día. Además, las nieblas aéreas frías también se utilizan si las áreas objetivo exceden las 1.000 hectáreas o si no hay acceso a las zonas objetivo, por ejemplo, debido a la densidad de la vegetación.

Así mismo existen las nieblas aéreas suministradas por avionetas que son adecuadas para un tratamiento rápido, pero la colocación precisa de la aplicación de insecticidas utilizando este método es más difícil que con la aplicación en el suelo (OMS, 2009). Se han realizado muchos estudios en el pasado para evaluar la eficacia de ULV para el control de *Ae. aegypti*. Aunque la mayoría de estos estudios investigan aplicaciones al aire libre, ULV en interiores también se lleva a cabo para controlar *Ae. aegypti* dentro de la casa (Perich et al. 2000; Perich et al. 2001; Sulaiman et al. 2002; Perich et al. 2003); los estudios llevados a cabo por Sulaiman et al. (2002), no reportaron diferencias

significativas en la mortalidad de adultos por ambas aplicaciones, dentro y fuera de la casa.

El fundamento importante de la fumigación espacial, para el control del dengue es que mata a los mosquitos adultos y, por lo tanto, tiene un impacto inmediato en el número de la población y reduce rápidamente la transmisión de enfermedades. En situaciones epidémicas, esta medida se utiliza para reducir rápidamente las poblaciones de mosquitos adultos mediante la fumigación en el espacio exterior con insecticidas utilizando nebulización térmica/fría en aerosoles a ultra bajo volumen (ULV) (OMS, 2003). Giglioli (1979) declaró que se requiere una reducción inmediata del 97% en la abundancia de vectores para lograr un control efectivo de una epidemia como la del dengue.

Los insecticidas utilizados para el rociado, espacial incluyen organofosforados, tales como malatión, fenitritión y pirimifos-metilo, y alpitetroides tales como ciflutrina, deltametrina, lambdacialotrina y permetrina. También se pueden usar diversas formulaciones de carbamatos en dicho método y, según la OMS (2006b), están disponibles 15 ingredientes activos del grupo de piretroides, organofosforados y carbamatos sintéticos para la aplicación de niebla térmica y fría (Cuadro 2).

Hay que considerar varios factores para la eficacia de estos métodos para controlar *Ae. aegypti*. Estos factores incluyen las especies objetivo, la susceptibilidad a los insecticidas, la penetración en interiores y la frecuencia y oportunidad de las aplicaciones (OMS, 2009; OMS, 2011). Además, la aplicación de la rociado espacial también debe estar relacionada con el comportamiento de las especies objetivo (Bonds, 2012). Debido a que *Ae. aegypti* y *Ae. albopictus* son activos durante el día, el control de estas especies se realiza mejor durante sus actividades máximas, que son temprano por la mañana y por la tarde. Muchos estudios han informado que el rociado espacial puede reducir rápidamente las poblaciones de mosquitos adultos. Sin embargo, los insecticidas deben aplicarse repetidamente para mantener la efectividad de este método (Reiter y Gubler, 1997).

Cuadro 2. Insecticidas recomendados para rociados fríos y térmicos para el control de mosquitos.

Insecticida	Grupo	Dosis (gr. De ingrediente activo por ha.)	
		Frío	Térmico
Clorpirifos	OF	10-14	150-200
Ciflutrina	PI	1-2	-
Cipermetrina	PI	1-3	-
Cifenotrina	PI	2-5	-
Deltametrina	PI	0.5-10	-
D-fenotrina	PI	5-10	-
Etofenprox	PI	10-20	10-20
Fenitrotion	OF	250-300	270-300
Fention	OF	150	-
Malation	OF	112-693	500-600
Naled	OF	56-280	-
Permetrina	PI	5-10	-
Pirimifos-metil	OF	230-330	180-200
Propoxur	CA	100	-
Zeta-cipermetrina	PI	1-3	-
<p>OF: organofosforado; PI: piretroides; CA: carbamatos.</p>			

Existe mucha controversia sobre la eficacia de la rociado con ULV espacial desde equipos montados en camiones para controlar las poblaciones de mosquitos *Aedes* (Esu et al. 2010; Pilger et al. 2010). Mientras que algunos argumentan que la fumigación espacial con ULV tiene un efecto insignificante en la abundancia y dinámica de las poblaciones de mosquitos, otros consideran que el ULV es el último recurso para combatir los mosquitos y, por lo tanto, la transmisión del dengue, lo que proporciona un control de emergencia rápido y efectivo en el momento de los brotes de enfermedades en zonas urbanas y periurbanas. Los expertos concluyen que su impacto es, en el mejor de los casos, limitado y de corta duración (Esu et al. 2010; Pilger et al. 2010). Sin embargo, este método todavía se utiliza regularmente para el control estacional de *Ae. aegypti* y otras especies de mosquitos en muchos lugares, incluido México. La eficacia del rociado espacial podría reducirse si los propietarios se niegan a cumplir los procedimientos requeridos durante la rociado de insecticidas, como las solicitudes de abrir las puertas y ventanas y no cubrir ninguna fuente de agua dentro de la casa excepto agua potable durante el tratamiento (Renganathan et al. 2003; Mani et al. 2005). Esto se debe a que los insecticidas pueden no

llegar a los lugares de reposo o crianza de *Ae. aegypti* en interiores (Reiter y Gubler, 1997; Perich et al. 2000).

Las diferencias en la dosis de insecticida, el tipo de equipo, el nivel de resistencia de los vectores, la estructura de las casas y la dirección del rociado que se utiliza durante el tratamiento terrestre pueden contribuir a los resultados variables de este método (Nelson, 1991; Mount, 1998). Además, se informa que el factor estacional, la frecuencia del tiempo de rociado, la variabilidad espacial que existe entre los edificios de la zona rociada, el tamaño de las gotitas y el tipo de insecticida utilizado dan efectos a la variación en el rociado espacial (Perich et al. 2001; Mani et al. 2005; Koenraadt et al. 2007; Chadee, 2009). Se ha sugerido que una de las principales razones para la reducción de la efectividad del rociado espacial es el comportamiento de *Ae. aegypti* (Perich et al. 1990). Las poblaciones de *Ae. aegypti*, se encuentran descansando sobre armarios, debajo de camas, detrás de muebles y en habitaciones cerradas donde es difícil alcancen las gotas de aerosol (Perich et al. 2000). En Tailandia, Pant y Yasuno (1970) demostraron que el 95% de los mosquitos descansan en el interior y que más del 90% descansaban sobre superficies que no podían ser rociadas con insecticidas, como ropa, cuadros, objetos decorativos, ropa de cama y mallas mosquiteras. Asimismo, se cree que los mosquitos descansan en el interior con mayor frecuencia en dormitorios, baños y cocinas, donde prefieren superficies como paredes, techos, muebles y materiales colgantes como ropa, toallas y cortinas. Además, Focks et al. (2000) plantearon la hipótesis de que las hembras grávidas permanecen ocultas durante el período de tratamiento en lugares que están bien protegidos de los aerosoles.

Se ha documentado que la eficacia del rociado espacial sigue siendo limitada (Perich, 2000). Estudios previos, han demostrado que hubo una recuperación relativamente rápida en las poblaciones de mosquitos después del rociado espacial (Koenraadt et al. 2007). La población de mosquitos se recuperó rápidamente, en algunos casos en más números que antes del tratamiento de rociado en muchos estudios (Esu et al. 2010). Koenraadt et al. (2007), también demostraron que la recuperación de *Ae. aegypti* adultos después del rociado de insecticidas fue rápida, en concordancia con otros estudios de aplicación ULV en Tailandia. En un lapso de una semana, el número de mosquitos

volvió a ser aproximadamente la mitad de los números registrados antes de la fumigación. Además, la eficacia de los insecticidas también podría ser subestimada porque parte de la recuperación se debe a la inmigración de mosquitos.

Esu et al. (2010), concluyeron que la efectividad del rociado espacial en la reducción de la transmisión del dengue sigue siendo poco clara. Debido a la variedad de vigilancia entomológica y la metodología de muestreo utilizada, fue difícil comparar directamente la eficacia de este método entre los estudios (Pilger et al. 2010). Aunque el impacto del rociado espacial es sólo transitorio y no puede proporcionar un control a largo plazo, a menudo se utiliza en situaciones de emergencia en las que se puede lograr una destrucción masiva y rápida de poblaciones de vectores adultos. Esu et al. (2010) sugirieron que se necesitan más estudios para que se pueda elaborar una campaña práctica de salud pública recomendando o rechazando el uso del rociado espacial para el control *Ae. aegypti* y proporcionando directrices claras para la implementación y monitoreo apropiados de los efectos.

2. 12. 2. Rociado espacial en el contexto de México.

Para esta actividad la OMS (2009) recomienda el rociado ULV en un equipo montado en un vehículo automotor y recientemente, también recomienda la instalación de mallas mosquitera en puertas y ventanas. En la práctica el ULV, es el método más utilizado en México (SSA, 2015) y partir del 2014, el programa nacional empezó a usar equipo térmico portátil para esta actividad (SSA, 2015). Los insecticidas recomendados para el control de mosquitos en el exterior en México son fenotrina (ULV), Pirimifos-metil, Bifentrina, Clorpirifos-etil, Deltametrina, Imidacloprid y Malation para ULV; y Alfacipermetrina para malla mosquitera (SSA, 2015).

El ULV se realiza en 1) casos probables de dengue, Chikungunya y Zika en la manzana del caso y un buffer de una manzana alrededor (en caso que exista solapamiento de una mujer embarazada y un caso de Zika, el buffer se incrementa a dos manzanas); 2) índice de riesgo, donde se calcula un buffer de 300 metros en base al solapamiento de las manzanas dentro el percentil 75% de huevos y la presencia de un

caso probable; 3) en operativos integrales, que consisten en cubrir el 100% de la localidad a trabajar en periodo de 5 días máximo (SSA, 2015).

Los insecticidas preferidos para este tipo de tratamientos son los OF y los PI (OMS, 2006). Actualmente, el Programa Nacional Mexicano para el Control de Vector del Dengue aprueba el uso de los OF (Clorpirifos y Malatión) y los PI's (Bifentrina y Sumitina), para las aplicaciones de rociado espacial ULV (SSA, 2014).

2. 13. Control de mosquitos adultos en el ambiente intradomiciliario.

Mayor atención en la vigilancia y control de adultos *Ae. aegypti*, revela la oportunidad de atacarlos en habitaciones humanas, donde pasan, la mayor parte del tiempo. Lo anterior se debe a que las hembras adultas de *Ae. aegypti* reposan, se alimentan, se aparean y reproducen en el interior de las viviendas. (Scott et al. 2003) y, por lo tanto, donde la mayoría de las personas están infectadas. el supuesto merece una validación rigurosa en estudios de campo prospectivos.

2. 13. 1. Protección del hogar con insecticidas

2. 13. 1. Materiales tratados con insecticidas

Los materiales tratados con insecticida (*MTI* por sus siglas en inglés), principalmente las mallas mosquiteras, fueron originalmente eficaces en la reducción de enfermedades transmitidas por vectores nocturnos activos. Estudios realizados en los últimos años han reportado la eficacia de los ITM's en vectores diurnamente activos tales como *Ae. Aegypti* (Kroeger et al. 2006). Además distintos estudios han demostrado que la infestación del vector del dengue podría reducirse o controlarse a nivel de vivienda mediante la implementación de MTI's (Kroeger et al. 2006; Lenhart et al. 2013; Seng et al. 2008). Se plantea la hipótesis de que los mosquitos adultos entran en contacto con los IMT's durante la búsqueda de hospederos. Esto podría reducir la esperanza de vida de los adultos de *Ae. Aegypti* y consecuentemente reducir la transmisión del dengue, Chikungunya y Zika (Kroeger et al. 2006; Lenhart et al. 2008; Seng et al. 2008). Dado que los IMT's tienen un impacto en las poblaciones de vectores y tienen altos niveles de aceptación por parte de las familias (Kroeger et al. 2006; Seng et al. 2008).

En Latinoamérica y el Caribe se ha demostrado que los MTI's, tales como cortinas para ventanas, cubiertas de contenedores; así como frascos y pabellones de cama, pueden reducir las densidades de *Ae. aegypti* a niveles bajos y potencialmente tener un impacto en la transmisión del dengue (Kroeger et al. 2006; Lenhart et al. 2008; Vanlerberghe et al. 2009). Estas intervenciones esencialmente proporcionan un insecticida residual dirigido a los mosquitos adultos dentro de la casa y se sugiere que los MTI's posiblemente se conviertan en una alternativa eficaz al IRS en la orientación de los vectores adultos del dengue, Chikungunya y Zika (Esu et al. 2010). La implementación de los MTI's, se ha convertido en una herramienta potencialmente novedosa y eficaz para controlar las poblaciones de *Ae. aegypti*, con una eficacia que probablemente se optimizará cuando se aplique en combinación con otras herramientas de control de vectores, particularmente cuando su uso esté integrado en una estrategia que también involucre a las comunidades en áreas determinadas (Seng et al. 2008; Vanlerberghe et al. 2011; Rizzo et al. 2012; Lenhart et al. 2013).

2. 13. 2. Repelentes corporales y espaciales.

Los repelentes se utilizan principalmente para la protección personal contra los mosquitos vectores. Los repelentes de cuerpo están disponibles en una variedad de formulaciones incluyendo líquido, loción, ceras, cremas, espumas y jabones (Becker et al. 2010). Las formulaciones de DEET (N, N dietilmetil-3 metilbenzamida) han sido ampliamente utilizadas en repelentes (OMS, 2011). Para la protección general contra mosquitos, el repelente de cuerpo se debe aplicar a las partes expuestas del cuerpo. La ropa impregnada proporciona una protección adicional con un efecto más duradero, mientras que la aplicación por aspersion sólo proporciona protección temporal.

Los ingredientes botánicos activos actuales disponibles incluyen DEET, citronella y picaridin (Katz et al. 2008). El DEET se ha convertido en el repelente de insectos más eficaz y ampliamente utilizado, con fuertes registros de seguridad y excelente protección contra garrapatas, mosquitos y otros artrópodos. Productos botánicos naturales como la citronella y el aceite de eucalipto de limón, así como nuevos agentes como picaridin son también ampliamente utilizados en repelente de insectos. Estos productos son aceptados por el público debido a su baja toxicidad y eficacia comparable (Becker et al. 2010).

2. 13. 3. Insecticidas para uso en rociado residual

Lo ideal para los rociados residuales es que se utilicen productos insecticidas formulados, como polvo humectable (PH) y suspensión concentrada (SC); los concentrados emulsionables (CE) no dan buen efecto residual porque pueden absorberse con rapidez en determinadas superficies (la eficacia y persistencia del efecto residual insecticida varía con el tipo de superficie rociada) (Nájera et al, 2011; Moquillaza y Calderón, 2006).

Los insecticidas usados para rociado residual deben ser seguros para los humanos y animales domésticos. Debido a que el insecticida es depositado en las paredes interiores de las viviendas, aun con los mejores cuidados, es imposible evitar el contacto con el insecticida rociado (WHO, 2006). La elección del insecticida depende de muchos factores, pero deben cumplir como mínimo con ser residuales, poco tóxicos para los humanos, amables con el ambiente y ser costo-efectivos.

Para el caso de México, la Norma Oficial Mexicana (NOM) establece: “El producto de primera elección es deltametrina en polvo humectable al 5%, a dosis de 15 mg/m² para aplicaciones con motomochila y de 25 mg/m² para rociado con equipo manual. Además de la lambdacialotrina en polvo humectable al 10%, a dosis de 15 mg/m² formulada en al 0.075%; o lambdacialotrina CS a dosis de 15 mg/m² formulado en microencapsulada al 2.5%, bifentrina en polvo al 10% en dosis de 20 mg/m²; ciflutrina en polvo humectable al 10% a dosis de 20 mg/m²; o el carbamato bendiocarb, polvo humectable al 80% a dosis de 0.2 g/m²” (SSA, 2002).

La eficacia de la fumigación residual en interiores está bien documentada en las intervenciones de control de la malaria, para el combate de los mosquitos *An. gambiae*, *An. funestus*, y ha sido ampliamente utilizada en muchas partes del mundo, especialmente en Asia, América Latina y el Sur de África desde los años cincuenta (Lengeler, 2003; WHO, 2006); y también ha sido utilizada con éxito para el control de los vectores de la Enfermedad de Chagas y Leishmaniosis.

2. 13. 4. RRI en el contexto de los Aedinos y áreas urbanas.

El rociado residual intradomiciliario, (IRS por sus siglas en inglés: *Indoor Residual Spraying*), se describe como la aplicación de insecticidas de larga duración (residuales) en la superficie de paredes y techos dentro de casas o refugios para animales domésticos (Figura 10).

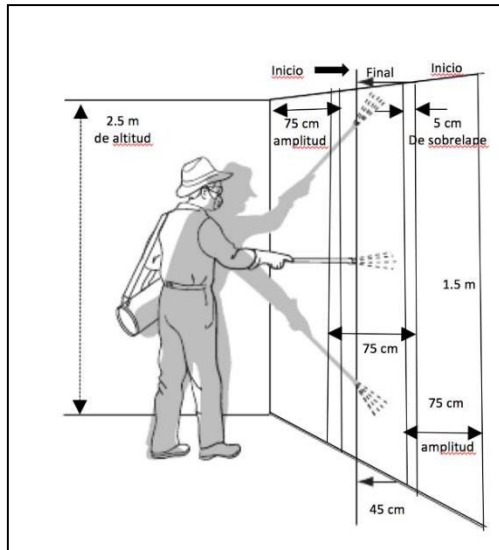


Figura 10. Aplicación de insecticidas residuales mediante RRI.

El IRS opera matando varios grupos de artrópodos de importancia en salud pública que aterrizan y descansan sobre estas superficies (WHO, 2006a). El rociado residual consiste en la aplicación de un insecticida en todas las superficies estables internas y externas de las viviendas y sus anexos, lo que deja una cantidad de ingrediente activo (ia) específico que tiene efecto letal residual sobre los mosquitos que reposan en las superficies rociadas. El insecticida se aplica mediante la técnica tradicional de aspersión con bomba de presión manual.

La aplicación del IRS se realiza a menudo en una escala grande donde el efecto masivo del insecticida podría ser maximizado; por lo tanto, aumenta la mortalidad de los mosquitos adultos (Pluess et al. 2010). En general, el IRS se lleva a cabo entre una y tres veces al año dependiendo de los insecticidas y la estación de transmisión. Se puede utilizar una variedad de productos insecticidas para el IRS, incluyendo el polvo humectable (WP), el gránulo dispersable en agua (WG), el concentrado emulsionable (EC), el concentrado

en suspensión (SC) y la suspensión en cápsula (CS). Recientemente, la OMS (2009) ha recomendado 12 insecticidas diferentes dentro de cuatro clases diferentes de insecticidas para el IRS contra los vectores del paludismo.

En un principio el IRS no se recomendaba para el control del vector del dengue, ya que se creía que los mosquitos adultos de *Ae. aegypti*, reposan en superficies que no son rociadas dentro de las viviendas (Reiter y Gubler, 1997; OMS, 2006; OMS, 2007; OMS, 2015), antes o después de alimentarse de sangre. Hay pruebas en algunos países de las Américas (OPS, 1994), de que, durante la intervención de control del paludismo, las poblaciones de *Ae. aegypti*, se reducen drásticamente en las áreas donde se ha implementado el IRS.

Además, la ventaja del IRS no es sólo radica en reducir las densidades y la vida útil de los vectores del dengue, sino también tener un impacto en otros insectos vectores como *Cx. quinquefasciatus*. Insectos plaga como chinches, cucarachas y moscas domésticas dentro de la casa también pueden verse afectados por esta estrategia de control. En México, la IRR, se utiliza, incluso para el rociado residual de alacranes y arañas de importancia Médica (SSA, 2014).

En años más recientes, Chadee (2013), reveló que el comportamiento y las características fisiológicas de *Ae. aegypti* puede influir en el comportamiento de reposo de esta especie dentro de la casa. Este estudio se realizó para determinar los lugares de descanso primarios de *Ae. aegypti* y la duración en la cual las hembras de *Ae. aegypti* tenían una ingesta de sangre después de poner sus huevos. Los resultados revelaron que las hembras descansan entre 36 y 50 horas después de la puesta de huevos. Por lo tanto, la reintroducción del IRS puede proporcionar una medida de control alternativa basada en la evidencia de que los mosquitos entran en contacto con las superficies de la pared mientras se somete a procesos fisiológicos como la diuresis (extracción del exceso de líquido de la ingesta de sangre) y la vitelogénesis (formación de huevos con nutrientes que se depositan en el ovocito) (Chadee, 2013).

En el contexto del control de *Ae. aegypti* en áreas urbanas, el RRI debe fundamentarse en la biología y ecología del vector. Actualmente, existen dos técnicas en

la aplicación del rociado residual intradomiciliario para el control del dengue y *Ae. aegypti*.

En la primera, la aplicación es selectivamente dirigida a los sitios de reposo en lugares oscuros y sombreados de *Ae. aegypti*, como debajo de la cama, muebles, sofás, libreros, armarios, roperos, closets, entre la ropa, en donde están los zapatos muebles, etc. (Hanna et al. 2001; Ritchie et al. 2002; Montgomery et al. 2005). Esta técnica es ampliamente usada en Australia y existe evidencia científica de su impacto en la transmisión de Dengue (Vazquez-Prokopec et al. 2010; Vazquez-Prokopec et al. 2017a).

La segunda técnica consiste en aplicar el insecticida residual a las superficies expuestas de la pared, de tal forma que no se aplica a toda la pared y tampoco se aplica a los sitios de reposo de *Ae. aegypti* (Vazquez-Prokopec et al. 2017). Esta técnica está documentada en el contexto de reducción de poblaciones resistentes a piretroides (Vazquez-Prokopec et al. 2017).

Considerando que existe evidencia científica, donde se demuestra que *Ae. aegypti* posa en la parte baja de las paredes (<1.5 metros) (Vázquez-Prokopec et al. 2009; Dzul-Manzanilla et al. 2017), el rociado residual puede aplicarse a las paredes expuestas menores de 1.5 metros y a los sitios de reposos de *Ae. aegypti*. Hipotéticamente esta técnica podría tener el mismo o mejor resultado que aplicarlo a las paredes expuestas solo o solo a los sitios de reposo de *Ae. aegypti* (Figura 11).

Esta aplicación selectiva de insecticidas residuales basada en la biología del mosquito *Ae. aegypti* reduce significativamente el tiempo, esfuerzo y recursos necesarios para lograr mejores coberturas, disminuye la exposición de los operadores a los insecticidas y aumenta la aceptación de la comunidad. Así, se ha reportado que tiene un mejor efecto sobre la actividad de *Ae. aegypti* y por lo tanto la transmisión de los virus del dengue durante un brote (Hanna et al. 2001; Ritchie et al. 2002; Montgomery et al. 2005).

El IRS también puede evitar que los mosquitos entren en las casas (Pluess et al. 2010) y podría reducir la vida útil de mosquitos adultos con capacidad de transmitir

enfermedades, prevenir la transmisión de patógenos y reducir la densidad de las poblaciones de mosquitos y disminuir el contacto humano-vector (OMS, 2006a).

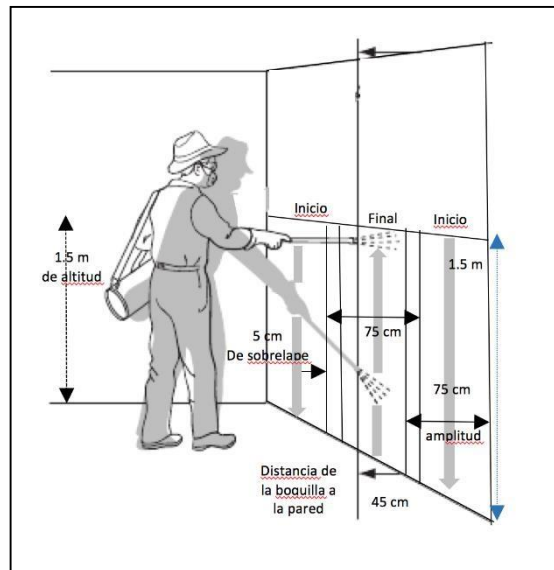


Figura 11. Rociado residual intradomiciliario rápido.

2. 13. 5. Insecticidas de uso doméstico (protección personal).

En muchas partes del mundo, los productos insecticidas para el hogar se utilizan para la protección personal contra las plagas de insectos domésticos y los vectores de insectos, incluidos los mosquitos. Las espirales contra mosquitos, plaquitas, vaporizadores líquidos, aerosoles y cebos pegajosos se utilizan ampliamente para combatir a los mosquitos (Dethier et al. 1960; Miller et al. 2009). Estos productos (principalmente los aerosoles), también son importantes contra otros insectos domésticos como cucarachas, hormigas, pulgas, moscas, avispas, moscas domésticas, moscas de arena y chinches (Chow-Yang, 2002; Moreno-Mari et al. 2003). Además, en varias partes de América Latina, estos productos también se utilizan ampliamente para los insectos triatómicos (Chávez-Prieto et al. 2006; Palomino et al. 2007; Palomino et al. 2008; Cáceres et al. 2011). Comúnmente, los ingredientes activos contenidos en los productos insecticidas domésticos presentan baja toxicidad hacia los mamíferos.

Los ingredientes activos para estos productos son piretroides. Un estudio sobre la bioeficacia de las espirales de mosquitos encontró que d, d-T-praletrina y K-3050 con el

sinergista son altamente efectivas contra *Ae. aegypti* (Katsuda et al. 2008). Aunque las espirales de mosquitos son baratas, generan humo de las partículas en combustión, que en ocasiones resulta desagradable y contaminantes (Liu et al. 2003). Desde principios de los años 80, los vaporizadores eléctricos y los vaporizadores líquidos se han utilizado y comercializado principalmente en zonas urbanas (OMS, 2011). Adanan et al. (2005) demostraron que la eficacia de las placas de vaporización depende de los ingredientes activos y las especies objetivo. En los últimos años, el desarrollo de formulaciones no calentadas ha aumentado la seguridad y el fácil uso de los insecticidas. La mayoría de estos productos son para evitar que los mosquitos entren en las casas; Proporcionan una exposición rápida que posteriormente da lugar a la muerte.

2. 13. 6. Insecticidas comerciales dentro de las viviendas

Existe en fechas recientes la preocupación por adoptar mejores métodos para el control efectivo-inmediato de mosquitos adultos portadores de virus que se encuentran en contacto directo y que pueden contagiar a los humanos (particularmente durante los picos estacionales de transmisión y de brotes), especialmente para complementar los esfuerzos “oficiales” de los programas de control ya establecidos y promover la participación comunitaria en los niveles individual y familiar con un enfoque innovador de manejo integrado de vectores, ya que el rociado espacial y el ULV no llegan hasta los lugares más adentrados de las viviendas (ej. Paredes de habitaciones internas y baños) que son las superficies más comunes en las que los mosquitos reposan (Perich et al. 2000; Dzul-Manzanilla et al. 2016).

2. 13. 7. Insecticidas en aerosol de uso doméstico

Los “posibles” mejores (y/o disponibles) métodos incluyen: 1) insecticidas para matar mosquitos adultos en el interior de las casas (es decir, cuando descansan en las paredes y lugares ocultos dentro de la casa), enfocándose en el estadio más importante del mosquito (adulto) y reduciendo la presión de selección para resistencia y 2) basado en productos efectivos, fáciles de usar, fácilmente disponibles y baratos que pueden ser utilizados por los propietarios y sin algún efecto adverso en la salud del usuario o en organismos no blanco (Gartner et al. 2001).

El uso de Productos Insecticidas Intradomiciliares (PII; *HIP Household Insecticides Products*), particularmente los botes de insecticidas en aerosol con efecto residual para el rociado de superficies contra adultos, podría ser una posibilidad y ser usados como parte como una estrategia de control en las comunidades (Gartner et al. 2001, Pai y Hsu, 2014). El uso público de PII, particularmente en aerosol para controlar mosquitos adultos, es muy conocido. Estudios recientes en Yucatán, han reportado la magnitud del uso y el gasto en la utilización de PII para matar mosquitos, debido a la preocupación que estos representan, especialmente a partir de los brotes de dengue, CHIK y zika.

Los botes de insecticidas comerciales domésticos, son los PII más comunes (en aproximadamente 70% de las viviendas) y con gasto medio anual estimado por casa de aproximadamente \$570.00 pesos (Loroño-Pino et al. 2013; Rosecrans et al. 2014), sugere de un mercado anual en un exceso de \$75 millones de pesos (>5.7 millones \$ USD), solamente para Mérida, la capital del estado (Loroño-Pino et al. 2014).

Muchos insecticidas, especialmente los que vienen en presentación en aerosol, vienen en una formulación, que no es otra cosa que la mezcla de i) un ingrediente activo, el cual es un insecticida o un sinergista que es el encargado de hacer el “trabajo sucio” y ii) un ingrediente inerte menos tóxico, los cuales se encuentran enumerados en la etiqueta del producto. Dicha mezcla está inmersa en un solvente con presión de un propulsor de gas. Las formulaciones de aerosol de venta libre al público tienen un porcentaje bajo de ingrediente activo. Estos productos desde su venta al público ya están listos para usarse y existen además dos tipos de formulaciones para estos insecticidas: i) los de contacto, que se rocían directamente al aire esperando que las gotas toquen a un insecto en vuelo o que lo matan al entrar en contacto directo con el insecticida; y ii) los de efecto residual que se aplican en una determinada superficie y/o en grietas y hendiduras, estos insecticidas persisten en dichas superficies, matando a los insectos que se posen o caminen en el área rociada por un lapso corto o largo de tiempo.

En la ciudad de Mérida son utilizados en el (70-86%) de los hogares y con un gasto mediano anual de en cada una de estas viviendas de aproximadamente 75 millones de pesos y son aplicados hasta 10 veces por día (Loroño-Pino et al. 2013; Gray et al. 2018).

Por otro lado en un estudio, para evaluar la eficacia de dos insecticidas en aerosol de efecto residual, aplicados en distintas superficies de absorción en laboratorio y en distintos tipos de sitios de reposo en viviendas experimentales (datos no publicados), demostró que estos eran altamente efectivos contra hembras adultas de *Ae. aegypti* por varias semanas. Muchos de estos productos se utilizan compuestos combinados (ej. Propoxur+fenotrina) para matar cucarachas y otros insectos rastreros (ej. escorpiones), pero se recomiendan también para mosquitos para el control de mosquitos. Sin embargo, falta hacer más evaluaciones de estos insecticidas sobre todo en lo que a condiciones de campo se refiere.

2. 13. 8. Recomendaciones de uso.

Los insecticidas en aerosol pueden ser una herramienta importante y que puede usarse para el control, de mosquitos adultos. La demanda por este tipo de insecticida ha ido en aumento, debido a las situaciones graves de salud que se han ido presentando con los incrementos de casos de dengue y con la aparición de nuevas enfermedades virales transmitidas por *Ae. aegypti* como Chikungunya y Zika. En estos tiempos la gente prefiere comprar productos insecticidas para protección personal que sean rápidos y eficaces sin importar el precio a tener utensilios sencillos y baratos pero nada efectivos como por ejemplo, un matamoscas o una raqueta antimosquitos. Para que estos aerosoles sean seguros y efectivos para los habitantes de las viviendas se tiene que aplicar correctamente. El cómo aplicar el insecticida es extremadamente importante, ya que muchas personas aplican los insecticidas de manera ineficaz porque escogen el producto equivocado, la formulación incorrecta o el método de aplicación equivocado.

Lo esencial para el uso de un insecticida en aerosol, es seguir las recomendaciones que sugieren los fabricantes, por lo que es importante leer cada etiqueta de cada producto y cumplir estrictamente con sus indicaciones. A pesar de que estos productos pueden representar una buena estrategia de control de mosquitos, existe poco conocimiento acerca de cómo utilizarlos de manera adecuada. Estudios recientes en la Ciudad de Mérida, utilizando insecticidas domésticos de rociado espacial y de rociado residual, revelaron que se pueden alcanzar altos porcentajes de mortalidad (43-63%) en cepas de mosquitos de campo si se aplican correctamente de acuerdo a las recomendaciones. Es decir que influye el tipo de aplicación sobre las mortalidades de las poblaciones de mosquitos.

El uso correcto de los insecticidas también es importante para a la hora de controlar a los mosquitos vectores. Por ejemplo si son de rociado espacial y de contacto; y residuales.

Un insecticida de uso espacial que mata por contacto debe aplicarse rociando una habitación, esperando que las gotitas de insecticida toquen al insecto y lo derriben. Sin embargo a la hora de utilizar un insecticida doméstico de tipo residual, estos se han utilizado de manera similar a los de contacto. Por lo general estos insecticidas residuales son un poco más caros que los antes mencionados y usándolos rociando al aire, la nube cae al suelo y luego se quita el insecticida al limpiar hacer limpieza del piso, lo que representa un desperdicio de producto por parte del usuario.

La recomendación en la mayoría de las etiquetas de éstos productos, es la de rociar una superficie en donde se tenga conocimiento de paso o de descanso de los insectos, esperar media hora para que la superficie se seque y que el insecticida haga efecto en el tiempo que promete (existen productos que duran semanas e incluso un par de meses). La ventaja de estos productos residuales es que pueden utilizarse en paredes, detrás de muebles, cortinas en áreas dentro de las habitaciones etc.

Varios estudios han reportado que la comunidad gasta una cantidad considerable de dinero para controlar y matar mosquitos (Loroño-Pino et al. 2014). Por lo tanto, es necesario guiar la selección de un insecticida doméstico apropiado y efectivo. Así como promover su correcto manejo y uso.

