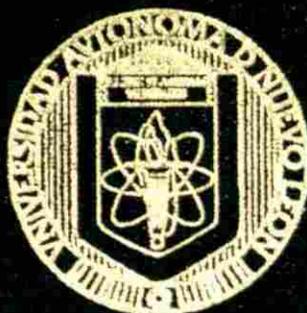


UNIVERSIDAD AUTONOMA DE NUEVO LEON
FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS
DIVISION ESTUDIOS DE POSTGRADO



**CARACTERIZACION BIOQUIMICA DE RESISTENCIA
A INSECTICIDAS EN POBLACIONES ADULTAS
DE *Aedes aegypti* (L.) EN CINCO MUNICIPIOS DE LA
ZONA NORTE DEL ESTADO DE QUINTANA ROO,
MEXICO**

T E S I S

**COMO REQUISITO PARCIAL PARA OPTAR AL
GRADO DE MAESTRIA EN CIENCIAS BIOLÓGICAS
CON ESPECIALIDAD EN ENTOMOLOGIA MEDICA**

PRESENTA:

MED. JAIME SALOMON GRAJALES

SAN NICOLAS DE LOS GARZA, N. L. ENERO DEL 2008

TM

RA644

.D4

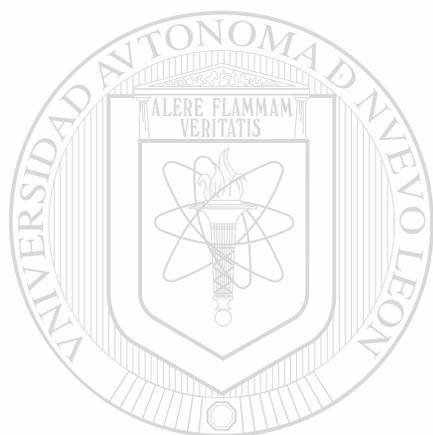
S2

2003

c.1



1080124332



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

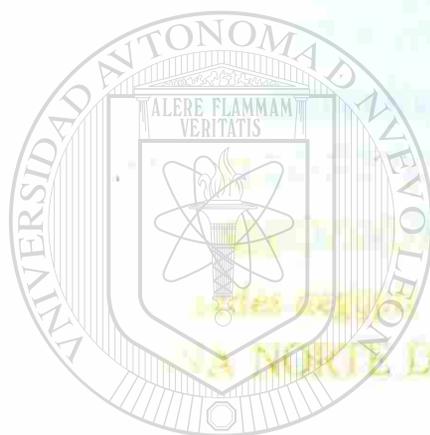
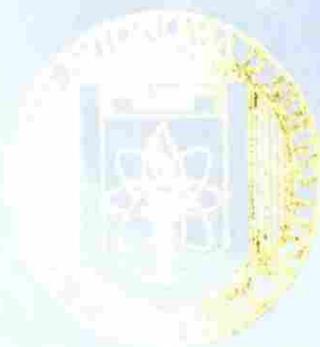


DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



LA BIOTECNICA DE PASISTENCIA

EN SU Poblaciones Adultas

EN CINCO MUNICIPIOS DE LA
ZONA NOROCCIDENTAL DEL ESTADO DE NUEVO LEÓN,
MEXICO

UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

TESIS

®

DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS
COMO REQUISITO PARCIAL PARA OPTAR AL
GRADO DE MAESTRIA EN CIENCIAS BIOLÓGICAS
CON ESPECIALIDAD EN ENTOMOLOGIA MEDICA

PRESENTA:

MED. JAIME SALOMON GRAJALES

Y NICOLAS DE LOS CARLOS, N. S. ENVIADO DEL 2008

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN, NUEVO LEÓN, MÉXICO



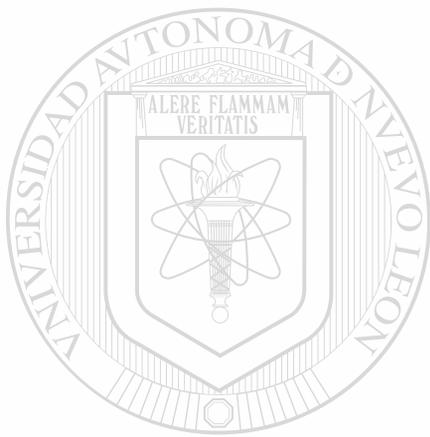
TM

RA244

.D4

S2

2003



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

®

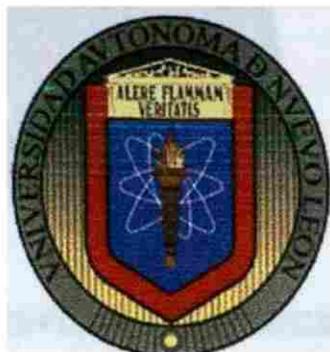
DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS



UNIVERSIDAD AUTONOMA DE NUEVO LEON

FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS

DIVISION ESTUDIOS DE POSTGRADO



**CARACTERIZACION BIOQUÍMICA DE RESISTENCIA A INSECTICIDAS EN
POBLACIONES ADULTAS DE *Aedes aegypti* (L.)
EN CINCO MUNICIPIOS DE LA ZONA NORTE DEL ESTADO DE QUINTANA
ROO, MÉXICO.**

TESIS

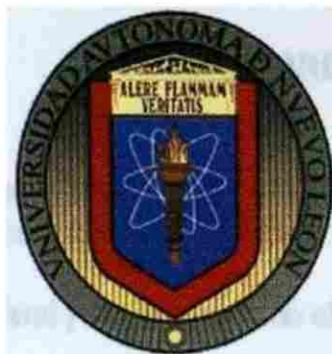
**COMO REQUISITO PARCIAL PARA OPTAR AL GRADO DE MAESTRIA EN
CIENCIAS BIOLÓGICAS CON ESPECIALIDAD EN ENTOMOLOGIA MÉDICA.®**

PRESENTA

MED. JAIME SALOMON GRAJALES

SAN NICOLAS DE LOS GARZA, NUEVO LEON. ENERO DEL 2003

**UNIVERSIDAD AUTONOMA DE NUEVO LEON
FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS**



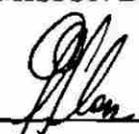
DIVISION ESTUDIOS DE POSTGRADO

**CARACTERIZACION BIOQUÍMICA DE RESISTENCIA A INSECTICIDAS EN
POBLACIONES ADULTAS DE *Aedes aegypti* (L.)
EN CINCO MUNICIPIOS DE LA ZONA NORTE DEL ESTADO DE QUINTANA ROO,
MÉXICO.**

**TESIS
COMO REQUISITO PARCIAL PARA OPTAR AL GRADO DE MAESTRIA EN
CIENCIAS BIOLÓGICAS CON ESPECIALIDAD EN ENTOMOLOGIA MÉDICA.**

PRESENTA: MED. JAIME SALOMON GRAJALES

COMISION DE TESIS



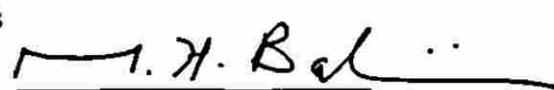
Dra. Adriana E. Flores Suárez

Director de tesis



Ph.D. Hdefonso Fernández Salas

Secretario



Ph.D. Mohammad H. Baddi

Vocal (Co-director)

SAN NICOLAS DE LOS GARZA, N.L.

ENERO DEL 2003

DEDICATORIA

Con mucho amor a mi esposa Zarina, quien siempre me ha apoyado y no dudo lo seguirá haciendo en todos los caminos de mi vida.

A mis hijos Abraham, Tzietel y Danica por todo el amor que me han brindado y por ser parte de mi.

A mis padres por darme la vida y haber puesto en mí la semilla de la perseverancia.

A mis abuelos, tíos, hermanos y amigos quienes de una forma u otra me han estimulado para seguir adelante.

A la Dra. Adriana E. Flores Suárez por todas sus enseñanzas, paciencia y apoyo.



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS



**En agradecimiento especial al CONACyT ya que esta tesis
fue realizada con financiamiento de dicho Organismo
dentro del proyecto "Assesing the significance of insecticide
resistance on *Aedes aegypti* L. in Mexico"**

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

AGRADECIMIENTOS

A la Dra. Adriana E. Flores Suárez por aceptar dirigir la presente tesis.

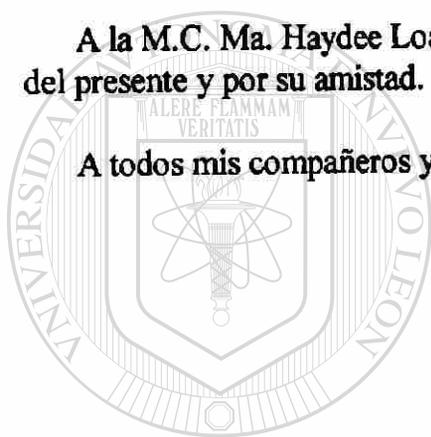
Al Dr. Ildefonso Fernández Salas por su apoyo para culminar la presente.

Al Dr. Mohammad H. Badii Z. por sus enseñanzas y formar parte de mi comisión de tesis

A la Dra. Ma. Luisa Rodríguez Tovar por sus conocimientos y apoyo brindados.

A la M.C. Ma. Haydee Loaiza Becerra por su dedicación y apoyo para la realización del presente y por su amistad.

A todos mis compañeros y amigos de la Maestría por brindarme su amistad.



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

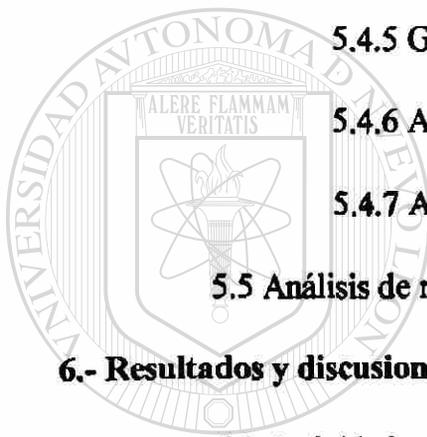
DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS



INDICE GENERAL

1.- Introducción	1
2.- Objetivos.....	3
2.1 Objetivo general.....	3
2.2 Objetivos particulares.....	3
3.- Hipótesis.....	4
4.- Revisión de literatura.....	5
4.1 Epidemiología del dengue.....	5
4.2 Vector del dengue.....	6
4.3 Resistencia.....	8
4.3.1 Definición.....	8
4.3.2 Mecanismos de resistencia.....	9
4.3.3 Sitios de acción de los insecticidas.....	13
4.3.4 Detoxificación.....	14
4.3.5 Resistencia a reguladores de crecimiento y bioinsecticidas	15
4.3.6 Resistencia en el control de enfermedades.....	16
4.3.7 Resistencia a piretroides.....	16
4.3.8 Manejo de poblaciones de vectores resistentes.....	17
4.3.9 Resistencia en mosquitos.....	18
5.- Metodología	21
5.1 Localización geográfica.....	21

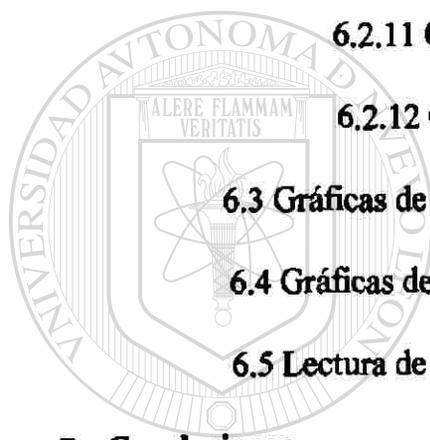
5.2 Medio físico.....	22
5.3 Municipios muestreados.....	25
5.4 Obtención del material biológico.....	33
5.4.1 Manejo del material biológico.....	34
5.4.2 Pruebas bioquímicas en microplacas.....	37
5.4.3 α y β esterasas	38
5.4.4 Oxidasas.....	39
5.4.5 Glutación-S-transferasa.....	40
5.4.6 Acetilcolinesterasa.....	41
5.4.7 Acetilcolinesterasa insensible.....	42
5.5 Análisis de resultados.....	43
6.- Resultados y discusiones.....	44
6.1 Actividad enzimática y umbral de tolerancia.....	44
6.1.1 Niveles promedio máximos B. Juárez.....	45
6.1.2 Niveles promedio máximos Cozumel.....	46
6.1.3 Niveles promedio máximos Isla Mujeres.....	47
6.1.4 Niveles promedio máximos Lázaro Cárdenas.....	48
6.1.5 Niveles promedio máximos Solidaridad.....	49
6.1.6 Número de mosquitos machos por arriba del umbral.....	50
6.1.7 Número de mosquitos hembras por arriba del umbral.....	51
6.2 Comparación de poblaciones en base a su actividad enzimática.....	53
6.2.1 Comparación de α esterasas machos entre poblaciones.....	53
6.2.2 Comparación de β esterasas machos entre poblaciones.....	53



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN
DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

6.2.3 Comparación de oxidasas machos entre poblaciones.....	54
6.2.4 Comparación de AChE machos entre poblaciones.....	54
6.2.5 Comparación de AChE insensible machos.....	55
6.2.6 Comparación de GST machos entre poblaciones.....	55
6.2.7 Comparación de α -esterasas hembras entre poblaciones.....	56
6.2.8 Comparación de β esterasas hembras entre poblaciones.....	56
6.2.9 Comparación de Oxidasas hembras entre poblaciones.....	57
6.2.10 Comparación de AChE hembras entre poblaciones.....	57
6.2.11 Comparación de AChE insensible hembras.....	57
6.2.12 Comparación de GST hembras entre poblaciones.....	58
6.3 Gráficas de absorbancia y frecuencia en machos.....	59
6.4 Gráficas de absorbancia y frecuencia en hembras.....	66
6.5 Lectura de resultados.....	72
7.- Conclusiones.....	73
8.- Literatura citada.....	74
9.- Anexo.....	80



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

INDICE DE FIGURAS

Figura 1.-Mecanismos bioquímicos de resistencia a nivel molecular.....	11
Figura 2.-Relación de resistencia cruzada de insecticidas usados	12
Figura 3.-Mapa del Estado de Quintana Roo.....	24
Figura 4.-Sitios donde se colectaron las muestras.....	35
Figura 5.-Insectario del laboratorio de Entomología médica	36
Figura 6.-Microplaca con reacción de oxidasa.....	37
Figura 7.-Microplaca con reacción β -esterasa.....	38
Figura 8.-Microplaca con reacción oxidasa.....	39
Figura 9.-Microplaca con reacción GST.....	40
Figura 10.- Microplaca con reacción AChE	41
Figura 11.-Microplaca con reacción AChE insensible.....	42
Figura 12.-Distribución de Frecuencias α -esterasa machos.....	60
Figura 13.-Distribución de frecuencias β -esterasa machos.....	61
Figura 14.-Distribución de frecuencias Oxidasas machos.....	62
Figura 15.- Distribución de frecuencias AChE machos.....	63
Figura 16.-Distribución de frecuencias AChE insensible machos.....	64
Figura 17.-Distribución de frecuencias GST machos.....	65
Figura 18.-Distribución de frecuencias α -esterasa hembras.....	66
Figura 19.- Distribución de frecuencias β -esterasa hembras.....	67
Figura 20.-Distribución de frecuencias oxidasas hembras.....	68
Figura 21.-Distribución de frecuencias AChE hembras.....	69
Figura 22.-Distribución de frecuencias AChE insensible hembras.....	70
Figura 23.-Distribución de frecuencias GST hembras.....	71

INDICE DE CUADROS

Cuadro 1. Clasificación de mecanismos de resistencia en insectos.....	10
Cuadro 2. Niveles promedios máximos de absorbancia en Cepa New Orleans	44
Cuadro 3. Niveles promedio máximos de absorbancia para B. Juárez.....	45
Cuadro 4. Niveles promedio máximos de absorbancia para Cozumel.....	46
Cuadro 5. Niveles promedio máximos de absorbancia para Isla Mujeres.....	47
Cuadro 6. Niveles promedio máximos de absorbancia para L. Cárdenas.....	48
Cuadro 7. Niveles promedio máximos de absorbancia para Solidaridad.....	49
Cuadro 8. Número de mosquitos machos por arriba del Umbral de resistencia.....	50
Cuadro 9. Número de mosquitos hembras por arriba del umbral de resistencia.....	51
Cuadro 10. Porcentaje de mosquitos por arriba del umbral de resistencia.....	52
Cuadro 11. Presencia de enzimas alteradas en las comunidades.....	72
Cuadro 12. Anova para α -esterasa hembras.....	80
Cuadro 13. Anova para β -esterasa hembras.....	81
Cuadro 14. Anova para oxidasas hembras.....	82
Cuadro 15. Anova para AChE hembras.....	83
Cuadro 16. Anova para AChE insensible hembras.....	84
Cuadro 17. Anova para GST hembras.....	85
Cuadro 18. Anova para α -esterasa machos	86
Cuadro 19. Anova para β -esterasa machos.....	87
Cuadro 20. Anova para oxidasas machos.....	88
Cuadro 21. Anova para AChE machos.....	89
Cuadro 22. Anova para AChE insensible machos.....	90
Cuadro 23. Anova para GST machos.....	91

RESUMEN

Se realizaron colectas y colonización de los mosquitos *Aedes aegypti* (L.) en el laboratorio de entomología médica, los cuales fueron representativos de cada uno de los cinco municipios muestreados, Benito Juárez, Cozumel, Isla Mujeres, Solidaridad y Lázaro Cárdenas, en el estado de Quintana Roo. Se seleccionaron 60 mosquitos hembras y 60 machos de un día de edad, sin alimentar, haciendo un total de 120 mosquitos por localidad. Se sometieron a pruebas bioquímicas para la determinación de enzimas de resistencia según la metodología de William G. Brogdon y Janet C. McAllister 1984. Los resultados obtenidos para cada población de *Aedes aegypti* se compararon con los obtenidos para la cepa susceptible New Orlenas. Considerando como límite de resistencia o umbral de resistencia los valores máximos de absorbancia en cada prueba enzimática. Se determinó la proporción de resistencia en cada una de las poblaciones para cada mecanismo α y β -esterasas, Oxidasas, AChE , AChE insensible y Glutaión-S-transferasa. Se corroboró una vez más la teoría de que las hembras son más resistentes que los machos, debido a que en la mayoría de las pruebas la actividad enzimática fue mayor con respecto a machos; que de las cinco poblaciones estudiadas, las poblaciones de Isla mujeres y Solidaridad fueron las que presentaron el más bajo nivel de resistencia para organofosforados (OP) y carbamatos y piretroides, debido a que los niveles enzimáticos por arriba de la cepa susceptible, solo se elevaron en β -esterasas machos y oxidasas tanto hembras como machos, en la población de Isla Mujeres, y en Solidaridad se elevó para α -esterasas y AChE insensible tanto en hembras como machos.