Como recomendaciones adicionales: a pesar de que los insecticidas domésticos en aerosol no representan un peligro para las personas y animales del hogar, existen algunas recomendaciones generales para su correcto uso y evitar daños mayores: Utilizar sólo productos autorizados, leer la etiqueta antes de comprarlos y cumplir estrictamente sus indicaciones. Mantenerlos en sus envases originales, guardados fuera del alcance de los niños y los animales, y lejos de los alimentos.

2. 13. 9. Desventajas

Las características del rociado (si no es aplicado correctamente) podrían influir en la eficacia del insecticida. El tamaño y diámetro de las gotas y la separación. El diámetro de la gota, su velocidad de separación de la nube y la colisión con el insecto blanco; así como el diámetro de la boquilla puede influir en la salida del insecticida lo que puede llevar a diferencias en mortalidades en las poblaciones de mosquitos (Ikeda et al. 2006; Sarwar, 2015).

También pueden influir en la mortalidad la presencia de obstáculos ya que las gotas que necesitan estar en contacto con los mosquitos se quedan atrapadas en dichos obstáculos. Es posible también que el número de gotas necesarias para matar a los mosquitos dentro de gabinetes o lugares con obstáculos sea insuficiente. Por lo que se recomienda abrir gabinetes y cajones mientras se hace el rociado

Por otro lado las diferencias entre los ingredientes activos pueden resultar en diferentes mortalidades. Dado que las dosis eran diferentes incluso entre los productos con la misma formulación, fue imposible evaluar las diferentes mezclas de formulación.

2. 13. 10. Aplicación de insecticidas en superficies.

Como parte del control de vectores y particularmente en la lucha contra la malaria, en 1955, la Organización Mundial de la Salud (OMS) recomendó la fumigación residual en interiores (IRS) de insecticidas como parte de la erradicación mundial de la malaria.

El rociado intradomiciliario con insecticidas de acción residual ha sido la punta de lanza de las medidas de control. Estas actividades se efectúan en la mayor parte de las áreas palúdicas con diclorodifenil tricloroetano (DDT), pero debido a la aparición de resistencia fisiológica y cambios en el comportamiento de los mosquitos, se ha hecho necesario el empleo de otros insecticidas en varias regiones. El rociado intradomiciliario convencional es una operación no solamente costosa, también lenta, que impide en muchas ocasiones que sea implementada con la oportunidad necesaria para el ataque de los vectores, que en el caso del paludismo se presentan en brotes estacionales.

Con esta técnica, el tiempo de operación y la cantidad de insecticida depositada son menores a las empleadas con técnicas de rociado convencional, lo que permite rociar más casas en menor tiempo y optimizar los costos de aplicación. Estudios previos han demostrado la utilidad de estos insecticidas para el control de anofelinos cuando se aplican en forma "convencional". La evaluación de la eficacia del rociado en BV se basa en la medida del efecto letal de los insecticidas en los anofelinos y la persistencia de este efecto y del efecto supresor en las densidades de los mosquitos en contacto directo con las superficies rociadas. Estos efectos y su influencia en el comportamiento de los mosquitos fueron medidos y comparados con los obtenidos en una localidad rociada con DDT.

Existen factores que limitan la actividad de los insecticidas, estos incluyen la dosis inicial del insecticida, naturaleza de la superficie rociada, la edad de los depósitos del insecticida y las condiciones ambientales tales como humedad y temperatura (Arthur, 1994; Raghavendra et al. 2011). El tipo de sustrato, en términos de su porosidad, es de importancia particular. En superficies porosas tales como barro, el depósito insecticida parece perder actividad con más rapidez que en superficies tales como tableros de madera, cerámica y azulejos (Arthur et al. 2009 y 2010). En los piretroides, la interrupción química se puede dar también en superficies altamente alcalinas y en las superficies expuestas a la luz del sol (Arthur, 2009).

En muchos países donde se ha llevado a cabo actividades de control vectorial, siempre ha sido una inquietud, si el insecticida utilizado es el más apropiado teniendo en cuenta el material de construcción de las viviendas y las condiciones ambientales existentes.

La actividad residual prolongada se considera una característica importante de un agente de control de insectos vectores. Por un lado, los insectos pueden permanecer ocultos en profundas grietas de la pared muchos días antes de emerger para alimentarse. El valor de los insecticidas residuales empleados para la erradicación o el control de la malaria dependen de la mortalidad del vector mantenida después de su aplicación. Este es un efecto biológico que puede evaluarse mediante diversos métodos entomológicos, incluidos los bioensayos. Desde el punto de vista de la erradicación o el control de la malaria, la efectividad del insecticida residual se expresa mediante la reducción de la

esperanza media de vida de los vectores a un nivel tal que la transmisión de la infección se vuelve imposible.

- Esto dependerá de los siguientes factores principales:
- Nivel de tolerancia intrínseca del insecto (toxicidad específica).
- Toxicidad del insecticida y su modo de acción.
- Bionomía del mosquito.
- Mantenimiento de la persistencia de dosis tóxicas (insecticida solo).

2. 14. Persistencia y efectividad: definiciones.

La mayoría de los autores hablan del efecto residual de un insecticida en términos de "persistencia" o "efectividad" sin diferenciar entre los dos. Estos dos términos, sin embargo, no son realmente idénticos y es necesario distinguirlos no solo por razones de etimología, sino incluso más pertinente por razones prácticas (Palomino et al. 2008).

Etimológicamente, "persistencia" (persistere) significa "continuidad constante"; el término "persistencia" debe emplearse como la cantidad de un insecticida que está presente en un momento dado, ya sea en o debajo de la superficie tratada, ya sea en una forma activa o en una forma potencialmente activa. Con esta connotación, la persistencia expresa un hecho fisicoquímico que puede determinarse directamente solo por medios fisicoquímicos; Está condicionado únicamente por factores extrínsecos al insecto.

Por otro lado, el término "efectividad" debe restringirse al efecto biológico resultante de la aplicación de depósitos de insecticida, de la cantidad de insecticida presente; es decir, debería limitarse a la expresión de la mortalidad de mosquitos producida, ya que el efecto biológico global está condicionado por factores intrínsecos del mosquito y su ecología.

2. 14. 1. Factores fisicoquímicos y absorción.

La persistencia de un insecticida depende principalmente de dos factores: la naturaleza y la formulación del insecticida, por una parte, y la naturaleza y tipo de la superficie, por otra. Las investigaciones fundamentales llevadas a cabo hasta el momento

sobre la absorción han dilucidado progresivamente la naturaleza del fenómeno y su mecanismo, han determinado una serie de factores que influyen en él y han demostrado que es cualitativamente idéntico y solo cuantitativamente diferente en condiciones de laboratorio o de campo. Esta diferencia, que es solo de grado, es el reflejo de diferencias obvias en las condiciones del experimento, del material y de la evaluación. También han demostrado que si bien la absorción es un inconveniente importante para el DDT y el dieldrina, es más bien una ventaja para BHC, y que el aumento de la humedad relativa tiene un efecto compensatorio de grado variable.

Se desconoce hasta qué punto la absorción puede influir en la efectividad de los insecticidas residuales en las campañas de combate contra mosquitos. El problema de la evaluación de la efectividad es complejo.

Hasta ahora hemos estado tratando esencialmente con la persistencia, es decir, con aquellos factores físico-químicos que influyen en el rendimiento biológico del insecticida. Con la efectividad, entra en juego otro grupo de factores relacionados con la respuesta del insecticida a los insectos, es decir, con la toxicidad específica del insecticida y su modo de acción el nivel de tolerancia del mosquito y la bionomía del mosquito.

Estrictamente hablando, la efectividad se mide por la mortalidad producida durante un período de tiempo dado por una dosis dada de insecticida. En el sentido extendido y práctico, la efectividad es, como se dijo anteriormente, la capacidad de un insecticida dado para controlar los mosquitos a un nivel que hace que la transmisión sea imposible. El cuadro de la efectividad es, pues, proporcionado por los índices entomológicos y epidemiológicos; esto sugiere por qué la evaluación correcta de la efectividad es una tarea tan compleja y ayuda a explicar lo difícil que puede ser garantizar las condiciones de investigación adecuadas para este propósito.

La evaluación de la efectividad de un insecticida es una tarea intrínsecamente difícil, y se ha prestado bastante atención al desarrollo de herramientas relativamente simples para este propósito. Por lo tanto, se ha pensado que la mortalidad por bioensayos podría servir como un índice útil de efectividad, y el Comité de Expertos de la OMS en Insecticidas ha recomendado la prueba de bioensayo de pared "como una herramienta

práctica en la medida en que complementa los métodos químicos cuando son de valor limitado "(OMS, 1958). En otras palabras, la evaluación de la efectividad debe intentarse sobre la base de la relación definible entre la dosis y la mortalidad en condiciones locales.

Desde que se hizo esta recomendación del Comité de Expertos en Insecticidas, se han llevado a cabo un gran número de pruebas de bioensayos. Todavía es demasiado pronto para sacar conclusiones definitivas sobre la validez de la prueba en sí o incluso sobre el significado de los resultados obtenidos. Sin embargo, estos datos preliminares muestran (a) una variabilidad extrema de los resultados obtenidos en el mismo muro por el mismo investigador (hasta el 40% de las variaciones en la mortalidad son frecuentes con un rango de 10% a 100%), y (b) la imposibilidad de correlacionar los resultados con las cantidades de insecticida presentes, ya que no se ha realizado una evaluación química de la dosis realmente aplicada o realmente presente.

En cuanto a (a), esta puede ser justificable pensar que la variabilidad es solo una consecuencia de las numerosas variables involucradas en la prueba en sí misma y en su aplicación, es decir, la etapa y la reacción de los mosquitos, las condiciones de temperatura y humedad relativa, las diferencias locales mínimas en la estructura y la naturaleza de la superficie, las variaciones en las dosis de insecticida y las variaciones en la forma en que se realiza la prueba debido a las variaciones inherentes al propio aplicador. De (b) se deduce que si se ignora la cantidad de insecticida realmente presente, no hay manera de correlacionar las mortalidades con las dosis sobre una base estadística y, por consiguiente, es imposible trazar una curva de la actividad del insecticida el cual podría ser de alguna significancia general del área bajo estudio.

A partir de estos comentarios, queda claro que cualquier intento de determinar el número y la importancia de las variables involucradas debe tener en cuenta la cantidad de insecticida presente tanto al comienzo como al momento del bioensayo.

La evaluación de las repercusiones prácticas de la absorción es una tarea compleja que implica investigaciones epidemiológicas y entomológicas más bien elaboradas. Por consiguiente, se ha recomendado recurrir a los bioensayos de los depósitos de la pared para proporcionar un posible índice de la actividad residual de los insecticidas. Los

resultados preliminares han mostrado variaciones extremas que sugieren que puede haber una serie de factores desconocidos inherentes en juego cuya influencia en los resultados requiere un análisis.

En consecuencia, se sugiere que la mortalidad por bioensayo se evalúe contra la cantidad real de insecticida presente y se determine químicamente. La coherencia de los resultados de las pruebas químicas y biológicas paralelas debería permitir trazar una curva de inactivación de los insecticidas que tendría una importancia estadística y, por lo tanto, general. Solo entonces se puede hacer un intento razonable de interpretar los resultados o usarlos como un índice dentro del cuadro epidemiológico general.

Hasta el momento, la tarea sigue siendo la evaluación de la técnica de bioensayo a través de la acumulación de datos y observaciones. Sin embargo, para realizar una tarea de este tipo, parece que el enfoque metodológico en el campo debería ser sustancialmente el mismo que en el laboratorio.

2. 15. Uso de insecticidas en casas experimentales

Los esfuerzos de control de vectores a menudo incluyen la fumigación de insecticidas en y alrededor de las casas de casos con dengue positivo (generalmente dentro de un radio de 100 m desde la casa) (Gratz, 1993). Este enfoque particular de control químico se conoce como rociado espacial perifocal o rociado espacial peridoméstico.

El rociado espacial, implica la aplicación de pequeñas gotas de insecticida al aire en un intento de matar mosquitos adultos y se utiliza principalmente en situaciones de emergencia cuando ya está en marcha un brote de dengue (WHO 1997a) o donde las actividades de reducción de fuentes rutinarias no han logrado limitar la producción de adultos *Ae. aegypti* y el riesgo de transmisión del dengue es alto (Reiter y Nathan, 2001).

La mayoría de los esfuerzos en control de vectores se centran en los niveles de hogar y comunidad, pero con pocas excepciones, los logros hasta la fecha han sido en gran medida poco espectaculares y ha habido dificultades para escalar desde el nivel de proyecto. Sin embargo, estas intervenciones basadas en la comunidad son ampliamente

vistas como la forma más prometedora de mejorar la entrega y lograr el control a largo plazo del vector a través del cambio de comportamiento.

Con este fin, se desarrolló una guía TDR/OMS para planificar la movilización social y la comunicación para la prevención y el control de la fiebre del dengue. Además, se están probando nuevas herramientas "amigables para el consumidor" como cortinas de ventanas y cubiertas de contenedores de agua tratadas con insecticidas de larga duración así como los larvicidas de liberación controlada que proporcionan varios meses de control después de una única aplicación a los contenedores específicos.

Los productos para la protección personal y doméstica tienen un gran potencial para el control de plagas en el hogar. En términos generales, estos productos comerciales tienden a ser utilizados por los consumidores no tanto en respuesta a preocupaciones percibidas de salud pública, sino para aliviar la molestia de las picaduras de los mosquitos y en algunos entornos los hogares están dispuestos a gastar cantidades sustanciales de dinero en estos productos.

Con el aumento del reconocimiento político del dengue como problema de salud pública y compromiso con la prevención y el control, es probable que los mejores servicios de control organizados que utilizan nuevas herramientas y estrategias de asociación, basados en los principios del manejo integrado de vectores, tengan un gran impacto en la transmisión del dengue.

Estudios previos mostraron el impacto positivo del uso de latas de insecticidas en aerosol con resultados alentadores.

Evaluar la eficacia de las intervenciones domésticas de control de mosquitos, como las mosquiteras tratadas con insecticida (ITN) o la fumigación en interiores con insecticidas residuales (IRS), es importante comprender qué sucede con los mosquitos dentro y alrededor de las viviendas en las que se encuentran estas intervenciones candidatas. Específicamente, es esencial saber si los mosquitos realmente entran en estas chozas, cuánto tiempo pasan dentro de las viviendas experimentales, si mueren dentro de las éstas o después de salir de ellas, y si estos mosquitos pican y extraen sangre de las personas dentro.

Las respuestas a todas estas preguntas representan la eficacia de las intervenciones contra las especies de mosquitos objetivos y, por lo tanto, influyen en la elección de los métodos de control de vectores. Se evalúan las respuestas de comportamiento, como la evitación de insecticidas (Muirhead-Tompson, 1960) y los eventos fisiológicos, como la mortalidad, la alimentación o la supervivencia (Muirhead-Tompson, 1960; Pates y Curtis, 2005; Smith y Hudson, 1968) del mosquito comparado entre casas con y sin la (s) intervención (es) que están siendo evaluadas (s).

Idealmente, los ensayos de las herramientas de control de vectores en el hogar deben llevarse a cabo en viviendas humanas reales, donde las intervenciones relevantes están destinadas para su uso. Sin embargo, hay muchas variaciones entre las casas individuales, que pueden confundir o incluso enmascarar los efectos reales de las intervenciones candidatas que se están investigando. Una fuente común de dicha variación es el número inconsistente de ocupantes de la casa y las diferencias asociadas en el atractivo de los ocupantes para los mosquitos que buscan hospederos (Mukabama, 2002), lo que significa que, incluso en ausencia de cualquier intervención, el número de mosquitos que ingresan en cualquiera de las dos diferentes casas pueden ser dramáticamente diferentes. Otra fuente de variación es el tipo y la textura de los materiales de construcción de la casa.

Por ejemplo, algunas casas experimentales pueden tener paredes de barro en lugar de paredes enlucidas, mientras que otras pueden tener techos de paja en lugar de techos cubiertos de chapa de hierro, creando diferentes microclimas en el interior y posteriormente diferencias en la densidad de mosquitos dentro de estas casas (Konradsen et al. 2003; Kirby et al. 2008). Los sustratos utilizados para la construcción de viviendas o para revestimientos de paredes también pueden afectar la persistencia de insecticidas de control de vectores rociados en estas superficies (Hadaway y Barlow, 1952; Rojas de Arias et al. 2003).

Tercero, la cantidad y el tamaño de las aberturas disponibles en diferentes casas, particularmente donde las casas están mal construidas. Está bien establecido que el diseño de la casa es un factor importante que afecta la entrada de mosquitos en las casas de

humanos y que la detección de aberturas de casas, como puertas, ventanas y espacios de aleros, puede reducir la densidad de mosquitos y los casos de malaria en estos hogares (Lyndsay et al. 2002; Van Der Hoek et al. 2003). El cuarto factor importante es la ubicación espacial de las casas en relación con los hábitats de larvas de mosquitos, que también afecta el número relativo de mosquitos que entran a las casas. Este fenómeno se ha observado en numerosos estudios donde las densidades de mosquitos en las casas cercanas a los hábitats de reproducción eran significativamente más altas que las casas más alejadas de los sitios de reproducción de larvas conocidos (Van Der Hock et al. 2003; Ribeiro, 1996; Smith et al. 2004).

Aparte de estas diferencias internas, también existen dificultades relacionadas con los procedimientos de recolección de mosquitos dentro de las casas de humanos locales, así como problemas culturales que también pueden determinar la aceptabilidad de tales procedimientos entomológicos. Por ejemplo, las casas a menudo tienen artículos como telas, cuadros u otros surtidos de objetos que cuelgan de las paredes, que pueden ser lugares donde se esconden los mosquitos y potencialmente limitar los efectos de las aplicaciones insecticidas (Smith et al. 1965; OMS, 2006).

Cualquier intento de eliminar estos elementos, antes de probar las intervenciones en interiores, no solo causaría inconvenientes a los miembros del hogar, sino que retenerlos también limitaría las posibilidades de recuperar mosquitos, especialmente aquellos que mueren como resultado de las intervenciones en interiores (WHO, 2006). Los artefactos también proporcionarían a los mosquitos muchas superficies no estandarizadas donde podrían descansar sin verse afectados por un tratamiento, por lo que influyen en los resultados. En algunos lugares es culturalmente insensible y considerablemente intrusivo recolectar mosquitos en lugares como los dormitorios de las personas. Además, la experiencia ha demostrado que a veces puede ser imposible mecánicamente colocar trampas estándar para mosquitos en las ventanas o aleros de muchas de estas casas sin tener que modificar las aberturas o minimizar la salida de mosquitos de las grietas y los agujeros en las casas (WHO, 2006).

Las evaluaciones iniciales de la mayoría de las intervenciones de salud pública requieren que se sigan estrictas pautas éticas (London et al. 2010). El uso de casas experimentales, ocupadas por adultos voluntarios que están completamente informados de los riesgos y beneficios asociados con el estudio, por lo tanto, proporciona una manera de evitar exponer al público en general a cualquier intervención nueva (OMS, 2006). Además, en evaluaciones a gran escala, como los ensayos controlados aleatorios, que son el estándar de oro para la toma de decisiones de salud pública, puede ser difícil demostrar una relación directa entre los beneficios para la salud (por ejemplo, la reducción de la prevalencia de la enfermedad o la incidencia) y la intervención de control de vectores introducida (Beier et al. 1996; Victora et al. 2004). Esto se debe a que las cadenas causales en muchas intervenciones de salud pública son intrínsecamente complejas y están constantemente modificadas por una gran cantidad de factores en el espacio y el tiempo (Beier et al. 1996).

Aquí también, los estudios experimentales de choza pueden ser útiles para demostrar relaciones causales y también para caracterizar varios indicadores biológicos de beneficio para la salud, aunque a pequeña escala. Por ejemplo, las cabañas se pueden usar para observar y medir directamente las reducciones en el número de mosquitos que entran en las casas ocupadas por humanos cuando se usa una intervención dentro de esa cabaña. Esta medida intermedia, en este caso, reduce las densidades de mosquitos, puede utilizarse para estimar la probabilidad de que determinadas intervenciones tengan impactos epidemiológicos a nivel de la comunidad (Killeen et al. 2007; Okumu et al. 2012). Por último, los estudios experimentales de pequeña escala en casas experimentales, se consideran una etapa intermedia rentable entre los ensayos de laboratorio y comunitarios para seleccionar de manera rápida y segura solo aquellas intervenciones con un impacto entomológico comprobado, para realizar pruebas epidemiológicas a gran escala.

Todos los desafíos descritos anteriormente resaltan la necesidad de construir chozas especialmente diseñadas para permitir un monitoreo y evaluación representativos de las intervenciones domésticas contra poblaciones silvestres de mosquitos transmisores de enfermedades (Silver y Service, 2008). Además de recolectar mosquitos de superficies

internas como paredes, techos y pisos, las cabañas también pueden equiparse con trampas de intercepción especiales para que los mosquitos puedan ser monitoreados cuando entran y también cuando salen de las cabañas. Las casas experimentales generalmente están estandarizadas en tamaño y forma y, en ocasiones, se construyen de manera que se vean lo más similares posible a las casas locales en la aldea de estudio (Achee, 2005).

Esto requiere que al principio, se realice un estudio de las casas experimentales locales para identificar atributos importantes como la forma, el área de los dormitorios, los materiales de construcción comunes, así como el tamaño y la cantidad de aberturas, como ventanas, puertas y espacios de aleros (brechas de ventilación debajo de los techos de muchas casas en los trópicos). También se deben evaluar las preferencias culturales, incluso si los residentes se ajustan a los techos o las cortinas.

2. 15. 1. Uso de casas experimentales y sus aplicaciones en estudios relacionados con los mosquitos.

A principios de la década de 1940, Haddow et al, realizaron una serie de experimentos con colecciones de mosquitos dentro de las casas locales en el oeste de Kenia (Haddow, 1942). Rápidamente notaron varias diferencias entre las casas locales individuales en la misma área de estudio y, como resultado de estas observaciones, crearon viviendas experimentales especialmente diseñadas con tamaños y superficies estandarizadas para los fines de la recolección de mosquitos.

Las características importantes de estas primeras cabañas experimentales fueron las siguientes: 1) eran similares en tamaño y forma a las casas locales en el área de estudio, 2) todas tenían exactamente el mismo diseño, por lo que sería razonable comparar las capturas de mosquitos entre ellas y 3) fue fácil para las personas recolectar mosquitos de todas las superficies internas de las cabañas, un requisito que se cumplió al cubrir las paredes interiores con barro, cubrir el techo con una arpillera de un solo grosor y usar muebles mínimos dentro de las cabañas. Además, estas chozas experimentales no tenían ventanas, tenían espacios abiertos para aleros, puertas bien ajustadas y techos muy inclinados para evitar el drenaje de la lluvia en el interior. Para atraer mosquitos, las casas

experimentales de Haddow et al. (1942) solían estar ocupadas por niños pequeños de 10 a 12 años de edad.

Después de Haddow et al. (1942), varios investigadores comenzaron a desarrollar este trabajo, lo que llevó al desarrollo de muchas formas tempranas de casas experimentales (Silver y Service, 2008), incluidas las casas de paredes de barro utilizadas por Muirhead-Thomson en Nigeria (Davidson, 1953; Muirhead-Tomson, 1947; Muirhead-Tomson, 1948; Muirhead-Tomson, 1950) y sus modificaciones, utilizadas más tarde por Burnett a mediados de la década de 1950 (Burnett, 1957) y por Hocking et al (1960) para probar los insecticidas residuales contra los vectores de la malaria. Muchos diseños mejorados de cabañas aparecieron en la década de 1960 durante la primera era de erradicación de la malaria (Davidson, 1953), incluidos los utilizados por Rapley y sus colegas, que fueron suspendidos en ladrillos de concreto y rodeados por canales de agua para evitar que las hormigas depredadoras se suban y se alimenten de mosquitos cautivos (Rapley, 1961).

A diferencia de las primeras casas experimentales de Haddow et al. (1942) que se habían usado principalmente para atrapar mosquitos que descansaban en el interior, estas nuevas casas, ahora estaban equipadas con trampas en las ventanas para probar también a los mosquitos que salen. Estas casas mejoradas, y otros diseños posteriores, también equipados con trampas para ventanas, ahora se conocen comúnmente como las casas experimentales de tipo ventana (Silver y Service, 2008).

A mediados de la década de 1960, el Dr. Alec Smith, quien trabaja en el Instituto de Investigación de Plaguicidas de Tanzania (TPRI) en el norte de Tanzania (Smith, 1965a; Smith, 1965b), inició un nuevo tipo de casas experimentales, conocidas como de tipo veranda. Las casas experimentales de Smith eran diferentes de las de Rapley en que, aparte de tener trampas en las ventanas, estaban rodeadas por galerías protegidas, en las cuales se capturaban mosquitos cuando salían de las casas.

En experimentos donde un conjunto de trampas de ventana se ajustó a casas experimentales de ventana ordinarias y otro conjunto de trampas de ventana se ajustó a casas de tipo veranda, dejando las verandas sin filtrar, se concluyó que la presencia de las

verandas no afectó el total de las capturas de mosquitos, ni los patrones de entrada y salida de mosquitos (Smith, 1965).

Smith describió las casas experimentales tipo ventana como adecuadas para evaluar la mortalidad de los vectores de la malaria, durante las evaluaciones de insecticidas tóxicos pero no las evaluaciones de insecticidas irritantes, ya que los mosquitos irritados por insecticidas abandonan las cabañas antes de lo normal y por cualquier abertura disponible, incluidos los aleros. Dichos mosquitos no se contabilizarían si se usaran casas experimentales de tipo ventana (Smith, 1965). También señaló que algunas especies de vectores que no son de la malaria, como *Mansonia uniformis*, suelen salir de las chozas a través de los aleros en lugar de las ventanas y, por lo tanto, se estudian mejor utilizando chozas experimentales de tipo veranda en lugar de las de tipo ventana. Incluso entonces, el mismo tipo de baranda no resolvió completamente este problema debido a la forma en que se utilizan; normalmente, con dos verandas opuestas que se dejan abiertas para dejar entrar a los mosquitos, lo que significa que cualquier mosquito que salga a través de los aleros de estos lados abiertos todavía no se contabiliza. Esto requirió la introducción de las barreras inclinadas hacia adentro y hacia arriba en la parte superior de las paredes interiores de las casas experimentales de tipo veranda: es decir, deflectores que dirigen el movimiento de los mosquitos para permitir la entrada de mosquitos pero impiden la salida. Las barreras eran originalmente conos truncados hechos de malla de plástico para mosquitos o malla de alambre que se inclinaba hacia el vértice del techo a aproximadamente 2 cm de distancia pero paralela al techo (Smith et al.1972). Estos deflectores inclinados permitieron que los mosquitos ingresaran a las casas a través de los espacios de aleros, pero restringieron su salida a través de las mismas aberturas, incluso cuando se rociaron químicos altamente irritantes dentro de las casas (Smith y Hudson, 1972).

Aproximadamente al mismo tiempo, Hudson y Smith (Smith et al.1972) desarrollaron una nueva casa experimental sin verandas, pero en su lugar se equiparon con persianas en ángulo de 53 ° para dejar entrar a los mosquitos pero minimizar la luz que ingresaba a través de las persianas. Al colocar una trampa en el lado este de la casa, se tomaron muestras de los mosquitos mientras salían hacia el sol naciente; y estas capturas

se multiplicaron por el número de persianas para aproximar el total de mosquitos que ingresan. Este tipo de cabaña experimental se promovió principalmente porque era más simple y más barato de construir, pero también porque requería métodos de recolección entomológica más simples (Smith et al. 1972; Silver y Service, 2008).

Una modificación reciente de la casa de persianas es el diseño del oeste de África (también conocido equívocamente como la "cabaña de la trampa de baranda, desarrollado en el Instituto Pierre Richet, en Costa de Marfil (Darriet et al. 1998). Los mosquitos ingresan a estas chozas a través de persianas ubicadas en tres lados y se encuentran atrapados dentro de las casas experimentales en verandas amuralladas equipadas con una ventana con red ubicada en el lado este y cerradas con un paño cada mañana.

Diseños de casas experimentales más modernos e innovadores incluyen las de estilo maya extraordinariamente altas construidas por Grieco et al. (2000) para estudiar las respuestas de comportamiento de *An. vestitipennis* para insecticidas en Belice. Estas casas tenían paredes de tablones de madera y techos de paja, con ápices que se elevaban hasta 4,5 m desde los pisos, lo que requería una pasarela elevada en la que la persona que recolecta los mosquitos podría inspeccionar el techo alto. Estas casas experimentales en particular, al igual que muchas otras cabañas experimentales de tipo ventana, también se construyeron de tal manera que pudieran acomodar trampas de interceptación instaladas tanto en ventanas como en puertas (Grieco et al. 2000).

En fechas más recientes, se han desarrollado casetas experimentales portátiles de madera, que ofrecen una ventaja adicional de ser fáciles de transportar y ensamblar in situ. Estas casas experimentales portátiles fueron utilizadas originalmente por la Dra. Nicole Achee y sus colegas en Belice, América Central, para recapturar mosquitos marcados liberados a diferentes distancias (Achee et al. 2005).

Con respecto a los materiales de construcción y también las dimensiones de los dormitorios, estas casas eran comparables a las de las aldeas locales en el área de estudio, en el distrito central de Cayo en Belice. La portabilidad se introdujo utilizando un marco de aluminio plegable, que permite el colapso de toda la superestructura de las cabañas (incluidos el techo, los techos y las paredes) simplemente desatornillando las barras de

metal en el marco. Además, tanto el techo como las paredes de la casa podrían desmantelarse en 4 unidades articuladas y 16 tablones respectivamente, para cargar en camiones transportadores (Achee et al. 2005).

3. JUSTIFICACIÓN

El Estado de Yucatán es una región endémica de dengue y con apariciones recientes de brotes de Chikungunya y Zika en temporadas interepidémicas, debido a que existen las condiciones propicias para que en un futuro cercano también exista endemismo para estos dos últimos padecimientos.

El ambiente intradomiciliario ha sido incriminado como el más importante para la transmisión los virus del Dengue, Chikungunya y Zika, entre humanos y *Ae. aegypti*. Un enfoque para el control de del dengue es el uso de insecticidas comerciales para impedir la acción endofágica y endofílica de *Ae. aegypti* del interior de las viviendas, y de esta manera interrumpir la transmisión intradomiciliaria de Dengue, CHIK y Zika.

Debido a la naturaleza endofílica de *Ae. aegypti*, son necesarias más y mejores herramientas y técnicas de utilización y aplicación de insecticidas en puntos significativos que utiliza para reposo y que pueden estar en contacto con los humanos y reducir el riesgo de transmisión de las tres arbovirosis mencionadas con anterioridad.

Ante lo anteriormente expuesto, es necesaria la implementación de medidas de protección personal con insecticidas comerciales que están más disponibles para la comunidad y para cada vivienda y reducir la densidad de mosquitos dentro de las viviendas y el riesgo de enfermedad, así como evaluar la efectividad insecticida de estos compuestos.

Los resultados de este estudio, ayudarán a entender mejor el rociado rápido intradomiciliario para hacer un mejor uso racional de los productos residuales comerciales y prevenir la entrada de mosquitos a las viviendas; ofreciendo una rápida exposición al producto insecticida lo cual subsecuentemente resultará en su muerte.

4. HIPÓTESIS

El rociado intradomiciliario con el uso de insecticidas comerciales, en aerosol será eficaz y viable como medida de control personal dentro de las viviendas debido a su residualidad.

5. OBJETIVOS

5. 1. GENERAL

Evaluar la eficacia del rociado residual intradomiciliario (IRS) con insecticidas comerciales, contra hembras adultas de *Ae. aegypti* en laboratorio y de semicampo en el interior de viviendas de la Ciudad de Mérida, Yucatán.

5. 2. PARTICULARES

5. 2. 1. Evaluar la eficacia y residualidad en laboratorio de dos insecticidas de uso comercial en aerosol: H24 Poder Fulminante y Baygón Ultraverde, aplicados a diferentes sustratos (Concreto, Loza, Madera, Malla mosquitera y Tela) en cepas de laboratorio y de campo de *Ae. aegypti*.

5. 2. 2. Evaluar la efectividad de los insecticidas, para el rociado en viviendas experimentales en lugares específicos de reposo preferidos por mosquitos hembra de *Ae. aegypti*.

6. MATERIALES Y MÉTODOS

6. 1. Área de estudio

El área de estudio corresponde a la ciudad de Mérida, se ubica en la península de Yucatán, la cual pertenece a la zona sureste de México (Figura 12). Se encuentra a 20 minutos de la playa más próxima, que la enlaza con el Golfo de México; y el sitio más distante del Estado de Yucatán a solamente tres horas por carretera, y a cuatro horas el punto más lejano de la Península. Su superficie es de 858.41 kilómetros cuadrados, representa el 2% del territorio estatal y el 0.04% del territorio nacional. El Municipio cuenta con 12 comisarías: Candel, Cosgaya, Chablekal, Cholul, Chuburná de Hidalgo, Dzityá, Dzununcán, Komchén, Molas, San José Tzal, Sierra Papacal y Sitpach.

La ciudad de Mérida, cuenta con un clima cálido, muestra un gradiente térmico con temperaturas menores a 32° C en la costa y que va en aumento hacia el interior del municipio, donde se registran valores promedio al año mayor a 36° C. En general, la temperatura dominante está entre el rango de los 32° C a 36° C, lo anterior de acuerdo a los registros de la Comisión Nacional del Agua. Otros registros muestran los valores de las temperaturas máximas, media y mínima obtenidos en la cabecera son 40.2° C, 26.2° C y 14° C respectivamente. Respecto a las lluvias en el municipio de Mérida, de acuerdo a su geografía, geología y su ubicación tropical, se ve afectado casi todo el año por fenómenos hidrometeorológicos (depresiones tropicales, tormentas tropicales, huracanes), excepto en abril y mayo, que son los meses considerados como temporada de secas.