1.- INTRODUCCIÓN

El dengue como enfermedad ha sido reportada en las Américas desde hace más de 200 años. Hasta 1960 la mayoría de los brotes de dengue ocurrían con intervalos de una o más décadas, pero ahora este intervalo se ha acortado. Durante la década de los 80's el problema del dengue se incrementó considerablemente en las Américas. Actualmente en México el dengue representa una de las más importantes enfermedades transmitidas por vector, aunado al incremento en el número de casos de ésta enfermedad, el problema se acentúa debido a la circulación de actual de los cuatro serotipos, y por sí esto fuera poco la presencia de cepas resistentes ha venido a incrementar el problema. La resistencia a insecticidas según la FAO (Food and Agriculture Organization, 1979), se define como la capacidad desarrollada por una población determinada de insectos a no ser afectada por la aplicación de insecticidas. Técnicamente la resistencia es definida como la habilidad complementaria y hereditaria propia de un individuo o conjunto de ellos que lo capacita fisiológica y etológicamente para bloquear la acción tóxica de un insecticida por medio de mecanismos metabólicos y no metabólicos , y en consecuencia sobrevivir a la exposición de dosis que para otros sería letal. El programa de vectores de la Secretaría de Salud en México han utilizado según la Norma Oficial Mexicana (NOM), los siguientes insecticidas desde 1960 para el control de mosquitos tanto vectores del paludismo como del dengue, el DDT (dicloro difenil tricloroetano), restringido su uso actualmente, pero se utilizó por tiempo prolongado, en rociados residuales en paredes viviendas; Malathión en rociados espaciales de ULV (ultra bajo volumen) tanto como para mosquitos *Anopheles* como *Aedes*; y temephos o gránulos de Abate al 1% en cuerpos de agua y recipientes domésticos

para ambas especies larvianas de culícidos, aunque los programas de control de vectores de la Secretaría de Salud han cambiado en los últimos dos años a piretroides para la fase, adulta, la presión de selección ejercida sobre éstos vectores, tanto por los insecticidas utilizados en salud pública como los dirigidos a las plagas agrícolas durante todo este tiempo, ha sido bastante fuerte. Según los reportes de la Secretaría de Salud, hasta la semana 50 (14 /12/02) los casos de dengue clásico y dengue hemorrágico en el estado de Quintana Roo, se ha mantenido a la alta con un total de 65 localidades positivas en todo el estado, y para los municipios en estudio un total de 12 localidades positivas, de las cuales hubo 11 casos de dengue clásico en el municipio de Solidaridad y uno de dengue hemorrágico, en el municipio de Benito Juárez hubo un total de 141 casos de dengue clásico y 8 de dengue hemorrágico, para los municipios de Isla Mujeres y Cozumel hubo 10 y 2 casos de dengue clásico respectivamente y cero casos de dengue hemorrágico y para el municipio de Lázaro Cárdenas hubo 8 casos de dengue clásico y uno de dengue hemorrágico, haciendo un total de 172 casos de dengue clásico y 10 de dengue hemorrágico, tan solo en la zona norte del estado que abarca los 5 municipios muestreados. Para todo el estado hubo un total de 479 casos de dengue clásico y 80 de dengue hemorrágico. Todo este panorama nos muestra la importancia del dengue en estas comunidades de los casos reportados, pero que pasa con los casos no reportados?, sin duda que estas cifras se aumentarían grandemente.

2.- OBJETIVOS

2.1 Objetivo general

Caracterización bioquímica de resistencia a insecticidas en poblaciones adultas de *Aedes aegypti* en cinco municipios de la zona norte del estado de Quintana Roo, México.

2.2 Objetivos particulares

- 1.- Determinación de α - esterasas, β -esterasas, Oxidasas, Acetilcolinesterasa, Acetilcolinesterasa insensible y Glutación -S- transferasa (GST) en poblaciones adultas de *Aedes aegypti* en cinco municipios de la zona norte del estado de Quintana Roo.
- 2.-Determinar niveles de resistencia en base a comparación con una cepa susceptible de *Aedes aegypti* (Cepa New Orleans).

3.- HIPÓTESIS

La Secretaría de Salud, según la NOM, utiliza los medios de control de los mosquitos vectores de acuerdo con lo establecido en el código de plaguicidas, desde hace más de 20 años, dos productos que pertenecen al mismo grupo toxicológico de los organofosforados: el Abate como larvicida y el malathión como adulticida. Hay la posibilidad de exista resistencia fisiológica en *Aedes aegypti* debido a la presión ejercida por el uso prolongado de éstos productos en las campañas antidengue.

4.- REVISIÓN DE LITERATURA

4.1 Epidemiología del dengue

El dengue pertenece a la familia *Flaviviridae*; se pueden distinguir por métodos serológicos cuatro serotipos y son designados con los nombres dengue 1, dengue 2, dengue 3 y dengue 4. La infección en humanos por un serotipo produce una larga inmunidad contra reinfecciones del mismo serotipo, pero solo ofrece protección parcial contra otros serotipos. La transmisión del virus del dengue persiste a través del ciclo de transmisión hombre-*Aedes aegypti*-hombre. Siguiendo una alimentación sanguínea infectada, el mosquito puede transmitir el patógeno, después de un período de 8 a 12 días del período extrínseco de incubación. (Panamerican Health Organization, 1994). Los síntomas clínicos se manifiestan después de un período de incubación común de 5 a 8 días. En el dengue sin complicaciones, hay fiebre, dolor de cabeza, severos dolores de espalda, músculos y articulaciones (mialgias y artralgias). La debilidad y la postración son comunes. Desde la segunda guerra mundial las manifestaciones hemorrágicas con mortalidad significativa han sido especialmente características en los niños de 3 a 6 años de edad, nativos de Asia. Las manifestaciones hemorrágicas severas se denominan fiebre hemorrágica por dengue y se cree que representa una reacción de hipersensibilidad a la infección simultánea o secuencial con más de un serotipo de dengue. (Harwood and James, 1993).

4.2 Vector del dengue, distribución y biología

El más importante, y quizá el único vector del dengue en las Américas es *Aedes aegypti*. *Aedes albopictus* se le incrimina, como un vector secundario en Asia y el Pacífico, aunque recientemente invadió el nuevo mundo, pero aún no se le ha implicado en la transmisión del dengue en ésta región. *Aedes aegypti*, es una especie del subgénero *Stegomyia* probablemente originario de África, donde pueden ocurrir ambas formas, selvática y doméstica. Probablemente fue transportado al nuevo mundo en los barriles de agua de los barcos durante la exploración y colonización de los europeos. *Aedes aegypti* es comúnmente conocido como el “mosquito de la fiebre amarilla”, ya que por siglos esta especie transmitió en la zona urbana la fiebre amarilla, un serio problema de salud en África y las Américas. *A. aegypti* es una especie tropical y subtropical encontrada alrededor del mundo, usualmente entre los 35 ° latitud norte y 35 ° latitud sur, correspondiente al invierno isotérmico de 10 ° C. También han sido encontrados al norte a los 45 ° Norte, aunque estas invasiones ocurren durante la estación cálida, las poblaciones no sobreviven en el invierno. Su distribución está limitada por la altitud, no es usual encontrarlo por arriba de los 1000 mts., aunque han sido reportados a 2,121 Mts. en la India y 2,200 Mts. en Colombia, donde la temperatura media anual fue de 17 °C. A principios de siglo *Aedes aegypti* fue encontrado en todos los países de América, excepto Canadá, desde el sur de los Estados Unidos hasta Buenos Aires, Argentina. (Panamerican Health Organization, 1994). *Aedes aegypti*, se le ha localizado en lugares cercanos al hombre (fenómeno conocido como eusinantropia, que se define como un nivel avanzado de dependencia por el hombre y

su hábitat).(Harwood y James, 1988), o en asociación con él , porque es un mosquito esencialmente urbano. El desarrollo embrionario de los huevos se completa normalmente a las 48 horas en un medio ambiente cálido y húmedo, una vez embrionado el huevo, puede tolerar largos periodos de desecación, algunas veces más del año. La larva pasa a través de 4 estadios de desarrollo o "instars". El desarrollo larval depende de la temperatura, disponibilidad de alimento y la densidad larvaria en el criadero. Bajo condiciones óptimas, el tiempo de brote o eclosión puede ser tan corto como 5 días, y bajo condiciones desfavorables puede tomar varias semanas. Después de uno a dos días de haber emergido los mosquitos hembras, toman su primera alimentación sanguínea, y aunque el macho no se alimenta hematófaga mente, también es atraído hacia el mismo hospedero y así se facilita el encuentro de la pareja. Las hembras se alimentan de la mayoría de hospederos vertebrados, pero tienen predilección por el hombre. La sangre les provee de los medios necesarios (proteínas) para el desarrollo de los huevos, lo cual ocurre en las horas posteriores (horas días luz). Normalmente la primera camada de huevos, se desarrolla después de cada alimentación sanguínea. Sin embargo *A.aegypti*, más que otras especies de mosquitos, se puede alimentar frecuentemente más de una vez entre cada oviposición, especialmente si fue molestado antes de que se completara su alimentación, esta característica incrementa la oportunidad de ingerir y transmitir el virus del dengue. El intervalo entre la alimentación sanguínea y la oviposición puede ser tan corto como tres días bajo condiciones óptimas de temperatura y disponibilidad de hospederos, y la hembra puede volverse a alimentar el mismo día que depositó sus huevos. La hembra grávida es atraída hacia los criaderos frescos y sombreados con paredes rugosas en las cuales pueda depositar sus huevos, prefiere agua clara, relativamente limpia, en lugar de agua contaminada o con un alto contenido orgánico y sus huevos los deposita en varios criaderos, teniendo así más

oportunidades de perpetuar la especie. El vuelo de dispersión de *A.aegypti* es muy corto cuando se le compara con el de otras especies de mosquitos. La hembra casi siempre pasa su tiempo de vida cerca del sitio de emergencia, principalmente si le proporciona alimento, humedad, sombra y lugar de descanso, además de un sitio disponible para la oviposición. Este vuelo rara vez sobrepasa los 100 mts., aunque se ha visto que hembras grávidas pueden volar hasta 3 Km. si no encuentra un lugar adecuado para la oviposición. El vuelo de dispersión del macho es más corto. La dispersión a grandes distancias de *A. aegypti* se debe principalmente al transporte de huevos y larvas en contenedores. También son encontrados frecuentemente dentro de las casas, en recamaras, baños y cocinas y ocasionalmente fuera en el jardín con vegetación. *A.aegypti* puede vivir varios meses bajo condiciones de laboratorio, pero regularmente vive pocos días en el medio ambiente natural. (Panamerican Health Organization, 1994).

4.3 Resistencia

4.3.1.- Definición. La resistencia es definida por la OMS (Organización Mundial de la Salud) como el desarrollo de una habilidad en una cepa de algunos organismos a tolerar[®] dosis de un tóxico que serían letales para la mayoría de individuos de una población normal de la misma especie. Esta definición es adecuada si reconocemos que la resistencia tiene bases genéticas, y es el resultado de cambios en la composición genética de una población como resultado directo de efectos selectivos de un tóxico. (James A. Ferrari, 1992) La resistencia a insecticidas ha sido un problema en todos los grupos de insectos que sirven como vectores de las enfermedades emergentes. La resistencia se ha desarrollado para cada clase de insecticida, incluyendo drogas microbianas y reguladores del crecimiento (Brogdon and McAllister, 1998). La resistencia es un cambio en la respuesta a la

exposición a insecticidas, y es una característica poblacional, no de especie. La resistencia se ha reportado para todos los grupos de insecticidas y en más de 500 especies de insectos y ácaros de los cuales más del 50% son plagas agrícolas, 39% son plagas de importancia médico veterinaria, y el 5% son especies benéficas (polinizadores). Este fenómeno se presenta más frecuentemente en especies que tienen más de una generación al año (multivoltinas) y en aquellas plagas que están expuestas a rociados múltiples de insecticidas para cada estación. La resistencia ocasiona fallas en el desempeño de los plaguicidas y por lo consiguiente, a) pérdida de vidas humanas, b) fracasos con los cultivos, c) daños cosméticos, además de d) molestias sanitarias, por lo consiguiente la resistencia va a desencadenar el desarrollo de nuevos insecticidas.

4.3.2. Mecanismos de resistencia.

El mecanismo de resistencia a insecticidas tiene base bioquímica (Fig.1). Las dos formas importantes de resistencia bioquímica son los sitios blancos de resistencia, lo cual ocurre cuando el insecticida ya no compromete al blanco o no se enlaza al sitio de acción, y además, la resistencia por detoxificación base-enzima, la cual ocurre cuando aumentan los niveles o las actividades de las esterasas, oxidasa, Glutaión- S- transferasa, las cuales sufre una modificación evitando que el insecticida alcance su sitio de acción (Brogdon and McAllister 1998). Fue propuesto un mecanismo adicional basado en la respuesta termal al estrés, pero esto no ha sido evaluado (Patil et al 1996).

La identificación de mecanismos de resistencia ayuda a determinar el espectro de resistencia cruzada (Fig.2), de éste modo se facilita la elección de insecticidas alternativos, y nos permite el mapeo de las áreas donde se encuentran las poblaciones resistentes.

Cuadro No. 1.- Clasificación de mecanismos de resistencia en insectos

MECANISMOS DE RESISTENCIA METABÓLICA

MECANISMO	INSECTICIDA	REFERENCIA
FOM	Todos	Wilkinson, 1983
Esterasas	Organofosforados	Yasutomi, 1983
Carboxiesterasas	Malatión y fentoato	Yasutomi, 1983
GHS-transferasa	Organofosforados y otros	Dauterman, 1983
DDT-asa	Clorados del grupo OC-DDT	Metcalf, 1989
Hidrolasas	Fosoforados y otros	Dauterman, 1983

MECANISMOS DE RESISTENCIA NO METABOLICA

Kdr	DDT y piretroides	Plapp, 1978
ACE insensible	Carbamatos y fosforados	Hama, 1983
Insensibilidad en el sitio de acción	Carbamatos, clorados del grupo benceno y ciclodienos	Narahashi, 1983
Penetración reducida	Todos	Matsumara, 1983
Mayor excreción	Todos	Georghiou, 1972
Mayor almacenamiento	Todos	Georghiou, 1972

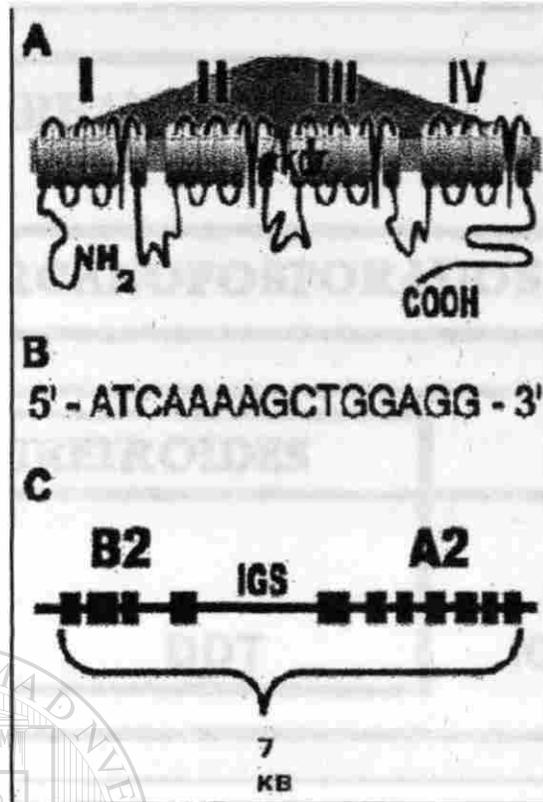


Fig.1. Ejemplos de los mecanismos bioquímicos de la resistencia en el nivel molecular. **A.-** Mutación del aminoácido en la región de membrana –IIS6 del gen del canal de sodio que confiere resistencia en los sitios blanco al DDT-piretroide en *Anopheles gambiae*. El mismo codón mutado produce resistencia en insectos tan diversos como mosquitos, cucarachas y moscas. **B.-** El elemento regulador (encontrado en corriente opuesta en la secuencia de codificación) llamado “La caja de Barbie” que permite la inducción de detoxificación oxidasa y esterasa a los genes de resistencia. Muchos controles de elementos supuestamente aceptados se han encontrado asociados con las enzimas de resistencia del vector. **C.-** Esterasa A2-B2 amplicon, éstos genes de resistencia esterasa, están dentro de la misma unidad de amplificación. Más de 100 copias de éste amplicon pueden estar presentes en un solo mosquito. Este es el ejemplo de una familia de genes de esterasa amplificada (Brogdon y McAllister 1997).

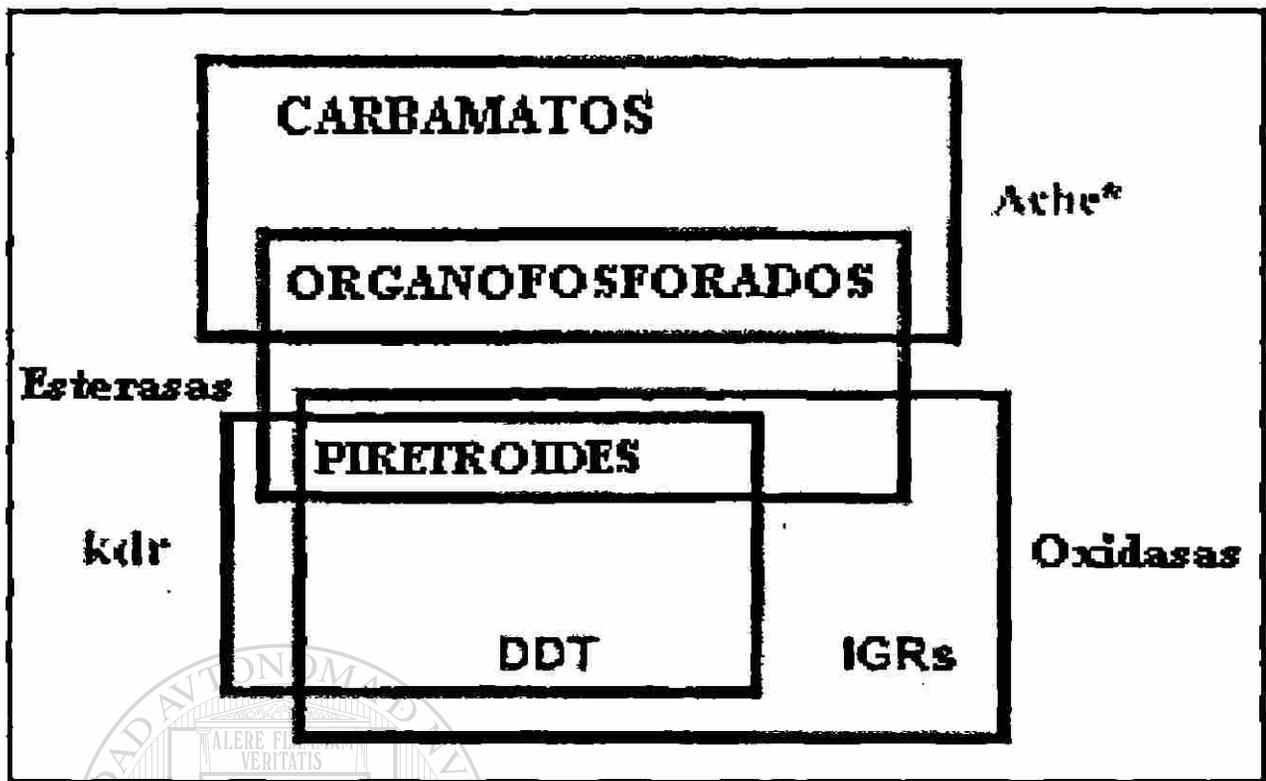


Fig.2.-Relaciones de resistencias cruzadas de insecticidas usados comúnmente. Métodos bioquímicos y moleculares pueden detectar mecanismos de resistencia en insectos individuales. Por lo tanto, ellos pueden confirmar resistencia con el solo uso de un número pequeño de insectos. Identificación de mecanismos de resistencia ayuda a determinar la resistencia cruzada del espectro (Fig.2), facilita la elección de insecticidas alternativos y permite la planeación detallada de áreas con poblaciones resistentes. Exámenes bioquímicos específicos han sido desarrollados para todos los mecanismos de resistencia conocidos, excepto mecanismos receptores de sodio y GABA modificados.

4.3.3. Sitio de acción de los insecticidas

Alteraciones en los aminoácidos son los responsables de que los insecticidas no alcancen su sitio de acción, haciendo que éste sea menos efectivo o peor aún ineficaz. El blanco de los insecticidas órgano fosforados (p.e. malatión, fenitrothión) y carbamatos (p.e. propoxur, servin) es la acetilcolinesterasa en la sinápsis nerviosa, y el blanco de los organoclorados (DDT) y de los piretroides sintéticos son los canales de sodio de las láminas nerviosas. La resistencia cruzada a DDT-piretroides puede ser producida por los simples cambios en los aminoácidos (uno o ambos de los sitios conocidos) en los canales de sodio del axón (Miyazaki et al 1996, Williamson et al 1996). Esta resistencia cruzada aparece al producirse un cambio en la activación de la corriente de sodio y causa una baja sensibilidad a los piretroides (Vais et al 1997). Simplemente, la resistencia a Cyclothrin (dieldrin), es producida por simples cambios en los nucleótidos con el mismo codón de un gen por un receptor del ácido gamma-aminobutírico (French-Constant 1993). Por lo menos cinco sitios de mutación en la acetilcolinesterasa que bloquea al insecticida en su sitio de acción han sido identificados y causan grados variables o reducen la sensibilidad a los insecticidas órgano fosforados y carbamatos.

4.3.4. Detoxificación

La detoxificación a xenobióticos es una respuesta ocasionada por enzimas en organismos vivos que son transcritos por miembros de un gran número de familias multigene de esterasa, oxidasa y glutatión S transferasa. Por lo tanto el mecanismo más común de resistencia en los insectos son los niveles modificados de esterasa, la cual es una enzima detoxificativa que metaboliza (hidroliza enlaces ésteres) a una gran cantidad de insecticida. La esterasa comprende seis familias de proteínas pertenecientes a la superfamilia alfa/beta hidrolasa (Cygler et al 1993, Oakeshott et al 1993).

Las citocromo P450 también conocidas como oxigenasas, pertenecientes a una gran superfamilia, de las 62 familias de P450s reconocidas en plantas y animales, por lo menos cuatro familias como son las 4, 6, 9 y 18 han sido aisladas de insectos. Las oxidasas P450 responsables de la resistencia en insectos, pertenece a la familia 6, la cual, como las esterasas se encuentra presente en Diptera como un grupo de genes (Maitra et al 1996). Los miembros del grupo se pueden expresar como alelos múltiples, arriba de cinco (Tomita et al 1995). Los niveles altos de oxidasa en insectos resistentes resulta de una sobre expresión constitutiva más que de una amplificación (Tomita y Scout 1995, Carino et al 1994). Estos fenómenos de sobreproducción de oxidasas en la resistencia se han estado investigando y parece que son el resultado de varios factores trans- y cis- que están asociados con los fenómenos de inducción (Cohen et al 1994, Liu y Scout 1997).

La mayoría de los organismos poseen múltiples GST de dos o más clases (Hayes y Pulford 1995). En la resistencia al DDT están implicadas las GST como grupo de genes que se han ido mezclando en el genoma por recombinación (Zhou y Syvanem 1997). Un número de genes GST resistentes incluyendo formas múltiples han sido caracterizadas en el mismo vector.

4.3.5. Resistencia a reguladores de crecimiento y bioinsecticidas

Aunque son de más reciente introducción en los programas de control de vectores se deben estudiar los mecanismos que operan en los reguladores de crecimiento, ivermectina y otros microbianos como grupos. Los mecanismos que confieren resistencia a los reguladores del crecimiento están basados en las oxidasas. La resistencia a la ivermectina es el resultado de un gran número de factores, que incluyen oxidasas, conjugación y alteración de los mecanismos del sitio blanco (Clark 1995), aunque los vectores aún no presentan resistencia en el campo.

Bioinsecticidas

Los agentes microbianos como el *Bacillus sphaericus* y *Bacillus thuringiensis*, a los cuales se les considera insecticida porque el principal agente activo son cristales tóxicos producidos por la bacteria. Los mecanismos de resistencia de *B. sphaericus* no son conocidos aún (Rao et al 1995, Rodcharoen u Mulla 1996), pero al parecer están involucrados varios mecanismos (Nielsen- Leroux et al 1997). La resistencia a *B. Thuringiensis* es el resultado de un reducido anclaje de la toxina en los bordes de cepillo en la luz del intestino del insecto (Escriche et al 1995, Tabashnik et al 1996), o bien por la digestión de la toxina por proteasas presentes en el intestino (Séller et al 1996). Se esperaba que de los seis tipos diferentes de toxinas en el *B. t. israelensis*, utilizados para el control de vectores, se retardaran o previnieran el desarrollo de los mecanismos de resistencia, sin embargo la resistencia a multitóxicas *B.t. israelensis* ya apareció (Tabashnik 1997, Cheong et al 1997).

4.3.6. La resistencia en el control de enfermedades

Los niveles de resistencia deben ser lo suficientemente altos para que afecten adversamente la transmisión de enfermedades y esto comprometa al insecticida en el control de vectores. En muchos casos, el control de vectores puede no estar afectado por los niveles de resistencia, por ejemplo, una actividad podría estar siendo controlada en un 75% del total de la población del vector. Si por ejemplo, el nivel de resistencia es más bajo del 10%, la resistencia no afectaría los esfuerzos del control de la enfermedades y ante ésta situación lo que se debe hacer es incrementar la vigilancia y monitoreo del problema. Un buen ejemplo operacional fue el suscitado en el Oeste de Kenya, donde hay coexistencia entre resistencia y el control de enfermedades. La resistencia a los piretroides apareció tan rápidamente como se introdujo el uso de los pabellones impregnados (Rivet et al 1994). Después de dos años los niveles de resistencia no han cambiado significativamente, quizá debido a la introducción masiva de genes susceptibles (Vallule et al 1996).

4.3.7. Resistencia a piretroides

La resistencia a piretroides se está presentando tempranamente a pesar del optimismo que se tenía por ser un tóxico de acción rápida y por ser uno de los grupos de insecticidas más nuevos, por lo tanto se pesó que no se produciría resistencia en tan corto tiempo (Malcom 1988). La resistencia para éste grupo toxicológico no es por un mecanismo nuevo y único, sino mecanismos ya existentes y además resistencia cruzada. En Guatemala la resistencia a piretroides fue reportada para poblaciones de *Anopheles albimanus* resistentes a fenitrothión cuando se usaba la deltametrina, las esterasas que estaban involucradas en la resistencia a fenitrothión fueron estimuladas por presión selectiva para producir resistencia cruzada a deltametrina (Brogdon y Barber 1990). En contraste, nos hemos encontrado ahora con resistencia cruzada a DDT-permetrina y esto debido a la resistencia cruzada a oxidasa

en el mismo mosquito. Un patrón similar de resistencia cruzada ha sido reportado para *Culex pipiens* en Ohio. La multiresistencia, que son dos o más mecanismos de resistencia presentados en el mismo insecto están siendo extendidos como programa de control, haciendo uso secuencial en el uso de una clase de insecticida después de otro. Muchas más amenazas en el desarrollo de resistencia a piretroides en el sitio blanco (también llamado efecto knockdown) se han detectado en vectores importantes en múltiples localidades. Se ha detectado dicho efecto en el vector del dengue y fiebre amarilla, *Aedes aegypti* en Puerto Rico e Indonesia, y en el vector de la encefalitis *Culex quinquefasciatus* de Louisiana. Investigadores franceses han detectado este mecanismo de resistencia en *Anopheles gambiae*, el primer vector africano de malaria, en varios países del oeste africano. Este mecanismo de resistencia puede ser una herencia en la similitud del sitio de acción de piretroides y DDT.

4.3.8. Manejo de poblaciones de vectores resistentes

La meta en el manejo de la resistencia sería tratar de mantener la utilidad de un insecticida, y el manejo del mismo debe iniciarse con el reconocimiento de los factores que influyen en el desarrollo del mismo, como serían a) los factores biológicos que favorecen el desarrollo de la resistencia, b) factores operativos. La práctica del uso de un solo insecticida hasta la aparición de resistencia se convierte en un factor limitante que reduce rápidamente el número de insecticidas disponibles para el control de vectores. La rotación, mosaicos y mezclas de todos los insecticidas han sido propuestos como herramientas para el manejo de la resistencia (Curtis 1985, Curtis et al 1993 y Roush 1989). También se han aplicado numerosos modelos matemáticos para estimar como estas herramientas podrían usarse de manera óptima (Tabashnik 1989), sin embargo estos modelos raramente se han

probado bajo condiciones de campo en especial para insectos vectores, debido a la dificultad en estimar cambios en frecuencias de genes de resistencia en grandes muestras de insectos (Hemingway 1997). En México se ha hecho un intento a gran escala de usar rotaciones o mosaicos de insecticidas sustituyendo el uso del DDT o de un piretroide específico (Hemingway et al 1997 y Penilla et al 1998). De esta manera se han monitoreado cambios en la frecuencia de genes de resistencia en *Anopheles albimanus* por cuatro años (Penilla et al 1998).

4.3.9. Resistencia en mosquitos

Se aislaron dos nuevos mecanismos de resistencia a insecticidas organofosforados, en dos cepas de una población de *Culex pipiens* de Chipre, encontrándose que en ambas cepas uno de los nuevos mecanismos de resistencia, los cuales expresan una alta actividad de las esterasas A5 y B5 (cepa A5B5-R) y otra expresa acetilcolinesterasa insensible (cepa Ace-R). Demostraron que la cepa A5B5-R presentó resistencia a los insecticidas organofosforados, que pueden ser suprimidos por la esterasa inhibitoria S.S.S tributil fosforotritioato (DEF), no encontrando resistencia cruzada para carbamatos. La cepa Ace-R demostró resistencia a los insecticidas organofosforados y carbamatos. En lo que respecta a la resistencia para el propoxur y temephos, esta, no fue afectada por las monooxigenasas inhibitorias, butoxido de piperonilo o por DEF. Determinando además que la cepa Ace-R posee un nuevo perfil toxicológico único, inhibitorio de la acetilcolinesterasa paterna y se pudo demostrar que la inherente resistencia al temephos y propoxur fue codominante en la F1. Por último la cruce de las cepas A5B5-R y la Ace-R resultó con niveles altos de resistencia al temephos, similar que en los padres (Wirst . 1998).

En Chipre se determinó la resistencia a insecticidas organofosforados en *Culex pipiens*, colectados en ocho localidades durante los años 1987 a 1993, y los resultados obtenidos fueron comparados con las cepas susceptibles S-Lab. Encontrándose generalmente en todas las poblaciones niveles de resistencia al malathión, temephos, clorpirifos, fenitión, dicloros y metil pirifos, en orden decreciente de magnitud; determinaron además que de 7 de las poblaciones evaluadas con el carbamato, propoxur presentaron diferentes grados de resistencia. En 6 poblaciones se comprobó que dos son resistentes a permetrina. En este caso el fenómeno de la resistencia fue asociado con la presencia de 5 diferentes esterasas sobreproducidas (A1,A2,A5,B2 y B5), además de la acetilcolinesterasa insensible (Wirth y Georghiou . 1996).

La resistencia a temephos en dos poblaciones de *Culex pipiens* colectadas en Sayada (medio este de Tunisia) encontrando bajos niveles de resistencia (2 veces). La resistencia fue sinergizada para un inhibidor de esterasas (DEF). Determinando además 2 juegos de esterasas sobreproducidas (A2-B2 y A4-B4) que intervienen en la resistencia; siendo estas encontradas en por lo menos el 50% de los insectos examinados, en otro 3% de los insectos se encontraron acetilcolinesterasa insensible. Después de poner bajo presión con temephos una muestra de las larvas por varias generaciones, se observó un incremento en la resistencia de 9 veces. Encontrando en todos los mosquitos la esterasa A2-B2 y acetilcolinesterasa insensible. Por otra parte revelaron la presencia de 3 genes de resistencia para este insecticida (Cheik y Pasteur . 1993).

En Santiago de Cuba se estudió una cepa de *Aedes aegypti* para determinar sus niveles de susceptibilidad y/o resistencia a insecticidas OP's y piretroides, los resultados de dichos bioensayos mostraron bajos niveles de resistencia a Fentión, Malathión y deltametrina, se obtuvieron moderados resultados para temephos, metil-pirimifor y cipermetrina, y altos

para clorpirifos. Se demostró que las enzimas esterasas juegan una función importante en la resistencia a temephos y clorpirifos (Rodríguez y Bisset . 1999).

En un análisis comparativo de la resistencia a insecticidas en algunas cepas de *Culex quinquefasciatus* mediante bioensayos y pruebas bioquímicas en larvas con y sin sinergistas, se estudiaron los niveles de resistencia a OP's, carbamatos y piretroides, y se apreció que después de seis años de haber sido suspendida la aplicación de malathión, aún se mantiene la resistencia a este químico. También se presentó resistencia cruzada a propoxur y comienzan a desarrollarse mecanismos de detoxificación para deltametrina. Los mecanismos fisiológicos más importantes resultaron ser: esterasas elevadas con la resistencia a malathión, AChE modificada para propoxur y oxidasas de función múltiple para deltametrina (Rodríguez y Bisset. 1998).

Rodríguez y Bisset analizaron el comportamiento de la resistencia a insecticidas OP's (malathión, clorpirifos y pirimifosmetil), 3 piretroides (deltametrina, lambdacialotrina y cipermetrina) y 1 carbamato (propoxur) en poblaciones de *Culex quinquefasciatus* provenientes de Santiago de Cuba, los valores del factor de resistencia determinó que existe resistencia a los piretroides y moderada para cipermetrina (Rodríguez y Bisset. 1998).

5.-METODOLOGÍA

5.1 Área de estudio

5.1. Localización geográfica

El estado de Quintana Roo se localiza en la porción oriental de la Península de Yucatán, colinda con los estados de Yucatán y Campeche, tiene frontera binacional con los países de Guatemala y Belice. Las coordenadas geográficas del Estado son: al norte 21° 37' de latitud norte, al sur sobre el paralelo 17° 49' de latitud norte, al este en el meridiano 86° 44' de longitud oeste y al oeste 89° 24'52" de longitud oeste. La superficie total del Estado es de 50,844 Km²., ocupando el 2.55 % del territorio nacional, que corresponde al decimonoveno lugar entre los Estados de la República Mexicana. Quintana Roo se ha dividido en tres regiones, en base a sus características geográficas, integración territorial, actividades productivas, culturales y sociales (Figura 3) :

Zona norte.- Integrada por los municipios de Isla Mujeres, Benito Juárez, Cozumel y la costa de Solidaridad.

Zona maya.- Constituida por los municipios de Felipe Carrillo Puerto, José Ma. Morelos, Lázaro Cárdenas y Solidaridad.

Zona sur.- Solo la integra el municipio de Otón P. Blanco.

5.2.Medio Físico.

Clima

Existe una variación mínima en la temperatura del Estado durante todo el año, predominando los climas cálidos, la temperatura promedio oscila entre 25.5° y 26.5 ° C, con una temperatura máxima entre 36 °C y 38°C y mínima entre 12 ° y 14 °C. La precipitación pluvial anual varía de 1100 a 1500 mm; el verano y el invierno son los periodos en los que la diversidad climática es más evidente, debido a que se presentan escasas, medianas y abundantes lluvias. La precipitación media anual es de 1,200 mm.

Orografía

Relieve prácticamente plano, con algunas colinas de tamaño pequeño y numerosas hondonadas; la altura promedio es de 10 metros sobre el nivel del mar. La principales elevaciones son los cerros: Charro (230 msnm), Gavilán (210 msnm), Nuevo Becar (180 msnm) y El Pavo (120 msnm).

Hidrografía

El escaso relieve y la alta permeabilidad de las rocas calcáreas que forman la península impiden la existencia de corrientes de agua superficiales. El Río Hondo es el único río de la entidad, el cual forma la frontera natural con Belice. Existen cenotes ubicados en la línea costera, entre los que destaca el Cenote Azul, y otros alejados de la costa; así como 33 lagunas de las cuales la más importante es Bacalar.

Flora

La flora de Quintana Roo se compone de aproximadamente 1500 especies de plantas vasculares, de las cuales se conocen actualmente 1350, entre las que destacan: el achiote, algodón, anacahuite, chahaya, carrizo, coco, cocoite, maíz, mangle blanco, orquídeas, palo de tinte, pastos marinos, uña de gato, margarita de mar, entre muchas otras.

Fauna

La fauna quintanarroense agrupa a los animales típicos de clima cálido-húmedo y vegetación exuberante. Entre las especies más significativas figuran:

Los mamíferos.- mono araña, saraguato, puma, tejón, ocelote, tigrillo, oso hormiguero, murciélago, entre otros.

Las aves.- Pelicanos, garzas, pericos, palomas, tucán, gaviotas y zopilotes.

Los reptiles.- Iguanas, lagartijas y víboras.

Los peces.- Mero, cazón y sierra

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN
DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

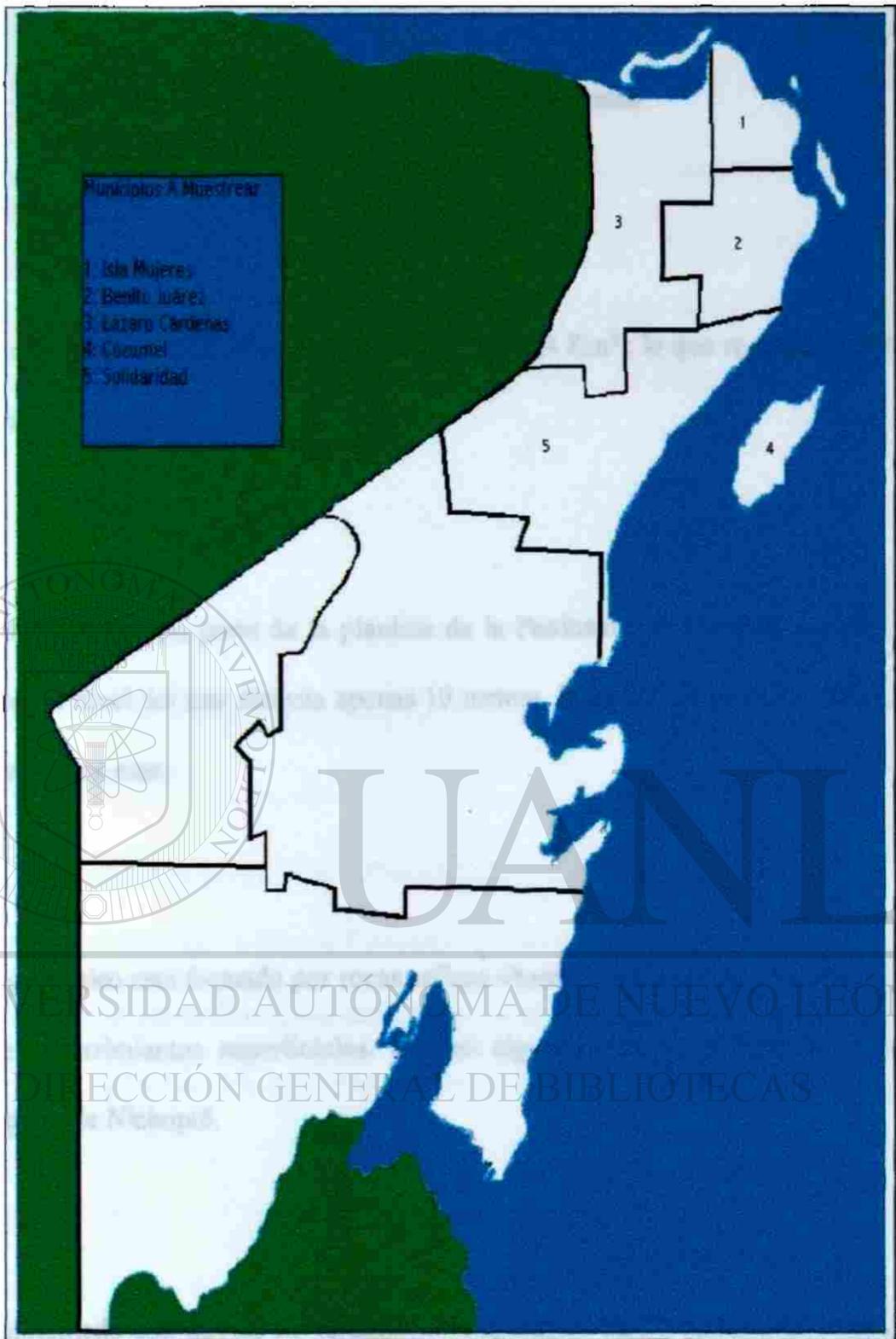


Fig. 3. Mapa del Estado de Quintana Roo. Municipios muestreados.

5.3.Municipios muestreados

BENITO JUÁREZ

El municipio de Benito Juárez tiene una extensión de 1,664 Km² ; lo que representa el 3.27 % del territorio del estado.

Orografía

Este municipio ocupa una parte de la planicie de la Península de Yucatán. La máxima elevación sobre el nivel del mar alcanza apenas 10 metros, la superficie presenta una suave inclinación de oeste a este.

Hidrología

El sustrato geológico está formado por rocas calizas altamente permeables que impiden la formación de escurrimientos superficiales. Existen algunos cenotes y lagunas de éstas destaca la Laguna de Nichupté.