Por otra parte, los meses de mayor incidencia de estos fenómenos son: agosto septiembre y octubre. Sin embargo, el período de ocurrencia para toda la Península de Yucatán, se extiende desde junio hasta noviembre. La precipitación pluvial en la ciudad de Mérida, Yucatán, ha variado en los últimos años, registrándose una mínima de 200 mm hasta los 1500 mm como máxima en 2003. El Estado es un área subtropical hiperendémica para dengue con la circulación múltiple de serotipos de DENV y con *Ae. aegypti* como vector local primario de la enfermedad (Loroño-Pino et al. 2013; García-Rejón et al. 2008).

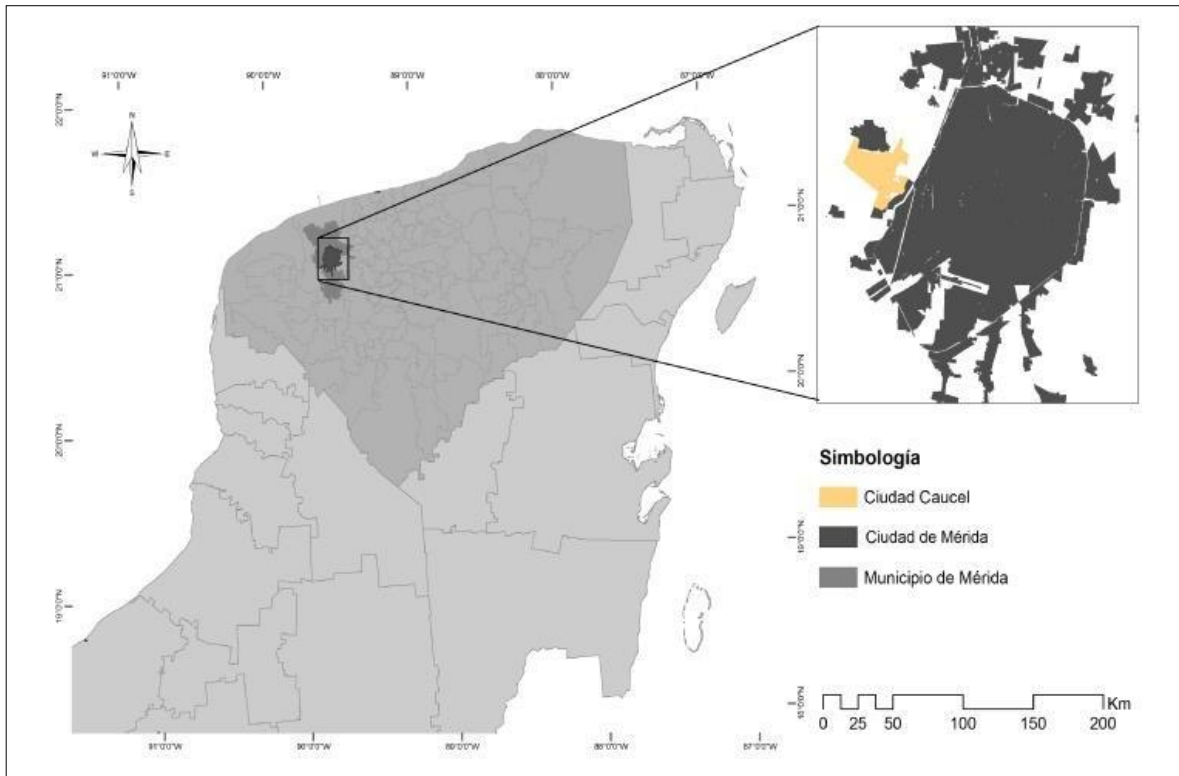


Figura 12. Estado de Yucatán: ubicación de la Ciudad de Mérida y ubicación de Ciudad Cautel en el contexto regional.

6. 2. Selección de insecticidas.

Se llevó a cabo una revisión de los productos comercialmente disponibles en la mayoría de los supermercados (Cuadro 3), en búsqueda de productos con referencias de residualidad para realizar los experimentos.

Únicamente se encontraron dos productos comerciales que tenían referencia de residualidad y que fueron evaluados: 1) H24 Poder Fulminante Ultra Eficaz (429 ml) que contiene (según la etiqueta) Propoxur 4,6 g/kg (carbamato)+Tetrametrina 1,03 g/kg (piretroide)+Fenvalerato 4,55g/kg (Piretroide), y que con un efecto residual por lo menos de 30 días y se recomienda para el control doméstico de escorpiones, cucarachas, triatominos, hormigas y arañas, y 2) Baygón Ultra Verde (400 ml; SC Johnson & Son México), con (según la etiqueta) Cipermetrina 1 g/kg (piretroide)+Imiprotrina 0,5 g/kg (piretroide) que según el fabricante tiene un efecto residual durante 6 semanas y se recomienda para el control doméstico de escorpiones y cucarachas (Figura 13 (A)).

Cuadro 3. Listado de insecticidas domésticos disponibles en los centros comerciales

Nombre	Ingredientes	Fabricante
H24 Poder total ®*	Propoxur 1.57g/k, Praletrina 0.93g/kg, Deltametrina 0.315g/kg	Industrias H24 ®
H24 Matacucarachas Acción prolongada contra insectos rastreros ®	Propoxur 1.57g/kg, Praletrina 0.93g/kg	Industrias H24 ®
H24 Doméstico Acción Inmediata®	Tetrametrina 2.99g/kg, Cifenotrina 1.00 g/kg	Industrias H24 ®
H24 Poder Citronox ®	Tetrametrina 2.99g/kg, Cifenotrina 1.00 g/kg	Industrias H24 ®
Raid Max ®	Cipermetrina 1.0 g/kg, Imiprotrina 2.5 g/ kg	Johnson and Son ®
Raid Acción Total mata cucarachas, moscas y mosquitos ®	Imiprotrina 2.0g/kg, Cipermetrina .0 g/kg, Praletrina 3g/kg	Johnson and Son ®
Raid Matamoscas y mosquitos Aerosol ®	Fenotrina 1.2g/kg, Praletrina 0.5g/kg, Tetrametrina 1.1g/kg	Johnson and Son ®
Baygón Ultra Verde ®*	Cipermetrina 1.0 g/kg, Imiprotrina 0.5 g/ kg	Johnson and Son ®
Baygón Total Insectos voladores y rastreros uso domestico®	Ciflutrina 0.015g/kg, Imiprotrina0.05g/kg	Johnson and Son ®
Okó ®	Tetrametrina 2.5g/kg, Cifenotrina 1.5 g/kg	Vishen de México ®

*Insecticidas elegidos por tener referencia de residualidad

6. 3. Diseño experimental.

Los experimentos se llevaron a cabo en la Unidad Colaborativa para Bioensayos Entomológicos (UCBE) de la Universidad Autónoma de Yucatán (UADY), México. Se consideraron cinco diferentes superficies, basados en los sitios habituales donde las personas pueden rociar los insecticidas, se considerarán: blocks cubiertos con cemento (como el material regular de construcción), azulejos (como en los baños), madera (como en las puertas), malla de plástico (como en mosquiteros de las ventanas) y tela (como en cortinas, muebles). Se fabricaron paneles cuadrados (con marcos de madera), de cada superficie mencionada y se colocaron sobre una pared a 1.5 metros de altura (Figura 13).

6. 4. Cría de mosquitos y selección de cepas.

Se seleccionaron mosquitos hembra de dos cepas: i) cepa susceptible Nueva Orleans (NO) y ii) una cepa de campo que ha tenido referencia de resistencia (Deming et al. 2016). Las dos cepas se criaron en el insectario de la UCBE-UADY. Las condiciones estandarizadas para la cría de mosquitos en insectario y para las pruebas para asegurar la confiabilidad y la reproducción de los datos del experimento, estuvieron generalmente entre 27 ± 2 °C de temperatura, una humedad relativa (HR) de $80 \pm 10\%$ y un fotoperiodo 12:12 horas (luz: oscuridad).



Figura 13. Insecticidas utilizados para el estudio (A); sustratos: madera (B), loza (C), malla mosquitera (D) y tela (E).

6. 5. Rociado residual en superficies

Al no existir una estandarización para el rociado con insecticidas de uso doméstico, se utilizó la recomendación que sugerida los fabricantes del insecticida Baygón Ultra Verde® es decir: desde el punto de aplicación a 30 cm por 10 segundos (Figura 14). Cada panel se roció uniformemente y de manera equitativa con el H24® y el Baygón Ultra Verde® en franjas horizontales con flujo de 1.9 (sd=0.15) gr de formulado por segundo, con un tiempo total por panel de 10 segundos para dejar una dosis estimada de 0.01 gr i.a de cada insecticida por metro cuadrado, hasta cubrirlos por completo y se dejó secar por 24 horas. Cuando no estaban siendo evaluados, cada sustrato estuvo almacenado en bolsas negras a una temperatura de $27^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$ y con una humedad relativa del 80%.



Figura 14. Rociado de insecticida en tela.

6. 6. Evaluación de la bioeficacia del rociado en cada sustrato con bioensayos con conos de OMS.

Para evaluar la efectividad residual de los insecticidas. Se introdujeron grupos de 10 mosquitos hembra de *Ae. aegypti* de cada cepa en cada cono. Los mosquitos utilizados estuvieron entre los 3-5 días de edad y se introdujeron con ayuda de un aspirador manual en cuatro conos fijados a cada sustrato (un ensayo y tres réplicas: 40 mosquitos por cada sustrato) (figura 15 b) y se dejaron expuestos por 30 minutos. Posterior al periodo de exposición, los mosquitos se transfirieron a cámaras de contención y mantenidos con una solución azucarada, bajo condiciones controladas (27°C y 90% de humedad relativa).

Se calculó el número de mosquitos derribados después de media hora de exposición (KD30) y la mortalidad aguda después de 24 horas.

Debido a la disponibilidad de las dos cepas de mosquitos estudiadas, la eficacia se evaluó inmediatamente (un día después) de la aplicación de insecticida. Se estableció un umbral de 98% de mortalidad aguda (24 h) de acuerdo a los criterios establecidos para pruebas de eficacia biológica de la Norma Oficial Mexicana NOM-032-SSA2-2014. Posteriormente se monitoreó el efecto de eficacia residual cada semana hasta que los

resultados de las tasas de mortalidad alcanzaron el umbral de $\leq 50\%$ en todos los sustratos. Esto último para evaluar hasta qué punto el insecticida dejaba de mostrar residualidad en cada superficie.

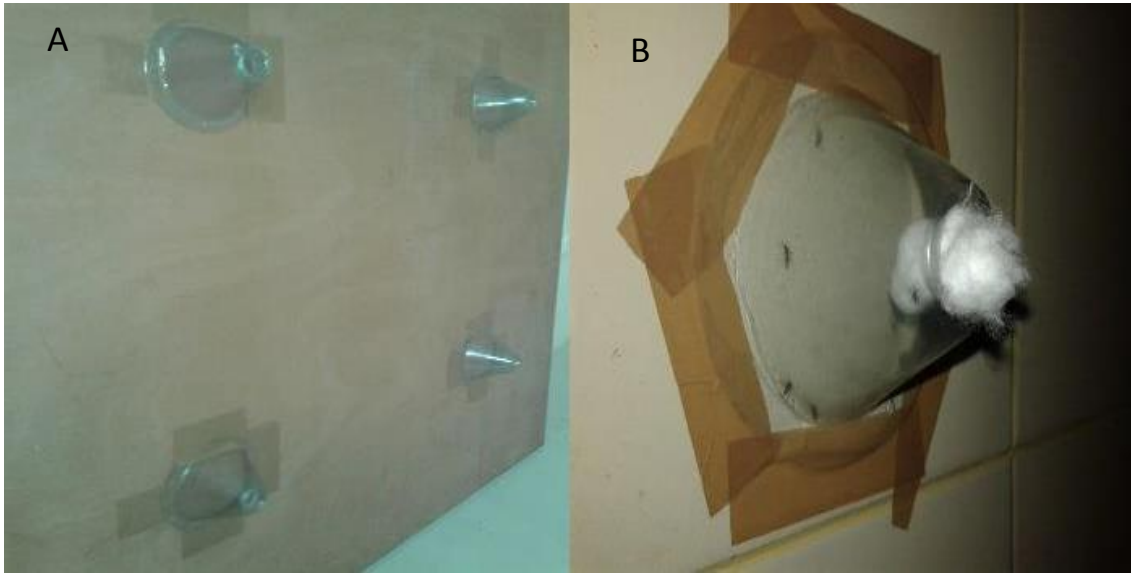


Figura 15. Ejemplos de: Colocación de conos en madera (A) y colocación de mosquitos en loza (B).

6. 7. Análisis de los datos

Los porcentajes de mortalidad se calcularon a partir del número de mosquitos vivos y muertos expuestos en las réplicas de cada tipo de superficie para cada bioensayo. La persistencia de ambos insecticidas en las superficies se derivó del porcentaje de mortalidad en mosquitos expuestos a diferentes tipos de superficies tratadas. Todos los datos se analizaron estadísticamente utilizando una prueba de Chi-cuadrada de Friedman (χ^2) utilizando SPSS v. 10.0 (SPSS Inc. Chicago, EE.UU), para estimar las comparaciones de las tasas de mortalidad, pareadas por insecticida y tipo de superficie. Un valor de $p < 0.05$ fue considerado significativo.

6. 8. Rociado de insecticida residual en casas experimentales.

6. 8. 1. Diseño del Experimento.

Muchos investigadores han utilizado las casas experimentales, para poder estudiar los distintos comportamientos de ingreso y de salida de mosquitos vectores en especial los vectores de la malaria; para medir la respuesta de estas especies a los insecticidas

aplicados en las superficies interiores (Kennedy, 1947; Roberts y Alecrim 1991; Grieco et al. 2000; Chareonviriyaphab et al. 2001; Roberts et al 2000). Sin embargo, no existe un protocolo estándar para evaluar insecticidas comerciales en aerosol utilizando casas experimentales ya construidas y localizadas en un área urbana. Por lo tanto, esta investigación representó el primer intento de estudiar la efectividad de un insecticida residual en aerosol sobre la mortalidad de mosquitos hembra adultos de *Ae. aegypti*, utilizando un diseño de rociado de insecticida en seis casas experimentales y de liberación-recuperación de mosquitos en diferentes sitios de reposo colocados y adecuados de manera intencional en cada casa experimental.

Éste estudio se llevó a cabo, para obtener i) una mejor comprensión de cómo las diferencias entre los diferentes entornos dentro de las viviendas que pudieran actuar como sitios de reposo preferenciales para los mosquitos, ii) el material de los que están hechos, que pueden traducirse en términos de absorción de insecticidas residuales y iii) la eficacia de la residualidad a través del tiempo.

El experimento es una adecuación de dos protocolos de susceptibilidad de mosquitos, recomendados por la Organización mundial de la salud. Este procedimiento aplica para realizar bioensayos en estudios de semicampo (en este caso, casas experimentales) en los diferentes entornos dentro de cada vivienda (sitios de reposo). Dichos entornos se impregnan con insecticidas comerciales en aerosol que ofrecen referencia de residualidad. Para dicho experimento, se sigue el protocolo para la prueba de eficacia de productos insecticidas domésticos recomendado por la Organización Mundial de la Salud (WHO, 1998; WHO, 2009).

El estudio se realizó de Julio a Septiembre de 2017. Se utilizaron seis casas experimentales que se localizan en un fraccionamiento denominado Ciudad Caucel, ubicado a las afueras del anillo periférico Lic. Manuel Berzunza y Berzunza (Figura 12) esta vialidad rodea y delimita el interior de la ciudad central. El diseño principal del estudio fue el de proveer a los mosquitos en cada vivienda los sitios de reposo en los que estos pudieran permanecer.

Las viviendas, presentaron formas, medidas y dimensiones similares entre sí; y a las viviendas locales de la ciudad de Mérida. Cada vivienda, está construida con bloques de concreto, techadas con vigas y bovedillas del mismo material; pisos de azulejos de cerámica. Todas las casas presentan un diseño similar: sala, comedor, cocina, baño y dos recámaras (figura 22 A). Cada vivienda contaba con dos dormitorios que fueron utilizados para el estudio que son el ambiente en donde más se encuentran y se adaptan los mosquitos con base en la literatura (Perich, 2000; Dzul-Manzanilla et al. 2016). Ambas habitaciones se acondicionaron con camas, y burós fabricados con cartón, en armario de cada dormitorio se colocaron ropa, zapatos y otros artículos que pudieran servir como sitios de reposo (Figura 17 A-D).

Por recomendación de la Organización Mundial de la Salud respecto a los estudios con aplicación de insecticidas en interiores, previo al estudio, ningún insecticida residual fue aplicado en las viviendas experimentales por lo menos en seis meses; así como ningún otro tipo de insecticida doméstico en las 48 horas previas. Las viviendas, contaban con el número suficiente de habitaciones en ellas que se puedan identificar (ej. Recámaras-cocina) y que permitieron realizar un apropiado análisis estadístico comparativo con los datos obtenidos y que de manera aleatoria se pudieran elegir las habitaciones que fueron tratadas y no tratadas en todo el estudio (WHO, 2009).



Figura 16. Adecuación de las habitaciones experimentales.

En una habitación por cada casa, se realizó un rociado con insecticida (tratamiento) la segunda habitación únicamente se mantuvo limpia y sin rociado (control) y únicamente sirvió para la liberación de mosquitos. En los días en los que no se realizaban los experimentos, ambas habitaciones permanecieron cerradas todo el tiempo.

6. 8. 2. Rociado de insecticida residual en las casas experimentales.

El insecticida comercial utilizado fue el H24® Ultra Eficaz® (Propoxur 4.60 g/kg, Tetrametrina 1.03g/kg y Fenvalerato 4.55 g/kg) (Industrias H24®, México). El rociado con éste insecticida se realizó de acuerdo con las instrucciones de uso recomendados por el fabricante fue por 30 segundos hasta humedecer por completo el área tratada. El insecticida se aplicó uniformemente y de manera equitativa con el H24® en franjas horizontales con flujo de 1.9 (sd=0.15) gr de formulado por segundo, con un tiempo total por panel de los 30 segundos para dejar una dosis estimada de 0.01 gr i.a de cada insecticida por metro cuadrado.

Las áreas seleccionadas para aplicación fueron: debajo de la cama, cortinas, en los burós, armario y paredes (Figura 18). El insecticida se dejó secar por 24 horas. Después de ser pintados, los muebles de cartón, se rociaron con una capa de barniz para poder darles impermeabilidad.



Figura 17. A) Fachada de cada vivienda utilizada en el estudio. Rociado del insecticida en cada área de la habitación B) Armario, C) Buró, D) Cama, E) Cortinas y F) Paredes.

6. 8. 3. Cría y selección de mosquitos.

Todas las etapas del ciclo de vida de las cepas de mosquitos adultos de *Ae. aegypti* a utilizar, se mantuvieron bajo condiciones controladas en el insectario de la Unidad Colaborativa para Bioensayos Entomológicos de la Universidad Autónoma de Yucatán. Las larvas y los adultos se criaron bajo un régimen de fotofase de luz: con obscuridad de 12:12 h., una temperatura controlada de $25\pm 5^{\circ}\text{C}$ y una humedad relativa controlada de $80\pm 10\%$. Al emerger, a todos los mosquitos adultos se les proporcionaron torundas de

algodón empapadas con una solución de sacarosa al 10%. Los mosquitos hembra se alimentaron por última vez al menos 12 horas antes de cada prueba.

Luego del lapso de las 24 horas posteriores al rociado de insecticidas, se seleccionaron 100 mosquitos hembra de la cepa de campo San Lorenzo (SL), que ha demostrado ser resistente en algunos estudios llevados a cabo con anterioridad (datos no publicados); se utilizó la cepa Nueva Orleans como control, en las habitaciones sin rociado. La temperatura y la humedad relativa de cada habitación fueron registradas durante cada una de las pruebas.

Las cepas de mosquitos a liberar, se transportaron a los sitios de campo en vasos de encerados, cerrados con una malla de tipo *tul*, con una temperatura adecuada para evitar que murieran y con una torunda de algodón con una solución azucarada al 10%.

6. 8. 4. Adecuaciones para evitar la pérdida de mosquitos.

En cada casa experimental se trataron de dejar las mayores condiciones para cerrarlas lo más herméticas posibles de modos que los únicos puntos para de escape fueron las ventanas y las puertas. Las salidas alrededor de las puertas y ventanas, se rellenaron con tela y se les selló colocándoles cinta adhesiva, esto con el fin de evitar que cualquier mosquito que pudiera salir se pegara directo a la cinta y evitar ser contabilizado. Como precaución adicional, se colgó una cortina de tela en cada una de las puertas en cada habitación para evitar el movimiento de mosquitos a través de las puertas si estas se abrían accidentalmente. Los pisos se cubrieron con tela blanca y limpia para asegurar que cualquier mosquito muerto o en reposo pueda recuperarse fácilmente.

Dentro de cada habitación únicamente se encontraban los burós y las camas simuladas, de modo que se minimizó la obstrucción durante las recolectas, así como el escondite de los mosquitos.

6. 8. 4. Procedimiento de recuperación de mosquitos

Después de 24 horas de exposición de mosquitos, se revisó cada habitación tanto la rociada con el insecticida H24®, como la control, para coleccionar los mosquitos caídos y transferirlos en vasos de recuperación limpios y debidamente etiquetados con los datos, número, fecha, y área en donde fueron recuperados, para la posterior observación a las 24 horas post-exposición al insecticida residual. Se les suministró una solución azucarada al 10% y almacenaron por 24 horas a $27\text{ °C} \pm 2\text{ °C}$ de temperatura y $80\% \pm 10\%$ de humedad relativa durante todo este periodo.

Para asegurar que todos los mosquitos dentro de cada casa experimental fueron removidos, la recolecta de cada día posterior a la liberación se llevó a cabo en dos pasos: i) los voluntarios llevaron a cabo una recolecta exhaustiva -mediante el uso de aspiradores bucales-, de todos los mosquitos que descansaban en superficies no rociadas y los mosquitos muertos encontrado en las superficies rociadas. Este procedimiento se llevó a cabo tanto en las habitaciones experimentales como en las que sirvieron de control y ii) posterior a la primera recolecta los colectores permanecieron fuera de las casas experimentales durante diez minutos, después de los cuales regresaron y repitieron el procedimiento, maximizando así la posibilidad de que incluso los mosquitos que pudieron haber evitado el primer intento de captura, ahora sería colectado. Cada recolecta en el interior duró un mínimo de diez minutos en cada ocasión y continuó hasta que los recolectores pudieran encontrar al menos el 85% de mosquitos en cada habitación.

La mortalidad aguda de los mosquitos se registró como inmediata a las 24 horas después de la recolecta y se realizó cada experimento de liberación y recaptura de mosquitos cada semana para evaluar la residualidad y la eficacia del insecticida. Los mosquitos recolectados se colocaron en vasos encerados y se les proporcionó una solución de azúcar al 10% a temperatura y humedad controlada durante 72 h para anotar la mortalidad tardía. El experimento fue interrumpido cuando el promedio de las mortalidades en las seis casas experimentales fueron $\leq 50\%$ (según criterios de WHOPE; WHO).

6. 8. 5. Análisis de los datos

Proporción del promedio de mosquitos muertos recuperados en todas las casas (mortalidad en habitaciones rociadas), proporción de mosquitos recuperados vivos y muertos (recuperación en habitaciones control), en todas las semanas de duración del estudio.. Los datos de mortalidad estuvieron dados por cepa, casa y sitio de reposo) los cuales fueron analizados mediante modelos de regresión logística (Modelos generalizados mixtos). Los coeficientes de regresión logística, fueron transformados a escalas de Odds Ratios para facilitar su interpretación. Los Odds Ratio fueron interpretados como significativos si 1) los intervalos de confianza no incluían al 0; y/o 2) si los valores de $P < 0.05$. (<https://www.r-project.org>, Versión 3.4.1 (2017-06-30) "Simple Canddle" © The R Foundation for Statistical Computing) y RStudio ([https:// www.rstudio.com/](https://www.rstudio.com/), Versión 1.0.143, © 2009-2016 RStudio, Inc.) utilizando INLA (Rue et al, 2009, Thiago et al, 2013, Lindgreen y col., 2011, Lindegreen & Rue, 2015, Rue et al. , 2017), tidyverse (Wickham, 2017) y purrr (Henry y Wickham, 2017).

7. RESULTADOS

7. 1. Eficacia y mortalidad de cada insecticida por cepa de mosquitos y el tipo de sustrato.

Los resultados de los bioensayos con los dos insecticidas y en las dos diferentes cepas contra las hembras de *Ae. aegypti* en las diferentes superficies, se presentan como sigue. En la cepa Nueva Orleans, el insecticida H24 tuvo capacidad efectiva durante 13 semanas y de 11 semanas en la cepa San Lorenzo en todas las superficies tratadas. En lo que se refiere al insecticida Baygón, éste tuvo una capacidad efectiva de 9 semanas en la cepa Nueva Orleans y de 8 semanas en cepa San Lorenzo de igual manera en todas las superficies tratadas.

Los resultados de las variaciones de la mortalidad de los bioensayos contra hembras de *Ae. aegypti*, se presentan de mayor a menor retención en las tablas las figuras 18-22.

Superficie de concreto:

Cepa Nueva Orleans: La tasa de mortalidad varió de entre el 100%- 80% en las primeras ocho semanas posteriores a la aplicación de insecticidas (Figura 18A). Hubieron diferencias significativas en las semanas: 6 ($\chi^2=18.73$, $df=3$, $P<0.05$); 7 ($\chi^2=16.33$, $df=3$, $P<0.05$); 8 ($\chi^2=11.71$, $df=3$; $P<0.05$) y 9 ($\chi^2=11.55$, $df=3$; $P<0.05$). Para el insecticida Baygón, las mortalidades fueron del 100% en las primeras tres semanas posteriores al rociado. Se registraron diferencias significativas en las semanas: 4 ($\chi^2=12.33$, $df=3$, $P<0.05$); y 5 ($\chi^2=9.21$, $df=3$, $P<0.05$).

Cepa San Lorenzo: Las tasas de mortalidad para el H24, fueron del 100% en las primeras cinco semanas. Las diferencias significativas se registraron en las semanas: 5 ($\chi^2=14.53$ $df=3$, $P<0.05$); 6 ($\chi^2=12.2$ $df=3$, $P<0.05$); 7 ($\chi^2=11.73$ $df=3$, $P<0.05$); 8 ($\chi^2=9.33$, $df=3$, $P<0.05$) y 9 ($\chi^2=9.33$, $df=3$, $P<0.05$). Para el Baygón, únicamente se registraron mortalidades del 100% en las primeras tres semanas del experimento. Las diferencias significativas se registraron en las semanas: 4 ($\chi^2=11.14$, $df=3$, $P<0.05$) y 5 ($\chi^2=10.31$, $df=3$, $P<0.05$) (Figura 18 B).

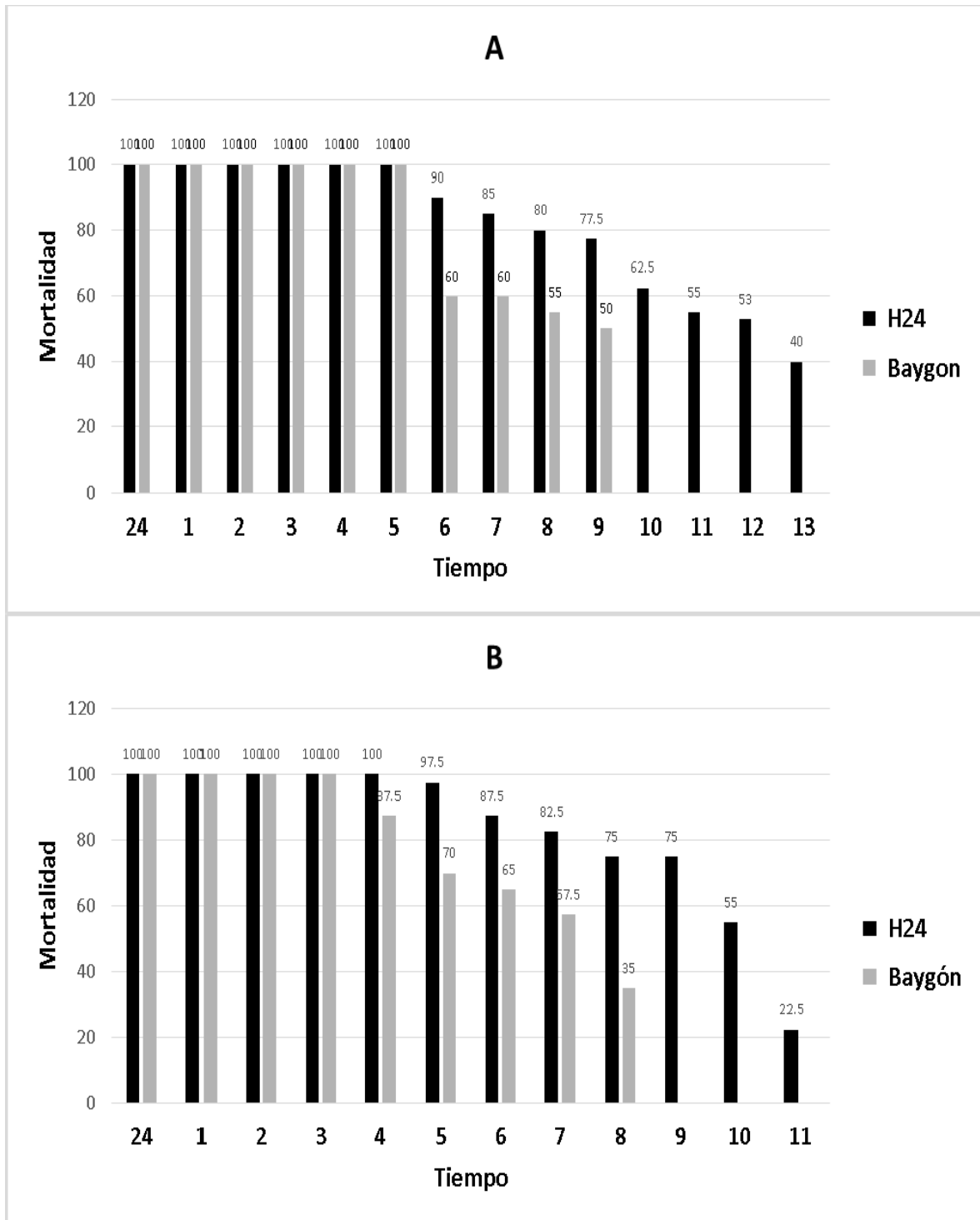


Figura 18. Resultados de los bioensayos de eficacia de los insecticidas residuales en A): cepa Nueva Orleans y B): cepa San Lorenzo en la superficie de concreto.

Superficie de Loza:

Cepa Nueva Orleans: Las mortalidades en esta superficie con el H24, fueron del 100% en las primeras cinco semanas (Figura 19A). Hubo diferencia significativa únicamente en la semana: 6 ($\chi^2=12.43$, $df=3$, $P<0.05$). Con el insecticida Baygón, la mortalidad del 100% en los mosquitos expuestos, fue durante las primeras dos semanas. Hubo diferencias significativas en las semanas: 3 ($\chi^2=8.03$, $df=3$, $P<0.05$) y 4 ($\chi^2=8.03$, $df=3$, $P<0.05$).

Cepa San Lorenzo: Para esta cepa las mortalidades con el insecticida H24, se mantuvieron al 100% en las primeras tres semanas. Las diferencias significativas se presentaron en las semanas: 4 ($\chi^2=11.21$, $df=3$, $P<0.05$) y 5 ($\chi^2=10.47$, $df=3$, $P<0.05$). Respecto al insecticida Baygón, los porcentajes de mortalidad fueron del 100% hasta las primeras dos semanas pero no se registraron diferencias significativas, ya que los promedios de las mortalidades en las semanas posteriores estuvieron por debajo del 70% (Figura 19 B).