Clima

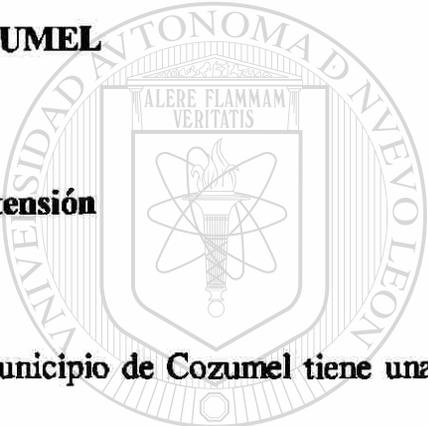
Cálido y subhúmedo con lluvias en verano. La temperatura media anual oscila entre los 23.7 y los 27 ° C. El total anual de las lluvias oscila entre los 1000 y 1300 mm. Predominan los vientos del este y sureste; durante el verano la zona se ve afectada por tormentas tropicales y ciclones.

Localización

El municipio se localiza en la zona norte del Estado, entre las coordenadas extremas 21° 22' y 20° 43' de latitud norte; al este 86 ° 44' y al oeste 87° 19'. Tiene como límites, al norte con los municipios de Lázaro Cárdenas e Isla Mujeres y el Mar Caribe; al este y al sur con el Mar Caribe y con los municipios de Solidaridad y Lázaro Cárdenas, y al oeste con el municipio de Lázaro Cárdenas.

COZUMEL

Extensión



El municipio de Cozumel tiene una extensión total de 647.33 Km² ; lo que representa el 1.27% del estado. Comprende la isla de Cozumel, islotes y cayos adyacentes; en la zona continental se localizan las instalaciones de CALICA y el parque ecológico de Xel-Ha. La isla tiene alrededor de 39 Km. De largo y una anchura media de 12.8 Km.

Orografía

Constituye una planicie sin elevaciones importantes, que no llegan a más 20 metros de altura.

Hidrología

No existen corrientes superficiales de agua debido a la permeabilidad del suelo. En la zona sur se localizan entradas de agua marina, conocidas como lagunas, denominadas Laguna Colombia, Laguna Ciega y Chankanab, todas ellas de agua salobre. Se tiene algunos cenotes de agua dulce.

Clima

Cálido húmedo con abundantes lluvias en verano. La temperatura promedio anual es de 25.5 °C y las precipitaciones alcanzan los 1 504 mm anuales. Los ciclones afectan de manera importante, aumentando la cantidad de lluvias que se presentan en el verano.

Localización

Cozumel se localiza en una isla, entre las coordenadas extremas, al norte 20° 36', al sur 20° 16' de latitud norte; al este 86° 44' y al oeste 87 ° 20' de longitud oeste. Tiene como colindancias, al norte y al sur con el municipio de Solidaridad y el Mar Caribe; al este con el Mar Caribe y al oeste con el municipio de Solidaridad. Su distancia aproximada de Chetumal es de 314 Km. por tierra más 14 Km. por mar.

ISLA MUJERES

Extensión

El municipio tiene una extensión de 1,100 Km² y comprende la Isla Mujeres, Isla Blanca, Isla Contoy y una parte continental. Representa el 2.16% del total del territorio estatal y ocupa el 7° lugar en el estado por su extensión territorial. Isla Mujeres, que es la principal isla y además de la cabecera municipal tiene una longitud de 7 Km. por un Km. en su parte más ancha.

Orografía

En la parte continental constituye un terreno plano sin relieves importantes y con un ligero declive hacia el este. En la isla es un terreno plano con elevaciones no mayores de 20 metros y su constitución está formada en su mayor parte por piedra caliza.

Hidrografía

El municipio no tiene corrientes superficiales de agua y se consideran tres lagunas: la Laguna Conil, compartida con el municipio de Lázaro Cárdenas; la Laguna Chakmochuk y la Laguna Macax, que en realidad son entradas del Mar Caribe. Se localizan algunos cenotes de agua dulce.

Clima

El clima es cálido subhúmedo con lluvias en verano, la precipitación pluvial anual promedio es de 1,041.7 mm, con influencia de los ciclones en verano y otoño. La temperatura media anual es de 27.4 °C.

Localización

El municipio tiene como coordenadas extremas al norte 21° 39'; al sur 21° 08' de latitud norte; al este 86° 42' y al oeste 87 ° 13' de longitud oeste. Sus colindancias son al norte con el Golfo de México y el Mar Caribe, al este y al sur con el Mar Caribe y el municipio de Benito Juárez y al oeste con el municipio de Lázaro Cárdenas. Su distancia aproximada de Chetumal es de 385 Km. por tierra más 7 Km. por mar.

LAZARO CARDENAS

Extensión

El municipio tiene una extensión de 3 881 Km², y representa el 7.6 % del total del estado.

Ocupa el quinto lugar en extensión en el ámbito estatal.

Orografía

La superficie del municipio es una planicie constituida por rocas calizas con una micro topografía accidentada cuyas elevaciones no sobrepasan los 25 metros sobre el nivel del mar, con una inclinación al Golfo de México y el Mar Caribe.

Hidrografía

Por la formación del suelo, a base de roca caliza permeable, no existen escurrimientos de aguas superficiales. La principal Laguna es Conil, también conocida como Yalahau, y Punta Laguna en el sur.

Clima

Cálido subhúmedo con lluvias en verano, la temperatura media anual es de 24.6°C y la precipitación pluvial promedio anual es de 1,365.3 mm.

Localización

El municipio de Lázaro Cárdenas se localiza con las coordenadas extremas al norte 21° 36', al sur 20° 36' de latitud norte, al este 87° 41' de longitud oeste. Tiene una colindancia; al norte con el Golfo de México, al este con los municipios de Isla Mujeres, Benito Juárez y Solidaridad, al sur con el municipio de Solidaridad y al oeste con el estado de Yucatán.

SOLIDARIDAD.

Extensión

El municipio cuenta con una extensión de 4,245.67 Km², lo que representa el 8.35% de la superficie del Estado.

Orografía

El municipio se encuentra sobre una planicie de origen tectónico, las máximas elevaciones son inferiores a los 25 metros sobre el nivel del mar, estas elevaciones disminuyen hacia la zona de la costa.

Hidrografía

La roca caliza, sumamente permeable, que forma el suelo de esta región no permite la existencia de corrientes de aguas superficiales, pero existen varias lagunas, en la parte sur del municipio, denominadas Laguna La Unión, Chumpoko, Laguna Campechen, Boca Paila, San Miguel y Catoche; en la parte oeste del municipio se localizan las lagunas: Cobá, Verde y Nochacam.

Clima

El clima del municipio es cálido subhúmedo con lluvias en el verano de mayor humedad. La temperatura media anual es de 26° C. Los vientos predominantes son los del sureste. La precipitación pluvial anual oscila entre los 1,300 y los 1,500 milímetros con estación de lluvia de marzo a octubre. El clima se ve afectado por los ciclones, que aumentan la precipitación sobre todo en el verano.

Principales ecosistemas

La vegetación se conforma de selva mediana subperennifolia y subcaducifolia, y selva baja subperennifolia, que son particularmente valiosas para la explotación forestal debido a la presencia de maderas preciosas como la caoba y el cedro. Por otra parte, en zonas próximas a las áreas inundables y al mar se han desarrollado comunidades de manglares, aunque la superficie que ocupan es relativamente pequeña. La zona costera posee manchones de vegetación de dunas.

Dentro de la amplia riqueza de especies de flora detectadas en la zona se encuentra árboles de: zapote, ramón, chechén, chacah, cedro, ya'axche, kitanche, papaya, sa'kbob, mahahau,

hiraea obovata, bisil, mansoa verrucifera, tatsi, habín, kaniste, guaya y palma chit, todas distribuidas y presentes en el corredor Cancún - Tulum. En la orilla de la costa se localizan áreas de manglar y algunas ciénagas con especies tales como el mangle rojo y el mangle blanco. En la zona de las dunas costeras existe predominio de la uva de mar, así como la palma cocotera entre otros. Las áreas inundables o sujetas a inundación presentan vegetación de tule.

Los animales de la región son en su mayoría de origen neotropical, sin embargo están presentes animales de origen neártico como el venado. Los principales grupos representados son los anfibios, reptiles, aves y mamíferos. Se detectó la presencia de 309 especies en el corredor Cancún - Tulum de las cuales las aves son las más difundidas de todas. Estas se encuentran representadas por zanates, garzas blancas, colibríes además de pequeños mamíferos como la zorra gris, ardillas, ratones, tlacuaches y murciélagos; que junto con la gran variedad de fauna marina representan un recurso importante de la localidad.

Como área natural protegida se tiene el Parque Nacional Tulum, con lo cual se conserva el medio ambiente de la zona arqueológica.

Así mismo, forma parte de la reserva llamada el Gran Arrecife Mesoamericano para protección de las áreas de coral desde Quintana Roo hasta Honduras.

Recursos naturales

Los principales recursos naturales del municipio son la selva con sus diferentes especies maderables y la explotación del chicle, la fauna marina, las playas, arrecifes coralinos y el mar de incomparable belleza. Existe potencial para la fruticultura y actividades pecuarias.

Características y uso del suelo

Los suelos de rendzina son los más extendidos, se presentan en áreas de poca pendiente; son suelos de poca profundidad, con buena estructura, drenaje y aireación, erosionable fácilmente por el aire y lluvia excesiva.

Las zonas próximas a las playas están formadas por areniscas calcáreas de origen marino, que forman regozoles y arenosoles. Predominan asimismo los litosoles y luvisoles. En general, los suelos predominantes en el municipio son los litosoles y redzinas, que son poco desarrollados, por lo que no son aptos para la agricultura, su potencial es forestal y ganadero. En el sureste también se encuentran terrenos salinos.

5.4 Obtención del material biológico

Se colectaron huevecillos de *Aedes aegypti* en los municipios en estudio, colocando ovitrampas en criaderos ya conocidos, como depósitos de agua potable, charcas, floreros en panteones, en talleres de vulcanizadoras, cacharros peridomiciliarios (Fig. 4). El material colectado se transportó al laboratorio de Entomología médica de la UANL para su

reproducción en el insectario (Fig.5) bajo medios controlados de temperatura, humedad y alimento.

5.4.1. Manejo del material biológico

Los huevecillos colectados en los municipios se colocaron en charolas de plástico de 30x20 con agua para que eclosionen las larvas, posteriormente se les alimentó con alimento balanceado para perros y agar-cerebro-corazón en una mezcla finamente molida, así como levadura para un buen desarrollo larvario. Una vez que pasaron los cuatro estadios larvarios, las pupas se transfirieron a vasos de plástico de 250 ml de capacidad, con agua, y fueron colocadas en jaulas de cría de 50x50 cms. Una vez que los mosquitos emergieron y que pasó el estado teneral, se alimentaron con agua y miel al 10% en algodones impregnados. A las hembras adultas se les alimentó con sangre de ratón para estimular la producción de huevecillos, hasta obtener una colonia que representó cada uno de los municipios muestreados. Una vez que se establecieron las colonias se comenzó a extraer de las jaulas las hembras y machos (60 de cada uno) con un día de vida y sin alimentar, los cuales fueron colocados individualmente en viales enumerados, separados por sexo y municipio muestreado y se colocaron para su congelación a -70°C hasta completar la cantidad de mosquitos necesarios para iniciar las pruebas bioquímicas.

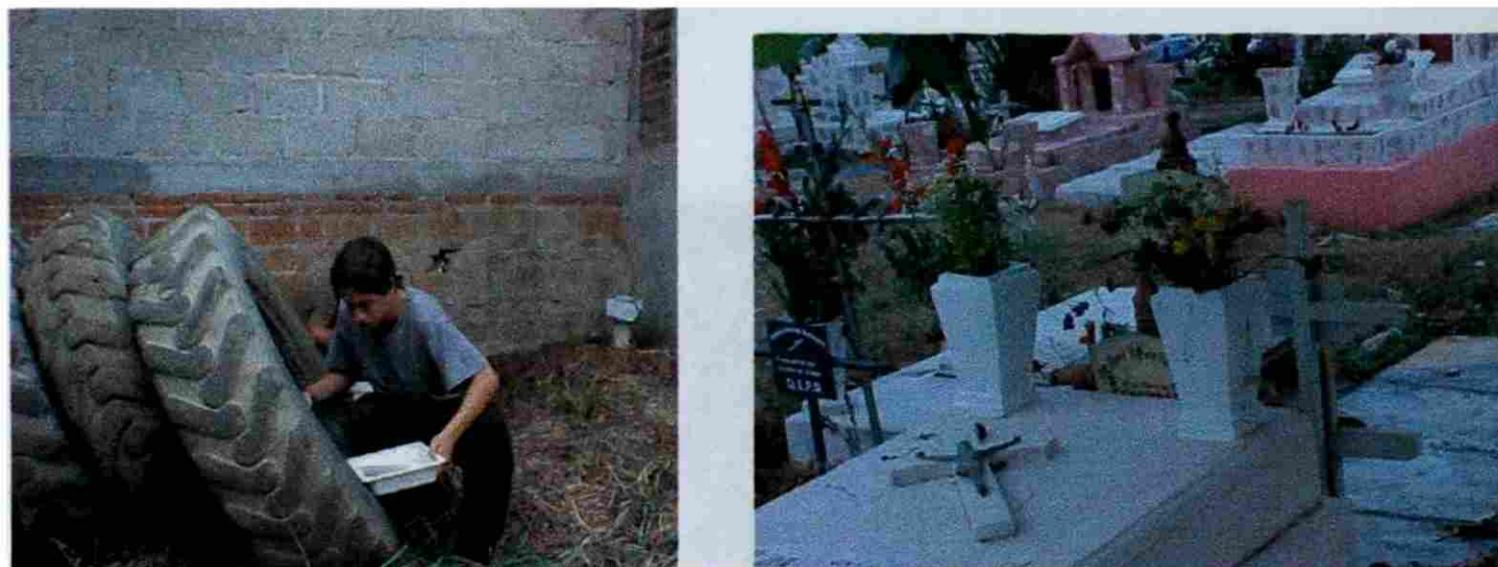


Figura 4. Sitios donde se colectaron las muestras

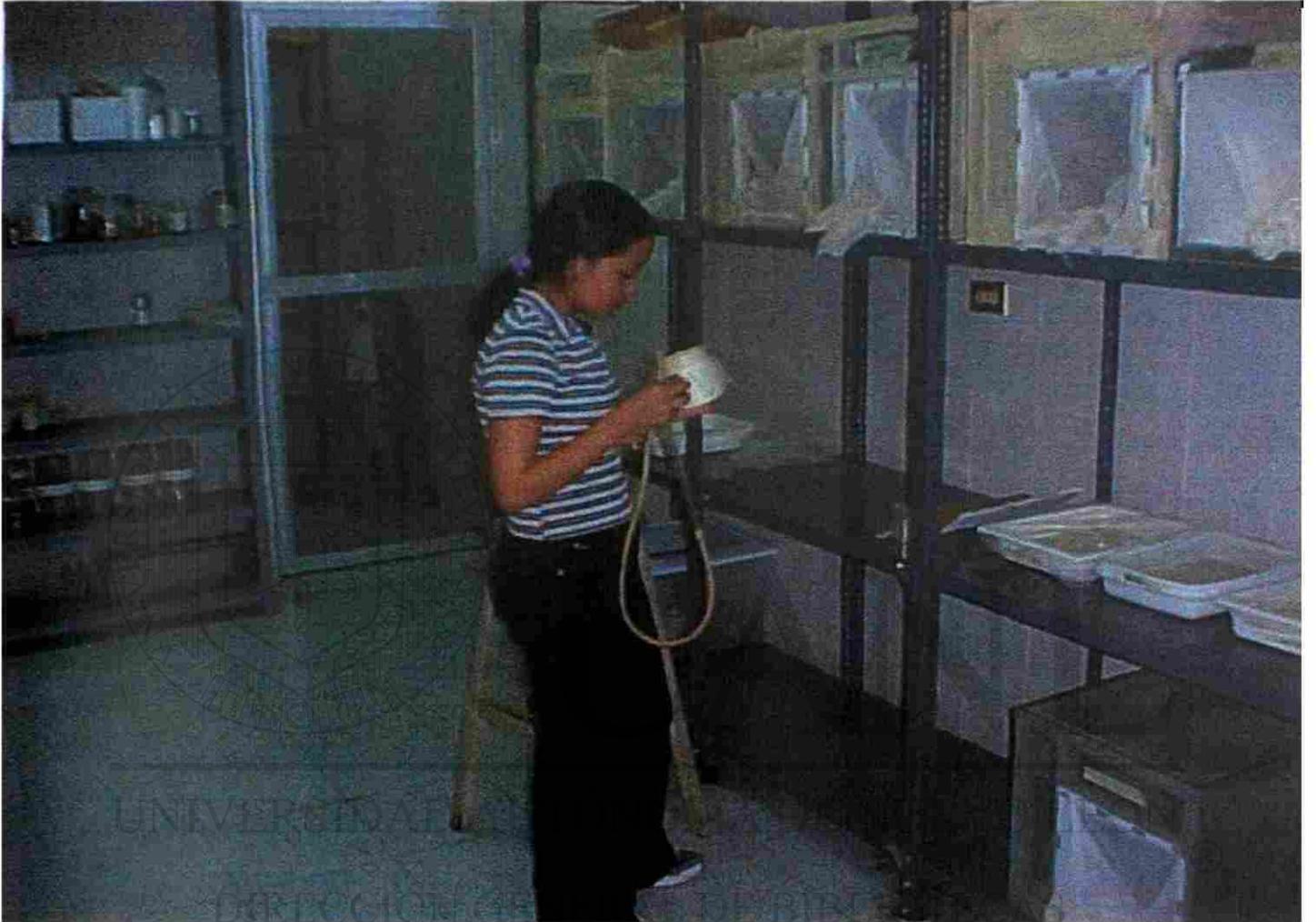


Figura 5.- Insectario del Laboratorio de Entomología Médica de la UANL.

5.4.2. Pruebas bioquímicas en microplacas

Enzimas de Resistencia (ensayos en Microplacas Brogdon *et.al.*, 1984, 1988, 1990, 1997).

Se homogenizaron individualmente los mosquitos en 100 μ l de buffer de fosfato (0.01 M pH 7.2) y se diluyeron a 2 ml con el mismo buffer, cada prueba se hizo por triplicado.

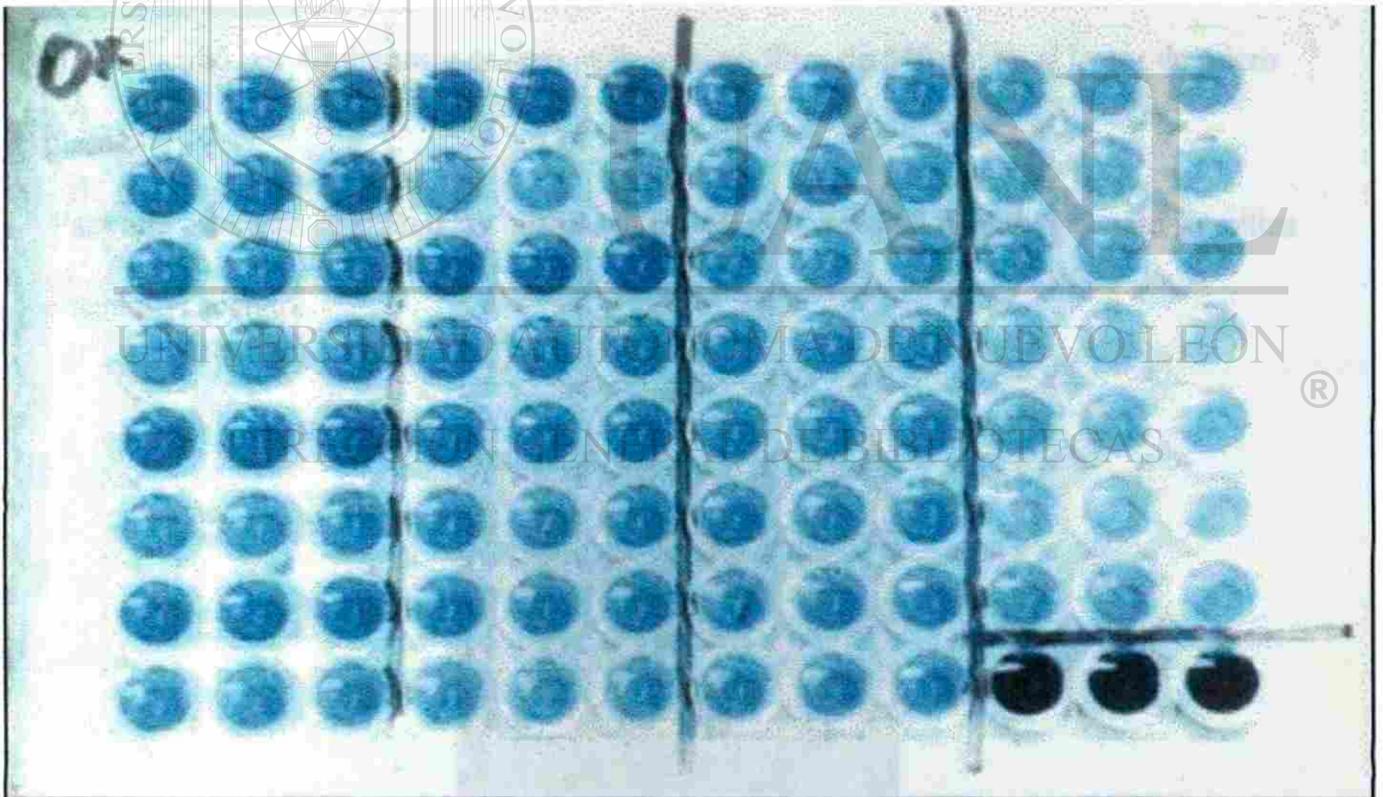


Figura No. 6 Microplaca en la cual se aprecia una reacción para oxidasas.