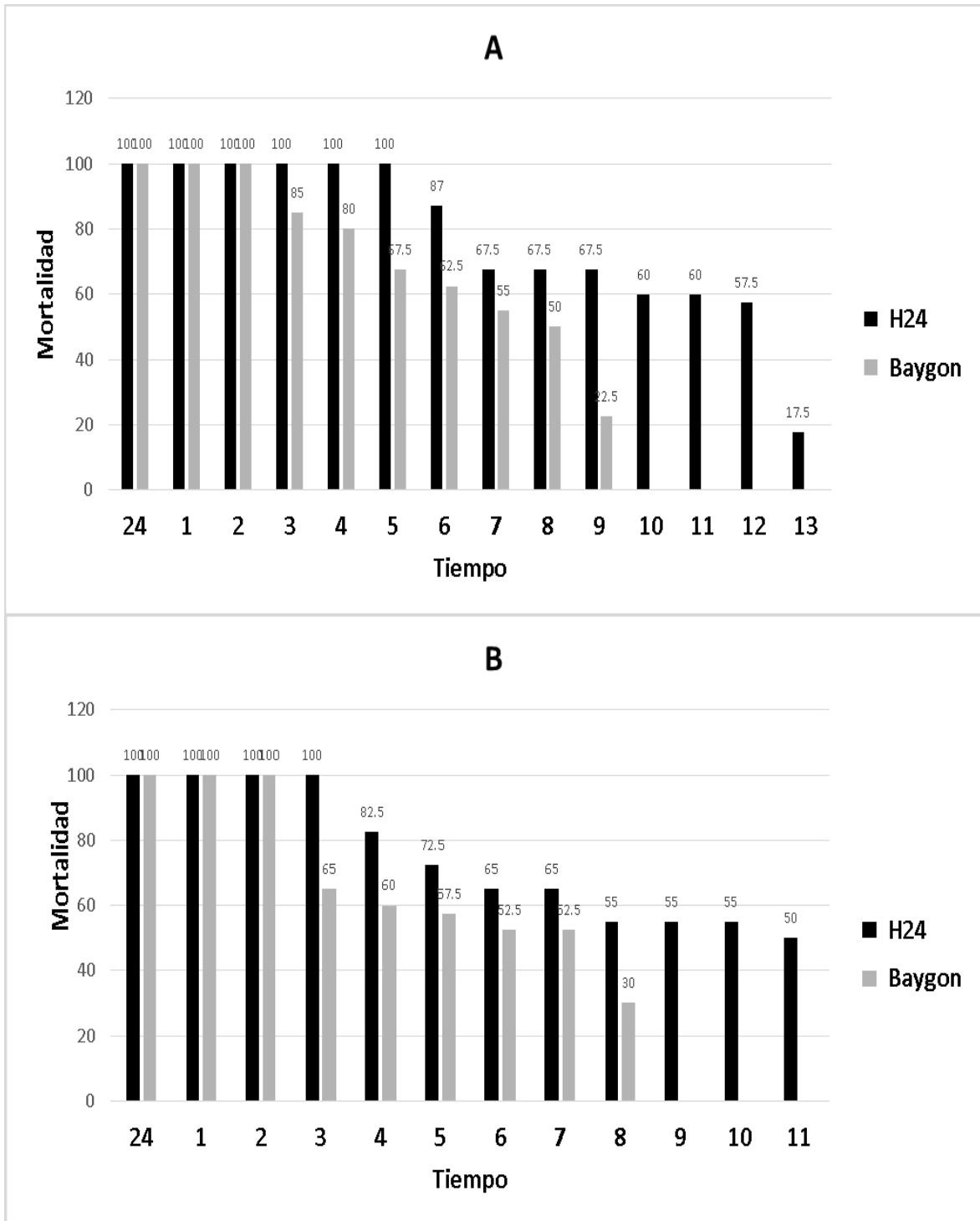


Figura 19. Resultados de los bioensayos de eficacia de los insecticidas residuales en A): cepa Nueva Orleans y B): cepa San Lorenzo, en la superficie de loza.

Superficie de Madera:

Cepa Nueva Orleans: Esta superficie, fue la que más insecticida retuvo en todo el experimento en la cepa susceptible con el insecticida H24, registrando mortalidades del 100% durante las primeras seis semanas de exposición de mosquitos (Figura 20A). Hubo diferencias significativas en las semanas: 7 ($\chi^2=9.43$; $df=3$, $P<0.05$), 8 ($\chi^2=9.33$, $df=3$, $P<0.05$), 9 ($\chi^2=8.71$, $df=3$, $P<0.05$) y 10 ($\chi^2=8.23$; $df=3$, $P<0.05$). En lo que respecta al Baygón, hubo mortalidad del 100% en las primeras dos semanas. Hubo diferencias significativas en las semanas: 3 ($\chi^2=12.3$, $df=3$, $P<0.05$), 4 ($\chi^2=12.12$, $df=3$, $P<0.05$), 5 ($\chi^2=11.72$, $df=3$, $P<0.05$), 6 ($\chi^2=11.6$, $df=3$, $P<0.05$).

Cepa San Lorenzo: Para la cepa de campo, con el insecticida H24, hubo registro de mortalidades del 100% en las primeras 5 semanas. Las diferencias significativas se registraron en las semanas: 6 ($\chi^2=11.34$, $df=3$, $P<0.05$), 7 ($\chi^2=11.23$, $df=3$, $P<0.05$), 8 ($\chi^2=11.26$, $df=3$, $P<0.05$) y 9 ($\chi^2=11.17$, $df=3$, $P<0.05$). Con el Baygón, las mortalidades fueron del 100% en las primeras dos semanas. Hubo registro de diferencias significativas en las semanas: 3 ($\chi^2=14.33$, $df=3$, $P<0.05$) y 4 ($\chi^2=11.23$, $df=3$, $P<0.05$) (Figura 20 B).

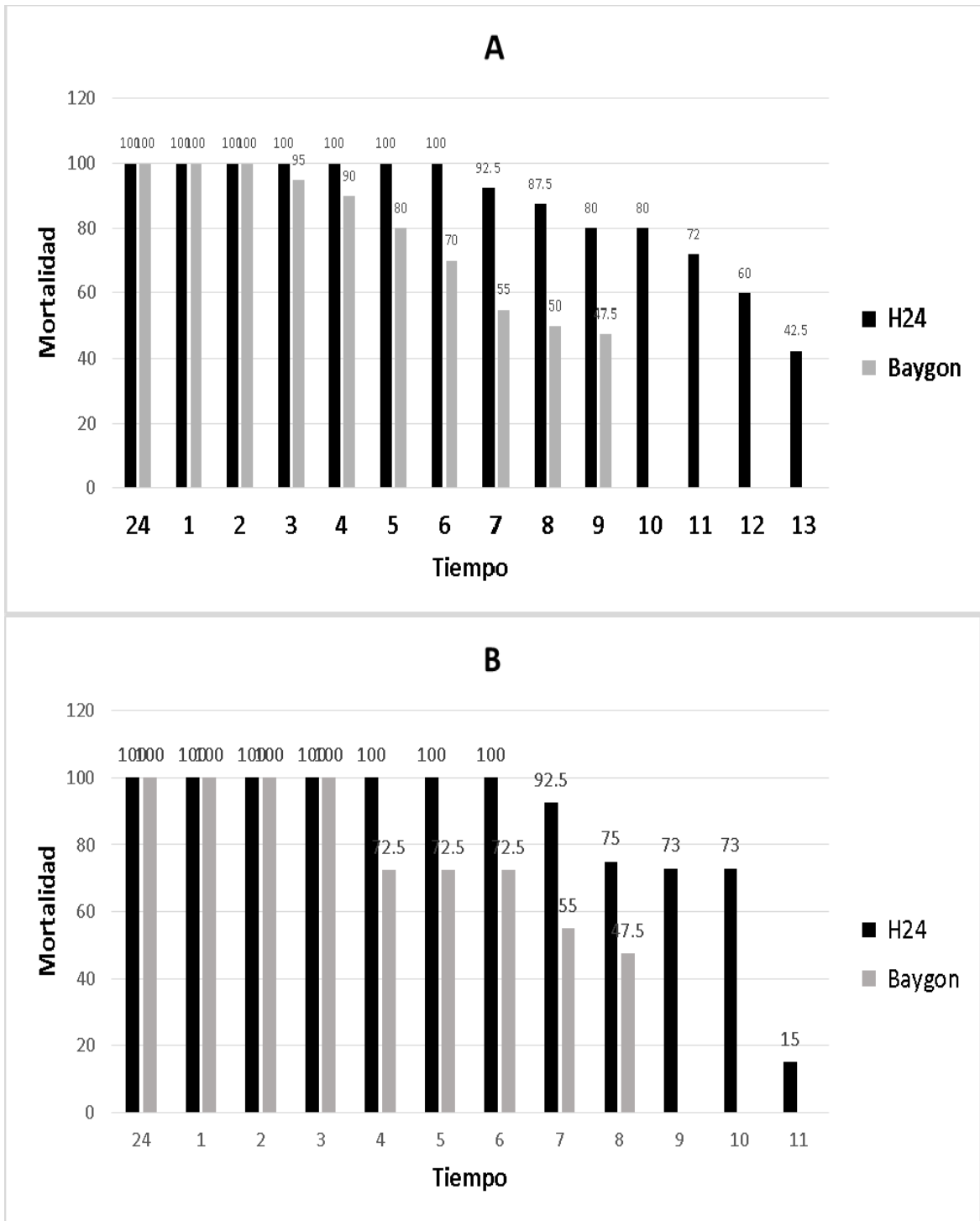


Figura 20. Resultados de los bioensayos de eficacia de los insecticidas residuales en A): cepa Nueva Orleans y B): cepa San Lorenzo, en la superficie de madera.

Superficie de Malla mosquitera:

Cepa Nueva Orleans: Las mortalidades con el insecticida H24, fueron del 100% durante las primeras cinco semanas de la aplicación del insecticida (Figura 21A). Hubieron diferencias significativas en las semanas: 6 ($\chi^2=8.33$, $df=3$, $P<0.05$) y 7 ($\chi^2=8.18$, $df=3$, $P<0.05$). Con el Baygón, las mortalidades fueron del 100% en las primeras 2 semanas. Hubieron diferencias significativas únicamente en la semana: 8 ($\chi^2=17.13$, $df=3$, $P<0.05$).

Cepa San Lorenzo: En esta superficie, las mortalidades fueron del 100% durante las primeras tres semanas posteriores a la aplicación del insecticida. Hubo registros de diferencias significativas en las semanas: 4 ($\chi^2=12.31$, $df=3$, $P<0.05$) y 5 ($\chi^2=11.26$, $df=3$, $P<0.05$). Para el Baygón, las mortalidades fueron del 100% en las primeras dos semanas. Hubieron diferencias significativas en las semanas: 3 ($\chi^2=11.25$, $df=3$, $P<0.05$), 4 ($\chi^2=8.33$, $df=3$, $P<0.05$) y 5 ($\chi^2=8.33$, $df=3$, $P<0.05$) (Figura 21B).

Superficie de Tela:

Cepa Nueva Orleans: Las mortalidades con el insecticida H24, fueron del 100% durante las primeras cinco semanas de la aplicación del insecticida (Figura 22A). Hubo una diferencia significativa en las semanas: 6 ($\chi^2=17.80$, $df=3$, $P<0.05$), 7 ($\chi^2=12.33$, $df=3$, $P<0.05$), 8 ($\chi^2=12.02$, $df=3$, $P<0.05$), 9 ($\chi^2=11.33$, $df=3$, $P<0.05$) y 10 ($\chi^2=8.33$, $df=3$, $P<0.05$). Para el insecticida Baygón, las mortalidades fueron del 100% durante las primeras dos semanas posteriores a la aplicación. Hubieron diferencias significativas en las semanas: 3 ($\chi^2=11.33$, $df=3$, $P<0.05$), 4 ($\chi^2=11.02$, $df=3$, $P<0.05$), 5 ($\chi^2=11.33$, $df=3$, $P<0.05$), 6 ($\chi^2=11.02$, $df=3$, $P<0.05$), 7 ($\chi^2=10.21$, $df=3$, $P<0.05$) y 8 ($\chi^2=8.33$, $df=3$, $P<0.05$).

Cepa San Lorenzo: Las mortalidades con el insecticida H24, fueron del 100% durante las primeras cinco semanas de la aplicación del insecticida. Hubieron diferencias significativas en las semanas: 6 ($\chi^2=10.33$, $df=3$, $P<0.05$), 7 ($\chi^2=8.19$, $df=3$, $P<0.05$) y 8 ($\chi^2=8.33$, $df=3$, $P<0.05$). Con el Baygón, las mortalidades fueron del 100% en las primeras cuatro semanas. Únicamente hubieron diferencias significativas en las semanas: 5 ($\chi^2=17.26$, $df=3$, $P<0.05$) y 6 ($\chi^2=11.56$, $df=3$, $P<0.05$) (Figura 22B).

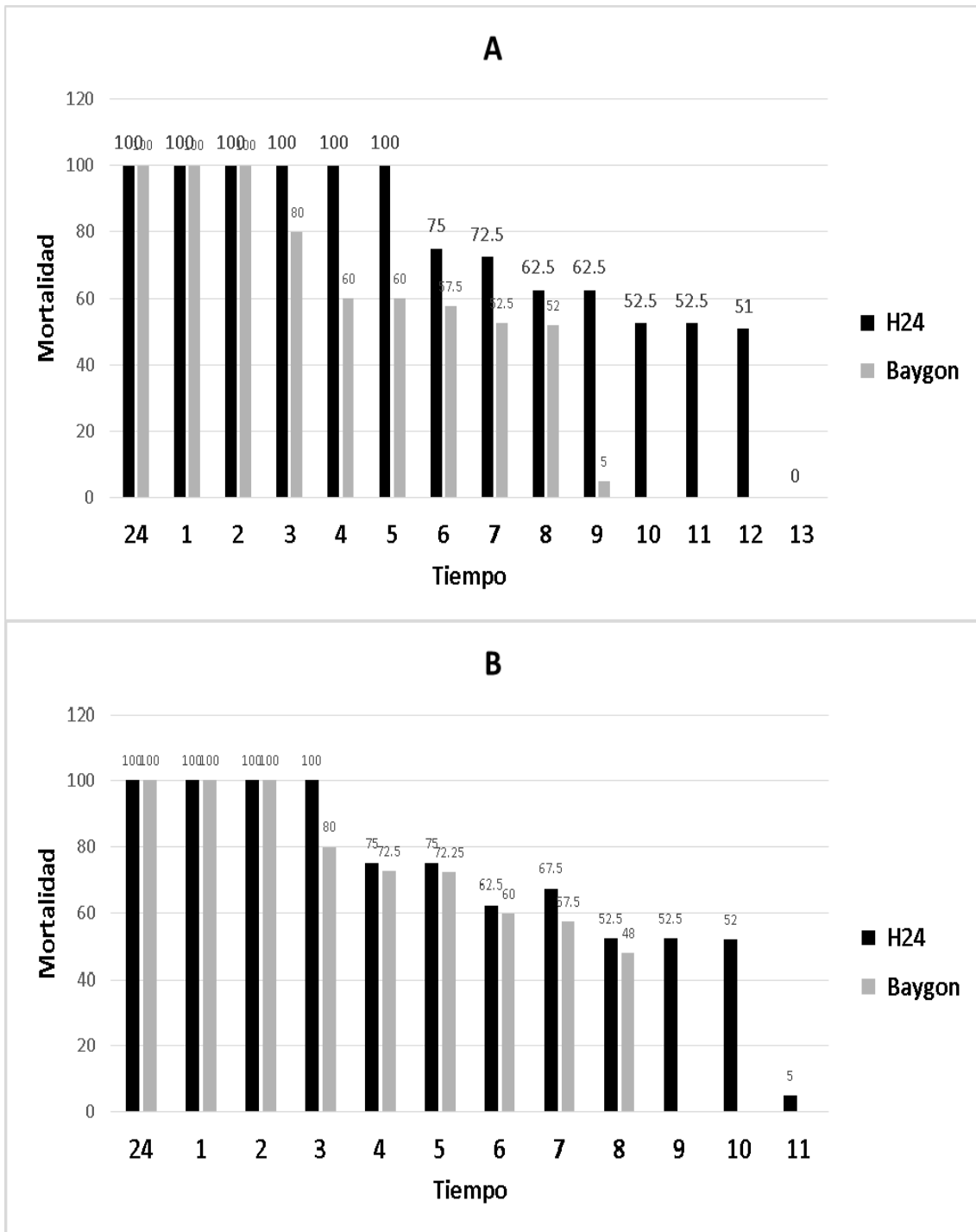


Figura 21. Resultados de los bioensayos de eficacia de los insecticidas residuales en A): cepa Nueva Orleans y B): cepa San Lorenzo, en la superficie de malla mosquitera.

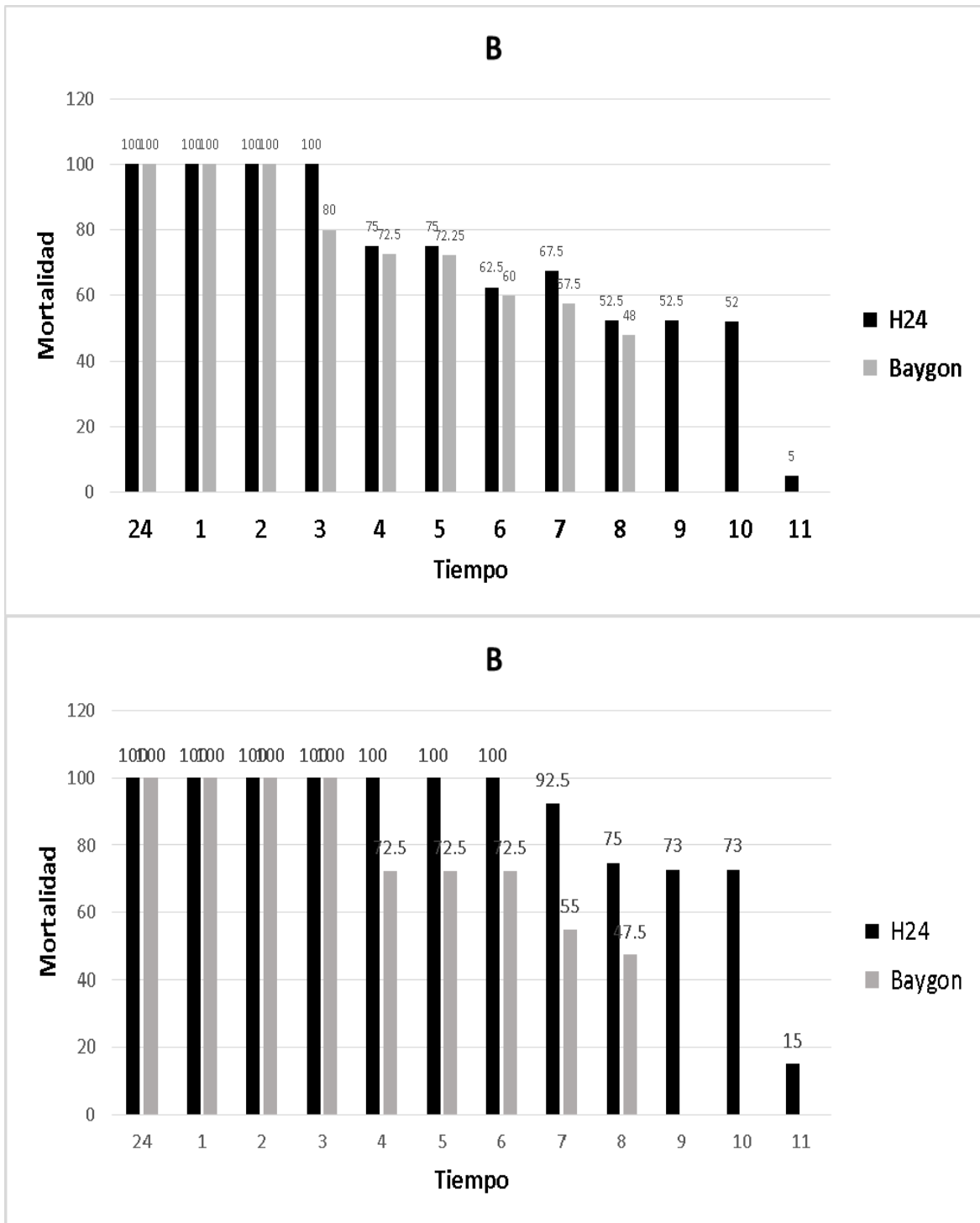


Figura 22. Resultados de los bioensayos de eficacia de los insecticidas residuales en A): cepa Nueva Orleans y B): cepa San Lorenzo, en la superficie de tela.

7. 2. Resultados de residualidad en casas experimentales: *Insecticida Residual Comercial H24®* (Propoxur 1.57g/kg, Praletrina 0.93g/kg, Deltametrina 0.315g/kg).

La mortalidad global en las seis casas experimentales, fue del 100% durante las primeras 24 hasta las 96 horas después de la exposición de los mosquitos al insecticida sin embargo hubo una fluctuación de entre el 95% al 85% en las primeras 4 semanas y de un 80% en la semana cinco (Figura 23). No hubo registro de mortalidad de mosquitos en las habitaciones control.

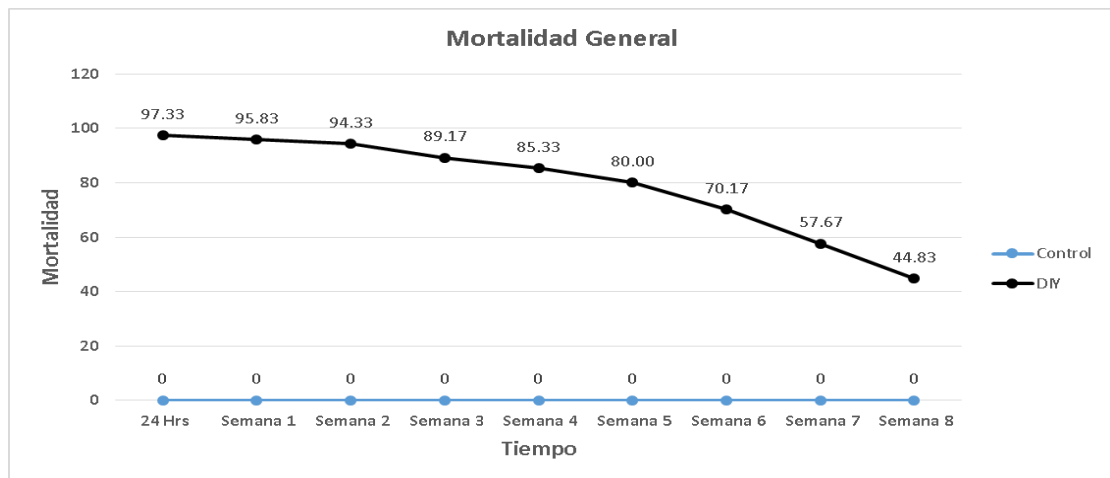


Figura 23. Porcentajes de mortalidad en las casas durante la duración de todo el estudio.

Los resultados de los análisis de la eficacia del insecticida para los mosquitos muertos demuestran que no hubo diferencias significativas durante las tres primeras semanas del estudio, es decir, que se colectó el número máximo de mosquitos muertos en cada casa experimental. Sin embargo, fue a partir de la semana 3 (OR=1.09; IC95%= 0.76, 1.75; P=0.65), cuando se presenta una diferencia en la que hubo una reducción en la mortalidad de los adultos de *Ae. aegypti* en donde hubo mayor captura de mosquitos vivos, que representa una pérdida de la eficacia del insecticida (Cuadro 4).

Cuadro 4. Resultados del análisis de la mortalidad y recuperación de mosquitos adultos en las viviendas.

Semana	Cepa	Mosquitos Expuestos	Recuperados/Mortalidad	OR	IC (Inferior-Superior)	P-value
1	NO	600	600	1.22	0.97, 1.56	0.09
	SL	600	575			
2	NO	600	600	1.62	1.32, 1.98	0.00*
	SL	600	566			
3	NO	600	600	1.09	0.76, 1.55	0.65
	SL	600	535			
4	NO	600	600	0.74	0.61, 0.89	0.00*
	SL	600	512			
5	NO	600	600	0.19	0.12, 0.29	0.00*
	SL	600	480			
6	NO	600	600	0.22	0.17, 0.31	0.00*
	SL	600	421			
7	NO	600	600	0.44	0.28, 0.40	0.00*
	SL	600	346			
8	NO	600	600	0.09	0.06, 0.12	0.00*
	SL	600	269			

7.3. Mortalidad de mosquitos por sitio de reposo tratado con insecticida.

En las habitaciones rociadas con insecticida, se encontraron mosquitos muertos asociados (en o muy cerca de ellos) con los sitios de reposo. El armario fue por mucho el sitio de reposo en donde se colectaron los más altos porcentajes de colecta de mosquitos muertos en toda la duración del estudio; seguido del espacio debajo de la cama. Los porcentajes de colecta de cada sitio rociado se presentan en la figura 24.

La mortalidad en el armario en comparación con los otros sitios de reposo, fue significativamente mayor (Cuadro 5) en todas las 8 semanas de duración del estudio. No hubo mucha variación entre los valores de las mortalidades en los demás sitios.

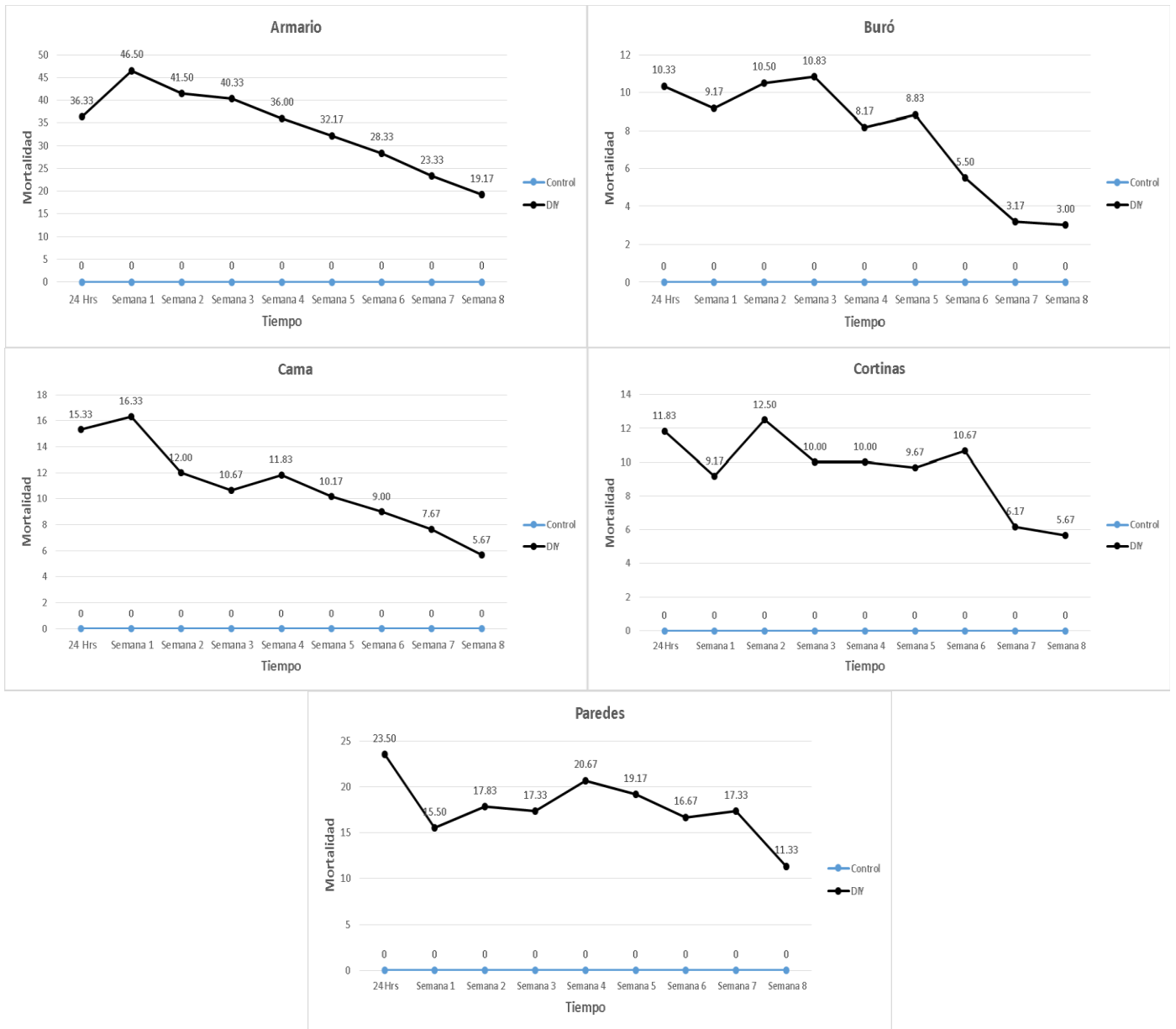


Figura 24. Comparación de los resultados de la mortalidad promedio de mosquitos en cada sitio de reposo.

Cuadro 5. Porcentaje de mortalidad (IC=95%) de adultos de *Ae. aegypti* recuperados por superficie rociada después de la exposición a insecticida residual.

Semana	Sitio	Mortalidad	IC 95% (Inferior-Superior)	OR	IC 95% (Inferior-Superior)	P ≤ 0.05
1	Armario*	46.5	42.54, 50.5			
	Buró	9.16	7.11, 11.74	0.2	0.11, 0.37	0.01
	Cama	16.3	13.59, 19.5	0.4	0.20, 0.6	0.01
	Cortinas	9.16	7.11, 11.74	0.2	0.10, 0.37	0.01
	Paredes	15.5	12.82, 18.61	0.3	0.18, 0.60	0.01
2	Armario*	41.5	37.62, 45.48			
	Buró	10.5	8.29, 13.21	0.2	0.16, 0.40	0.01
	Cama	12	9.64, 14.84	0.3	0.17, 0.41	0.01
	Cortinas	12.5	10.09, 15.39	0.3	0.17, 0.52	0.01
	Paredes	17.8	14.98, 21.1	0.4	0.25-0.72	0.01
3	Armario*	40.3	36.48, 44.31			
	Buró	10.8	8.59, 13.57	0.2	0.17, 0.41	0.01
	Cama	10.6	8.44, 13.39	0.3	0.17, 0.41	0.01
	Cortinas	10	7.85, 12.66	0.2	0.15, 0.38	0.01
	Paredes	17.3	14.51, 20.57	0.4	0.3, 0.64	0.01
4	Armario*	36	32.26, 39.92			
	Buró	8.2	6.23, 10.63	0.2	0.15, 0.34	0.01
	Cama	11.8	9.49, 14.66	0.3	0.23, 0.48	0.01
	Cortinas	8.6	6.67, 11-19	0.2	0.16, 0.36	0.01
	Paredes	20.6	17.62, 24.09	0.6	0.41, 0.83	0.01
5	Armario*	32.2	28.55, 36.01			
	Buró	8.8	6.82, 11.37	0.3	0.21, 0.4	0.01
	Cama	10.2	8, 12.84	0.3	0.22, 0.46	0.01
	Cortinas	9.6	7.55, 12.29	0.3	0.21, 0.44	0.01
	Paredes	19.2	16.22, 22.51	0.6	0.43, 0.84	0.01
6	Armario*	28.3	24.87, 32.07			
	Buró	5.5	3.94, 7.62	0.2	0.12, 0.3	0.01
	Cama	9	6.96, 11.56	0.3	0.22, 0.5	0.01
	Cortinas	10.6	8.44, 13.39	0.4	0.31, 0.53	0.01
	Paredes	16.6	13.9, 19.86	0.6	0.42, 0.81	0.01

Cuadro 5 (continuación). Porcentaje de mortalidad (IC=95%) de adultos de *Ae. aegypti* recuperados por superficie rociada después de la exposición a insecticida residual.

Semana	Sitio	Mortalidad	IC (Inferior-Superior)	OR	IC (Inferior-Superior)	P ≤ 0.05
7	Armario*	23.3	20.13, 26.88			
	Buró	3.16	2.04, 4.89	0.1	0.08, 0.22	0.01
	Cama	7.6	5.8, 10.08	0.3	0.22, 0.48	0.01
	Cortinas	6.16	4.51, 8.38	0.3	0.17, 0.40	0.01
	Paredes	17.3	14.51, 20.57	0.7	0.54, 1.01	0.01
8	Armario*	19.2	16.22, 22.51			
	Buró	3	1.91, 4.69	0.16	0.10, 0.26	0.00
	Cama	5.6	4.08, 7.81	0.3	0.2, 0.44	0.00
	Cortinas	5.6	4.08, 7.81	0.3	0.2, 0.45	0.00
	Paredes	11.3	9.04, 14.12	0.6	0.42, 0.82	0.00

8. DISCUSIÓN

Ambos productos aquí evaluados demostraron que pueden matar mosquitos *Ae. aegypti* y ser efectivos a diferentes niveles- cuando son rociados en superficies comunes que son utilizadas por las hembras de *Ae. aegypti* como superficies de reposo en el interior de las viviendas. las tasas de mortalidad a las 24 horas en ambos productos persistieron por lo menos 30 días con un efecto insecticida efectivo según las recomendaciones de la OMS (OMS, 2016) y son consistentes con la residualidad de sus etiquetas.

Hasta donde tenemos conocimiento, este es el primer estudio que evalúa la eficacia y la residualidad de los insecticidas disponibles comercialmente en México para el control de *Ae. aegypti*, con pruebas de bioensayo de cono y de cono e incluye un producto con una sola molécula no piretroide dentro de su formulación como lo es el H24 PODER FULMINANTE ULTRA EFICAZ®: Propoxur 4.6 g / kg (Carbamato) + Tetrametrina (Piretroide) + Fenvalerato (Piretroide). Este producto mostró la mayor potencia residual y se mantuvo efectivo durante siete semanas, independientemente de la tensión y el tipo de superficie. Además, la mortalidad completa se mantuvo durante las primeras cinco semanas posteriores a la fumigación.

Kuri et al. (2017), reportaron la eficacia de trece insecticidas en aerosol domésticos contra poblaciones susceptibles de *Ae. aegypti* en el estado de Morelos, México, pero siguiendo un protocolo para la fumigación espacial con jaulas de malla para bioensayos ubicadas dentro de los dormitorios. Ningún producto produjo una mortalidad del 100% después de 30 minutos de exposición. Los autores discutieron mucho sobre la relación entre la baja eficacia y el estado de susceptibilidad de las poblaciones de *Ae. aegypti* (las cuales eran resistentes a piretroides), las diferencias entre los ingredientes activos y las formulaciones y, en última instancia, la posible falla de las gotas de insecticida para alcanzar una cantidad suficiente de lugares ocultos o superar los obstáculos.

Las técnicas de aplicación de insecticidas son especialmente importantes para el control de vectores, especialmente en el contexto de los mosquitos. *Ae. aegypti* generalmente reposa dentro de los hogares, y determina en donde se deben aplicar los aduictidas para lograr su mayor eficacia. Básicamente, la fumigación en espacios

interiores, en especial con productos comerciales en aerosol, se realiza para tratar los espacios interiores con el fin de controlar-si se ponen en contacto directo con el rociado-mosquitos en vuelo; con lo cual se espera un efecto residual mínimo. El rociado de superficies en sitios de reposo en el interior de las viviendas, tratando estas superficies hasta humedecerla totalmente, puede potencialmente de una manera más efectiva a *Ae. aegypti*.

Gray et al. (2018), llevaron a cabo un experimento de rociado sobre *Ae. aegypti*, seleccionando dos productos comerciales que contenían Tetrametrina, aletrina y fenotrina (Raid® Casa y Jardín, codificada como “formulación espacial en aerosol”) y Cipermetrina e Imiprotrina (Baygón® Mata Insectos, codificada como “formulación residual en aerosol”). Pero debido a objetivos particulares, solo se registraron las mortalidades a las 2 horas durante una semana. No se disponía de más información sobre la eficacia/susceptibilidad a las formulaciones aquí analizadas, ya que no se ha realizado anteriormente un estudio similar.

Aunque el rociado espacial en interiores con productos en aerosol comerciales ha sido como una herramienta potencial de control de vectores para impactar las poblaciones de mosquitos adultos y que se utilizan con el compromiso de la comunidad, apenas ha sido explorado (Osaka et al. 1999; Ansari; 1997; Samuel et al. 2017).

En épocas recientes, La Unidad de Salud Publica Tropical en North Queensland, ha adoptado la fumigación interior de casa con insecticidas residuales en áreas de brotes de dengue como medida de control. La fumigación en esos interiores, junto con la reducción de fuentes y el control larvario, dio lugar a marcadas disminuciones en la transmisión local del dengue cuando se implementó durante las epidemias (Hanna et al. 1998 y 2001, Ritchie et al. 2001a)

Ensayos llevados a cabo en casas experimentales en Yucatán, han demostrado que las los rociados intradomiciliarios residuales selectivos, en paredes más bajas y en los lugares de descanso típicos de *Ae. aegypti*, aplicando insecticidas a los que son susceptibles las poblaciones locales, logran altos niveles de eficacia (>80% de mortalidad durante cuatro meses), con menos tiempo de rociado y reducciones en la cantidad de

insecticida utilizado por más del 30% comparado con el rociado residual intradomiciliario tradicional de todas las paredes. Sin embargo en el pasado ni el IRS ni el TIRS (ni el uso de latas de insecticida residual en aerosol comercialmente disponibles) habían sido recomendados para el control del vector del dengue, ya que se pensaba que el *Ae. aegypti* adulto a menudo sobre superficies no rociables en las casas (OMS, 1997 citado por Samuel et al. 2017).

Algunos puntos clave operacionales que se deben considerar para la utilización de un producto insecticida en el hogar incluyen: susceptibilidad de los mosquitos a los insecticidas, la idoneidad de las superficies para la fumigación y la opinión de los propietarios de las viviendas y los insecticidas apropiados (Rozendaal, 1997).

Los habitantes de Yucatán, ya utilizan y rocían insecticidas sobre superficies domésticas específicas, con formulaciones que contienen los piretroides Cipermetrina, ciflutrina e imiprotrina, que dominan como aerosoles superficiales residuales; incluso cuando ninguno de estos productos se comercializan como dirigidos hacia mosquitos, sino para hormigas, escorpiones y cucarachas (Gray et al. 2018).

Los productos aquí evaluados incluyen, como muchos productos comunes en el mercado, no una sola molécula; más bien son varias moléculas que hacen que sea complicado hacer afirmaciones sólidas sobre que molécula explica la eficacia. Sin embargo, este estudio y el realizado por Gray et al. (2018) demostraron que las superficies rociadas con el aerosol con formulaciones de solo piretroides condujeron las mortalidades más bajas en las poblaciones naturales de *Ae. egypti* en comparación con la que incluye un carbamato dentro de su formulación.

Las poblaciones de *Ae. aegypti* en Yucatán y en General en México, son resistentes a piretroides (Kuri-Morales et al. 2017); por lo tanto, se podría esperar una eficacia limitada con una formulación de insecticida basada únicamente en piretroides. Por el contrario, hasta la fecha, las poblaciones mexicanas de *Ae. aegypti* todavía son completamente susceptibles a los carbamatos (Kuri-Morales et al. 2017), lo que la convierte en una clase importante de insecticida para el control de vectores urbanos.

El producto comercial que contiene el carbamato Propoxur aquí evaluado, demostró ser altamente efectivo en comparación con el producto insecticida basado en piretroides con una actividad residual prolongada en superficies que se encuentran con frecuencia en el entorno domiciliario de Mérida. El Propoxur mata al contacto, pero también tiene un efecto residual en el aire sin repeler y las superficies consideradas en este estudio como el cemento pintado o la madera, son superficies no absorbentes muy apropiadas para el rociado.

Este estudio proporciona datos de referencia que pueden utilizarse como guía en los estudios piloto en curso de TIRS en México. Investigaciones adicionales sobre la eficacia de este y/u otro HIP aplicado para TIRS como intervenciones contra *Ae. aegypti* en condiciones de campo debe ser considerado. Aunque el HIP aún no está incluido en la lista de insecticidas/productos para los programas del IRS en México (o en cualquier otro lugar), representa un método útil y fácil para las familias que viven en comunidades de alta densidad en las ciudades modernas donde *Ae. aegypti* es común. Una acción de hazlo tú mismo (DIY-*Do it yourself*-) y el rociado residual intradomiciliario, en donde el propietario aplique un tratamiento residual para su propio hogar usando preparaciones insecticidas residuales comercialmente disponibles, es un enfoque completamente novedoso que no se ha evaluado previamente para ninguna enfermedad transmitida por vector.

Los resultados del presente estudio, han demostrado la persistencia del insecticida H24 fue de hasta trece semanas en la cepa Nueva Orleans y 11 en la cepa San Lorenzo, mientras que la eficacia residual del Baygón fue de 9 semanas en cepa Nueva Orleans y 8 en la cepa San Lorenzo. Todo lo anterior en todas las superficies rociadas del experimento de laboratorio. Estos resultados también nos permitieron determinar el estado de susceptibilidad de *Ae. aegypti* a los insecticidas residuales en aerosol.

No hubo una diferencia significativa entre las mortalidades de *Ae. aegypti* en las diferentes superficies rociadas en las dos cepas estudiadas. Sin embargo si se determinaron estas diferencias en el tiempo de residualidad y bioeficacia de los insecticidas en cada superficie. Con base en esta investigación, pudimos darnos cuenta que hubieron superficies con retenciones similares de insecticida.

La persistencia de los insecticidas en cepa Nueva Orleans fue de del 100% durante 5 semanas en concreto, loza, madera y malla y de 6 semanas en tela para H24. En el Baygón, fue durante las cinco primeras semanas en concreto y 2 semanas en el resto de las superficies. Para cepa San Lorenzo, las mortalidades del 100% fueron por 6 semanas en tela, 4 en concreto y madera y 3 en loza y malla. Para el Baygón, fue en 3 semanas en concreto, madera y tela y 2 en loza y malla.

Los resultados del estudio en las seis viviendas experimentales determinaron que el insecticida aplicado tuvo una bioeficacia de 8 semanas después del rociado. En este experimento no hubo registro de mortalidades del 100% debido a que los resultados dependían de las colectas de recuperación de mosquitos.

Los productos insecticidas comerciales de uso doméstico que incluyen Propoxur (como el caso de H24) están ahora disponibles en varios lugares de México. Estos productos se venden como aerosoles para aplicación en superficies (residuales).

Con base en los resultados de nuestro estudio, nos dimos cuenta que las formulaciones que incluyen piretroides de superficie producen una baja mortalidad en los mosquitos de cepa San Lorenzo.

Vázquez-Prokopec et al. (2017), mencionan que el abandono de los piretroides dentro de los programas de vectores es debido a su baja eficacia contra las poblaciones resistentes en campo y Grossman et al. (2018) establecen que con los marcados costos en la adaptación para *kdr*, la esperanza es que se restaure la susceptibilidad de los piretroides y sean reutilizados para control.

La importancia de estos productos con referencia de residualidad, se basa en que se puede fumigar un área no expuesta en una vivienda, por ejemplo debajo de una meseta en la cocina y puede existir una protección contra mosquitos de hasta por lo menos dos semanas; Contrario a lo reportado por Khadri et al. (2009), en donde las diferencia en mortalidades de *Ae. aegypti*, estuvo influenciada por la presencia de obstáculos.

Resultados similares se reportaron en el Estado de Morelos, México en donde sugieren que los fabricantes de insecticidas comerciales recomienden la apertura de

gabinetes y cajoneras, para que el insecticida penetre a estos sitios no expuestos (Kuri-Morales et al. 2018). Los resultados del presente estudio, consideran la eficacia del uso correcto de estos aerosoles residuales y nos dan un panorama de los que puede ocurrir en el contexto de las poblaciones de mosquitos de campo resistentes.

A pesar de que sigue sin conocerse a fondo el impacto general que tiene los insecticidas comerciales sobre los vectores de enfermedades, existen diversos reportes sobre la eficacia del uso de los insecticidas en aerosol contra mosquitos transmisores de dengue. El uso de estos insecticidas en aerosol podría contribuir a controlar la transmisión del dengue y mejorar la protección y participación eficiente de la comunidad.

Osaka et al (1999), reportaron una reducción de casos de dengue en áreas en donde se les proporcionó insecticida a los familiares de pacientes con dengue hemorrágico para rociado de sus viviendas. Pai y Hsu (2014) probaron la aceptación de latas de insecticidas en aerosol en una comunidad de Taiwán, que se quejaba de la falta de fumigaciones por parte de las autoridades; sus resultados indicaron que los insecticidas actúan como una medida complementaria de protección del hogar contra vectores del dengue. En un estudio previo en la ciudad de Mérida llevado a cabo por Gray et al. (2018) arrojó evidencia de que del impacto negativo de la resistencia a piretroides sobre la eficacia de los insecticidas de uso común en las viviendas. Además de que con el uso y abuso indiscriminado de estos productos se ejerce una presión de selección adicional para la continua resistencia a piretroides.

El método de evaluación de insecticidas residuales en aerosol debe ser mejorado y adoptado en los laboratorios de pruebas de insecticidas con el fin de recopilar más información, sobre todo para conocer más sobre el uso de estos productos y seguir las recomendaciones de los fabricantes, para un correcto rociado en otras superficies, ya que en condiciones de campo existen muchos más escondites de mosquitos que no se incluyeron en este estudio tales como gabinetes de cocina, mesas de comedor, sillas, mesetas de concreto, adornos, etc. y por supuesto, más habitaciones además de los dormitorios. Se debe tener énfasis también en los lugares no expuestos y semiexpuestos.

La eficacia de los aerosoles domésticos comerciales aplicados a las dosis e instrucciones recomendadas contra los mosquitos indujo la mortalidad aproximada que prometían los fabricantes.

Muchos estudios han probado los aerosoles domésticos contra cepas de mosquitos de laboratorio, sin embargo deben haber muchas más evaluaciones del efecto de los productos en aerosol en mosquitos de campo, más que con mosquitos de laboratorio ya que estos son más tolerantes a los insecticidas (Nazni et al, 2000). Los resultados de este tipo de estudios podrían cuantificar la pérdida de eficacia debido a resistencia. Los estudios llevados a cabo por Gray et al. (2018) en Mérida, reportaron una reducción del 50% en el rociado espacial dentro de las habitaciones experimentales, tanto en superficies como en el rociado.

La mayoría de los insecticidas en aerosol se comercializan teniendo como objetivo a *Ae. aegypti*, sin embargo sus formulaciones están hechas contra una amplia gama de insectos. Sin embargo los constantes cambios en las formulaciones y que incluyen nuevos grupos químicos, pueden llegar a ser una preocupación, especialmente si esos mismos grupos químicos también están probados o son de uso común por las autoridades de control de vectores. Lo anterior podría explicar por qué en nuestros resultados el H24 fue más efectivo y mató muchos más mosquitos en ambas cepas, ya que está destinado para insectos más grandes y rastrosos (ej., cucarachas, escorpiones y arañas).

Como se ha mencionado anteriormente, en los hogares de la Ciudad de Mérida existe una significativa inversión económica a la hora de adquirir insecticidas comerciales en aerosol ya que son el producto insecticida de protección personal más común en aproximadamente el 70% de los hogares y representan un gasto anual por hogar de aproximadamente 30 \$ USD (Rosecrans et al. 2014, Loroño-Pino et al. 2013, Loroño-Pino et al. 2014), y con un mercado anual de más de 75 millones de \$ MXN (> 5.7 millones \$ US) solo para la capital del Estado, (Loroño-Pino et al. 2014).

También es importante comprender y abordar la pérdida de eficacia del producto contra las poblaciones de *Ae. aegypti* debido a la resistencia. Conocer lo anterior, puede

ayudar a considerar y valorar más esta forma de control y a motivar entre la comunidad el correcto modo de aplicación.

Heydari et al. (2017) citado por Gray et al. (2018), menciona que debido a una combinación de la desconfianza de la comunidad con los programas de intervención locales para control de vectores en Ecuador y el aumento de las enfermedades transmitidas por *Ae. aegypti*, conllevó a que las familias invirtieran en productos insecticidas. Este fenómeno puede ocurrir en la mayoría de las comunidades y por ende de los países. Sin embargo la decisión de adquirir un producto insecticida en particular para el control de mosquitos está basado en su mayoría porque la gente quiere un producto que sea fácil de usar y solo se basan básicamente en la efectividad del producto y el costo. Lo ideal sería que lo anterior estuviera basado en la orientación o las intervenciones realizadas por las autoridades

Además de las recomendaciones hechas por las autoridades, los resultados del presente estudio pueden incentivar a la comunidad en participar en las campañas de control. Es necesario poder darle a conocer a la comunidad que al tratarse de productos residuales y con base en los resultados del estudio, y el correcto uso de aplicación pueden usar el producto una vez en sitios específicos de las viviendas y utilizarlo de nuevo en al menos dos o tres semanas, lo que se traduce en una reducción en el gasto por estos insecticidas.

Las ventajas del uso de latas de insecticidas en aerosol, se consideran de la siguiente manera: tiempo: ya que la gente no tiene que esperar a que se implemente un rociado de ultra bajo volumen de las autoridades de salud; participación comunitaria: la participación comunitaria, puede mejorar la participación de la comunidad la cual es importante, para las medidas preventivas a largo plazo; facilidad de uso: las latas de aerosoles se pueden utilizar fácilmente dentro de las viviendas; que no se depende del tamaño de gota del insecticida ni de la presencia de obstáculos dentro de las viviendas.

Debido al papel fundamental que los insecticidas comerciales en aerosol pueden jugar como herramientas para una mejor estrategia en la comunidad para el control de *Ae. aegypti*, deben considerarse como un componente clave para la correcta gestión y manejo

integrado de vectores urbanos y deben tenerse en cuenta al diseñar los diferentes planes y estrategias de gestión basadas en la búsqueda de poblaciones resistentes a insecticidas y nuevos productos.

9. CONCLUSIONES

- La bioeficacia de H24 Poder Fulminante® rociado en todas las superficies fue de 13 semanas en cepa Nueva Orleans y 9 semanas en cepa San Lorenzo. El insecticida Baygón Ultra Verde® rociado en todas las superficies, tuvo una bioeficacia de 9 semanas en cepa Nueva Orleans y de 8 semanas en cepa San Lorenzo. Sobre la mortalidad de *Ae aegypti*.
- La bioeficacia de insecticida H24 Poder Fulminante® rociado en las 6 viviendas experimentales fue de 8 semanas. El armario fue por mucho el sitio de reposo en el que hubo más registro de mortalidad de *Ae. aegypti*.
- Las ventajas del uso de insecticidas en aerosol, pueden ser las siguientes: i) tiempo: ya que la gente no tiene que esperar a que se implemente un rociado espacial por parte de las autoridades de salud; ii) participación comunitaria: la participación comunitaria, puede mejorar la participación de las personas lo cual es muy importante para las medidas preventivas a largo plazo; iii) que no se depende del tamaño de gota del insecticida ni de la presencia de obstáculos dentro de los ambientes de rociado.

10. REFERENCIAS

- Achee, L.N., J.P. Grieco, R.G. Andre, E. Rejmankova, and D.R. Roberts. 2005. A mark-release-recapture study using a novel portable hut design to define the flight behavior of *Anopheles darlingi* in Belize, Central America. *Journal of the American Mosquito Control Association*. 21:366-379.
- Adanan CR, Zairi J, Ng KH. 2005. Efficacy and sublethal effects of mosquito mats on *Aedes aegypti* and *Culex quinquefasciatus* (Diptera: Culicidae). In *Proceedings of the fifth International Conference on Urban Pests*. 265-269).
- Alali FQ, Liu X, Jerry AL, Laughlin. 1999. *Annonaceous acetogenins*: Recent Progress. *Journal of Natural Products*. 62:504-540.
- Alphey L. 2014. Genetic control of mosquitoes. *Annual review of entomology*. 59:205-224.
- Apostol BL, Black IV WC, Reiter P, Miller BR, 1994. Use of randomly amplified polymorphic DNA amplified by polymerase chain reaction markers to estimate the number of *Aedes aegypti* families at oviposition sites in San Juan, Puerto Rico. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 5: 89-97.
- Arthur FH, 1994. Residual efficacy of cyfluthrin emulsifiable concentrate and wettable powder formulations on porous concrete and on concrete sealed with commercial products prior to insecticide application. *Journal of Stored Products Research*. 30, 79:86.
- Arthur FH, Liu S, Zhou B, Phillips TW. 2009. Residual efficacy of pyriproxyfen and hydroprene applied to wood, metal and concrete for controlling stored-product insects. *Pesticides Management Science*. 65:791-97.
- Arthur FH. 2010. Residual efficacy of aerosols to control *Tribolium castaneum* and *Tribolium confusum*. In: Carvalho MO (eds) *Proceedings of the 10th International Working Conference on Stored Product Protection, 27 June-2 July 2010, Estoril, Portugal*. Julius Kühn-Institut, Berlin: 789-792

- Ballenger-Browning KK, Elder JP. 2009. Multi-modal *Aedes aegypti* mosquito reduction interventions and dengue fever prevention. *Tropical Medicine and International Health*. 14:1542-51.
- Barrera-Pérez MA, Pavía-Ruz N, Mendoza-Mézquita JE, Torres-Arcila N, Hernández-Hernández R, Castro-Gamboa F, Geded-Moreno E, Cohuo-Rodríguez A, Medina-Barreiro A, Koyoc-Cardaña E, Gómez-Dantés H, Kroeger A, Vázquez-Prokopec G, Manrique-Saide P. 2015. Control of *Aedes aegypti* breeding sites with the program Recicla por tu bienestar in Mérida, México. *Salud Pública de Mexico*.57:201-210.
- Basso C, 2010. Abordaje ecosistémico para prevenir y controlar al vector del dengue en Uruguay. Editorial Universidad de la Republica. Primera Edición. Montevideo, Uruguay. 248p.
- Becker N, Zgomba M, Boase C, Dahl C, Lane J, Kaiser A. 2010. Mosquitoes and their control. Mosquitoes and their control. Springer.
- Beier JC. 1996. Frequent blood-feeding and restrictive sugar-feeding behavior enhance the malaria vector potential of *Anopheles gambiae* s. l. and *An. funestus* (Diptera: Culicidae) in western Kenya. *Journal of Medical Entomology*. 33:613-618.
- Bellini R, Veronesi R, Rizzoli M. 1994. Efficacy of various fish species (*Carassius auratus* [L.], *Cyprinus carpio* [L.], *Gambusia affinis* [Baird and Girard]) in the control of rice field mosquitoes in Northern Italy. *Bulletin of the Society of Vector Ecology*. 19(2):87-99.
- Benedict MQ, Robinson AS. 2003. The first releases of transgenic mosquitoes: an argument for the sterile insect technique. *TRENDS in Parasitology*. 19(8):349-355.
- Bhatt S, Gething PW, Brady OJ, Messina JP, Farlow AW, Moyes CL, Drake JM, Brownstein JS, Hoen AG, Sankoh O, Myers MF, George DB, Jaenisch T, William-Wint GR, Simmons CP, Scott TW, Farrar JJ, Hay SI. 2013. The global distribution and burden of dengue. *Nature*. 496(7446): 504–507.

- Bisset JA, Marquetti MC, Leyva M, Rodríguez M. 2008. Distribución y talla del adulto de *Aedes aegypti* asociado con los sitios de cría. *Revista Cubana de Medicina Tropical*. 60(1):68-73.
- Bobadilla M, Zavala F, Sisniega M, Zavaleta G, Mostacero J, Taramona L. 2005. Evaluación larvicida de suspensiones acuosas de *Annona muricata* Linnaeus “Guanabana” sobre *Aedes aegypti* Linnaeus (Diptera: Culicidae). *Revista Peruana de Biología*. 12(1):145-152.
- Brady OJ, Golding N, Pigott DM, Kraemer MU, Messina JP, Reiner Jr., RC. 2014. Global temperature constraints on *Aedes aegypti* and *Ae. albopictus* persistence and competence for dengue transmission. *Parasites and Vectors*. 7:338.
- Brown AWA. 1986. Insecticide resistance in mosquitoes: a pragmatic review. *Journal of the American Mosquito Control Association*. 2:123-40.
- Buchatsky LP. 1989. Densonucleosis of bloodsucking mosquitoes. *Diseases of Aquatic Organisms*. 6(2):145-150.
- Burnett G. 1957. Trials of residual insecticides against anophelines in African type huts. *Bulletin of Entomological Research*. 48: 631-668.
- Cáceres L, Rovira JR, Calzada J, Saldaña A. 2011. Evaluación de la actividad tóxica de los insecticidas piretroides deltametrina y lambda-cihalotrina en dos poblaciones de campo de *Rhodnius pallescens* (Hemiptera: Reduviidae) de Panamá. *Biomédica*. 31:8-14.
- Carlson J, Olson K, Higgs S, Beaty B. 1995. Molecular genetic manipulation of mosquito vectors. *Annual Review of Entomology*. 40(1):359-388.
- Carlson JO, Afansiev BN, Higgs S, Matsubara T, Burns JC. 1996. Viral transducing vectors for mosquitoes. In *The Molecular Biology of Insect Disease Vectors*. Springer Netherlands (pp. 444-458).

- Chadee DD. 2013. Resting behaviour of *Aedes aegypti* in Trinidad: with evidence for the re-introduction of indoor residual spraying (IRS) for dengue control. *Parasites & Vectors*. 6(1):255.
- Chandra G, Bhattacharjee I, Chatterjee SN, Ghosh A. 2008. Mosquito control by larvivorous fish. *Indian Journal of Medical Research*. 127(1):13.
- Chansang UR, Bhumiratana A, Kittayapong P. 2004. Combination of *Mesocyclops thermocyclooides* and *Bacillus thuringiensis* var. *israelensis*: a better approach for the control of *Aedes aegypti* larvae in water containers. *Journal of Vector Ecology*. 29:218-226.
- Chávez-Prieto P, Ureta-Núñez Y, Cevallos-Urday O. Conocimientos, actitudes, antecedentes y conductas ante la enfermedad de Chagas en la población de una zona endémica de Arequipa, Perú. *CIMEL* 2006. 11(1):20-23.
- Che-Mendoza A, Guillermo-May G, Herrera-Bojorquez J, Barrera-Pérez M, Dzul-Manzanilla F, Gutierrez-Castro C, Arredondo-Jiménez JI, Sánchez-Tejeda G, Vázquez-Prokopec G, Ranson H, Lenhart A, Sommerfeld J, McCall PJ, Kroeger A, Manrique-Saide P. 2015. Long-lasting insecticide treated houses screens and targeted treatment of productive breeding sites for dengue vector control in Acapulco, Mexico. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*. 109:106-115.
- Chico AP, Hidalgo FJ, Ochoa E. 2001. Ciclo de vida de *Aedes aegypti* y manifestaciones clínicas del dengue. *Acta Pediátrica Mexicana*. 22(2): 114-117.
- Chow-Yang L. 2002. Subterranean Termite Pests and their Control in the Urban Environment in Malaysia. *Sociobiology*. 40(1).
- Chung YK, Lam-Phua SG, Chua YT, Yatiman R. 2001. Evaluation of biological and chemical insecticide mixture against *Aedes aegypti* larvae and adults by thermal fogging in Singapore. *Medical and Veterinary Entomology*. 15(3):321-327.
- Corsini J, Afanasiev B, Maxwell IH, Carlson JO. 1996) Autonomous parovirus and densovirus gene vectors. *Advances in Virus Research*. 47:303-351.

- Darriet F, Guillet P, N'Guessan R, Doannio JMC, Koffi AA. (1998) [Impact of resistance of *Anopheles gambiae* s.s. to permethrin and deltamethrin on the efficacy of impregnated mosquito nets]. [In French]. *Med Trop* 58: 349–354.
- Das NG, Goswami D, Rabha B. 2007. Preliminary evaluation of mosquito larvicidal efficacy of extracts. *Journal of Vector Borne Diseases*. 44:145-148.
- Davidson G. 1953. Experiments on the effects of residual insecticides in houses against *Anopheles gambiae* and *A. funestus*. *Bulletin of Entomological Research*. 44:231-254.
- De Valdez, MR. W, Nimmo D, Betz J, Gong HF, James AA, Alphey L, Black WC. 2011. Genetic elimination of dengue vector mosquitoes. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 108(12):4772-4775.
- Dyck VA, Hendrichs J, Robinson AS. 2005. *Sterile Insect Technique: Principles and practice in Area-Wide Integrated Pest Management*. Springer. The Netherlands.
- Dzul-Manzanilla F, Ibarra-Lopez, J, Bibiano-Marin W, Martini-Jaimes, A, Leyva JT, Correa-Morales, F, Huerta H, Manrique-Saide P, Vazquez-Prokopec GM. 2017. Indoor resting behavior of *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) in Acapulco, Mexico. *Journal of Medical Entomology*. 54:501-504.
- Eisen L, Beaty BJ, Morrison AC, Scott TW. 2009. Proactive vector control strategies and improved monitoring and evaluation practices for dengue prevention. *Journal of Medical Entomology*. 46(6):1245-1255.
- Erlanger TE, Keiser J, Utzinger J. 2008. Effect of dengue vector control interventions on entomological parameters in developing countries: a systematic review and metaanalysis. *Medical and Veterinary Entomology*. 22:203-21.
- Esu E, Lenhart A, Smith L, Horstick O. 2010. Effectiveness of peridomestic space spraying with insecticide on dengue transmission; systematic review. *Tropical Medicine & International Health*. 15(5):619-631.

- Farrar J, Focks D, Gubler D, Barrera R, Guzman MG, Simmons C, Kalayanarooj S, Lum L, McCall PJ, Lloyd L, Horstick O, Dayal-drager R, Nathan MB, Kroeger A. 2007. Editorial: Towards a global dengue research agenda. *Tropical Medicine & International Health*. 12(6):695-699.
- Fernandez WF, Iannacone J. 2005. Variaciones de tres índices larvarios de *Aedes aegypti* (L.) (Diptera: Culicidae) y su relación con los casos de dengue en Yurimaguas, Perú, 2000-2002. *Parasitología Latinoamericana*. 60(1): 3-16.
- Fillinger U, Knols BG, Becker N. 2003. Efficacy and efficiency of new *Bacillus thuringiensis* var. *israelensis* and *Bacillus sphaericus* formulations against Afrotropical anophelines in Western Kenya. *Tropical Medicine and International Health*. 8,:37-47.
- Focks DA. 2003. A review of entomological sampling methods and indicators for dengue vectors. WHO. Geneva.
- Fu G, Lees RS, Nimmo D, Aw D, Jin L, Gray P, Berendonk TU, White-Cooper H, Scaife S, Phuc HK, Marinotti O, Jasinskiene N, James AA, Alphey L. 2010. Female-specific flightless phenotype for mosquito control. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 107(10):4550-4554.
- Gartner Coral, Ritchie S, Capra M. 2001. Laboratory Evaluation of an Aerosol Insecticide Surface Spray against the Mosquito *Aedes aegypti*. *Environmental Health* 1(4):61-66.
- Giglioli MEC. 1979. *Aedes aegypti* programs in the Caribbean and emergency measures against the dengue pandemic of 1977-1978: a critical review. In: *Dengue in the Caribbean*. Pan American Health Organisation Scientific Publication, Washington, DC. 375:375.
- Glare TR, O'Callaghan M. 1998. *Bacillus thuringiensis*: biology, ecology and safety. West Sussex, United Kingdom, John Wiley & Sons. Ltd.
- Gómez-Dantes H, Birn AE. 2000. Malaria and social movements in Mexico: the last 60 years. *Parassitologia*. 42:69-85.

- Gratz NG. 1993. Lessons of *Aedes aegypti* control in Thailand. *Medical and Veterinary Entomology*. 7:1-10.
- Gray L, Dzib-Florez S, Medina-Barreiro A, Vadillo-Sánchez J, González-Olvera G, Lenhart A. 2018. Experimental evaluation of the impact of household aerosolized insecticides on pyrethroid 411 resistant *Aedes aegypti*. *Science Reports*. 8:12535.
- Grieco JP, Achee NL, Andree RE, Roberts DR (2000) A Comparison study of house entering and exiting behavior of *Anopheles vestitipennis* (Diptera: Culicidae) using experimental huts sprayed with DDT or deltamethrin in the Southern District of Toledo, Belize. *The Journal of Vector Ecology*. 25: 62-73.
- Gubler DJ. 1998. Dengue and dengue hemorrhagic fever. *Clinical Microbiology Reviews*. 11:480-96.
- Hadaway AB, Barlow F. 1952. Studies on aqueous suspensions of insecticides. Part III. Factors affecting the persistence of some synthetic insecticides. *Bulletin of Entomology. Research*. 43: 281-311.
- Haddow AJ. 1942. The mosquito fauna and climate of native huts at Kisumu, Kenya. *Bulletin of Entomological Research*. 33:91-142.
- Harrington LC, Scott TW, Lerdthusnee K, Coleman RC, Costero A, Clark GG, Jones JJ, Kitthawee S, Kittayapong P, Sithiprasasna R, Edman JD. 2005. Dispersal of the dengue vector *Aedes aegypti* within and between rural communities. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 72(2):209-220.
- Harris AF, Nimmo D, McKemey AR, Kelly N, Scaife S, Donnelly CA, Beech C, Petrie WD, Alphey L. 2011. Field performance of engineered male mosquitoes. *Nature biotechnology*. 29(11):1034-1037.
- Harwood RF, James MT. 1988. *Entomología Médica y Veterinaria*. México DF: Edición Limusa.
- Helinski ME, Mo'awia MH, El-Motasim WM, Malcolm CA, Knols BG, El-Sayed B. 2008. Towards a sterile insect technique field release of *Anopheles arabiensis*

- mosquitoes in Sudan: irradiation, transportation, and field cage experimentation. *Malaria Journal*. 7(1):65.
- Hemingway J, Ranson H. 2000. Insecticide resistance in insect vectors of human disease. *Annual review of entomology*. 45(1):371-391.
- Hocking K, Armstrong J, Downing F. 1960. Gamma-BHC/Cereclor-A new long-lasting Lindane formulation for malaria control. *Bulletin of the World Health Organization*. 22:757-765.
- Hoffmann AA, Montgomery BL, Popovici J, Iturbe-Ormaetxe I, Johnson PH, Muzzi F, Greenfield M, Durkan M, Leong YS, Dong Y, Cook H, Axford J, Callahan AG, Kenny N, Omodei C, McGraw EA, Ryan PA, Ritchie SA, Turelli M, O'Neill SL. 2011. Successful establishment of *Wolbachia* in *Aedes* populations to suppress dengue transmission. *Nature*. 476(7361):454-457.
- Hoyos-Rivera A, Pérez-Rodríguez A. 2010. Updating in the epidemiological aspects of dengue. *Revista Cubana de Salud Pública*. 36(1):149-164.
- Huigens ME, De Almeida RP, Boons PAH, Luck RF, Stouthamer R. 2004. Natural interspecific and intraspecific horizontal transfer of parthenogenesis-inducing *Wolbachia* in trichogramma wasps. *Proceedings of the Royal Society of London. Series B: Biological Sciences*. 271(1538):509-515.
- Ikeda Y, Nishiyama A, Kim SM, Horibe Y, Takaki S. 2006. Measuring the Aerosol Characteristics of the Optimum Insecticide Spray, p. 12. *In* 13th International Symposium of Applied Laser Technics to Fluids Mechanics.
- Iturbe-Ormaetxe I, Walker T, O'Neill SL. 2011. *Wolbachia* and the biological control of mosquito-borne disease. *EMBO reports*. 12(6):508-518.
- Katsuda Y, Leemingsawat S, Thongrunkiat S, Prummonkol S, Samung Y, Kanzaki T, Watanabe T, Kahara T. 2008. Control of mosquito vectors of tropical infectious diseases. (2) Pyrethroid susceptibility of *Aedes Aegypti* (L.) collected from different sites in Thailand. *Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health*. 39:229-234.