5.4.3. Alfa y Beta esterasa

Esta prueba midió los niveles presentes de alfa y beta esterasa presentes en cada mosquito.

Los pasos que se siguieron fueron los siguientes:

1. Se homogenizó cada mosquito en buffer de fosfatos.
2. Se Colocó 100 ml del homogenato del mosquito en cada pocillo.
3. Se añadió 100 ml de β -naphthyl acetato en cada pocillo.
4. Se incubó a temperatura ambiente por 20 minutos.
5. Se añadió 100 ml de Dianisidina a cada pocillo.
6. Se incubó por 4 minutos y se leyó utilizando un filtro de 540 nm en el lector de micro placas.

Para alfa esterases se siguen los mismos pasos pero en vez de β -naphthyl acetato se utiliza a-naphthyl acetato.

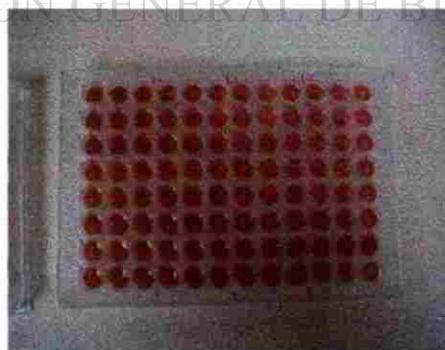


Figura No. 7. Reacción para β -esterasas

5.4.4. Oxidasas

Mide los niveles de peroxidasas presentes.

1. Se colocó 100 ml de homogenato de mosquito en cada pocillo
2. Se añadió 200 ml de TMBZ (3,3',5,5'-Tetramethyl-Benzidine Dihydrochloride).
3. Se añadió una gota de H₂O₂ al 3% en cada pocillo.
4. Se incubó por 10 minutos. Después de este tiempo se leyó en un lector para microplacas utilizando un filtro de 620 nm.



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN
DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS



Figura No. 8.- Reacción para oxidasas

5.4.5. Glutación S Transferasa

Midió los niveles de Glutation-S-Transferasa presentes.

1. Se Colocó 100ml del homogenato de mosquito en cada pocillo
2. Se añadió 100 ml de Glutación reducido.
3. Se añadió 100 ml de cDNB (1-chloro-2,4'-dinitrobenzene)
4. Se leyó inmediatamente (T_0) en un lector para microplacas utilizando un filtro de 340 nm.
5. Se leyó nuevamente la placa a los 10 minutos (T_{10})* utilizando el mismo filtro.
6. Se restó T_0 de la lectura del T_{10} para análisis.
7. Se registró éste último valor en la base de datos.

***NOTA:** El tiempo de lectura dependerá de la dilución del homogenato, mientras más diluido mayor deberá ser el tiempo

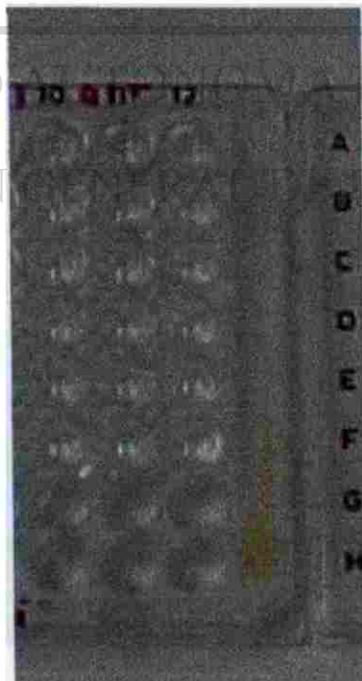


Figura No. 9.- Reacción para Glutación –S-Transferasa.

5.4.6. Acetilcolinesterasa

Midió la cantidad de acetilcolinesterasa presente.

1. Se colocó 100ml del homogenato de mosquito en cada pocillo.
2. Se añadió 100 ml de ATCH (Acetylthiocholine iodide)
3. Se añadió 100 ml de DNTB (Dithio-bis-2-nitrobenzoic acid)
4. Se leyó inmediatamente (T_0) en un lector para microplacas utilizando un filtro de 414 nm.
5. Se leyó nuevamente la placa a los 20 minutos (T_{20}) utilizando el mismo filtro
6. Se restó T_0 de la lectura del T_{20} para análisis.

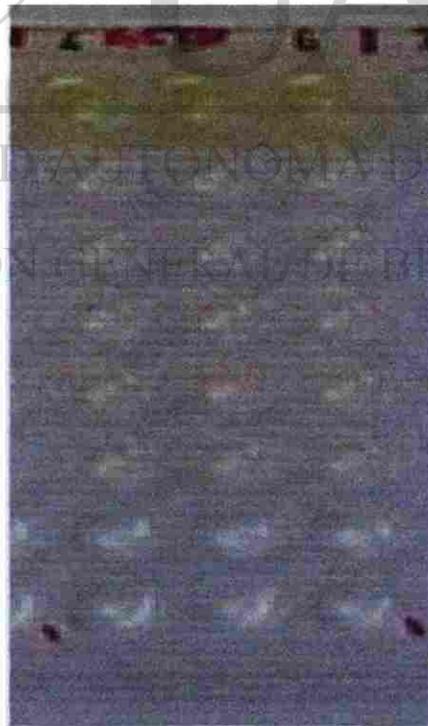


Figura No. 10.- Reacción para Acetilcolinesterasa.

5.4.7. Aectilcolinesterasa insensible

Determinó sí estaba presente el sitio alterado de la acetilcolina.

1. Se colocó 100ml del homogenato de mosquito en cada pocillo.
2. Se añadió 100 ml de ATCH (Acetylthiocholine iodide) más propoxur
3. Se añadió 100 ml de DNTB (Dithio-bis-2-nitrobenzoic acid)
4. Se leyó inmediatamente (T_0) en un lector para microplacas utilizando un filtro de 414 nm.
5. Se leyó nuevamente la placa a los 20 minutos (T_{20}) utilizando el mismo filtro
6. Se restó T_0 de T_{20} para los análisis.

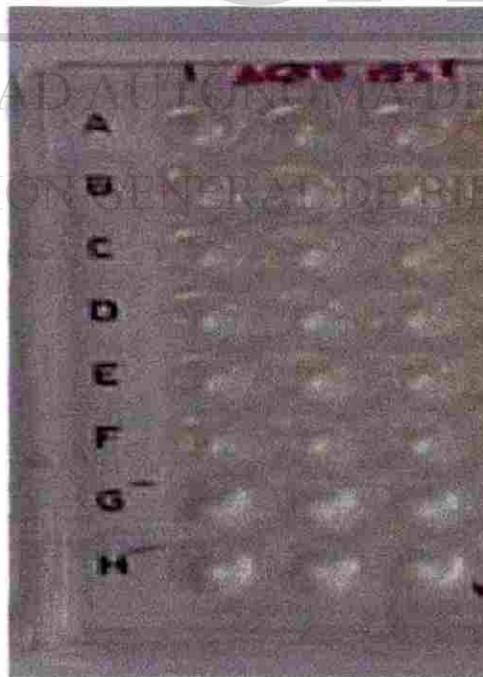


Figura No. 11.- Reacción para Acetilcolinesterasa insensible.

5.5. Análisis de resultados.

Una vez obtenidos los registros de absorbancia para cada enzima por triplicado para cada mosquito y por localidad, se creó una base de datos en Excel, en donde se concentraron los resultados. Ahí se calculó el promedio de los valores de absorbancia por mosquito, se calculó además varianza y correlación. Los resultados se organizaron en distribución de frecuencias, considerando como variable la absorbancia y la frecuencia como el número de mosquitos. Se estableció el umbral de tolerancia o límite de resistencia, considerando los valores máximos de absorbancia que para cada enzima se obtuvieron en la cepa New Orleans. En base a éste valor se concluyó la proporción de tolerancia que existe en las poblaciones estudiadas en base a cada mecanismo (enzima).

Se realizó Anova, ($\alpha.05$ y $\alpha.01$) para determinar diferencias en la actividad enzimática entre las poblaciones estudiadas.

DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

6.- Resultados y Discusiones

6.1. Actividad enzimática y Umbral de Tolerancia.

Los resultados de los niveles promedio máximos de absorbancia para la cepa susceptible New Orleans, se muestra en el cuadro No.2 y en base a éstos resultados se determinó el umbral de resistencia o límite de resistencia.

Cuadro No. 2 .-Niveles promedio máximos (Umbral de tolerancia) de absorbancia en cepa susceptible New Orleans.

Enzimas	Hembras	Machos
α esterasas	0.65	0.60
β esterasas	0.94	1.02
Oxidasas	0.16	0.11
Acetilcolinetsrasa	0.27	0.27
Acetilcolinesterasa insensible	0.02	0.02
Glutación S transferasa	0.23	0.16

6.1.1. Niveles promedio máximos de absorbancia para la población de Benito Juárez.

Los machos de esta comunidad en relación con la cepa susceptible, se aprecia en el cuadro No. 3, demostrando que los niveles máximos de α esterasas, β esterasas, oxidasas y GST estuvieron por debajo del límite de resistencia, y que la única enzima que salió igual que la cepa susceptible fue AChE insensible; en tanto que su variante hembras, los niveles máximos de absorbancia para α esterasas, AChE insensible, estuvieron por encima de la cepa susceptible, sin embargo, las enzimas AChE y GST se presentaron por debajo del umbral de resistencia.

Cuadro No. 3.- Niveles promedio máximos de absorbancia para cada enzima para la comunidad de Benito Juárez comparada con la cepa susceptible

Enzimas	New Orleans Machos	Benito Juárez machos	New Orleans hembras	Benito Juárez hembras
α esterasas	0.60	0.56	0.65	0.88
β esterasas	1.02	0.91	0.94	1.34
Oxidasas	0.11	0.10	0.16	0.21
AChE	0.27	0.19	0.27	0.21
AChE ins.	0.02	0.02	0.02	0.06
GST	0.16	0.14	0.23	0.12

6.1.2. Los niveles promedio máximos de absorbancia para la comunidad de Cozumel.

La población de Cozumel, machos y hembras en relación con la cepa susceptible se observa en el cuadro No. 4, en el cual podemos apreciar que la actividad enzimática para las α esterasas, β esterasas, Oxidasas y GST se mantuvo por arriba de los niveles establecidos como umbral de resistencia, y que la actividad de la AChE insensible fue la misma que para la cepa susceptible, sin embargo los niveles de AChE se mantuvieron por debajo. En su variante hembras; α esterasas, β esterasas y oxidasas se presentaron por arriba del umbral de resistencia, el AChE y GST se mantuvo por debajo de los niveles de la cepa susceptible, dando las mismas mediciones para la AChE insensible.

Cuadro No. 4.- Niveles promedio máximos de absorbancia para cada enzima para la comunidad de Cozumel comparada con la cepa susceptible.

Enzimas	New Orleans machos	Cozumel machos	New Orleans hembras	Cozumel hembras
α esterasas	0.60	0.61	0.65	0.94
β esterasas	1.02	1.25	0.94	1.25
Oxidasas	0.11	0.43	0.16	0.20
AChE	0.27	0.23	0.27	0.22
AChE ins.	0.02	0.02	0.02	0.02
GST	0.16	0.18	0.23	0.15

6.1.3. Niveles promedio máximos de absorbancia para la comunidad de Isla Mujeres.

Estos niveles en relación con la cepa susceptible se observan en el cuadro No. 5, en donde solo los valores de las oxidasas se encuentran por encima del umbral de resistencia en la variedad machos y el resto de las enzimas están por debajo de la cepa susceptible, y en los mosquitos hembras de esta comunidad la actividad enzimática para β - esterasas y oxidasas estuvo por arriba del límite de resistencia y el resto de las enzimas (α esterasas, AChE, AChE ins., y GST) por debajo de la cepa susceptible.

Cuadro No.5.- Niveles máximos de absorbancia para cada enzima para la comunidad de Isla Mujeres comparada con la cepa susceptible.

Enzimas	New Orleans machos	Isla Mujeres machos	New Orleans hembras	Isla Mujeres hembras
α-esterasas	0.60	0.48	0.65	0.46
β-esterasas	1.02	0.92	0.94	1.01
Oxidasas	0.11	0.22	0.16	0.19
AChE	0.27	0.13	0.27	0.19
AChE ins.	0.02	0.005	0.02	0.01
GST	0.16	0.02	0.23	0.02

6.1.4. Niveles promedio máximos de absorbancia para la comunidad de Lázaro Cárdenas. Estos niveles comparados con la cepa susceptible se puede apreciar en el cuadro No.6, observando que la actividad enzimática para α -esterasas, β -esterasas y oxidasas estuvo por encima del umbral de resistencia de la cepa susceptible y que la AChE insensible presentó la misma absorbancia que la New Orleans, y la AChE y GST se mantuvo bajo en relación con la cepa en comparación en su variedad machos. En la actividad enzimática de las hembras de esta comunidad mostró ser más alta en α - esterasas, oxidasas y AChE insensible, y el resto de las enzimas (β -esterasas, AChE y GST) se mantuvo por debajo del límite de resistencia.

Cuadro No. 6.- Niveles promedio máximos de absorbancia para cada enzima para la comunidad de Lázaro Cárdenas en comparación con la cepa susceptible.

Enzimas	New Orleans machos	Lázro Cárdenas machos	New Orleans hembras	Lázaro Cárdenas hembras
α-esterasas	0.60	0.95	0.05	0.66
β-esterasas	1.02	1.55	0.94	0.68
Oxidasas	0.11	0.28	0.16	0.22
AChE	0.27	0.15	0.27	0.23
AChE ins.	0.02	0.02	0.02	0.03
GST	0.16	0.14	0.23	0.18

6.1.5. Niveles promedio máximos de absorbancia para la comunidad de Solidaridad en relación con la cepa susceptible.

Estos niveles se pueden apreciar en el cuadro No. 7, donde podemos observar que las enzimas que están por arriba del umbral de resistencia son solo las oxidasas y AChE insensible, y que la α - esterasa está igual que la cepa susceptible, y β -esterasa, AChE y GST están por debajo del límite de resistencia en machos. La actividad enzimática en hembras solo en una enzima se mantuvo igual que la comparativa y fue AChE insensible, el resto fue menor que la cepa susceptible.

Cuadro No. 7.- Niveles promedio máximos de absorbancia para cada enzima para la comunidad de Solidaridad.

Enzimas	New Orleans machos	Solidaridad machos	New Orleans hembras	Solidaridad hembras
α-esterasas	0.60	0.60	0.65	0.55
β-esterasas	1.02	1.00	0.94	0.92
Oxidasas	0.11	1.18	0.16	0.11
AChE	0.27	0.13	0.27	0.19
AChE ins.	0.02	0.04	0.02	0.02
GST	0.16	0.09	0.23	0.09

6.1.6. El número de mosquitos que están igual o por encima del límite de resistencia de la cepa susceptible en su variedad machos.

En el cuadro 8, se puede apreciar la frecuencia de la población, vemos que el número de individuos de la cepa susceptible que reportaron el mayor nivel de absorbancia es relativamente bajo en relación con los individuos estudiados, podemos apreciar que para α -esterasas el número de mosquitos para Cozumel y Lázaro Cárdenas fue más alto que la susceptible en machos e igual para la comunidad de Solidaridad. Para las β -esterasas, el número de individuos de la comunidad de Cozumel y Lázaro Cárdenas estuvieron muy por encima de la cepa susceptible donde solo hubo dos individuos, el resto de las comunidades (Benito Juárez, Isla Mujeres y Solidaridad) están por debajo de la cepa susceptible. En cuanto a las oxidasas, el número de individuos fue mayor en casi todas las comunidades a excepción de Benito Juárez donde fue menor que la cepa susceptible. Para la AChE no hubo individuos con actividad, aunque el número de susceptibles fue de 1. Para la AChE insensible, el número de individuos de todas las comunidades en estudio, estuvo por debajo de la cepa susceptible y para GST solo en la comunidad de Cozumel se reportó una elevación en el número de individuos por encima del número de individuos de la cepa susceptible.

Cuadro No. 8.- Número de mosquitos que están igual o por encima del límite de resistencia de la cepa susceptible en su variante machos.

Enzimas	B.J.	Coz.	I.M.	L.C.	Sol.	N.O.
α -esterasas	0	2	0	60	1	1
β -esterasas	0	40	0	38	0	2
Oxidassas	0	30	16	11	30	1
AChE	0	0	0	0	0	1
AChE ins.	1	1	0	1	3	4
GST	0	4	0	0	0	1

6.1.7. El número de mosquitos que están igual o por encima de la cepa susceptible en su variante hembras se puede observar en el cuadro 9, donde vemos que en las α -esterasas el 100 % de los individuos para la comunidad de Benito Juárez y Cozumel están por encima del número de la cepa susceptible. Para las β -esterasas en las comunidades de Benito Juárez y Cozumel el número de individuos está muy por encima de la cepa New Orleans. Para las oxidasas la cepa susceptible tuvo 3 individuos con el grado de absorbancia más alto al igual que Benito Juárez e Isla Mujeres, sin embargo hubo un incremento en Cozumel y se acentuó en la comunidad de Lázaro Cárdenas. Para la AChE al igual que para la GST no se presentó actividad por encima de la cepa susceptible. Para la AChE insensible el número de individuos de todas las comunidades se presentó por debajo de la cepa New Orleans.

Cuadro No 9.- Número de mosquitos que están igual o por encima del límite de resistencia de la cepa susceptible en su variante hembras.

Enzimas	B.J.	Coz.	I.M.	L.C.	Sol.	N.O.
α -esterasas	60	60	0	2	0	2
β -esterasas	59	60	1	0	0	1
Oxidasa	3	5	3	40	0	3
AChE	0	0	0	0	0	1
AChE ins.	3	4	0	3	1	9
GST	0	0	0	0	0	1

En el cuadro 10 se registra la proporción de tolerancia por enzima, por localidad y por sexo según comparación con la cepa de referencia New Orleans.

Cuadro No. 10.- Porcentaje de mosquitos que están igual o por encima del límite de resistencia de la cepa susceptible.