- Kay BH, Nam VS, Van Tien T, Yen NT, Phong TV, Diep VTB, Ninh TU, Bektas A, Aaskov, JG. 2002. Control of *Aedes* vectors of dengue in three provinces of Vietnam by use of *Mesocyclops* (Copepoda) and community-based methods validated by entomologic, clinical, and serological surveillance. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 66(1):40-48.
- Kay B, Nam VS. 2005. New strategy against *Aedes aegypti* in Vietnam. *The Lancet*, 365(9459):613-617.
- Killeen GF, Smith TA, Ferguson HM, Mshinda H, Abdulla S. 2007. Preventing childhood malaria in Africa by protecting adults from mosquitoes with insecticide-treated nets. *PLoS Med* 4: e229.
- Kirby MJ, Green C, Milligan P, Sismanidis C, Jasseh M, Conway DJ, Lindsay SW. 2008. Risk factors for house-entry by malaria vectors in a rural town and satellite villages in The Gambia. *Malaria Journal*. 7:2.
- Kittayapong P, Chansang U, Chansang C, Bhumiratana A. 2006. Community participation and appropriate technologies for dengue vector control at transmission foci in Thailand. *Journal of the American Mosquito Control Association*. 22(3):538-546.
- Klassen W, Curtis CF. 2005. History of the Sterile Insect Technique. In: Dyck VA, Hendrichs J, Robinson AS. (Editors). *Sterile Insect Technique*. Springer Netherlands. (pp. 3-36).
- Koenraadt CJ, Aldstadt J, Kijchalao U, Kengluetcha A, Jones JW, Scott TW. 2007. Spatial and temporal patterns in the recovery of *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) populations after insecticide treatment. *Journal of Medical Entomology*. 44:65-71.
- Konradsen F, Amerasinghe P, van der Hoek W, Amerasinghe F, Perera D. 2003. Strong association between house characteristics and malaria vectors in Sri Lanka. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 68:177-181.
- Kraemer MUG, Sinka ME, Duda KA, MYlne A, Shearer FM, Barker CM, Moore CG, Carvalho RG, Coelho GE, Van Bortel W, Hendrickx G, Schaffner F, Elyazar IRF, Teng HJ, Brady OJ, Messina JP, Pigott DM, Scott TW, Smith DL, Wint GRW,

- Golding N, Hay SI. The global distribution of the arbovirus vectors *Aedes aegypti* and *Ae. albopictus*. 2015. *Elife*. 4:08347.
- Kroeger A, Lenhart A, Ochoa M, Villegas E, Levy M, Alexander N, McCall PJ. 2006. Effective control of dengue vectors with curtains and water container covers treated with insecticide in Mexico and Venezuela: cluster randomised trial. *BMJ* 332:1247-1252.
- Kyle J, Harris E. 2008. Global spread and persistence of dengue. *Annual Review of Microbiology*. 62:71-92.
- Lacey LA. 2007). *Bacillus thuringiensis* serovariety *israelensis* and *Bacillus sphaericus* for mosquito control. *Journal of the American Mosquito Control Association*, 23(sp2):133-163.
- Lacroix R, McKemey AR, Raduan N, Wee LK, Ming WH, Ney TG, Siti Rahidah AA, Sawalludin S, Selvi S, Oreenaiza N, Norhaida Hanum AT, Chandru A, Suria Marlina M, Rosemary SL, Neil N, Sarah S, Pam G, Geneviève L, Camilla B, Derric N, Alphey L, Seshadri SV, Lee HL, Nazni WA, Murad S. 2012. Open field release of genetically engineered sterile male *Aedes aegypti* in Malaysia. *PloSone*. 7(8):e42771.
- Lardeux FJR. 1992. Biological control of Culicidae with the copepod *Mesocyclops aspericornis* and larvivorous fish (Poeciliidae) in a village of French Polynesia. *Medical and Veterinary Entomology*. 6(1):9-15.
- Lee Y. W, Zairi J. 2006. Field evaluation of *Bacillus thuringiensis H-14* against *Aedes* mosquitoes. *Tropical Biomedicine*. 23(1):37-44.
- Ledermann JP, Suchman IV EL, Black WC, Carlson J. O. 2004. Infection and pathogenicity of the mosquito densovirus AeDENV, HeDENV, and APeDENV in *Aedes aegypti* mosquitoes (Diptera: Culicidae). *Journal of Economic Entomology*, 97(6). 1828-1835.
- Legner E. 1995. Biological control of Diptera of medical and veterinary importance. *Journal of Vector Ecology*. 20(1):59-120.

- Lenhart A, Trongtokit Y, Alexander N, Apiwathnasorn C, Satimai W, Vanlerberghe V, Van der Stuyft P, McCall PJ. 2013. A cluster-randomized trial of insecticide-treated curtains for dengue vector control in Thailand. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 88(2):254-259.
- Leparc-Goffart I, Nougaiere A, Cassadou S, Prat C, de Lamballerie X. 2014. Chikungunya in the Americas. *Lancet*. 383(9916):514.
- Liu W, Zhang J, Hashim JH. 2003. Mosquito coil emissions and health implications. *Environmental Health Perspectives*. 111:1454-1460.
- Lista actualizada de productos recomendados por el CENAPRECE para el combate de insectos vectores de enfermedades a partir de 2015. Centro Nacional de Programas Preventivos y Control de Enfermedades (CENAPRECE).
- Loroño-Pino MA, García-Rejón JE, Machain-Williams C, Gomez-Carro S, Nuñez-Ayala G, Nájera-Vázquez M del R, Losoya A, Aguilar L, Saavedra-Rodriguez K, Lozano-Fuentes S, Beaty MK, Black WC 4th, Keefe TJ, Eisen L, Beaty BJ. 2013. Towards a Casa Segura: a consumer product study of the effect of insecticide-treated curtains on *Aedes aegypti* and dengue virus infections in the home. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 89(2):385-97.
- Loroño-Pino MA, Chan-Dzul YN, Zapata-Gil R, Carrillo-Solís C, Uitz-Mena A, García-Rejón JE, Keefe TJ, Beaty BJ, Eisen L. 2014. Household use of insecticide consumer products in a dengue-endemic area in México. *Tropical Medicine and International Health* 19(10):1267-75.
- Lindsay SW, Emerson PM, Charlwood JD. 2002. Reducing malaria by mosquito-proofing houses. *Trends in Parasitology*. 18: 510-14.
- Mani TR, Arunachalam N, Rajendran R, Satyanarayana K, Dash AP. 2005. Efficacy of thermal fog application of deltamethrin, a synergized mixture of pyrethroids, against *Aedes aegypti*, the vector of dengue. *Tropical Medicine and International Health*. 10(12):1298-1304.

- Manrique-Saide P, Delfín-González H, Parra-Tabla V, Ibáñez-Bernal S. 1998. Desarrollo, mortalidad y sobrevivencia de las etapas inmaduras de *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) en neumáticos. *Revista Biomédica*. 9(2):84-91.
- Marín R, Marquetti MC, Silva ML, Bisset MJ. 2010. Factores relacionados con la presencia de *Aedes aegypti* (Diptera: Cuñicidae) y sus sitios de cría en la Región Huetar Atlántica, Costa Rica. *Revista Biomédica*. 20:15-23.
- Marten GG, Reid JW. 2007. Cyclopid copepods. *Journal of the American Mosquito Control Association*, 23(sp2):65-92.
- Marten G, Borjas G, Cush M, Fernández E, Janet RWA. 1994. Control of larval *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) by Cyclopid Copepods in peridomestic Breeding containers. *Medical Entomology*. 31(1):36-44.
- Martinez-Ibarra JA, Guillén YG, Arredondo-Jimenez JI, Rodriguez-Lopez MH. 2002. Indigenous fish species for the control of *Aedes aegypti* in water storage tanks in Southern México. *BioControl*. 47(4):481-486.
- Martínez-Palacios A. 1965. Insecticide resistance in *Anopheles pseudopunctipennis* and its operational significance. Parte II. WHO/Vector Control/105.65WHO/Mal/482.65.
- McCall PJ, Kittayapong K. 2007. Control of dengue vectors: tools and strategies. Report of the Scientific Working Group meeting on Dengue. Geneva, 1-5 October 2006. pp. 110-119.
- Méndez-Galván JF, Betanzos-Reyes SF, Velazquez-Monriy OV, Tapia-Conyer R. 2004. Proyecto DDT/GEF Guía para la implementación y demostración de alternativas sostenibles de control integrado de la malaria en México y América Central. Secretaría de Salud de México, CCA, GEF/UNEP, PNUMA, OPS. D.F. México. 210 pp.
- Miller JR, Siegart P, Amimo F, Walker E. 2009. Designation of chemicals in terms of the locomotor responses they elicit from insects: An update of Dethier et al. (1960). *Journal of Economic Entomology*. 102:2056-2060.

- Mittal PK, Dhiman RC, Adak T, Sharma VP. 1997. Laboratory evaluation of the biocontrol potential of *Mesocyclops thero-cyclopoides* (Copepoda: Cyclopidae) against mosquito larvae. Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health. 28:857-861.
- Monnerat R, Da Silva SF, Dias DS, Martins ES, Praca LB, Jones GW, Soares CM, Souza Dias JMC, Berry C. 2004. Screening of Brazilian *Bacillus sphaericus* strains for high toxicity against *Culex quinquefasciatus* and *Aedes aegypti*. Journal of Applied Entomology. 128(7):469-473.
- Montgomery BL, Ritchie SA, Hart AJ, Long SA, Walsh ID. 2005. Dengue intervention on Thursday Island (Torres Strait) 2004: a blueprint for the future? Arbovirus Research of Australia. 9:268-273.
- Moquillaza JA, Calderón G. 2006. Manual de conocimientos básicos sobre plaguicidas, métodos de control vectorial y uso adecuado de equipos. Ecuador, Ministerio de Salud, Ecuador. 199 p.
- Moreno-Marí J, Meliá-Llácer A, Oltra-Moscardó MT, Jiménez-Peydró R. 2003. Situación actual en España de los aerosoles insecticidas registrados en sanidad ambiental para uso doméstico. Revista Española de Salud Pública. 77:387-395.
- Morrison AC, Getis A, Santiago M. 1998. Exploratory space-time analysis of reported dengue cases during an outbreak in Florida, Puerto Rico, 1991- 1992. American Journal of Tropical Medicine and Hygiene. 58(3):287-298.
- Morrison AC, Zielinski-Gutierrez E, Scott TW, Rosenberg R. 2008. Defining Challenges and Proposing Solutions for Control of the Virus Vector *Aedes aegypti*. PLoS Medicine. 5(3):e68.
- Mount GA. 1998. A critical review of ultralow-volume aerosols of insecticide applied with vehicle-mounted generators for adult mosquito control. Journal of the American Mosquito Control Association. 14:305-334.

- Muirhead-Thomson R. 1947. The effects of house spraying with pyrethrum and with DDT on *Anopheles gambiae* and *Anopheles melas* in West Africa. Bulletin of Entomological Research. 38: 449-464.
- Muirhead-Thomson R. 1948. Studies on *Anopheles gambiae* and *A. melas* in and around Lagos. Bulletin of Entomological Research. 38:527-558.
- Muirhead-Thomson R. 1950. DDT and gammexane as residual insecticides against *Anopheles gambiae* in African houses. Transaction of The Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene. 43:401-412.
- Muirhead-Thompson RC. 1960. The significance of irritability, behavioristic avoidance and allied phenomena in malaria eradication. Bulletin of the World Health Organization 22, 721-734.
- Mukabana WR, Takken W, Coe R, Knols BGJ. 2002. Host-specific Cues Cause Differential Attractiveness of Kenyan Men to The African Malaria Vector *Anopheles gambiae*. Malaria Journal. 1(1):17-24.
- Nam VS, Yen NT, Phong TV, Ninh TU, Mai LQ, Lo LV, Nghia LT, Bektas A, Briscoombe A, Aaskov JG, Ryan PA, Kay BH. 2005. Elimination of dengue by community programs using *Mesocyclops* (Copepoda) against *Aedes aegypti* in central Vietnam. American Journal of Tropical Medicine and Hygiene. 72(1). 67-73.
- Narro-Robles J, Gómez-Dantes H. 1995. El dengue en México: un problema prioritario de salud pública. Salud Pública de México. 37:12-20.
- Nelson MJ. 1991. Utility of ultra-low volume application of insecticides for the control of *Aedes aegypti* during dengue and dengue haemorrhagic fever epidemics. Journal of American Mosquito Control Association. 7:642.
- Norma Oficial Mexicana. NOM-032-SSA-2010. Para la vigilancia epidemiológica, prevención y control de las enfermedades transmitidas por vector. Diario Oficial de la Federación. 29 de abril de 2010.

- Novo S. 1995. Breve historia y antología sobre la fiebre amarilla. Nuestro siglo. Salud Pública Méx 37:99-102.
- O'Connor L, Plichart C, Sang AC, Brelsfoard CL, Bossin HC, Dobson SL. 2012. Open release of male mosquitoes infected with a Wolbachia biopesticide: field performance and infection containment. PLoS Neglected Tropical Diseases. 6:e1797.
- Okumu FO, Moore J, Mbuyela E, Sherlock M, Sangusangu R, Ligamba G, Russell T, Moore SJ. 2012. A modified experimental hut design for studying responses of disease-transmitting mosquitoes to indoor interventions: the Ifakara experimental huts. PLoS One. 7: e30967 10.1371/journal.pone.0030967.
- OMS. 1997. Dengue hemorrhagic fever: Diagnosis, treatment, prevention and control. World Health Organization, Geneva. pp. 84.
- OMS. 2015. Dengue and severe dengue. Fact sheet. 117. Geneva. World Health Organization.
- Organización Mundial de la Salud (OMS). 2009. Informe sobre la salud en el mundo. Editorial. Organización Mundial de la Salud. Ginebra, Suiza. 199p.
- Organización Mundial de la Salud. (OMS). 2009. Información de la OMS sobre dengue. Datos fundamentales [en línea]. OMS sobre dengue. Datos fundamentales, <http://www.mancia.org/foro/dengue/46843/>. Información-oms-dengue.html [consulta 22 de marzo de 2018].
- OMS. 2011. Global insecticide use for vector-borne disease control. A 10-year assessment (2000-2009). 5th ed. Geneva. WHO/HTM/NTD/VEM/WHOPES/2011.6.SSA. 2001.
- Pai HH, Hsu EL. 2014. Effectiveness and acceptance of total release insecticidal aerosol cans as a control measure in reducing dengue vectors. Journal of Environmental Health. 76(6):68-74.

- Palomino M, León W, Valencia P, Cárdenas F, Jenny J. 2007. Evaluación de campo del efecto residual de la deltametrina sobre la mortalidad y knockdown en *Triatoma infestans*, según tipo de tratamiento en Arequipa, Perú. *Revista Peruana de Medicina Experimental en Salud Pública*. 24(2):136-43.
- Palomino M, Villaseca P, Cárdenas F, Ancca J, Pinto M. 2008. Eficacia y residualidad de dos insecticidas piretroides contra *Triatoma infestans* en tres tipos de viviendas. Evaluación de campo en Arequipa, Perú. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*. 25:9-16.
- Pant CP, Yasuno M. 1970. Indoor resting sites of *Aedes aegypti* in Bangkok, Thailand. WHO/VBC /70:235.
- Pates H, Curtis C. 2005. Mosquito behavior and vector control. *Annual Review of Entomology*. 50: 53-70. 10.1146/annurev.ento.50.071803.130439.
- Pérez E, Molina D. 2009. Resistencia focal a insecticidas organosintéticos en *Aedes aegypti* (Linneaus, 1762) (Diptera: Culicidae) de diferentes municipios de estado de Aragua, Venezuela. *Boletín de Malariología y Salud Ambiental*. 49(1): 143-150.
- Perich MJ, Tidwell MA, Williams DC, Sardelis MR, Pena CJ, Mandeville D, Boobar LR. 1990. Comparison of ground and aerial ultra-low-volume applications of malathion against *Aedes aegypti* in Santo Domingo, Dominican Republic. *Journal of American Mosquito Control Association* 6:1-6.
- Perich MJ, Davila G, Turner A, Garcia A, Nelson M. 2000. Behaviour of resting *Aedes aegypti* (Culicidae: Diptera) and its relation to ultra-low volume adulticide efficacy in Panama City, Panama. *Journal of Medical Entomology*. 37:541-546.
- Perich MJ, Sherman C, Burge R, Gill E, Quintana M, Wirtz RA. 2001. Evaluation of the efficacy of lambda-cyhalothrin applied as ultra-low volume and thermal fog for emergency control of *Aedes aegypti* in Honduras. *Journal of the American Mosquito Control Association*. 17(4):221-224.

- Perich MJ, Rocha NO, Castro AL, Alfaro AW, Platt KB, Solano T, Rowley WA. 2003. Evaluation of the efficacy of lambda-cyhalothrin applied by three spray application methods for emergency control of *Aedes aegypti* in Costa Rica. *Journal of the American Mosquito Control Association*. 19(1):58-62.
- Pluess B, Tanser FC, Lengeler C, Sharp BL. 2010. Indoor residual spraying for preventing malaria. *Cochrane Database SystematicReview*. (4):CD006657.
- Ponce-García GP, Flores AE, Fernández-Salas I, Saavedra-Rodríguez K, Reyes-Solis G, Lozano-Fuentes S, Guillermo Bond J, Casas-Martínez M, Ramsey JM, García-Rejón J, Domínguez-Galera M, Ranson H, Hemingway J, Eisen L, Black IV WC. 2009. Recent rapid rise of a permethrin knock down resistance allele in *Aedes aegypti* in México. *PLoS Neglected Tropical Diseases*. 13:3(10):e531.
- Popovici J, Moreira LA, Poinsignon A, Iturbe-Ormaetxe I, McNaughton D, O'Neill SL. 2010. Assessing key safety concerns of a *Wolbachia*-based strategy to control dengue transmission by *Aedes* mosquitoes. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*. 105(8):957-964.
- Phuc HK, Andreasen MH, Burton RS, Vass C, Epton MJ, Pape G, Fu G, Condon KC, Scaife S, Donnelly CA, Coleman PG, Whit-Cooper H, Alphey L. 2007. Late-acting dominant lethal genetic systems and mosquito control. *BMC biology*. 5(1):11.
- Pilger D, De Maesschalck M, Horstick O, San Martin JL. 2010. Dengue outbreak response: documented effective interventions and evidence gaps. *TropIKA.net*, 1(1).
- Programa de acción: Enfermedades transmitidas por vector. Secretaría de Salud. México, D.F. 73 p.
- Raghavendra K, Ghosh SK, Eapen A, Tiwari SN, Satyanarayan TS. 2011. Field evaluation of lambda-cyhalothrin (ICON 10 CS) indoor residual spraying against *Anopheles culicifacies* in India. *Journal of Vector Borne Diseases*. 48:18-16.
- Rapley R. 1961. Notes on the construction of experimental huts. *Bulletin of the World Health Organization*. 24:659-663.

- Rawlins SC, Martinez R, Wiltshire S, Clarke D, Prabhakar P, Spinks M. 1997. Evaluation of Caribbean strains of *Macrocyclops* and *Mesocyclops* (Cyclopoida: Cyclopidae) as biological control tools for the dengue vector *Aedes aegypti*. *Journal of the American Mosquito Control Association*. 13(1):18-23.
- Reis-Castro L, Hendrickx K. 2013. Winged promises: Exploring the discourse on transgenic mosquitoes in Brazil. *Technology in Society*. 35(2):118-128.
- Reiter P, Nathan M. 2001. Guidelines for assessing the efficacy of insecticidal space sprays for control of the dengue vector *Aedes aegypti*. World Health Organization, Geneva. 25:122.
- Reiter P. 2007. Oviposition, dispersal, and survival in *Aedes aegypti*: implications for the efficacy of control strategies. *Vector-Borne and Zoonotic Diseases*. 7(2):261-273.
- Renganathan E, Parks W, Lloyd L. 2003. Towards sustaining behavioural impact in dengue prevention and control. *Dengue Bulletin*. 27:6-12.
- Ribeiro JMC. 1996. Temporal and spatial distribution of anopheline mosquitoes in an Ethiopian village: implications for malaria control strategies. *Bulletin of the World Health Organization*. 74:299-305.
- Ritchie SA, Hanna JN, Hills S, Piispanen JP, McBride W, Pyke AT, Spark R. 2002. Dengue control in north Queensland, Australia: case recognition and selective indoor residual spraying. *WHO Dengue Bulletin*. 26:7-13.
- Ritz N, Hufnagel M, Gérardin P. 2015. Chikungunya in Children. *The Pediatric Infectious Disease Journal*. 34(7): 789-791.
- Rizzo N, Gramajo R, Escobar MC, Arana, B, Kroeger A, Manrique-Saide P, Petzold M. 2012. Dengue vector management using insecticide treated materials and targeted interventions on productive breeding-sites in Guatemala. *BMC Public Health*. 12(1):931.

- Rodcharoen J, Mulla MS. 1996. Cross-resistance to *Bacillus sphaericus* strains in *Culex quinquefasciatus*. *Journal of the American Mosquito Control Association*, 12(2 Pt 1), 247-250.
- Rodríguez CR. 2002. Estrategias para el control del dengue u de *Aedes aegypti* en las Américas. *Revista Cubana de Medicina Tropical*. 54(3):189-201.
- Rojas de Arias A, Lehane MJ, Schofield CJ, Fournet A. 2003. Comparative evaluation of pyrethroid insecticide formulations against *Triatoma infestans* (Klug): residual efficacy on four substrates. *Memorias do Instituto Oswaldo Cruz*. 98:975-980.
- Rosecrans K, Cruz-Martin G, King A, Dumonteil E. 2014. Opportunities for improved chagas disease vector control based on knowledge, attitudes and practices of communities in the Yucatan peninsula, Mexico. *PLoS Neglected Tropical Diseases*. 8(3):e2763.
- Rozendaal JA. (Ed.). 1997. *Vector control: methods for use by individuals and communities*. World Health Organization, Geneva.
- Rueda LM. 2004. Pictorial keys for the identification of mosquitoes (Diptera: Culicidae) associated with dengue virus transmission. *Zootaxa* 589:1-60.
- Russell BM, Foley PN, Kay BH. 1997. The importance of surface versus subterranean mosquitoes breeding during winter in north Queensland. *Mine Water and the Environment*. 7: 240-242.
- Saavedra-Rodriguez K, Urdaneta-Marquez L, Rajatileka S, Moulton M, Flores AE, Fernandez-Salas I, Bisset J, Rodriguez M, Mccall PJ, Donnelly MJ, Ranson H, Hemingway J, Black IV WC. 2007. A mutation in the voltage-gated sodium channel gene associated with pyrethroid resistance in Latin American *Aedes aegypti*. *Insect Molecular Biology*. 16:785-98.
- Sarwar M. 2015. Commonly Available Commercial Insecticide Formulations and Their Applications in the Field. *International Journal of Materials Chemistry and Physics*, 1 (2):116-123.

- Schaper S. (1999). Evaluation of Costa Rican copepods (Crustacea: Eudecapoda) for larval *Aedes aegypti* control with special reference to *Mesocyclops thermocyclopoideus*. Journal of the American Mosquito Control Association. 15(4):510-519.
- Secretaría de Salud (SSA). 2002. Programa de acción: enfermedades transmitidas por vector. México, D.F. Secretaría de Salud 74 p.
- Secretaría de Salubridad y Asistencia (SSA). NOM-032-SSA-2002. Diario Oficial de la Federación.
- SSA. 2015. Lista actualizada de productos recomendados por el CENAPRECE para el Combate de insectos vectores de enfermedades a partir de 2015.
- Seleena P, Lee HL, Chiang YF. 2001. Thermal application of *Bacillus thuringiensis* serovar *israelensis* for dengue vector control. Journal of Vector Ecology: Journal of the Society for Vector Ecology. 26(1):110-113.
- Seng CM, Seta T, Nealon J, Socheat D, Nathan MB. 2008a. Six months of *Aedes aegypti* control with a novel controlled-release formulation of pyriproxyfen in water storage containers in Cambodia. Southeast Asian Journal Tropical Medicine and Public Health. 2008; 39(5):822-826.
- Silver JB, Service MW. 2008. Mosquito ecology: field sampling methods. Dordrecht, the Netherlands. Springer. 3.
- Smith A. 1965. A verandah-trap hut for studying the house-frequenting habits of mosquitos and for assessing insecticides. I. A description of the verandahtrap hut and of the studies on the egress of *Anopheles gambiae* Giles and *Mansonia uniformis* (Theo.) from an untreated hut. Bulletin of the Entomological Research. 56:161-167.
- Smith A. 1965. A verandah-trap hut for studying the house-frequenting habits of mosquitos and for assessing insecticides. II. The effect of dichlorvos (DDVP) on egress and mortality of *Anopheles gambiae* Giles and *Mansonia uniformis* (Theo.) entering naturally. Bulletin Entomological Research. 56:275-282.

- Smith, DS. 1962. The fine structure of mosquito midgut muscle. *Review Canadian Biology*. 21:279
- Stapleton DH. 1998. The dawn of the DDT and its experimental use by the Rockefeller Foundation in Mexico. 1943-1952. *Parassitologia*. 40:149-58.
- Stephenson Jr. 2005. Understanding dengue patogenesis: implications for vaccine design. *Bulletin of World Health Organization*. 83(4): 308-314.
- Suchman EL, Kononko A, Plake E, Doehling M, Kleker B, Black IV WC, Buchatsky L, Carlson J. 2006. Effects of AeDNV infection on *Aedes aegypti*, lifespan and reproduction. *Biological Control*. 39(3), 465-473.
- Sulaiman S, Pawanchee ZA, Othman HF, Shaari N, Yahaya S, Wahab A, Ismail S. 2002. Field evaluation of cypermethrin and cyfluthrin against dengue vectors in a housing estate in Malaysia. *Journal of Vector Ecology*. 27:230-234.
- Tapia-Conyer R, Betancourt-Cravioto M, Méndez-Galván Jorge. 2012. Dengue: an escalating public health problem in Latin America, *Paediatrics and International Child Health*, 32:sup1, 14-17.
- Torres AR. 2007. Reporte epidemiológico. *Ciencia. Salud*. 1(1): p32.
- Torres MA. 1995. La fiebre amarilla en México. Erradicacion del *Aedes aegypti*. *Salud Pública de México*. 37:S103-S110.
- Urdaneta-Márquez L, Failloux AB. 2011. Population genetic structure of *Aedes aegypti* the principal vector of dengue viruses. *Infection, Genetics and Evolution*. 11(2):253-261.
- Valdez MRWD, Suchman EL, Carlson JO, Black IV WC. 2010. A large scale laboratory cage trial of *Aedes densonucleosis* virus (AeDNV). *Journal of Medical Entomology*, 47(3):392-399.
- Valero N, Melean E, Maldonado M, Montiel M, Larreal Y, Marina-Espina L. 2006. Larvivorous capacity of the gold fish (*Carassius auratus auratus*) and the wild

guppy (*Poecilia reticulata*) on larvae of *Aedes aegypti* in laboratory conditions. *Revista Científica-Facultad de Ciencias Veterinarias*. 16(4):414-419.

- Van der Hoek W, Konradsen F, Amerasinghe PH, Perera D, Piyaratne MK, Amerasinghe FP. 2003. Towards a risk map of malaria for Sri Lanka: the importance of house location relative to vector breeding sites. *Int J Epidemiol*. 2003. 32:280-285.10.1093/ije/dyg055.
- Vanlerberghe V, Villegas E, Oviedo M, Baly A, Lenhart A, McCall PJ, Van Der Stuyft P. 2009. Effectiveness of insecticide treated materials for *Aedes aegypti* control in Venezuela. In 6th European Congress on Tropical Medicine and International Health; 1st Mediterranean Conference on Migration and Travel Health. 14(2):169-169.
- Vanlerberghe V, Villegas E, Oviedo M, Baly A, Lenhart A, McCall PJ, Van der Stuyft P. 2011. Evaluation of the effectiveness of insecticide treated materials for household level dengue vector control. *PLoS Neglected Tropical Diseases*. 5(3):e994.
- Vargas VM. Ensayo novedosa estrategia contra el virus del dengue [en línea]. Manejo Integrado del Vector del Dengue. [http://ns.vinv.ucr.ac.cr/index.php?option=com_content&id\[consulta 7 de enero de 2018\]](http://ns.vinv.ucr.ac.cr/index.php?option=com_content&id[consulta 7 de enero de 2018]).
- Vazquez-Prokopec GM, Kitron U, Montgomery B, Horne P, Ritchie SA. 2010. Quantifying the spatial dimension of dengue virus epidemic spread within a tropical urban environment. *PLoS Neglected Tropical Diseases*. 4. e920.
- Vazquez-Prokopec GM, Medina-Barreiro A, Che-Mendoza A, Dzul-Manzanilla F, Correa-Morales F, Guillermo-May G, Bibiano-Marin W, Uc-Puc V, Geded-Moreno E, Vadillo-Sanchez J, Palacio-Vargas J, Ritchie SA, Manrique-Saide P. 2017. Deltamethrin resistance in *Aedes aegypti* results in treatment failure in Merida, Mexico. *PLoS Neglected Tropical Disease* 11.e0005656.

- Victora CG, Wagstaff A, Schellenberg JA, Gwatkin D, Claeson M, Habicht JP. 2003. Applying an equity lens to child health and mortality: more of the same is not enough. *Lancet*, 362(9379):233-241.
- Vilarinhos PT, Monnerat R. 2004. Larvicidal persistence of formulations of *Bacillus thuringiensis* var. *israelensis* to control larval *Aedes aegypti*. *Journal of the American Mosquito Control Association*. 20(3):311-314.
- Walton WE. 2007. Larvivorous fish including *Gambusia*. *Journal of the American Mosquito Control Association*. 23(sp2):184-220.
- Weaver SC, Lecuit M. 2015. Chikungunya virus and the global spread of a mosquito-borne disease. *The New England Journal of Medicine*. 372:1231-1239.
- Yap HH, Lee YW, Zairi J, Jahangir K, Adanan CR. 2001. Indoor thermal fogging application of pesguard FG 161, a mixture of d-tetramethrin and cyphenothrin, using portable sprayer against vector mosquitoes in the tropical environment. *Journal of the American Mosquito Control Association*. 17(1):28-32.
- Zahiri NS, Mulla MS. 2006. Ovipositional and ovicidal effects of the microbial agent *Bacillus thuringiensis israelensis* on *Culex quinquefasciatus* Say (Diptera: Culicidae). *Journal of Vector Ecology*. 31(1):29-34.

12. RESUMEN BIOGRÁFICO

M en C. Sergio Adrián Dzib Florez

Candidato al grado de Doctor en Ciencias con Acentuación en Entomología Médica.

Tesis: “Evaluación de la aplicación de insecticidas comerciales residuales para el control de *Aedes aegypti* en Yucatán.”

Campo de estudio: Entomología Médica.

Nacido en Mérida, Yucatán el 9 de Septiembre de 1979

Educación: Licenciado en Biología por la Universidad Autónoma de Yucatán. Tesis: “Mosquitos (Diptera: Culicidae) y su infección natural con microfilarias en Celestún, Yucatán”. Titulado el 16 de Julio de 2008.

Maestro en Ciencias, con Orientación en Ciencias Agropecuarias por la Universidad Autónoma de Yucatán. Tesis: “Dípteros hematófagos, asociados a rumiantes domésticos”. Titulado el 28 de Marzo de 2014.

Actualmente: Responsable Técnico de evaluación de Insecticidas. Agroquímica Tridente S.A de C.V.

ANEXOS

1. Artículo del Experimento 1. Publicado en el Journal of the American Mosquito Control Association.

Dzib-Florez S, Ponce-García G, Che-Mendoza A, Medina-Barreiro A, Gray L, González-Olvera G, Delfín-González H, Chan-Espinosa D, Vadillo-Sánchez J, Del Castillo-Centeno L, Vázquez-Prokopec G, Manrique-Saide P. 2020. **BIO-EFFICACY OF COMERCIALY AVAILABLE RESIDUAL INSECTICIDES FOR THE CONTROL OF *Aedes aegypti* IN MEXICO.** *Journal of the American Mosquito Control Association.* 36(1):16-21.

2. Artículo del Experimento 2. Enviado y Aceptado para su Publicación en el American Journal of Tropical Medicine & Hygiene.

Dzib-Florez S, Ponce-García G, Medina-Barreiro A, González-Olvera G, Contreras-Perera Y, Del Castillo-Centeno F, Ahmed MM Ahmed, Che-Mendoza A, McCall P, Vázquez-Prokopec G, Manrique-Saide P. 2020. **EVALUATING OVER-THE-COUNTER HOUSEHOLD INSECTICIDE AEROSOLS FOR RAPID VECTOR CONTROL OF 2 PYRETHROID-RESISTANT *Aedes aegypti*.** *American Journal of Tropical Medicine & Hygiene.* ID de manuscrito: AJTMH-20-0515. (En prens

BIO-EFFICACY OF COMMERCIALY AVAILABLE RESIDUAL INSECTICIDES FOR THE CONTROL OF *Aedes aegypti* IN MEXICO

S. DZIB-FLOREZ,¹ G. PONCE-GARCÍA,² A. CHE-MENDOZA,¹ A. MEDINA-BARREIRO,¹ L. GRAY,³ G. GONZÁLEZ-OLVERA,¹ H. DELFIN-GONZALEZ,¹ D. CHAN-ESPINOZA,¹ J. VADILLO-SÁNCHEZ,¹ L. DEL CASTILLO-CENTENO,¹ G. VAZQUEZ-PROKOPEC³ AND P. MANRIQUE-SAIDE^{1,4}

ABSTRACT. Commercial aerosolized insecticides can be implemented as a community-based approach to targeted indoor residual spraying against *Aedes aegypti*, but their efficacy on pyrethroid-resistant mosquitoes has not yet been evaluated. Two commercial aerosolized products (H24 Poder Fulminante Ultra Eficaz[®], carbamate, and Baygon Ultra Verde[®], pyrethroid) were sprayed on common indoor surfaces e.g., cement, plywood, and cloth, and tested for their residual efficacy on susceptible and field-derived pyrethroid-resistant *Ae. aegypti* strains using the WHO cone bioassays. Overall, $\geq 80\%$ 24-h mortality was observed for both products for at least 4 wk regardless of the mosquito strain or surface type used. H24 Poder Fulminante Ultra Eficaz showed the highest residual potency, sustaining $> 80\%$ mortality for 7-wk posttreatment regardless of mosquito strain and surface type. For Baygon Ultra Verde, the mean mortality of female *Ae. aegypti* remained $> 80\%$ for a shorter period (4–6 wk). Nonpyrethroid commercial aerosolized formulations can provide a lasting residual effect indoors compatible with the need for rapid and lasting mosquito control during outbreaks and may be suitable for community-based targeted indoor residual spraying.