Enzima	B. Juárez		Cozumel		I.Mujeres		L.Cárdenas		Solidaridad		N. Orleans	
	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀
α-esterasas		100%	3.33%	100%			100%	3.33%	1.66%		1.66%	3.33%
β-esterasas		98.3%	66.6%	100%		1.66%	63.3%				3.33%	1.66%
Oxidasa		5%	50%	8.33%	26.6%	5%	18.33%	66.6%	50%		1.66%	5%
AchE											1.66%	1.66%
AchE ina.	1.66%	5%	1.66%	6.66%			1.66%	5%	5%	1.66%	6.66%	15%
GST			6.66%								1.66%	1.66%

DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

6.2. Comparación de poblaciones en base a su actividad enzimática.

6.2.1.-Comparación de α esterazas machos entre las poblaciones. En el cuadro 18 del anexo, podemos apreciar que las dos poblaciones que presentaron sus medias más altas que la cepa susceptible fueron Lázaro Cárdenas con 0.7548 (A), encontrándose una diferencia significativa con su subsiguiente Cozumel con 0.5475 (B), sin embargo no hubo diferencia significativa con la cepa susceptible quien presentó una media de 0.5408 (B), si comparamos éstas cifras con las gráficas de la figura 12 vemos que esto coincide. Esto nos demuestra que las poblaciones de Lázaro Cárdenas y Cozumel presentaron el más alto nivel de actividad enzimática que el umbral de resistencia establecido por la cepa New Orleans, por lo tanto éstas dos poblaciones presentaron una mayor resistencia a los insecticidas para los cuales opera éste mecanismo como lo son OP's, Carbamatos y Piretroides. Los niveles de actividad enzimática de las tres poblaciones restantes (B. Juárez, Solidaridad e Isla Mujeres) estuvieron por debajo del umbral de resistencia establecido.

6.2.2.- Comparación de β -esterazas machos entre las poblaciones. En el cuadro 19 del anexo observamos que entre las poblaciones de Lázaro Cárdenas y Cozumel hubo diferencia significativa en sus medias, presentando la población de Lázaro Cárdenas una media de 1.1987 (A) y Cozumel, 1.0396 (B), pero éstas dos poblaciones fueron las que presentaron mayor actividad enzimática por encima del límite de resistencia establecido por la cepa New Orleans quien presentó una media de 0.9645 (C). Entre el resto de las poblaciones en estudio, hubo diferencias significativas pero todas demostraron tener menor actividad que el umbral de resistencia ya mencionado. En las gráficas de la figura 13 podemos comparar lo anterior, la población de Lázaro Cárdenas presentó su más alto nivel

de absorbancia en 1.55 y la población de Cozumel en 1.25, cuando el límite de resistencia establecido por la cepa susceptible fue de 1.02. El resto de las poblaciones estuvieron por debajo del umbral de resistencia. En conclusión, las dos poblaciones, Lázaro Cárdenas y Cozumel tuvieron el nivel más alto de resistencia a los insecticidas en los cuales opera este mecanismo β -esterasa como lo son OP's, Carbamatos y Piretro ideas.

6.2.3.- Comparación de oxidases machos entre las poblaciones. En los resultados de comparación de medias del cuadro 20 del anexo podemos encontrar que entre las comunidades de Cozumel con una media de 0.1200 (A) y la de Solidaridad con una media de 0.1064 (B) hubo una diferencia significativa y que entre ésta y la población de Isla Mujeres con una media 0.0994 (B) no hubo diferencia significativa, de todos modos las tres poblaciones antes mencionadas demostraron tener la mayor actividad enzimática que la cepa susceptible quien presentó su media en 0.0872 (C), las dos poblaciones restantes, Lázaro Cárdenas y Benito Juárez, estuvieron por debajo del umbral de resistencia mencionado. Si comparamos esto con la figura 14 de las gráficas, podemos apreciar lo mismo; pues el nivel más alto de absorbancia lo presentó Cozumel con 0.43, seguido por Lázaro Cárdenas con 0.28 y la población de Isla Mujeres con 0.22 en orden decreciente. Esto nos demuestra que las poblaciones de Cozumel e Isla Mujeres presentan mayor resistencia a los insecticidas OP's, Carbamatos y Piretroides en los cuales opera este mecanismo.

6.2.4.-Comparación de AChE machos entre las poblaciones. En el cuadro 21 del anexo, podemos observar en la comparación de medias para estas pruebas bioquímicas que la cepa susceptible New Orleans, presentó el nivel más alto con una media de 0.2202 (A) haciendo una diferencia significativa entre ésta y su subsiguiente Cozumel con una media de 0.1582 (B). Entre las comunidades de Benito Juárez y Lázaro Cárdenas no hubo diferencia

significativa, pero aún así ninguna población demostró estar por encima del umbral establecido, esto lo podemos corroborar en la figura 15 donde las gráficas nos demuestran lo antes mencionado. La cepa New Orleans presentó su absorbancia más alta en 0.27 seguida de Cozumel con 0.23, Benito Juárez con 0.18, Lázaro Cárdenas con 0.15 y Solidaridad e Isla Mujeres con 0.13. Esto nos indica que muy probablemente éste mecanismo aún no está operando en las poblaciones en estudio y por lo consiguiente no han desarrollado resistencia a los insecticidas para los que opera este mecanismo.

6.2.5.-Comparación de AChE insensible machos entre las poblaciones. En esta prueba bioquímica podemos observar en el cuadro 22 del anexo en los resultados de comparación de medias que la única población que resultó con el nivel más alto de medias que la cepa susceptible fue Cozumel con una media de 0.0078 (A), esto es para $\alpha.05$, seguido por la población susceptible New Orleans. Para $\alpha.01$ no hubo diferencia significativa entre las poblaciones. Si comparamos lo anterior con las gráficas de la figura 16 podemos apreciar que según estas gráficas el nivel más alto de absorbancia fue presentado por la población de Solidaridad con 0.04 seguido por Cozumel y L. Cárdenas con 0.02

6.2.6.- Comparación de GST machos entre las poblaciones. Para la prueba bioquímica correspondiente a Glutación-S-Transferasa, la cual podemos apreciar los resultados de comparación de medias en el cuadro 23 del anexo que entre las poblaciones de Cozumel y New Orleans, hubo diferencias significativas, presentando el nivel más alto de actividad Cozumel, con una media de 0.1099 (A) y la cepa susceptible 0.1010 (B). Los niveles del resto de las poblaciones en estudio estuvieron por debajo del umbral establecido. Si hacemos una comparación con la figura 17, podemos ver en las gráficas que efectivamente solo la población de Cozumel presentó un nivel de absorbancia de 0.18, superior al de la cepa susceptible que se tomó como umbral de resistencia 0.16, el resto de las poblaciones

estuvieron por debajo de ésta. Por lo anterior expuesto es muy probable que estemos ante una población resistente (Cozumel) a Organoclorados, DDT y algunos OP's, ya que altos niveles de GST se asocia a resistencia a los insecticidas antes mencionados, aunque para confirmarlo se deben realizar ensayos moleculares de metabolismo, de inhibición y mediante el uso de sinergistas.

6.2.7.-Comparación de α -esterasas hembras entre las poblaciones. En esta prueba bioquímica en el cuadro 12 del anexo, podemos apreciar que la población de Cozumel fue quien presentó el nivel más alto de actividad con una media de 0.8479 (A) y hubo una diferencia significativa entre esta y la población de Benito Juárez con una media de 0.7632 (B). Las cuatro poblaciones que presentaron el nivel más alto de medias que la cepa susceptible fueron Cozumel, B. Juárez, L. Cárdenas y Solidaridad, y solamente Isla Mujeres fue más baja que la cepa susceptible. En la figura 18 de las gráficas, podemos apreciar que la actividad enzimática estuvo más alta para Cozumel con 0.94 de absorbancia, seguido por B. Juárez con 0.89 y L. Cárdenas con 0.66, demostrando la posible presencia de resistencia de estas poblaciones a los OP's, Carbamatos y Piretroides en donde actúa dicho mecanismo.

6.2.8.- Comparación de β -esterasas hembras entre las poblaciones. Aquí observamos en el cuadro 13 del anexo en los resultados de comparación de medias que la población de Benito Juárez, presentó su media más alta en 1.1990 (A) seguido de Cozumel con 1.1444 (B) entre las cuales hubo una diferencia significativa y sus medias estuvieron por encima de la cepa susceptible la cual fue de 0.7913 (C), el resto de las poblaciones se presentó por debajo de ésta, y en la figura 19 apreciamos las gráficas de absorbancia para las cuales la población de Benito Juárez presentó la absorbancia más alta en 1.34 seguido de Cozumel con 1.25 e Isla Mujeres con 1.01 y en 4º. lugar la cepa susceptible New Orleans con 0.94,

por lo consiguiente las poblaciones de Benito Juárez y Cozumel demostraron tener mayor actividad enzimática y por lo tanto mayor tolerancia a los insecticidas OP's, Carbamatos y Piretroides, en los cuales opera el mecanismo para β -esterasas.

6.2.9.-Comparación de oxidasas hembras entre las poblaciones. En los resultados de comparación de medias para estas pruebas bioquímicas las cuales se muestran en el cuadro 14 del anexo, podemos apreciar que la población de Lázaro Cárdenas fue quien presentó la media más alta con 0.1621 (A) seguido por la cepa New/Orleans con una media de 0.1236 (B) , el resto de las poblaciones estuvieron por debajo de ésta línea de resistencia, y en la figura 20 apreciamos las gráficas en las cuales sí hubo cierta diferencia, ya que la cepa New Orleans marcó un umbral de resistencia en 0.16 de absorbancia, pero la población que presentó su nivel más alto de actividad enzimática fue Lázaro Cárdenas con una absorbancia máxima de 0.22, seguida de Cozumel con 0.20, Isla Mujeres con 0.19 y B. Juárez con 0.18, la única población que estuvo por debajo del umbral establecido fue Solidaridad con 0.11. Con esto concluimos que la población de Lázaro Cárdenas fue quien presentó el nivel más alto de resistencia a los OP's, Carbamatos y Piretroides.

6.2.10.- Comparación de AChE hembras entre las poblaciones. En los resultados de comparación de medias que se muestra en el cuadro 15 del anexo, observamos que todas las poblaciones están por debajo de las cifras establecidas como umbral de resistencia por la cepa susceptible New Orleans y lo mismo podemos apreciar en la figura 21 de las gráficas donde vemos que la cepa New Orleans estableció 0.28 de absorbancia como umbral de resistencia, y todas las demás poblaciones marcaron por debajo de éstas cifras, demostrando que éste mecanismo no está actuando aún en las poblaciones en estudio.

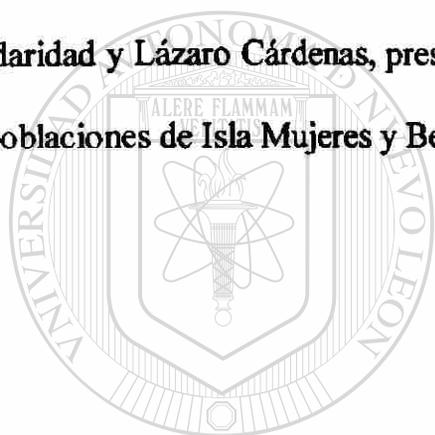
6.2.11.- Comparación de AChE insensible hembras entre poblaciones.- En la tabla de comparación de medias que observamos en el cuadro 16 del anexo, vemos que el nivel más

alto de actividad enzimática lo presentó la cepa New Orleans con una media de 0.0091 (A) pero no hubo diferencia significativa entre ésta y la población de Cozumel con una media de 0.0087 (A), el resto de las comunidades presentaron sus medias más bajas que las anteriores e incluso para $\alpha.01$ no hubo diferencia significativa entre las comunidades de New Orleans, Cozumel, Isla Mujeres, Solidaridad y Lázaro Cárdenas, sin embargo en las gráficas de la figura 22 apreciamos que la población de Benito Juárez presentó una absorbancia de 0.06 y la población de Cozumel y L. Cárdenas presentaron el mismo nivel de absorbancia que la cepa New Orleans, que fue de 0.02, demostrando que en las poblaciones en estudio aún no se encuentra operando este mecanismo.

6.2.12.- Comparación de GST hembras entre poblaciones. En el cuadro 17 del anexo observamos que para $\alpha.05$ hubo una diferencia significativa entre la cepa New Orleans, quien presentó el nivel de medias más alto, que fue de 0.1207 (A) y la población de Lázaro Cárdenas con una media de 0.1087 (B), pero todas las poblaciones comparadas estuvieron por debajo del umbral de resistencia de la cepa susceptible, y si lo comparamos con la figura 23, vemos que las gráficas también muestran que dicha cepa fue quien presentó el nivel más alto de absorbancia con 0.23, por lo tanto este mecanismo tampoco se encuentra operando en éstas poblaciones.

6.3 Gráficas de absorbancia y frecuencia en machos.

En las gráficas para α - esterases machos, la cual se puede observar en la figura 12, la cepa susceptible mostró su nivel de actividad más alto de absorbancia en 0.60 en un solo individuo, (1.66%), pero la frecuencia más alta fue de 0.53 con un número de individuos de 12 (20% del total de la población). En base al nivel más alto de absorbancia de la cepa susceptible se tomo como línea de resistencia. Para las comunidades de Cozumel, Solidaridad y Lázaro Cárdenas, presentaron los niveles más altos que la cepa susceptible, y las poblaciones de Isla Mujeres y Benito Juárez fue más bajo que la línea establecida.



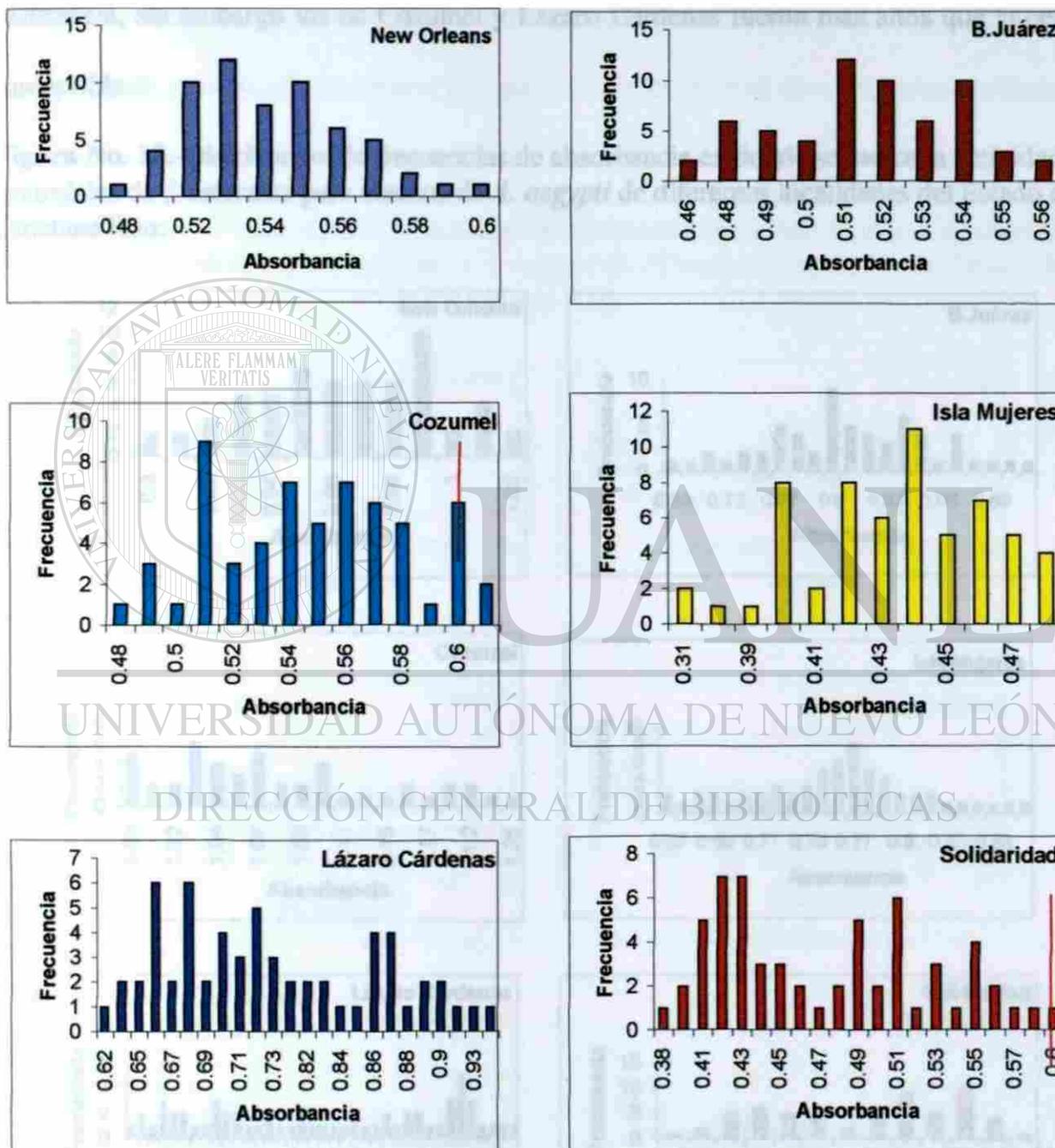
UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



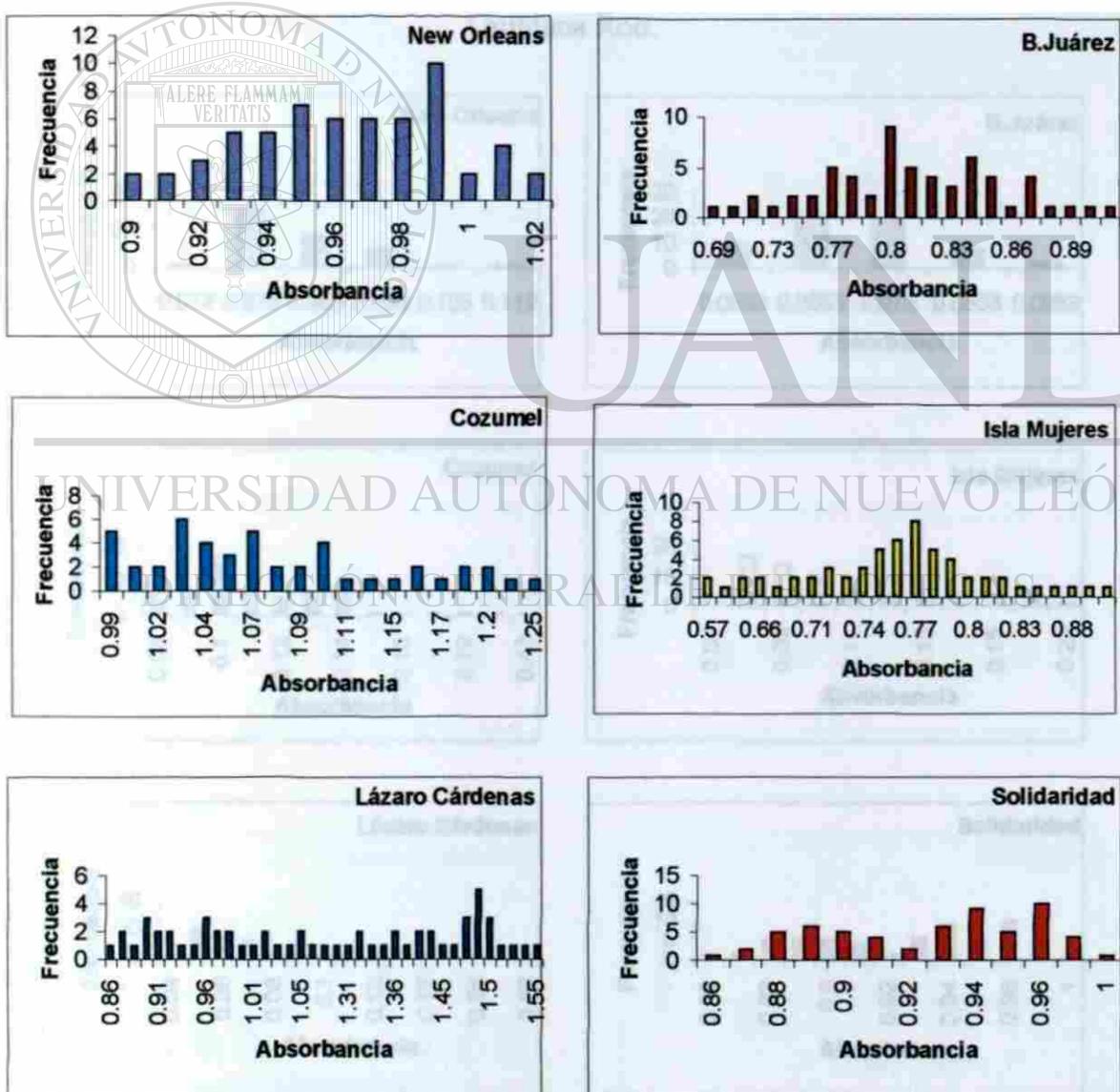
DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

Figura No 12.- Distribución de frecuencias de absorbancia en donde se indica la actividad enzimática de α -esterasas para machos de *A. aegypti* de diferentes localidades del Estado de Quintana Roo.



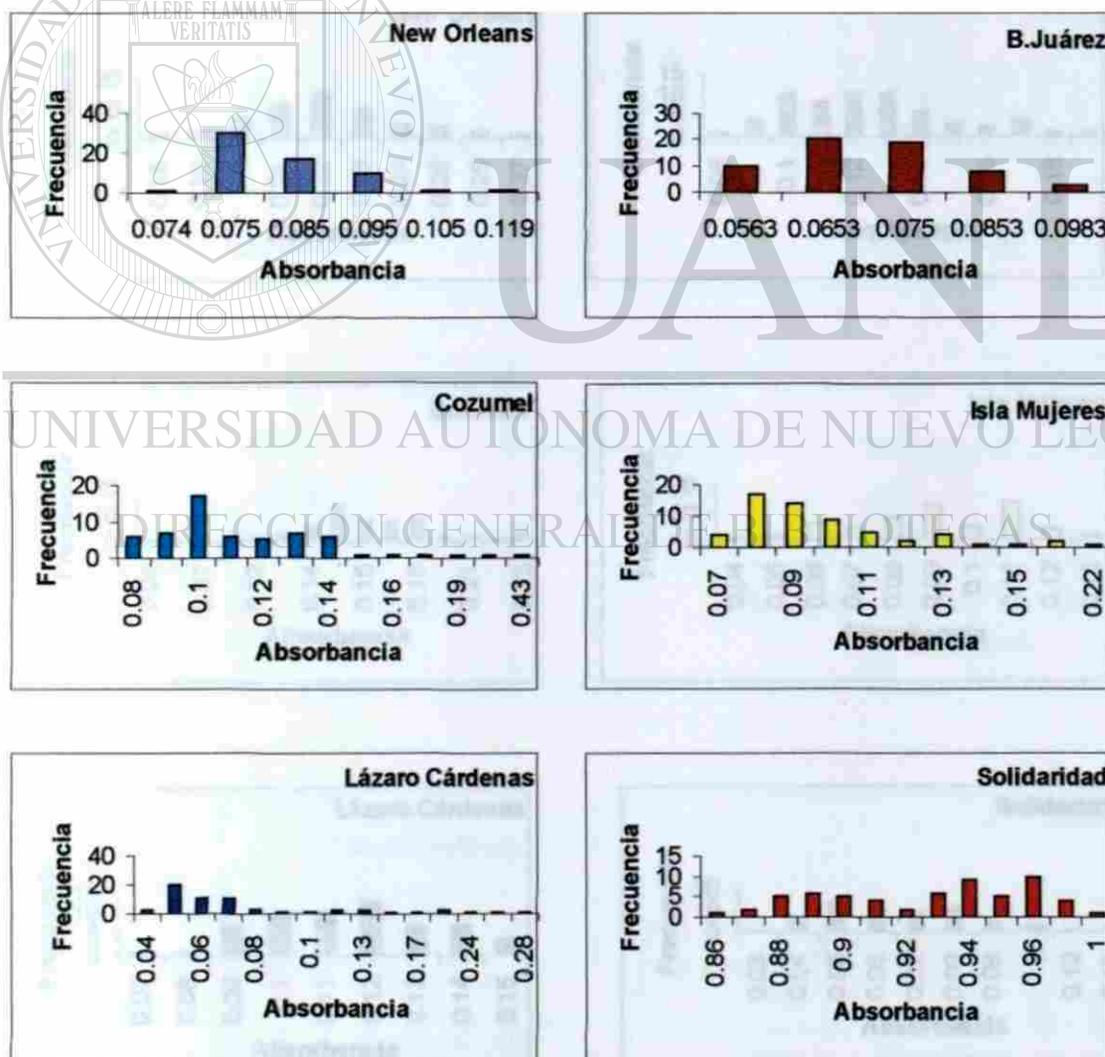
Las gráficas para β -esterasas machos se puede apreciar en la figura 13, en donde el nivel máximo de absorbancia de la cepa susceptible se presentó en 1.02 y la frecuencia fue de 2 individuos, y la frecuencia máxima fue de 10 con una absorbancia de 0.99. Las poblaciones de Benito Juárez, Isla Mujeres y Solidaridad estuvieron por debajo del umbral de resistencia, sin embargo los de Cozumel y Lázaro Cárdenas fueron más altos que la cepa susceptible.

Figura No. 13.-Distribución de frecuencias de absorbancia en donde se indica la actividad enzimática de β -esterasas para machos de *A. aegypti* de diferentes localidades del Estado de Quintana Roo.



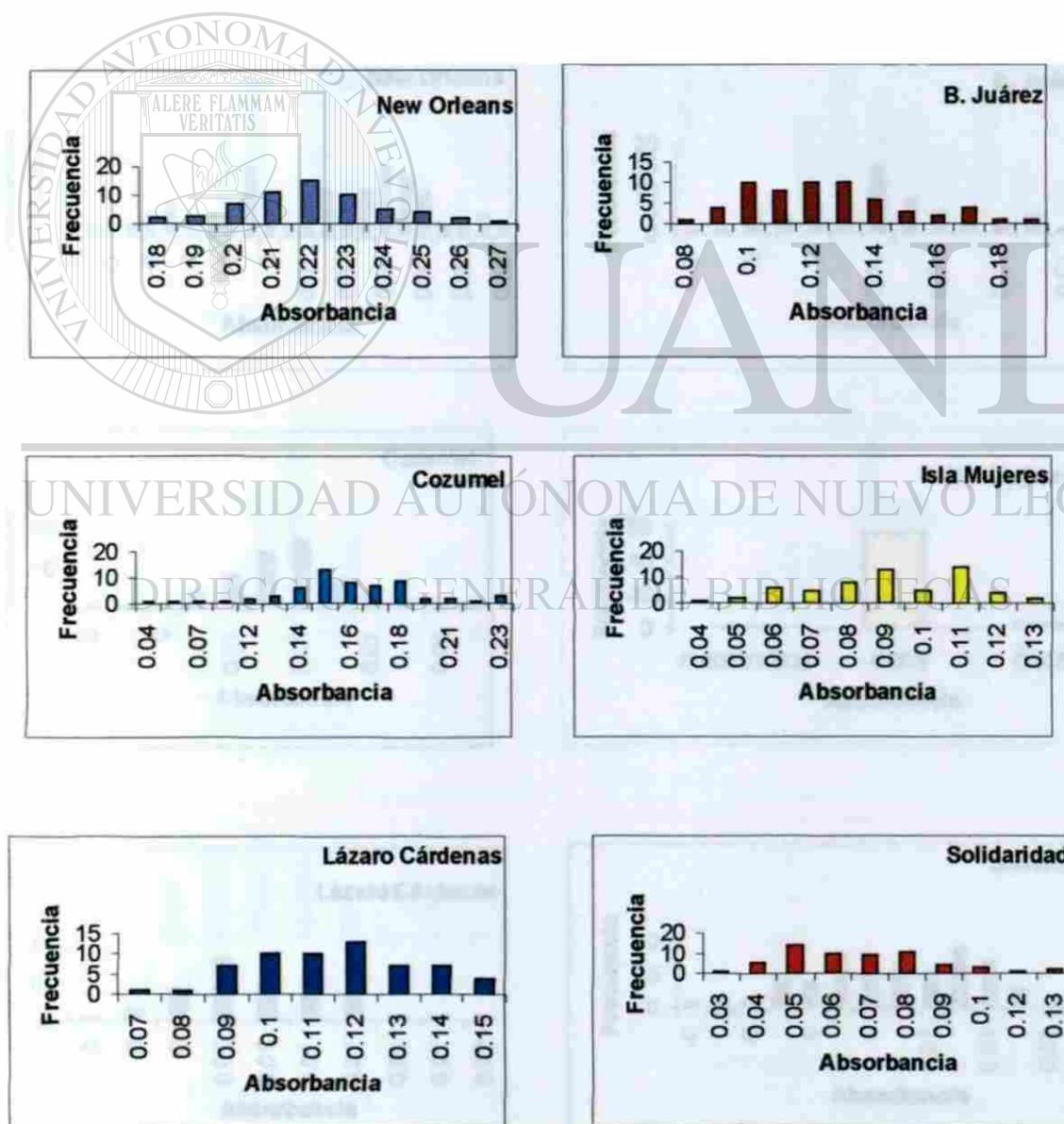
En la figura 14 podemos apreciar las gráficas para oxidasas machos en donde el nivel máximo de absorbancia para la cepa susceptible se presentó en 0.120 con una frecuencia de 1 y la frecuencia más alta fue de 30 individuos con una absorbancia de 0.08. En la población de Benito Juárez el nivel de absorbancia estuvo por debajo del umbral de resistencia, no así en las de Cozumel, Isla Mujeres, Lázaro Cárdenas y Solidaridad, donde los valores de absorbancia estuvieron muy por encima del umbral de resistencia establecido por la cepa susceptible.

Figura No. 14.-Distribución de frecuencias de absorbancia en donde se indica la actividad enzimática de oxidasas para machos de *A. aegypti* de diferentes localidades del Estado de Quintana Roo.



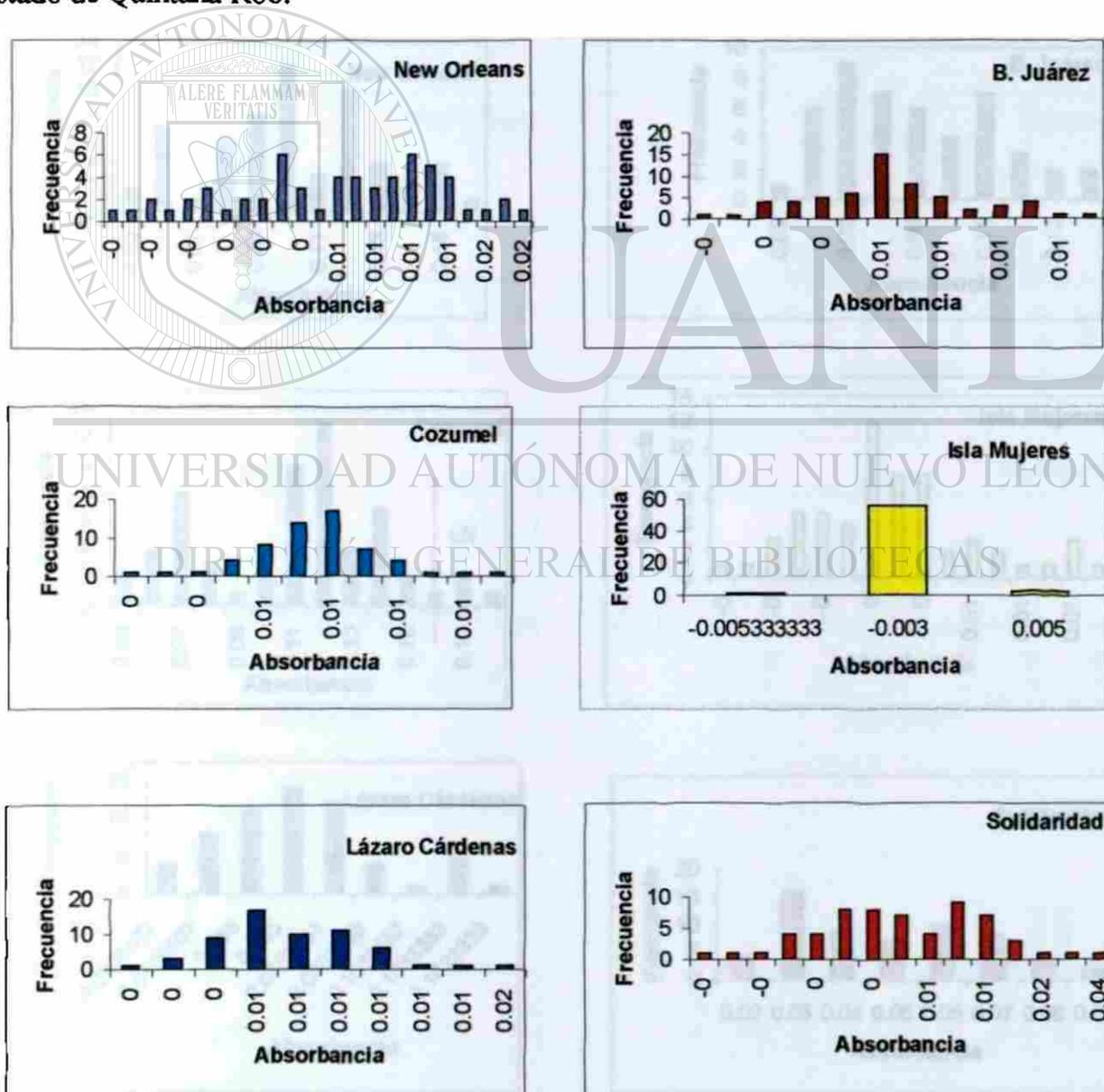
Las gráficas de AChE machos nos muestran en la figura No. 15 que los niveles más altos de actividad enzimática en la cepa susceptible fue de 0.27 y la frecuencia de ésta de un individuo, pero la frecuencia más alta fue de 15 individuos con una absorbancia de 0.22. En este caso podemos apreciar que todas las poblaciones estudiadas estuvieron por debajo del límite de resistencia demostrando que probablemente éste mecanismo no está operando en la población.

Figura No. 15.- Distribución de frecuencias de absorbancia en donde se indica la actividad enzimática de AChE para machos de *A. aegypti* de diferentes localidades del Estado de Quintana Roo.



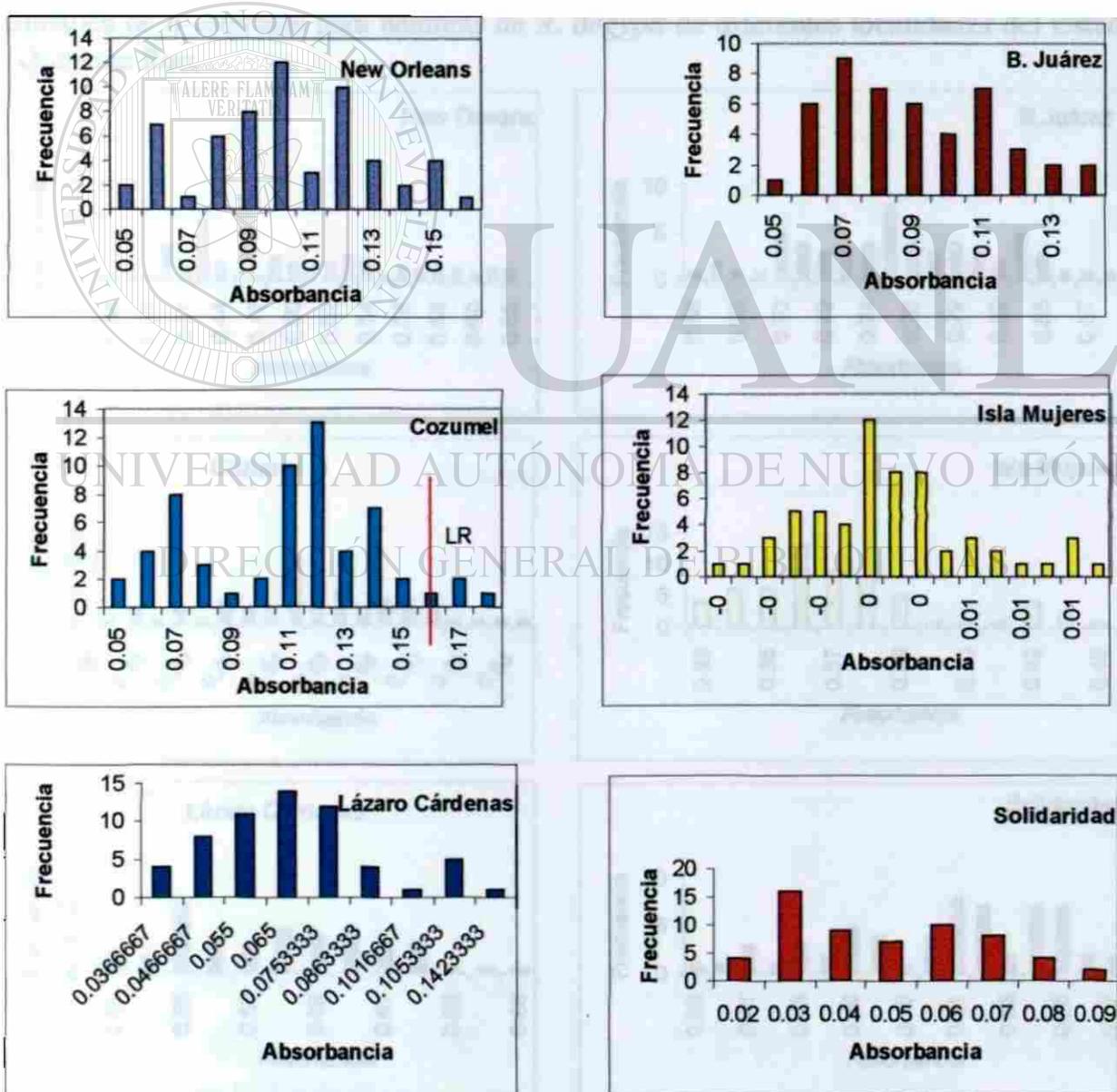
En la figura No. 16 de la gráfica AChE insensible machos, vemos que la actividad enzimática más alta para la cepa susceptible se presentó en 0.02 de absorbancia, estableciendo éste como límite de resistencia con una frecuencia de 4 individuos, presentando la frecuencia más alta en 33 individuos con un nivel de absorbancia de 0.01. Las poblaciones de Benito Juárez e Isla Mujeres estuvieron por debajo del límite de resistencia, y las de Cozumel y Lázaro Cárdenas presentaron la misma actividad enzimática que la cepa susceptible. La población de Solidaridad fue la que presentó el nivel de absorbancia más alto.

Figura No. 16.-Distribución de frecuencias de absorbancia en donde se indica la actividad enzimática de AChE insensible para machos de *A. aegypti* de diferentes localidades del estado de Quintana Roo.



Los niveles más altos de absorbancia para GST machos para la cepa susceptible se presentó en 0.16 y la frecuencia fue de un individuo como se puede observar en la figura No. 17, y la frecuencia más alta fue de 12 individuos con una absorbancia de 0.10. En comparación con las poblaciones en estudio, solamente la representativa de Cozumel presentó los niveles de actividad enzimática por encima de la cepa susceptible, el resto de las poblaciones están por debajo del umbral de resistencia.