KEY WORDS *Aedes aegypti*, aerosol, household insecticides, indoor residual spraying, Mexico, surface spraying

INTRODUCTION

In most tropical urban environments, *Aedes aegypti* L., a vector of dengue, chikungunya, and Zika, is commonly found indoors. Resting behavior of *Ae. aegypti* adults (including the epidemiologically important female population) inside homes is associated with lower heights (< 1.5 m) and occurs behind/under furniture, inside wardrobes/closets, and in or around other dark shady objects/areas located frequently within dormitories (Dzul-Manzanilla et al. 2017, Perich et al. 2000). This behavioral trait opens the opportunity to target insecticide applications on such key *Ae. aegypti* resting sites.

House spraying with residual insecticides is a well-known method to kill insects, including mosquitoes, when they land on or crawl over treated surfaces (Rozendaal 1997). Indoor residual spraying (IRS) for *Ae. aegypti*, termed targeted IRS (TIRS) applied to predominantly intradomestic resting sites, has been recently recommended by the Vector Control Advisory Group of the World Health Organization to improve the control of *Ae. aegypti* (WHO 2016). This recommendation was essentially made for institutional programs responsible for vector control of *Aedes*-transmitted diseases. Unfor-

tunately, the uptake of TIRS during the Zika outbreak was very limited, primarily due to the poor knowledge from vector control programs about this methodology within *Ae. aegypti* vector management, and the common assumption that this method is costly due to the heavy reliance on personnel who have to gain access to homes to perform interventions, 2 factors that could limit insecticide coverage in urban areas.

Indoor delivery of residual insecticides for TIRS can also be done with household insecticide products (HIPs; e.g., aerosol spray cans) and can be applied by homeowners as part of a community-based control strategy (Gartner et al. 2001, Pai and Hsu 2014). For this purpose, products have to effectively kill adult female mosquitoes at resting sites/surfaces and have a residual effect that is safe, commercially available, and used regularly by homeowners. Studies in the Mexican state of Yucatan have reported the magnitude of community use and expenses associated with HIPs for mosquito control. A large majority ($> 90\%$) of households report using commercial insecticides on a regular basis (Gray et al. 2018), from which insecticide canisters were the most common HIPs (70–90%) (Loroño-Pino et al. 2013, Rosecrans et al. 2014, Gray et al. 2018), with an estimated annual average expense per house of approximately \$570.00 pesos (Loroño-Pino et al. 2013, Rosecrans et al., 2014), suggestive of an annual market in excess of \$75 million pesos ($> \5.7 million USD) only for Merida, the state capital (Loroño-Pino et al. 2014).

This study reports on the efficacy of commercially available HIPs applied on different indoor surfaces as residual surface sprays against adult female *Ae. aegypti* (susceptible and field-derived pyrethroid-resistant strains). Information on the efficacy of

¹ Unidad Colaborativa de Bioensayos Entomológicos, Campus de Ciencias Biológicas y Agropecuarias, Universidad Autónoma de Yucatán, Km. 15.5 Carr. Mérida-Xmatkuil s.n., Mérida, Yucatán, C.P. 97315, Mexico.

² Laboratorio de Entomología Médica, Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey, Mexico.

³ Department of Environmental Sciences, Emory University, Atlanta, GA 30322.

⁴ To whom correspondence should be addressed.

Table 1. Names and active ingredients of commercial aerosol insecticides available in the main supermarkets of Merida, Mexico. An asterisk (*) denotes commercial products selected for this study based on the residual effect information on the label.

Name	Ingredients	Manufacturer
H24 Poder Fulminante Ultra Eficaz®*	Propoxur = 4.60 g/kg, Tetrametrina = 1.03 g/kg, Fenvalerato = 4.55 g/kg	Industrias H24®
H24 Matacucarachas Acción prolongada contra insectos rastreros®	Propoxur = 1.57 g/kg, Prallethrin = 0.93 g/kg	Industrias H24®
H24 Doméstico Acción Inmediata®	Tetramethrin = 2.99 g/kg, Cifenostrin = 1.00 g/kg	Industrias H24®
H24 Poder Citronox®	Tetramethrin = 2.99 g/kg, Cifenostrin = 1.00 g/kg	Industrias H24®
Raid Max®	Cypermethrin = 1.0 g/kg, Imiprothrin = 2.5 g/kg	SC Johnson®
Raid Acción Total mata cucarachas, moscas y mosquitos®	Imiprothrin = 2.0 g/kg, Cypermethrin = 1.0 g/kg, Prallethrin = 0.3g/kg	SC Johnson®
Raid Matamoscas y mosquitos Aerosol®	Phenothrin = 1.2 g/kg, Prallethrin = 0.5 g/kg, Tetramethrin = 1.1 g/kg	SC Johnson®
Baygon Ultra Verde®*	Cypermethrin = 1.0 g/kg, Imiprothrin = 0.5 g/kg	SC Johnson®
Baygon Total Insectos voladores y rastreros uso domestico®	Cyfluthrin = 0.015 g/kg, Imiprothrin = 0.05 g/kg	SC Johnson®
Oko®	Tetramethrin = 2.5 g/kg, Cifenostrin = 1.5 g/kg	Vishen de México®

commercial insecticides with the potential to control indoor-resting *Aedes* can help inform local communities and support integrated vector control programs. The recent renewed interest in TIRS implementation and community involvement make such studies important and appropriate.

MATERIALS AND METHODS

Insecticides/products selection

A search for commercially available products was carried out in the main supermarkets of Mérida (Table 1). Two commercial products, with a residual effect as stated on the label, were selected: 1) H24 Poder Fulminante Ultra Eficaz® (429 ml containing the carbamate propoxur [4.60 g/kg], the pyrethroid tetramethrin [1.03 g/kg], and fenvalerate [4.55 g/kg]), recommended for domestic control of household pests (cockroaches, spiders, ants, scorpions, bugs, and fleas) with a labeled residual effect for at least 30 days, and 2) Baygon Ultra Verde® (400 ml containing the pyrethroids cypermethrin [1 g/kg] and imiprotrine [0.5 g/kg], recommended for the control of mosquitoes, flies, cockroaches, ants, fleas, wasps, bed bugs, and moths) with a labeled residual effect of 6 wk. Both products are registered for household use at the Federal Commission for the Protection against Sanitary Risk of Mexico (H24 Poder Fulminante Ultra Eficaz RSCO-DOM-MEZC-1159-301-305-0.1915 Industrias H24, SA de CV, and Baygon Ultra Verde RSCO-MEZC-1167-0468-305-0.431 SC Johnson, S. de RL de CV) and considered within the toxicological category 5, or generally nontoxic (COFEPRIS 2019).

Residual application on surfaces

Based on the knowledge of common *Ae. aegypti* resting sites, the 3 different substrates/surfaces used in this study were cement with vinyl paint (typical

construction material of walls), plywood (doors and furniture), and cloth (as in furniture, curtains, etc.). One-square-meter panels of each surface (acknowledging that our design involves pseudo-replicated data) were manufactured and placed on a wall at 1.5 m high. Between evaluations, they were stored in black bags in a dark room at an average temperature of 25°C and 80% RH.

Single blinding was used in this study in that the applicants did not know which brands of the aerosol they were administering. All cans were painted white and identified as A or B. Products were applied 30 cm from the point of application and discharged for a 10-sec period according to the label directions. Each panel of the different substrates was sprayed uniformly in horizontal strips with a flow of 1.9 g (SD = 0.15) per second to leave an estimated dose of 0.01 g per square meter. Panels were allowed to dry for 24 h before the first evaluation (see below).

Mosquito strains

Two strains of *Ae. aegypti* were used: the susceptible New Orleans (NO) strain and the field-derived San Lorenzo (SL) strain, which is resistant to pyrethroids (Vazquez-Prokopec et al. 2017, Deming et al. 2016). The NO strain was obtained from a colony established at the Collaborative Unit for Entomological Bioassays of the Autonomous University of Yucatan (UCBE-UADY) since 2012, originally provided by the Centers for Disease Control and Prevention (CDC), Atlanta, GA, USA. The SL strain was obtained from ovitraps placed at the study site and reared in the insectary of UCBE-UADY.

Assessment of residual activity

World Health Organization cone bioassays (WHO 2006) were used to monitor the residual efficacy of each product on sprayed panels and different

substrates. On each substrate type, 3 cones were affixed to evaluate the persistence of insecticides. Groups of 10 female *Aedes aegypti* of both strains (2–3 days old, provided only sugar solution and non-bloodfed) were introduced into the cones using mouth aspirators. A set of non-insecticide-treated substrates with the same dimensions and characteristics was used as control.

After being exposed for 30 min, mosquitoes were removed from the cones, returned to paper cups, kept under insectary conditions, and fed with a 10% sucrose solution. Mortality was recorded after 24 h. A mosquito was considered alive if it was able to fly. Bioassays were conducted after 24 h and once per week posttreatment. The WHO considers a mortality of 80% as the cutoff for effective insecticidal effect of indoor residual spraying (WHO 2006), so the number of weeks each product was effective was calculated. Bioassays were extended until mortality was $\leq 50\%$ within all treatments, which occurred after a 3-month period. All bioassays were carried out at UCBE-UADY.

Data analysis

The mortality of mosquitoes at 24 h (mortality rate) was calculated as the proportion of dead mosquitoes against the total number exposed to treated surfaces. If the mortality of the control group was 5% to 20%, results were corrected by the Abbott formula (1925), and if this was more than 20%, tests were repeated. Mortality rates were calculated from the total number of dead and living mosquitoes across all replicates and stratified by strain, surface, and insecticide. The persistence of both insecticides on the surfaces was calculated from the percentage of mortality in mosquitoes exposed to different types of treated surfaces. All data were statistically analyzed using a Friedman chi square test (χ^2) using SPSS v. 10.0 (SPSS Inc. Chicago, USA) to estimate the comparisons of mortality rates, paired by insecticide and type of surface. A *P* value < 0.05 was considered statistically significant.

RESULTS

Overall, both insecticide products provided $\geq 80\%$ of effective insecticidal effect at least for 4 wk regardless of the strain and the surface type used (Table 2). No mortality was observed in the control groups. For H24 Poder Fulminante Ultra Eficaz the mean mortality of female *Aedes* mosquitos remained $>80\%$ during a 7-wk period posttreatment regardless of strain and surface type. As shown in Table 2, the efficacy of this product varied only slightly between surfaces and strains. The best residual efficacy ($>80\%$ mortality) and maximum duration of effectiveness (10 wk = 70 days) were observed on plywood with the *Ae. aegypti* susceptible strain (Table 2). The mean *Ae. aegypti* mortality can be summarized in the following order: plywood $>$ cloth

$>$ cement for both susceptible and field-derived strains. Complete (100%) mortality was maintained with H24 Poder Fulminante Ultra Eficaz on the plywood surface in the first 5 wk (susceptible strain) or 6 wk (field-derived strain). Similarly, complete mortality was maintained for 4 (susceptible) or 5 (field-derived) wk in cement and cloth surfaces (Table 2).

For Baygon Ultra Verde, the mean mortality of female *Aedes* mosquitos remained $>80\%$ for a shorter period (4–6 wk) but at least for a month. As shown in Table 2, the efficacy of this product applied on common indoor surfaces varied slightly between surfaces and strains. The best residual efficacy ($>80\%$ mortality) and maximum duration of effectiveness (6 wk = 42 days) were observed on cloth with the *Ae. aegypti* field-derived strain. The longest complete mortality with Baygon Ultra Verde was observed also on cloth surfaces (4 wk) with the field-derived *Ae. aegypti* strain. Complete mortality was maintained for only 3–4 wk in cement and cloth surfaces, respectively (Table 2).

When mean *Ae. aegypti* mortality was compared between strains, H24 Poder Fulminante Ultra Eficaz showed best performance on all surfaces, with significantly ($P < 0.05$) higher mortalities of the susceptible strain from weeks 3 and 4 (painted cement $\chi^2 = 9.2$ –18.7; plywood $\chi^2 = 8.2$ –12.4; cloth $\chi^2 = 9.5$ –18.2) and from weeks 3–5 in the pyrethroid resistant strain (painted cement $\chi^2 = 9.3$ –14.5; plywood $\chi^2 = 8.7$ –17.2; cloth $\chi^2 = 10.3$ –11.5).

DISCUSSION

Both products evaluated here proved that, when applied according to label directions, they can be effective in the control of *Ae. aegypti* females when sprayed on surface materials typically used as indoor-resting sites. The 24-h mortality rates of both products persisted for at least 30 days, providing an important result with regards to the potential for HIPS to be used as part of a community-based TIRS implementation.

As far as we are aware, this is the first study evaluating the biological and residual efficacy of commercially available surface spray insecticides in Mexico for the control of *Ae. aegypti*, with cone bioassay tests and including a product formulated with a nonpyrethroid molecule H24 Poder Fulminante Ultra Eficaz: Propoxur 4.6 g/kg (carbamate) + Tetramethrin (pyrethroid) + Fenvalerate (pyrethroid). This product showed the highest residual activity and remained effective over 7 wk regardless of the strain and surface type. Furthermore, complete mortality was maintained during the first 5 wk after spraying.

Kuri-Morales et al. (2018) reported the efficacy of 13 household aerosol insecticides, when used as space sprays, against field-derived *Ae. aegypti* populations from Morelos, Mexico. That study followed a different study design and methodology than ours, e.g., designed to evaluate space spray

Table 2. Mean 24-h mortality (mean ± SD) of 2 *Ae. aegypti* strains exposed to 2 commercially available products in Mexico as sprayed on common indoor surfaces at various posttreatment intervals. Significant differences between HIPs ($P < 0.05$) are denoted by an asterisk (*) in the week of observation.

Time interval	Susceptible New Orleans strain			Field-derived pyrethroid-resistant San Lorenzo strain		
	H24 Poder total®	Baygon Ultra Verde®	χ^2 (df = 3)	H24 Poder total®	Baygon Ultra Verde®	χ^2 (df = 3)
Painted cement						
24 h	100 ± 0	100 ± 0	NS ¹	100 ± 0	100 ± 0	NS
1 wk	100 ± 0	100 ± 0	NS	100 ± 0	100 ± 0	NS
2 wk	100 ± 0	100 ± 0	NS	100 ± 0	100 ± 0	NS
3 wk	100 ± 0	100 ± 0	NS	100 ± 0	100 ± 0	NS
4 wk	100 ± 0	87.5 ± 25	12.33*	100 ± 0	87.5 ± 25	11.14*
5 wk	100 ± 0	70 ± 5	9.21*	97.5 ± 5	70 ± 5	14.53*
6 wk	90 ± 0	60 ± 9.6	18.73*	87.5 ± 2	65 ± 0	12.21*
7 wk	85 ± 5	60 ± 9.6	16.33*	82.5 ± 9.57	57.5 ± 5	11.73*
8 wk	80 ± 5	55 ± 3	11.71*	75 ± 5	35 ± 5	9.33*
9 wk	77.5 ± 8.6	50 ± 0	11.55*	75 ± 5	0	—
10 wk	62.5 ± 5	0	—	55 ± 5.8	0	—
11 wk	55 ± 3	0	—	22.5 ± 7.1	0	—
12 wk	53 ± 3	0	—	0	0	—
13 wk	40 ± 5	0	—	0	0	—
Plywood						
24 h	100 ± 0	100 ± 0	NS	100 ± 0	100 ± 0	NS
1 wk	100 ± 0	100 ± 0	NS	100 ± 0	100 ± 0	NS
2 wk	100 ± 0	100 ± 0	NS	100 ± 0	100 ± 0	NS
3 wk	100 ± 0	95 ± 0	12.45*	100 ± 0	80 ± 5	17.23*
4 wk	100 ± 0	90 ± 0	12.33*	100 ± 0	70 ± 5	15.23*
5 wk	100 ± 0	80 ± 5	11.02*	100 ± 0	62.5 ± 5	12.33*
6 wk	100 ± 0	70 ± 5	10.33*	92.5 ± 0	60.5 ± 9.6	11.21*
7 wk	92.5 ± 0	55 ± 3	9.32*	90 ± 0	55 ± 5.8	11.13*
8 wk	87.5 ± 25	50 ± 0	8.32*	75 ± 9.5	45.5 ± 5	8.75*
9 wk	80 ± 5	47.5 ± 5	8.26*	70 ± 5	0	—
10 wk	80 ± 5	0	—	60 ± 9.6	0	—
11 wk	72 ± 5	0	—	15 ± 10.1	0	—
12 wk	60 ± 9.6	0	—	0	0	—
13 wk	42.5 ± 5	0	—	0	0	—
Cloth						
24 h	100 ± 0	100 ± 0	NS	100 ± 0	100 ± 0	NS
1 wk	100 ± 0	100 ± 0	NS	100 ± 0	100 ± 0	NS
2 wk	100 ± 0	100 ± 0	NS	100 ± 0	100 ± 0	NS
3 wk	100 ± 0	94	18.21*	100 ± 0	100 ± 0	NS
4 wk	100 ± 0	87.5 ± 25	14.24*	100 ± 0	100 ± 0	NS
5 wk	100 ± 0	80 ± 5	12.33*	100 ± 0	97.5 ± 5	11.56*
6 wk	97.5 ± 0	72.5 ± 5	12.02*	92.5 ± 0	87 ± 5	11.21*
7 wk	92.5 ± 0	70 ± 5	12.06*	90 ± 0	62.5 ± 5	10.54*
8 wk	90 ± 0	70 ± 5	11.37*	75 ± 9.5	42.5 ± 5	10.33*
9 wk	80 ± 5	42.5 ± 5	9.53*	57 ± 5	0	—
10 wk	80 ± 5	0	—	55 ± 5.8	0	—
11 wk	60 ± 9.6	0	—	48.5 ± 5	0	—
12 wk	52.5 ± 5	0	—	0	0	—
13 wk	45 ± 5	0	—	0	0	—

¹ NS = not significant.

applications to caged mosquitoes located inside bedrooms. Kuri-Morales et al. (2018) reported that none of the products produced complete mortality (100%) after 30 min of exposure; only 3 products killed 100% of the individuals after a 24-h exposure. The authors discussed the relationship between low efficacy and the susceptibility status of their *Ae. aegypti* populations (which were field-derived and pyrethroid-resistant). Other factors that arguably

could have an effect in efficacy were differences between active ingredients and formulations and the possible failure of the insecticide droplets to reach in a sufficient amount hidden places or surpass obstacles. Gray et al. (2018) did perform surface spray experiments on *Ae. aegypti*, selecting 2 commercial products containing tetramethrin, allethrin, and phenothrin (Raid® House and Garden, coded as “space spray formulation”) and cypermeth-

rin and imiprothrin (Baygon Multi-Insect Killer, coded as “residual spray formulation”), and recorded 24-h mortality within 1 wk only. More information regarding efficacy/susceptibility to the formulations tested here was not available.

Although ISS with commercial aerosol-products has been recognized as a potential community-based vector control tool, few studies have explored its value (Ansari et al. 1997, Osaka et al. 1999, Samuel et al. 2017). Interior spraying of houses with residual insecticides as part of an *Ae. aegypti*-integrated vector management was implemented by the Tropical Public Health Unit in north Queensland, Australia. Interior spraying, in conjunction with source reduction and larval control, resulted in marked declines in local dengue transmission when implemented during epidemics (Hanna et al. 1998, 2001; Ritchie et al. 2002). Assays in experimental houses in Mexico have shown that TIRS on lower walls and typical *Ae. aegypti* resting sites achieves high efficacy (> 80% mortality for 4 months) with a significant reduction in insecticide use and duration of application in comparison to the “classic” IRS of all walls (Dunbar et al. 2019). However, the use of commercially available residual insecticide aerosol spray cans was not recommended for dengue vector control in the past, as it was thought that adult *Ae. aegypti* often rest on nonsprayable surfaces in houses (WHO 1997 cited by Samuel et al. 2017).

Some operational key points to be considered for a HIP include mosquito susceptibility to insecticides, suitability of surfaces for spraying, community perception, and appropriate insecticides (Rozendaal 1997). Householders in Yucatan already spray insecticides over specific household surfaces, with formulations containing the pyrethroids cypermethrin, cyfluthrin, and imiprothrin dominating as residual surface sprays, even when none of these products is marketed as targeting mosquitoes (Gray et al. 2018). As HIPs include multiple insecticide molecules, any assessment of their efficacy (or lack thereof) is complicated by the fact that it is difficult to identify which molecule(s) mosquitoes have lost susceptibility to. Regardless, our study and that of Gray et al. (2018) show that surface spraying of pyrethroid-only formulations leads to lower mortality on natural *Aedes* populations in comparison to carbamate formulations.

Populations of *Ae. aegypti* in Yucatan and Mexico are resistant to pyrethroids but are mainly susceptible to carbamates (Kuri-Morales et al. 2018). The commercial product with the carbamate propoxur evaluated here showed to be highly effective compared to the pyrethroid-based HIPs. Propoxur kills on contact but also has an airborne effect without repelling, and surfaces considered in this study, such as painted cement or plywood, are very appropriate nonabsorbent surfaces for spraying. While commercial products with new (nonpyrethroid) molecules can have higher efficacy when used by the community, their misuse can lead to rapid

evolution of resistance (Gray et al. 2018). Therefore, considering HIPs within insecticide resistance management plans may be needed to achieve maximum entomological impact without jeopardizing the efficacy of insecticide molecules to which *Ae. aegypti* is susceptible.

This study provides baseline data that can be used as a guide in the ongoing TIRS pilot studies in Mexico. Further research on the efficacy of this and/or other HIPs applied for TIRS as interventions against *Ae. aegypti* should be considered. Although HIPs are not yet included in the list of insecticides/products for IRS programs in Mexico (or elsewhere), they represent a useful and easy method for householders living in high-density communities in modern cities where *Ae. aegypti* are common. A DIY (do-it-yourself) Targeted Indoor Residual Spraying (DIY-TIRS) action, where householders deliver residual treatment in their own homes using commercially available residual insecticide formulations, is an entirely novel approach that has not been evaluated previously for any vector-borne disease.

ACKNOWLEDGMENTS

This study was funded by a grant from CONACYT Mexico (Project no. 255141). We thank the entire team at Unidad Colaborativa para Bioensayos Entomologicos, Universidad Autonoma de Yucatan for their assistance. Mention of trade names or commercial products in this publication is solely for the purpose of providing specific information and does not imply recommendation or endorsement by the institutions involved in this study.

REFERENCES CITED

- Abbott WA. 1925. Method of computing the effectiveness of an insecticide. *J Econ Entomol* 18:265–267.
- Ansari MA, Mittal PK, Razdan RK, Batra CP. 1997. Residual efficacy of deltamethrin 2.5 WP (K-Othrine) sprayed on different types of surfaces against malaria vector *Anopheles culifaces*. *SE Asian J Trop Med Public Health* 28:606–609.
- COFEPRIS [Comision Federal para la Proteccion de Riesgos Sanitarios]. 2019. Catalogo de plaguicidas [accessed July 10, 2019]. <http://siiipris03.cofepris.gob.mx/Resoluciones/Consultas/ConWebRegPlaguicida.asp>.
- Deming R, Manrique-Saide P, Medina Barreiro A, Koyoc-Cardeña EU, Che-Mendoza A, Jones B, Liebman K, Vizcaino L, Vazquez-Prokopec G, Lenhart A. 2016. Spatial variation of insecticide resistance in the dengue vector *Aedes aegypti* presents unique vector control challenges. *Parasit Vectors* 9:67. <https://doi.org/10.1186/s13071-016-1346-3>.
- Dunbar MW, Correa-Morales F, Dzul-Manzanilla F, Medina-Barreiro A, Bibiano-Marin W, Morales-Rios E, Vadillo-Sánchez J, López-Monroy B, Ritchie SA, Lenhart A, Manrique-Saide P, Vazquez-Prokopec G. 2019. Efficacy of novel methods targeting pyrethroid-resistant *Aedes aegypti* withing experimental houses. *PLoS Negl Trop Dis* 13:e0007203.

- Dzul-Manzanilla F, Ibarra-López J, Bibiano-Marín W, Martini-Jaimes A, Torres-Leyva J, Correa-Morales F, Huerta H, Manrique-Saide P, Vázquez-Prokopec G. 2017. Indoor resting sites behavior of *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) in Acapulco, México. *J Med Entomol* 54:501–504. <https://doi.org/10.1093/jme/tjw203>.
- Gartner C, Ritchie S, Capra M. 2001. Laboratory evaluation of an aerosol insecticide surface spray against the mosquito *Aedes aegypti*. *Environ Health* 1:61–66.
- Gray L, Florez SD, Barreiro AM, Vadillo-Sánchez J, González-Olvera G, Lenhart A, Manrique-Saide P, Vázquez-Prokopec GM. 2018. Experimental evaluation of the impact of household aerosolized insecticides on pyrethroid resistant *Aedes aegypti*. *Sci Rep* 8:125–135.
- Hanna J, Ritchie S, Merritt A, Van den Hurk A. 1998. Two contiguous outbreaks of dengue type 2 in north Queensland. *Med J Aust* 168:221–225.
- Hanna JN, Ritchie SA, Phillips DA, Serafin IL, Hills SL, van den Hurk AF, Pyke AT, McBride WJH, Amadio MG, Spark RL. 2001. An epidemic of dengue 3 in far north Queensland, 1997–1999. *Med J Aust* 174:178–182.
- Kuri-Morales PA, Correa-Morales F, González-Acosta C, Moreno-García M, Dávalos-Becerril E, Benitez-Alva JJ, Peralta-Rodríguez J, Salazar-Bueyes V, González-Roldán JF. 2018. Efficacy of 13 commercial household aerosol insecticides against *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) from Morelos, Mexico. *J Med Entomol* 55:417–422.
- Loroño-Pino MA, Chan-Dzul YN, Zapata-Gil R, Carrillo-Solís C, Uitz-Mena A, García-Rejón JE, Keefe TJ, Beaty BJ, Eisen L. 2014. Household use of insecticide consumer products in a dengue-endemic area in México. *Trop Med Int Health* 19:1267–1275.
- Loroño-Pino MA, García-Rejón JE, Machain-Williams C, Gomez-Carro S, Nuñez-Ayala G, Nájera-Vázquez M del R, Losoya A, Aguilar L, Saavedra-Rodríguez K, Lozano-Fuentes S, Beaty MK, Black WC 4th, Keefe TJ, Eisen L, Beaty BJ. 2013. Towards a Casa Segura: a consumer product study of the effect of insecticide-treated curtains on *Aedes aegypti* and dengue virus infections in the home. *Am J Trop Med Hyg* 89:385–397.
- Osaka K, Ha DQ, Sakakihara YH, Khiem B, Umenai T. 1999. Control of dengue fever with active surveillance and the use of insecticidal, aerosol cans. *SE Asian J Trop Med Public Health* 30:484–488.
- Pai HH, Hsu EL. 2014. Effectiveness and acceptance of total release insecticidal aerosol cans as a control measure in reducing dengue vectors. *J Environ Health* 76:68–74.
- Perich MJ, Davila G, Turner A, Garcia A, Nelson M. 2000. Behavior of resting *Aedes aegypti* (Culicidae: Diptera) and its relation to ultra-low volume adulticide efficacy in Panama City, Panama. *J Med Entomol* 37:541–546.
- Ritchie SA, Hanna JN, Hills SL, Piispanen JP, McBride WJH, Pyke A, Spark RL. 2002. Dengue control in North Queensland, Australia: case recognition and selective indoor residual spraying. *Dengue Bull* 26:7–13.
- Rosecrans K, Cruz-Martin G, King A, Dumonteil E. 2014. Opportunities for improved Chagas disease vector control based on knowledge, attitudes and practices of communities in the Yucatan peninsula, Mexico. *PLoS Negl Trop Dis* 8:e2763.
- Rozendaal JA. 1997. House spraying with residual insecticides. In: Rozendaal JA, ed. *Vector control: methods for use by individuals and communities*. Geneva, Switzerland: World Health Organization. p 357–384.
- Samuel M, Maoz D, Manrique P, Ward T, Runge-Ranzinger S, Toledo J. 2017. Community effectiveness of indoor spraying as a dengue vector control method: a systematic review. *PLoS Negl Trop Dis* 11:e0005837.
- Vázquez-Prokopec GM, Medina-Barreiro A, Che-Mendoza A, Dzul-Manzanilla F, Correa-Morales F, Guillermo-May G, Bibiano-Marín W, Uc-Puc V, Geded-Moreno E, Vadillo-Sánchez J, Palacio-Vargas J, Ritchie SA, Lenhart A, Manrique-Saide P. 2017. Deltamethrin resistance in *Aedes aegypti* results in treatment failure in Merida, Mexico. *PLoS Negl Trop Dis* 11:e0005656. pmid:28604781.
- WHO [World Health Organization]. 2006. Guidelines for testing mosquito adulticides for indoor residual spraying and treatment of mosquito nets. WHO/CDS/NTD/WHOPES/GCDPP/2006.2003. Geneva, Switzerland: WHO.
- WHO [World Health Organization]. 2016. Mosquito (vector) control emergency response and preparedness for Zika virus. Available from: https://www.who.int/neglected_diseases/news/mosquito_vector_control_response/en/.



**Evaluating over-the-counter household insecticide aerosols
for rapid vector control of pyrethroid-resistant *Aedes
aegypti***

Journal:	<i>American Journal of Tropical Medicine & Hygiene</i>
Manuscript ID	AJTMH-20-0515
Manuscript Type:	Original Research Paper
Date Submitted by the Author:	19-May-2020
Complete List of Authors:	Dzib-Florez, Sergio; CAMPUS DE CIENCIAS BIOLÓGICAS Y AGROPECUARIAS, UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE YUCATÁN, ZOOLOGY Ponce-García, Gustavo; Universidad Autónoma de Nuevo León, Biología de Invertebrados Medina-Barreiro, Anuar; CAMPUS DE CIENCIAS BIOLÓGICAS Y AGROPECUARIAS, UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE YUCATÁN, ZOOLOGY González-Olvera, Gabriela; CAMPUS DE CIENCIAS BIOLÓGICAS Y AGROPECUARIAS, UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE YUCATÁN, ZOOLOGY Contrearras-Perera, Yamili; CAMPUS DE CIENCIAS BIOLÓGICAS Y AGROPECUARIAS, UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE YUCATÁN, ZOOLOGY del Castillo-Centeno, Luis Felipe; CAMPUS DE CIENCIAS BIOLÓGICAS Y AGROPECUARIAS, UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE YUCATÁN, ZOOLOGY Ahmed, Ahmed M.M. ; CAMPUS DE CIENCIAS BIOLÓGICAS Y AGROPECUARIAS, UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE YUCATÁN, ZOOLOGY Che-Mendoza, Azael; CAMPUS DE CIENCIAS BIOLÓGICAS Y AGROPECUARIAS, UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE YUCATÁN, ZOOLOGY McCall, Philip; Liverpool School of Tropical Medicine, Vector Group Vázquez-Prokopec, Gonzalo; Emory University, Environmental Studies; MANRIQUE-SAÍDE, PABLO; CAMPUS DE CIENCIAS BIOLÓGICAS Y AGROPECUARIAS, UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE YUCATÁN, ZOOLOGY
Key Words:	<i>Aedes aegypti</i> , indoor residual spraying, targeted indoor residual spraying, household insecticide products, commercial spray, aerosols, insecticide resistance, outbreak

1 **Evaluating over-the-counter household insecticide aerosols for rapid vector control of**
2 **pyrethroid-resistant *Aedes aegypti***

3

4 Dzib-Florez S¹, Ponce-García G², Medina-Barreiro A¹, González-Olvera G^{1,3}, Contreras-Perera
5 Y¹, Del Castillo-Centeno F¹, Ahmed M.M. Ahmed^{1,4}, Che-Mendoza A¹, McCall PJ⁵, Vazquez-
6 Prokopec G⁶, Manrique-Saide P^{1*}

7

8 ¹Unidad Colaborativa para Bioensayos Entomológicos, Campus de Ciencias Biológicas y
9 Agropecuarias, Universidad Autónoma de Yucatán, Mérida, México.

10 ²Laboratorio de Entomología Médica, Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad Autónoma de
11 Nuevo León, San Nicolás de los Garza, México

12 ³Servicios de Salud de Yucatán (SSY), Mérida, México

13 ⁴ Faculty of Agriculture, Assiut University, Assiut, Egypt

14 ⁵Vector Biology Department, Liverpool School of Tropical Medicine, Liverpool, United Kingdom

15 ⁶Department of Environmental Sciences, Emory University. Atlanta, USA

16

¹ *Address correspondence to Manrique-Saide P, Unidad Colaborativa para Bioensayos Entomológicos, Campus de Ciencias Biológicas y Agropecuarias, Universidad Autónoma de Yucatán, Km. 15.5 Carr. Mérida-Xmatkuil s.n., C.P. 97315, Mérida, Yucatán, México. E-mail: pablo_manrique2000@hotmail.com

17 Abstract

18

19 Vector control methods that mobilize and impact rapidly during dengue, Zika and chikungunya
20 outbreaks are urgently needed in urban contexts. We investigated whether one person using a
21 hand-held aerosolized insecticide could achieve efficacy levels comparable to targeted indoor
22 residual spraying (TIRS), using pyrethroid-resistant *Aedes aegypti* in a semi-field setting with
23 experimental houses in Mexico. The insecticide product (H24, a carbamate and pyrethroid
24 mixture), available over-the-counter locally, was sprayed only on known *Ae. aegypti* resting
25 surfaces, *e.g.* walls below 1.5m and dark hidden areas. In six identical houses with paired
26 bedrooms, one bedroom was treated, the other remained an untreated control. Each week for 8
27 weeks, 100 female pyrethroid-resistant *Ae. aegypti* were released in each bedroom and followed
28 up daily. Mortality rates in treated bedrooms exceeded 90% for at least 2 weeks, and over 80%
29 (89.2, 95% C.I. 79.98 – 98.35) for 3 weeks or more. Mortality rates in control houses were zero.
30 Results demonstrate that the immediate impact of TIRS can be delivered by one person using
31 existing products, at an estimated cost for the average household in Mexico of under US\$3 per
32 month. Triggered by early outbreak signs, dissemination via community hubs and mass/social
33 media of instructions to treat the home immediately, with monthly re-treatment thereafter,
34 provides a simple means to engage and empower householders. Compatible with integrated
35 vector management strategies, it enables self-protection even if existing agencies falter, a
36 situation exemplified by the potential impact on vector control of the restrictions imposed during
37 the 2020 COVID-19 pandemic.

38

39 **Key words:** *Aedes aegypti*, indoor residual spraying, targeted indoor residual spraying, household
40 insecticide products commercial spray, aerosols, insecticide resistance, outbreak, dengue, Zika,
41 chikungunya, COVID-19

42

43 **Introduction**

44

45 The mosquito *Aedes aegypti* is the primary vector worldwide of the arboviruses causing
46 dengue, chikungunya and Zika.^{1, 2, 3} After decades of vector control programs based on larvicide
47 treatment or elimination of breeding sites, and control of adult mosquitoes by outdoor space
48 spraying (e.g., truck-mounted ultra-low volume spraying), the highly endophilic *Ae. aegypti* adult
49 mosquito population can also now be targeted.⁴ Indoor residual spraying (IRS) of resting sites of
50 *Aedes* spp. mosquitoes was recommended by the Vector Control Advisory Group (VCAG) of the
51 World Health Organization (WHO)⁵ in 2016, to improve vector control and a primary intervention
52 for immediate response in the context of Zika transmission.⁵

53

54 Typically, IRS aimed at controlling *Ae. aegypti* is termed Targeted IRS (TIRS) because it
55 is applied by focusing on the vector's known intradomiciliary resting sites. These are interior lower
56 walls (< 1.5 m), surfaces behind/under furniture, inside wardrobes/closets etc. and other dark or
57 shaded objects/areas in dormitories.^{6, 7, 8, 9} Trials in experimental houses in Mexico have shown
58 that TIRS using an appropriate insecticide, achieved and maintained over 80% mortality for 4
59 months, but with shorter spraying time and 30% insecticide in comparison with "classic" IRS,
60 where all wall surfaces are treated.⁶ As a result, the "Manual for Indoor Residual Spraying in Urban

61 Areas for *Aedes aegypti* Control” was developed by the Pan American Health Organization to
62 guide institutional implementation of TIRS by vector control programs.¹⁰

63


64 Previously, the use of hand-held commercial aerosolized insecticides (CAIs) applied as a
65 residue by householders has been encouraged as part of strategies to transfer control to
66 communities.^{11, 12} The routine use of household aerosols for mosquito control is common,
67 particularly during outbreaks of dengue, chikungunya and Zika. In recent studies in the Mexican
68 state of Yucatan nearly 94% of households reported using insecticide aerosols regularly, 70-90%
69 of which were CAI, at an estimated annual cost of approximately US \$ 25 per house.^{13, 14, 15} Here
70 we report an evaluation of the residual efficacy of over-the-counter household insecticide aerosols
71 applied as TIRS against pyrethroid-resistant *Ae. aegypti* within experimental houses in Merida,
72 Mexico.

73

74 **Materials and methods**


75

76 The study was carried out in six identical houses at the Ciudad Cuzco experimental
77 house site in Merida, Yucatan Mexico between July and September 2017, the rainy season in
78 Yucatán when over 80% of dengue transmission occurs.^{16, 17, 18} These houses had been used
79 previously for studies on TIRS and *Aedes aegypti*.⁶ Each single storey concrete house had 2
80 bedrooms, and all 12 bedrooms were fitted with identical furniture and other contents, typifying
81 that seen in local houses (Figure 1A). Detailed specifications of the experimental houses and
82 contents are given in Dunbar.⁶ To prevent any mosquitoes from escaping from the bedrooms, all
83 windows and doors were screened on both the outside and inside of each dormitory before the

84 study began. Additionally, a screened door was built into the main entrance of each bedroom to
85 allow personnel to enter and exit while preventing mosquitoes from escaping (Figure 1). Ant baits
86 (Antex Gel, Allister de México) were placed next to door or any location where ants might have
87 entered. 

88
89 The insecticide aerosol used was H24[®] Poder Fulminante Ultra Eficaz[®] (Propoxur 4.60
90 g/kg, Tetramethrin 1.03 g/kg and Fenvalerate 4.55 g /kg; Industrias H24[®], Mexico), sprayed in 10
91 second bursts, 30 cm from the treated surface, as instructed by the label. Insecticide was applied
92 uniformly and evenly with horizontal strips with a flow rate for the formulation of 1.9 g/s (sd =
93 0.15), to deposit an estimated 0.01 g of insecticide per square meter. Application was made by the
94 same individual at each of the experimental houses.

95
96 The treatment was randomly allocated to one bedroom inside each experimental house, and
97 the second bedroom was a control (no treatment). The treated surfaces were: lower walls (< 1.5
98 m), curtains, under the bed, on and behind the nightstand and TV table, and the closet (Figure 1A).
99 The insecticide was allowed to dry for 24 hours before the first mosquitoes were released.

100
101 Adult female *Ae. aegypti* from a colony of the San Lorenzo strain at UADY (Unidad Colaborativa
102 para Bioensayos Entomológicos, UADY, Merida, Mexico) were used in all tests. This strain was
103 recently lonized from local populations and is resistant to pyrethroids but fully susceptible to
104 carbamates.^{19, 20}

105

106 In all bedrooms, 100 sugar-fed female mosquitoes (no bloodmeal) aged 3-7 days post
107 eclosion, were released at 24hrs post treatment, and every week thereafter for 8 weeks, until the
108 average mortality reached 50%. At 24 hr after release, each room was inspected by a team of four
109 field technicians who retrieved any live mosquitoes using a Prokopack aspirator and dead
110 mosquitoes by hand.

111
112 For each sampling period, mortality per room was calculated by dividing the number of
113 dead individuals by the number of individuals released. Mean mortality rates between arms were
114 compared using a t-student test with significance expressed at the 5% level. A cut-off efficacy
115 criterion of 80% mortality at 24 h was established as the mean value for rejecting or accepting the
116 null hypothesis, following the criteria established for biological efficacy tests by WHO.²¹

117

118 **Ethics statement**

119

120 This was an experimental study where laboratory-reared unfed mosquitoes were released
121 into uninhabited houses, and hence did not require an Institutional Review Board.

122

123 **Results**

124


125 A total of 5,400 *Ae. aegypti* females per arm were released within the experimental houses
126 during the trial. Almost all released mosquitoes in bedrooms treated with TIRS/CAI were killed
127 during the first 24 h post-application for 2 weeks post-application (ranging from 94.3% to 97.3%;
128 Figure 1B and Table 1). At 3 weeks post-application, the mortality had fallen but remained

129 significantly higher than 80% (89.2, 95% C.I. 79.98 – 98.35, $t = 2.6$, d. f = 5). By the fourth week,
130 the average mortality was statistically lower than 80% (85.3, 95% C.I. 75.59 – 95.08, $t = 1.4$, d. f.
131 = 5) and from the fifth week onwards, the desired efficacy of 80% was not reached and continued
132 to decrease until week 8, the lowest level recorded (< 50%).


133


134 Discussion

135

136 Previously, we reported that IRS targeting mosquito resting sites with an appropriate
137 insecticide can impact on *Ae. aegypti* infestation rates and dengue transmission.²² Although it is
138 now a WHO recommended procedure for control of *Aedes* spp.⁵, with numerous time-saving and
139 cost advantages, TIRS still requires considerable investment to implement and sustain,^{6, 17, 20} and
140 is not always accepted by at-risk communities.²² Here, we show that inhabitants of those
141 communities could use over-the-counter insecticide aerosols to deliver TIRS within their own
142 homes, with a single treatment providing 80-95% efficacy for 3  more weeks thereafter.
143 Moreover, with a carbamate-based insecticide mixture effective against the target population,²⁴
144 this is possible even where the vectors are resistant to pyrethroids.

145

146 Our data suggest that householder or occupant delivered TIRS could work as a complement
147 to professional TIRS in situations where widespread insecticide coverage and relatively low
148 residual efficacy (~ 1 month) are acceptable, e.g. during dengue, chikungunya or Zika outbreaks.
149 Although some guidance , communities can be instructed in the application of CAIs with residual
150 power, particularly if including would be required, particularly with non-pyrethroid active
151 ingredients, such delivery methods could be mobilized to far more rapidly than TIRS and provide

152 an alternative to interventions that require the entry of ministry of health personnel into
153 households. 

154

155 The use of CAIs for the control of *Ae. aegypti* may induce insecticide tolerance in the
156 mosquito populations and select insecticide resistance, mainly for pyrethroids,¹³ considering that
157 the use of household aerosol insecticides for mosquito control is highly prevalent in the Merida.^{14,}
158 ^{25, 13} It is important to consider that the 100% of CAIs available in the local market of Yucatan
159 contain at least one pyrethroid as active ingredient.²⁶ The selection of non-pyrethroid based
160 formulations is a good option to complement current control strategies, resistance management
161 and to overtake the negative impact of pyrethroid resistance on the efficacy of pyrethroid-based
162 CAIs.¹³ Measuring the resistance of local *Ae. aegypti* populations must be taken into consideration
163 and providing baseline data for program planning and pesticide selection before the start of control
164 strategies. At least for Merida, it is well documented the complete susceptibility to carbamates in
165 the pyrethroid-resistant local populations.^{27, 28, 20}

166

167 While further research is merited, recent events have increased the value of self-
168 administered vector control. The 2016 Zika pandemic highlighted the urgent need for simple
169 affordable effective measures, in addition to the use of topical skin or clothing repellents, that those
170 in exposed populations can adopt to protect themselves against *Ae. aegypti*. That situation is worse
171 in 2020 as many countries in Latin America simultaneously face outbreaks of dengue²⁹ and the
172 COVID-19 pandemic. As the restrictions on human movement imposed to reduce the spread of
173 the coronavirus are likely to seriously impede dengue vector control, the impact of the dengue
174 outbreak is likely to be higher. Here is an exemplary situation where householder-led TIRS could

175 empower those under threat from dengue, to not only protect their families from vector
176 mosquitoes, but to do so without the additional risk of contracting coronavirus infection from
177 dengue control staff.

178

179 Nearly 94% of households reported using commercial insecticides on a regular basis (Gray
180 et al. 2018), from which CAI were the most common (70-90%)^{13, 14, 15} with an estimated annual
181 average expense per house of approximately \$ 570.00 Mexican pesos^{14, 15} indicating an annual
182 market in excess of \$ 75 million Mexican pesos (> \$ 5.7 million USD) for Merida alone, the state
183 capital.²⁵ Regrettably, most householders of Yucatan have, as preferred practice, to spray
184 insecticide in the air and with formulations containing pyrethroids, which are the most common
185 products available in the retail market.^{13, 24} This is a misuse (not so obvious for people) because
186 air spraying of CAI is poorly effective and does not confer sustainable protection, and it is even
187 less effective when levels of insecticide of resistance to pyrethroids are elevated in local *Ae.*
188 *aegypti* populations.^{30, 27}

189

190 Some householders from Yucatan spray CAIs over specific household surfaces to kill mosquitoes
191 (still formulations containing the pyrethroids cypermethrin, cyfluthrin and imiprothrin), although
192 such formulations are marketed for ants, scorpions, and cockroaches (Dzib-Florez et al. 2020, Gray
193 et al. 2018). A recent study with WHO cones evaluated locally commercially available residual
194 surface sprays and found that the product here evaluated provided residual efficacy $\geq 80\%$ of
195 mortalities for up to two months on local pyrethroid-resistant *Ae. aegypti* populations when applied
196 in different substrates typically present in urban residential premises (Dzib-Florez et al. 2020).
197 Results of this study demonstrate that the immediate impact of TIRS can be delivered by one

198 person using existing products, at an estimated cost for the average household in Mexico of under
199 US\$3 per month. This has the potential to provide a lasting residual effect indoors compatible with
200 the need for rapid and lasting mosquito control during arbovirus outbreaks and may be suitable for
201 community-based targeted indoor residual spraying. Triggered by early outbreak signs,
202 dissemination via community hubs and mass/social media of instructions to treat the home
203 immediately, with monthly re-treatment thereafter, provides a simple means to engage and
204 empower householders. Compatible with integrated vector management strategies, it enables self-
205 protection even if existing agencies falter, a situation exemplified by the potential impact on vector
206 control of the restrictions imposed during the 2020 COVID-19 pandemic.

207

208 Acknowledgments: We thank the team at Unidad Colaborativa para Bioensayos Entomologicos,
209 Universidad Autonoma de Yucatan for their assistance. Mention of trade names or commercial
210 products in this publication is solely for the purpose of providing specific information and does
211 not imply recommendation or endorsement by the institutions involved in this study.

212

213 Financial support: This study was funded by a grant from CONACYT Mexico (Project no.
214 255141; Manrique-Saide, PI) and by National Institutes of Health, National Institute of Allergy
215 and Infectious Disease (U01AI148069; Vazquez-Prokopec, PI).

216

217

218

219 Authors addresses: Sergio Dzib-Florez, Anuar Medina-Barreiro, Gabriela González-Olvera,
220 Yamili J. Contreras-Perera, Luis F. Del Castillo-Centeno, Ahmed M. M. Ahmed, Azael Che-

221 Mendoza and Pablo Manrique-Saide, Unidad Colaborativa para Bioensayos Entomológicos,
222 Campus de Ciencias Biológicas y Agropecuarias, Universidad Autónoma de Yucatán, Km. 15.5
223 Carr. Mérida-Xmatkuil s.n., C.P. 97315, Mérida, México, E-mails:
224 sergiodzibflorez2014@gmail.com, anuar116@hotmail.com, gabygzzo@gmail.com,
225 yamjaz_85@hotmail.com, luisfdcc@hotmail.com, sale_moda@yahoo.com,
226 achemendoza_vectores@hotmail.com and pablo_manrique2000@hotmail.com. Gustavo Ponce-
227 García, Laboratorio de Entomología Médica, Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad
228 Autónoma de Nuevo León, San Nicolás de los Garza, México, E-mail: gponcealfa@gmail.com.
229 Gabriela González-Olvera, Servicios de Salud de Yucatán (SSY), C. P. 97000, Mérida, México,
230 E-mail: gabygzzo@gmail.com. Ahmed M.M. Ahmed, Faculty of Agriculture, Assiut University,
231 Assiut, Egypt, E-mail: sale_moda@yahoo.com. Philip McCall, Vector Biology Department,
232 Liverpool School of Tropical Medicine, Liverpool L3 5QA, UK, E-mail:
233 philip.mccall@lstmed.ac.uk. Gonzalo Vazquez-Prokopec, Department of Environmental
234 Sciences, Emory University. Atlanta, GA, 30322, USA, E-mail: gmvazqu@emory.edu.

235

236

237

238

239

240

241 Figure 1. A. Layout of an experimental house, showing the positions and sizes of furniture in the
242 identical bedrooms. All external and internal windows and doors were screened to prevent
243 mosquito passage. A bucket (0.5l water) and a 40 cm diam. oscillating fan stabilized relative

244 humidity and temperature in each bedroom. The interiors of all six experimental houses were
245 identical. B. Mortality of pyrethroid-resistant *Ae. aegypti* by TIRS with a household aerosolized
246 insecticide) over time. Symbols denote sample means and error bars are the standard error of the
247 mean. (D= Day, W= Weeks).


248

249

250

251 **References**

252

- 253 1. Brady OJ, Hay SI, 2020.  The Global Expansion of Dengue: How *Aedes aegypti* Mosquitoes
254 Enabled the First Pandemic Arbovirus. *Ann. Rev Entomol* 65: 191–208.
- 255 2. Messina JP et al., 2019. The current and future global distribution and population at risk of
256 dengue. *Nat Microbiol* 4: 1508–1515.
- 257 3. Weaver SC, Charlier C, Vasilakis N, Lecuit M, 2018. Zika, Chikungunya, and Other
258 Emerging Vector-Borne Viral Diseases. *Annu Rev Med* 69: 395-408.
- 259 4. Wilson AL, Courtenay O, Kelly-Hope LA, Scott TW, Takken W, Torr SJ, Lindsay SW,
260 2020. The importance of vector control for the control and elimination of vector-borne
261 diseases. *PLoS Negl Trop Dis* 14: e0007831.
- 262 5. World Health Organization. 2016. Mosquito (vector) control emergency response and
263 preparedness for Zika virus. Geneva, WHO. Available at:
264 https://www.who.int/neglected_diseases/news/mosquito_vector_control_response/en/.
265 Accessed May 09, 2020.

- 266 6. Dunbar MW et al., 2019. Efficacy of novel indoor residual spraying methods targeting
267 pyrethroid-resistant *Aedes aegypti* within experimental houses. *PLoS Negl Trop Dis* 13:
268 e0007203.
- 269 7. Dzul-Manzanilla F, Ibarra-Lopez J, Bibiano-Marin W, Martini-Jaimes A, Leyva JT,
270 Correa-Morales F, Huerta H, Manrique- Saide P, Vazquez-Prokopec GM, 2017. Indoor
271 resting behavior of *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) in Acapulco, Mexico. *J Med*
272 *Entomol* 54: 501– 504.
- 273 8. Perich MJ, Davila G, Turner A, Garcia A, Nelson M, 2000. Behavior of Resting *Aedes*
274 *aegypti* (Culicidae: Diptera) and Its Relation to Ultra-low Volume Adulticide Efficacy in
275 Panama City, Panama. *J Med Entomol* 37: 541–546.
- 276 9. Vazquez-Prokopec G, Montgomery MBL, Horne P, Clennon JA, Ritchie SA, 2017.
277 Combining contact tracing with targeted indoor residual spraying significantly reduces
278 dengue transmission. *Sci adv* 3: e1602024.
- 279 10. Pan American Health Organization, 2019. Manual for Indoor Residual Spraying in Urban
280 Areas for *Aedes aegypti* Control. Washington, D.C.: PAHO. Available at:
281 <https://iris.paho.org/handle/10665.2/51637>. Accessed May 19, 2020.
- 282 11. Gartner C, Ritchie S, Capra M, 2001. Laboratory Evaluation of an Aerosol Insecticide
283 Surface Spray against the Mosquito *Aedes aegypti*. *J Environ Health* 1: 61-66.
- 284 12. Pai HH, Hsu EL, 2014. Effectiveness and acceptance of total release insecticidal aerosol
285 cans as a control measure in reducing dengue vectors. *J Environ Health* 76: 68-74.
- 286 13. Gray L, Dzib-Florez S, Medina A, Vadillo-Sánchez J, González-Olvera G, Lenhart A,
287 Manrique-Saide P, Vazquez-Prokopec GM, 2018. Experimental evaluation of the impact

- 288 of household aerosolized insecticides on pyrethroid resistant *Aedes aegypti*. *Sci Rep* 8:125-
289 35.
- 290 14. Loroño-Pino MA et al., 2013. Towards a Casa Segura: a consumer product study of the
291 effect of insecticide-treated curtains on *Aedes aegypti* and dengue virus infections in the
292 home. *Am J Trop Med Hyg* 89: 385-397.
- 293 15. Rosecrans K, Cruz-Martin G, King A, Dumonteil E, 2014. Opportunities for improved
294 chagas disease vector control based on knowledge, attitudes and practices of communities
295 in the Yucatan peninsula, Mexico. *PLoS Negl Trop Dis*. 8: e2763.
- 296 16. Hladish TJ, Pearson CA, Chao DL, Rojas DP, Recchia GL, Gomez-Dantes H, Halloran
297 ME, Pulliam JRC, Longini IM, 2016. Projected Impact of Dengue Vaccination in Yucatan,
298 Mexico. *PLoS Negl Trop Dis* 10: e0004661.
- 299 17. Hladish TJ, Pearson CAB, Rojas P, Gomez-Dantes H, Halloran ME, Vazquez-Prokopec
300 GM, Logini IM, 2018. Forecasting the effectiveness of indoor residual spraying for
301 reducing dengue burden. *PLoS Negl Trop Dis* 12: e0006570.
- 302 18. Bisanzio D et al., 2018. Spatiotemporal coherence of dengue, chikungunya and Zika
303 outbreaks in Merida, Mexico. *PLoS Negl Trop Dis* 12: e0006298.
- 304 19. Deming R et al., 2016. Spatial variation of insecticide resistance in the dengue vector *Aedes*
305 *aegypti* presents unique vector control challenges. *Parasites Vectors* 9: 67.
- 306 20. Vazquez-Prokopec GM, et al., 2017. Deltamethrin resistance in *Aedes aegypti* results in
307 treatment failure in Merida, Mexico. *PLoS Negl Trop Dis* 11: e0005656.
- 308 21. World Health Organization. 2006. Guidelines for testing mosquito adulticides for indoor
309 residual spraying and treatment of mosquito nets. Geneva. WHO: Available at:
310 <https://apps.who.int/iris/handle/10665/69296>. Accessed May 11, 2020.

- 311 22. Vazquez-Prokopec GM, Kitron U, Montgomery B, Horne P, Ritchie SA, 2010.
312 Quantifying the spatial dimension of dengue virus epidemic spread within a tropical urban
313 environment. *PLoS Negl Trop Dis* 4: e920.
- 314 23. Paz-Soldán VA et al., 2018. To spray or not to spray? Understanding participation in an
315 indoor residual spray campaign in Arequipa, Peru. *Glob Public Health* 13: 65-82.
- 316 24. Dzib-Florez, S et al., 2020. Bio-efficacy of commercially available residual insecticides
317 for the control of *Aedes aegypti* in Mexico. *J Am Mosquito Contr.* In press.
- 318 25. Loroño-Pino MA, Chan-Dzul YN, Zapata-Gil R, Carrillo-Solís C, Uitz-Mena A, García-
319 Rejón JE, Keefe TK, Beaty BJ, Eisen L, 2014. Household use of insecticide consumer
320 products in a dengue-endemic area in México. *Trop Med Int Health* 19:1267-1275.
- 321 26. Che-Mendoza, A. 2016. Evaluation of impact of long-lasting insecticidal house screening
322 (LLIS) on pyrethroid resistant population of the dengue vector *Aedes aegypti* in Mexico.
323 PhD Thesis. University of Liverpool.
- 324 27. Kuri-Morales PA et al., 2018. Insecticide susceptibility status in Mexican populations of
325 *Stegomyia aegypti* (= *Aedes aegypti*): a nationwide assessment. *Med Vet Entomol* 32:162-
326 174.
- 327 28. Saavedra-Rodriguez K et al., 2015. Local Evolution of Pyrethroid Resistance Offsets Gene
328 Flow among *Aedes aegypti* Collections in Yucatan State, Mexico. *Am J Trop Med Hyg* 92:
329 201–9.
- 330 29. Thomson Reuters. 'Dengue kills too' - Latin America faces two epidemics at once. New
331 York. Available at: [https://www.reuters.com/article/us-health-coronavirus-latam-dengue-](https://www.reuters.com/article/us-health-coronavirus-latam-dengue-featu/dengue-kills-too-latin-america-faces-two-epidemics-at-once-idUSKBN2201W2)
332 [featu/dengue-kills-too-latin-america-faces-two-epidemics-at-once-idUSKBN2201W2](https://www.reuters.com/article/us-health-coronavirus-latam-dengue-featu/dengue-kills-too-latin-america-faces-two-epidemics-at-once-idUSKBN2201W2).
333 Accessed May 17, 2020.

- 334 30. Kuri-Morales P, Correa-Morales AF, González-Acosta C, Moreno-Garcia M, Dávalos-
335 Becerril E, Benitez-Alva JI, Peralta-Rodriguez J, Salazar-Bueyes V, González-Roldán JF,
336 2018. Efficacy of 13 Commercial Household Aerosol Insecticides Against *Aedes aegypti*
337 (Diptera: Culicidae) From Morelos, Mexico. *J Med Entomol* 55: 417-422

338 Table 1. Mean (\pm standard error of the mean (SEM)) and 95% confidence intervals of 24 h post-
 339 exposition mortality of a pyrethroid-resistant *Ae. aegypti* strain. *Average mortality is not
 340 statistically higher than 80%, t-test for a sample ($\alpha= 0.05$), n-1 degrees of freedom (d.f.).

341

Time since treatment	Mean (\pmSEM)	95% C.I.	P value
Day 1	97.3 (\pm 1.71)	92.95 – 101.72	<0.001*
1 week	95.8 (\pm 2.07)	90.51 – 101.16	<0.001*
2 weeks	94.3 (\pm 3.45)	85.46 – 103.20	0.004*
3 weeks	89.2 (\pm 3.57)	79.98 – 98.35	0.025*
4 weeks	85.3 (\pm 3.79)	75.59 – 95.08	0.109
5 weeks	80.0 (\pm 2.92)	72.49 – 87.51	0.500
6 weeks	70.2 (\pm 2.24)	64.40 – 75.93	0.996
7 weeks	57.7 (\pm 1.60)	53.54 – 61.79	1.000
8 weeks	44.8 (\pm 1.17)	41.83 – 47.83	1.000

342

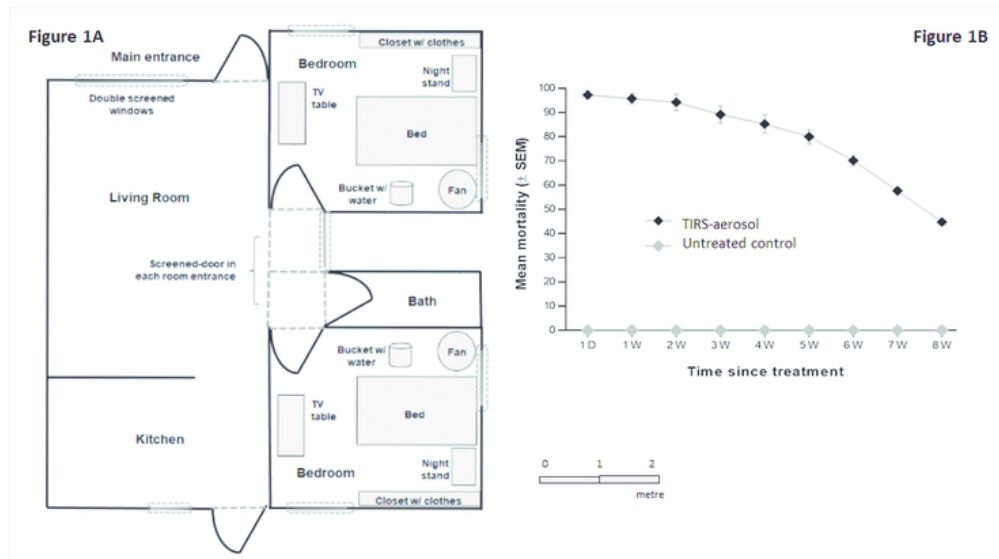


Fig 1A. Layout of an experimental house, showing the positions and sizes of furniture in the identical bedrooms. All external and internal windows and doors were screened to prevent mosquito passage. A bucket (0.5l water) and a 40 cm diam. oscillating fan stabilized relative humidity and temperature in each bedroom. The interiors of all six experimental houses were identical. 1B. Mortality of pyrethroid-resistant *Ae. aegypti* by TIRS with a household aerosolized insecticide) over time. Symbols denote sample means and error bars are the standard error of the mean. (D= Day, W= Weeks).

31x17mm (600 x 600 DPI)



De: American Journal of Tropical Medicine & Hygiene <onbehalf@manuscriptcentral.com>

Enviado: martes, 16 de junio de 2020 10:44 a. m.

Para: pablo_manrique2000@hotmail.com <pablo_manrique2000@hotmail.com>;
msaide@correo.uady.mx <msaide@correo.uady.mx>

Asunto: American Journal of Tropical Medicine & Hygiene - AJTMH-20-0515

16-Jun-2020

To: Prof. PABLO MANRIQUE-SAIDE, (Person not available)

Re: AJTMH-20-0515, Evaluating over-the-counter household insecticide aerosols for rapid vector control of pyrethroid-resistant *Aedes aegypti* by Dzib-Florez, Sergio; Ponce-Garcia, Gustavo; Medina-Barreiro, Anuar; Gonzalez-Olvera, Gabriela; Contrearras-Perera, Yamili; del Castillo Centeno, Luis Felipe; Ahmed, Ahmed M.M. ; Che-Mendoza, Azael; McCall, Philip; Vazquez Prokopec, Gonzalo; MANRIQUE-SAIDE, PABLO

ACCEPT WITH MINOR REVISION

Dear Dr. MANRIQUE-SAIDE:

Below are the comments of independent reviewer(s) indicating that this manuscript contains material appropriate for the Journal, and recommending its publication, if the proposed changes are addressed. We would like to ensure that the manuscript moves forward for publication without delay; therefore, it would be helpful if you would consider the following guidelines with your prompt decision to resubmit the manuscript. Revisions should be submitted within six months of receiving this message.

Please continue to use the same MS # number above. After revising the manuscript along the lines recommended by the referees, please go to <https://mc.manuscriptcentral.com/ajtmh> and click on author center. If you experience any problems with this site, please click Get Help Now button in the upper right corner of your screen.

You must provide an itemized list of your specific responses to each of the reviewers' comments, noting where the changes have been made in the revision. Authors are not mandated to agree with every reviewer comment but please include an explanation of why you feel the information should not be amended. When resubmitting, you should plan to upload a clean version of your revised manuscript, along with a track changes version. Reviewers may not have access to your cover letter. Please note that all formatting for your response, such as italics and bold type, will not appear in the area that is accessible to the reviewers when you submit your revision.

Please use the exact Journal format and style guidelines as they appear on the journal's website under "Author Instructions." The address is <http://www.ajtmh.org/author-instructions>

Please specify in your revision cover letter that the material has not and will not be offered elsewhere for possible publication, as long as it is under AJTMH consideration.

The journal adheres to ICMJE recommendations for authorship (<http://www.icmje.org/icmje-recommendations.pdf>). Please read Section II.A.2 of the ICMJE recommendations for more information on authorship guidelines. ALL co authors must fill out the AJTMH Authorship Form - http://www.ajtmh.org/upload/AJTMH_authorship_agreement_form_051320.docx. Additionally, only the corresponding author must fill out and submit the copyright form http://www.ajtmh.org/upload/AJTMH_2019_copyright_form_fillable.pdf.

As the corresponding author, we ask that you collect this form from all authors and submit to editorial@ajtmh.org in one batch or document. Be sure to include your manuscript number in the subject line of your email.

If you have not yet done so, please return your signed Payment Authorization form, which you should have received shortly after submitting your manuscript.

If you are not already a member of the American Society of Tropical Medicine and Hygiene, please consider joining at this time. Members receive a discount on page charges, reduced annual meeting registration fees, and a subscription to the online journal in addition to other member benefits. For more information visit <https://www.astmh.org/about-astmh/about-us/join-astmh>.

Sincerely
Philip Rosentha
Editor-in-Chief American Journal of Tropical Medicine & Hygiene

Reviewer: 1

Comments to the Author

An innovative approach to control *Aedes* in the households in times of the COVID 19 pandemic.

Reviewer: 2

Comments to the Author

This manuscript describes controlled experimental house bioassays of a carbamate based over the counter surface spray that could be used by the public to control *Ae. aegypti* inside houses. Dengue and other *Aedes*-borne diseases are a significant problem in Mexico and indeed throughout the tropics. Outdoor space sprays are largely ineffective in controlling the primary vector *Ae. aegypti* owing to resistance issues. Resistance to synthetic pyrethroids is extremely common. And the use of alternative classes of insecticides is being recognized as an effective way to control *Ae. aegypti*. In particular indoor residual spraying has been shown to be effective at controlling susceptible populations of *Ae. aegypti*, and controlling dengue transmission. This paper shows that a carbamate based over-the-counter surface spray can be used to control *Aedes* inside the house. The study was well designed

and executed and I have no major issues with the outcomes. Importantly, COVID-19 will restrict and even prohibit vector control teams from conducting IRS, so the use of consumer products by residents is a critical strategy. Thus, this paper will have wider implications across the tropics.

I do have a couple of considerations for the authors.

1. Please provide some indication of the SP resistance level of the test mosquitoes, such as resistance ratio to deltamethrin.
2. Please discuss the implications of carbamate based insecticides by the public on rear and release mosquito programs such as were used in Brazil (de Azambuja Garcia G, Sylvestre G, Aguiar R, da Costa GB, Martins AJ, Lima JB, Petersen MT, Lourenço-de-Oliveira R, Shadbolt MF, Rašić G, Hoffmann AA. Matching the genetics of released and local *Aedes aegypti* populations is critical to assure Wolbachia invasion. PLoS neglected tropical diseases. 2019 Jan 8;13(1):e0007023.
3. Queensland Health has been advocating residential use of OTC surface sprays for dengue control. <https://www.qld.gov.au/health/conditions/all/prevention/mosquitoborne/control/protect-home#diy>

I've made minor comments on the attached PDF of the manuscript. Good job.

ACCEPT WITH MINOR REVISION.