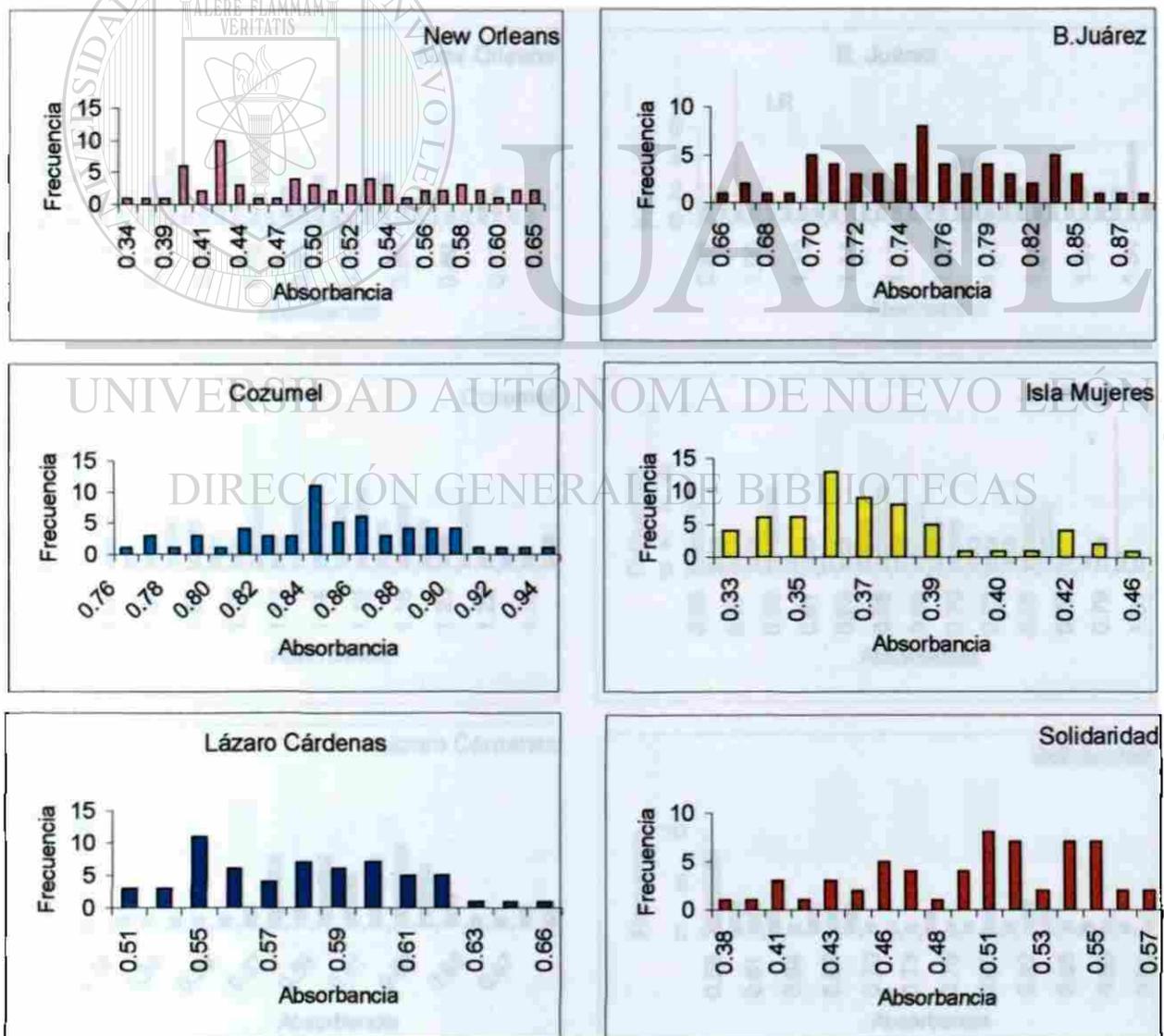
Figura No. 17.- Distribución de frecuencias de absorbancia en donde se indica la actividad enzimática de GST para machos de *A. aegypti* de diferentes localidades del Estado de Quintana Roo



6.4. Gráficas de absorbancia y frecuencia en hembras

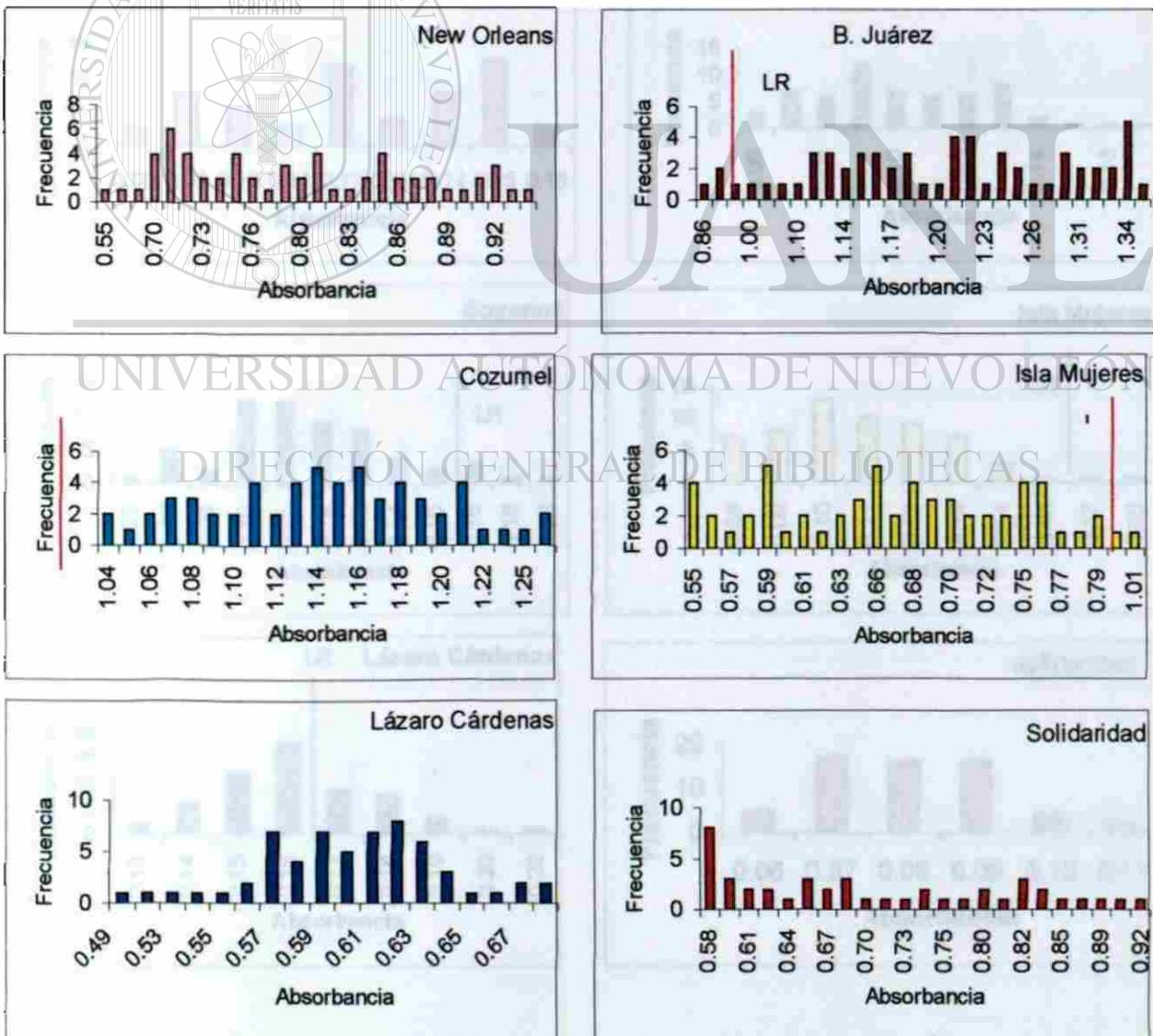
En la figura 18 se puede apreciar que la máxima actividad enzimática para las α -esterasas hembras estuvo en 0.65 de absorbancia con una frecuencia de 2 individuos, sin embargo la frecuencia más alta fue de 10 individuos con una absorbancia de 0.42. Las poblaciones de Benito Juárez, Cozumel y Lázaro Cárdenas presentaron el nivel más alto que el umbral de resistencia establecido y las poblaciones de Isla Mujeres y Solidaridad presentaron los niveles más bajos que la cepa New Orleans.

Figura No. 18.- Distribución de frecuencias de absorbancia en donde se indica la actividad enzimática de α -esterasas para hembras de *A. aegypti* de diferentes localidades del Estado de Quintana Roo.



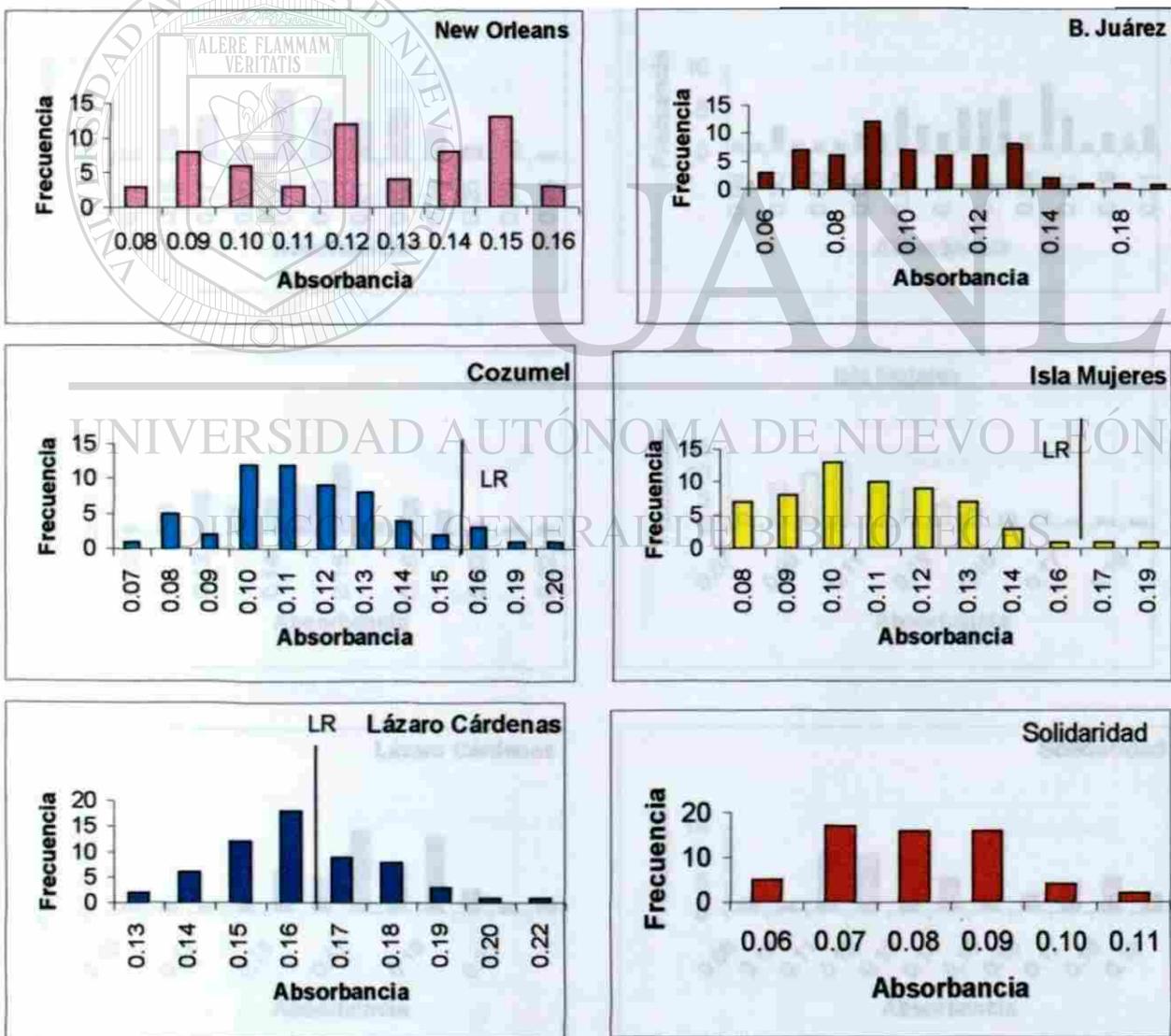
Las gráficas para β -esterasas hembras se aprecian en la figura 19, donde vemos en la primer gráfica, correspondiente a la cepa susceptible, que la mayor absorbancia está situada en 0.95 con una frecuencia de un individuo, y la frecuencia más alta fue de 6 individuos que presentaron una absorbancia de 0.71. En las comunidades estudiadas encontramos que la actividad enzimática estuvo más alta en Benito Juárez, Isla Mujeres y Cozumel, y para las dos comunidades restantes (Lázaro Cárdenas y Solidaridad) estuvo por debajo de cepa susceptible.

Figura No. 19.-Distribución de frecuencias de absorbancia en donde se indica la actividad enzimática de β -esterasas para hembras de *A.aegypti* de diferentes localidades del Estado de Quintana Roo.



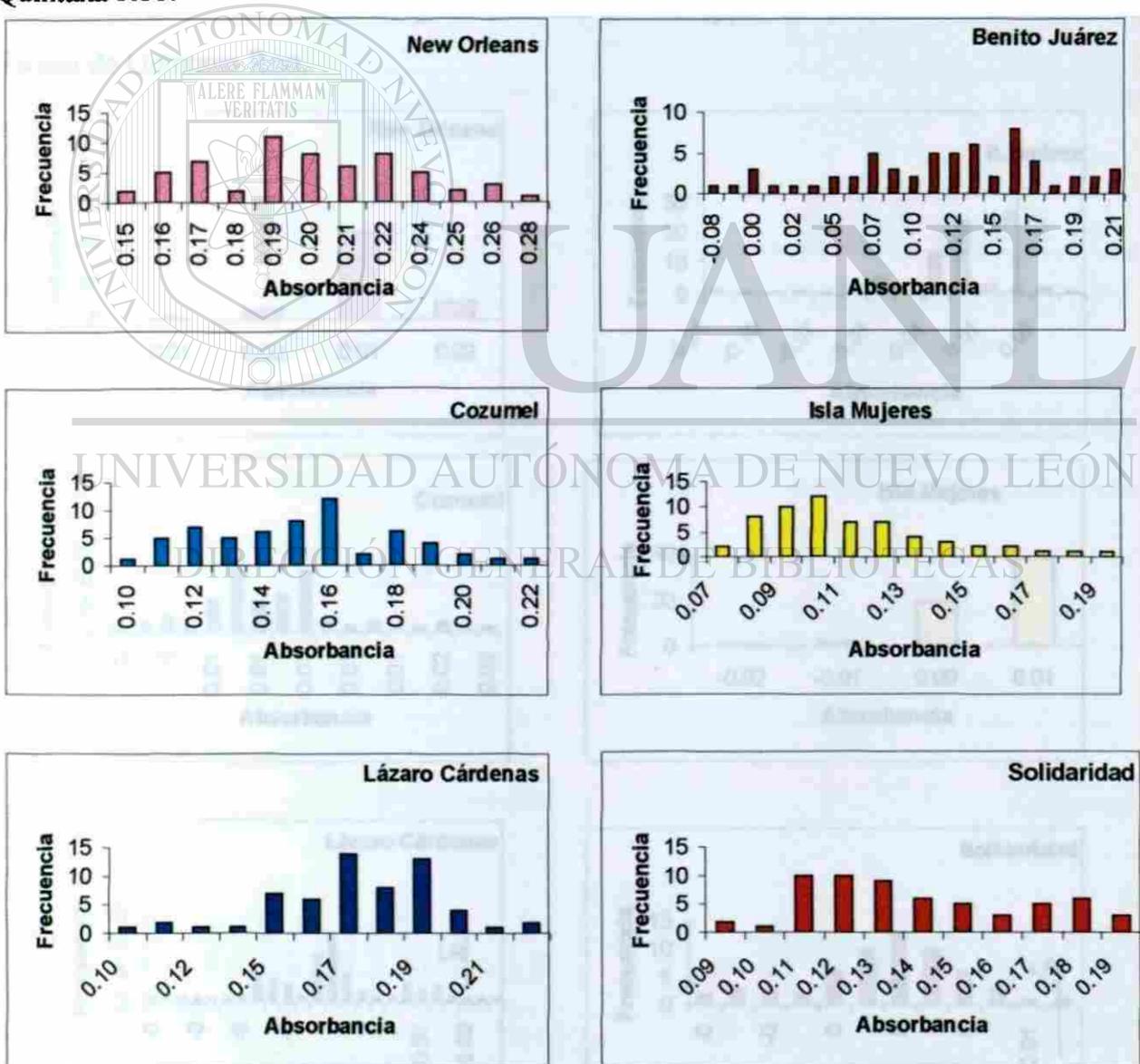
Podemos observar en la figura 20 la actividad registrada para las oxidetasas en hembras, aquí vemos que el valor más alto de absorbancia estuvo en 0.16 y la frecuencia de ésta fue de 3 individuos, lo cual representa el 5% de la población. La frecuencia más alta se registró con 13 individuos y su absorbancia fue de 0.15, y para las comunidades de Benito Juárez, Cozumel, Isla Mujeres y Lázaro Cárdenas, los niveles máximos de absorbancia estuvieron por encima del umbral de resistencia y la única población que presentó su actividad enzimática por debajo del umbral establecido fue Solidaridad.

Figura No. 20.- Distribución de frecuencias de absorbancia en donde se indica la actividad enzimática de oxidetasas para hembras de *A. aegypti* de diferentes localidades del Estado de Quintana Roo.



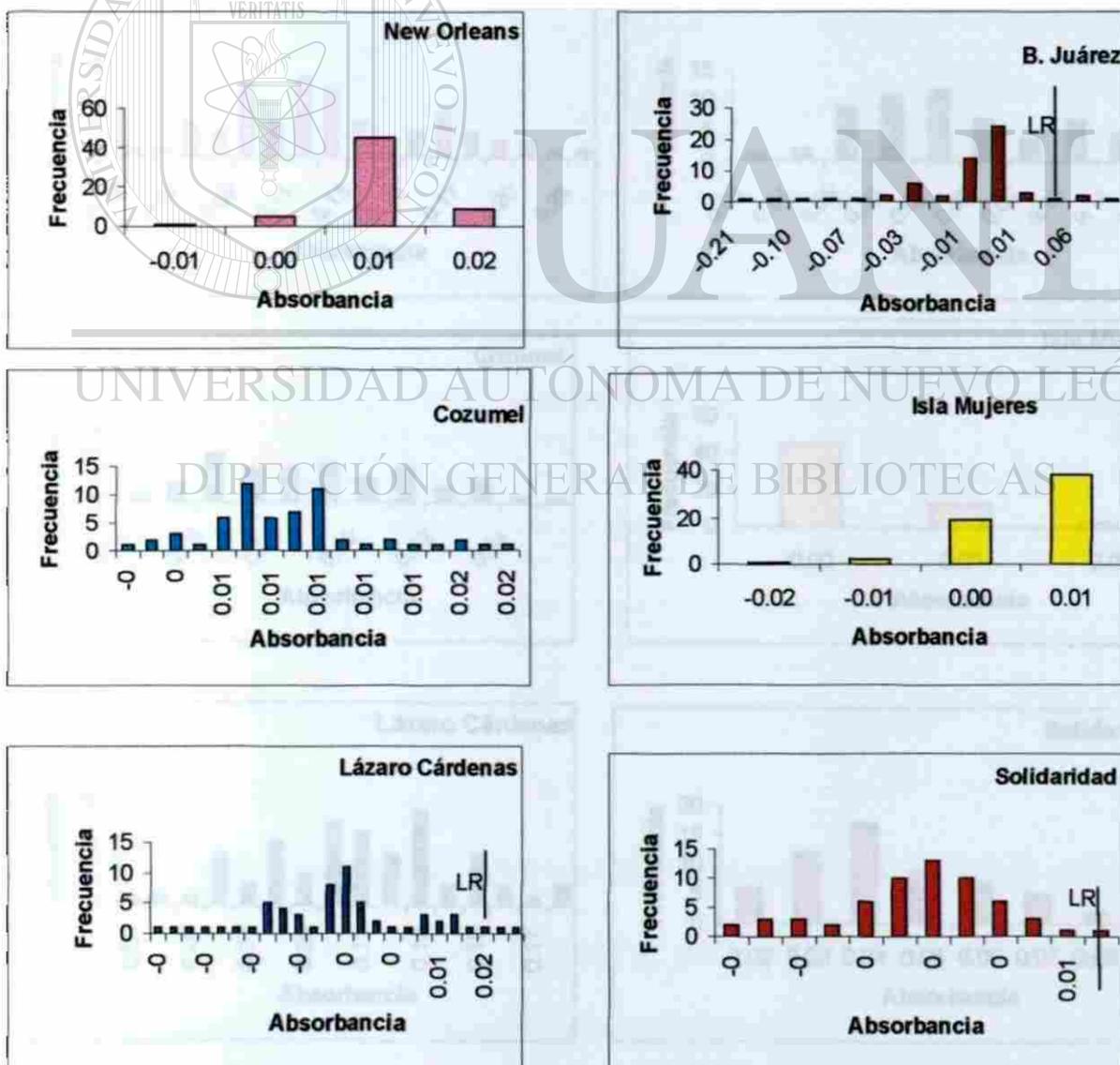
En la figura No. 21 se aprecian las gráficas para AChE en hembras, donde la actividad enzimática más alta se registró en 0.28 de absorbancia con una frecuencia de un individuo y en la frecuencia más alta hubo 11 individuos que presentaron una absorbancia de 0.19. En ésta enzima se notó que la actividad de las enzimas de las comunidades estudiadas no está actuando aún, ya que todas se presentaron por debajo de la cepa susceptible.

Figura No. 21.- Distribución de frecuencias de absorbancia en donde se indica la actividad enzimática de AChE para hembras de *A. aegypti* de diferentes localidades del Estado de Quintana Roo.



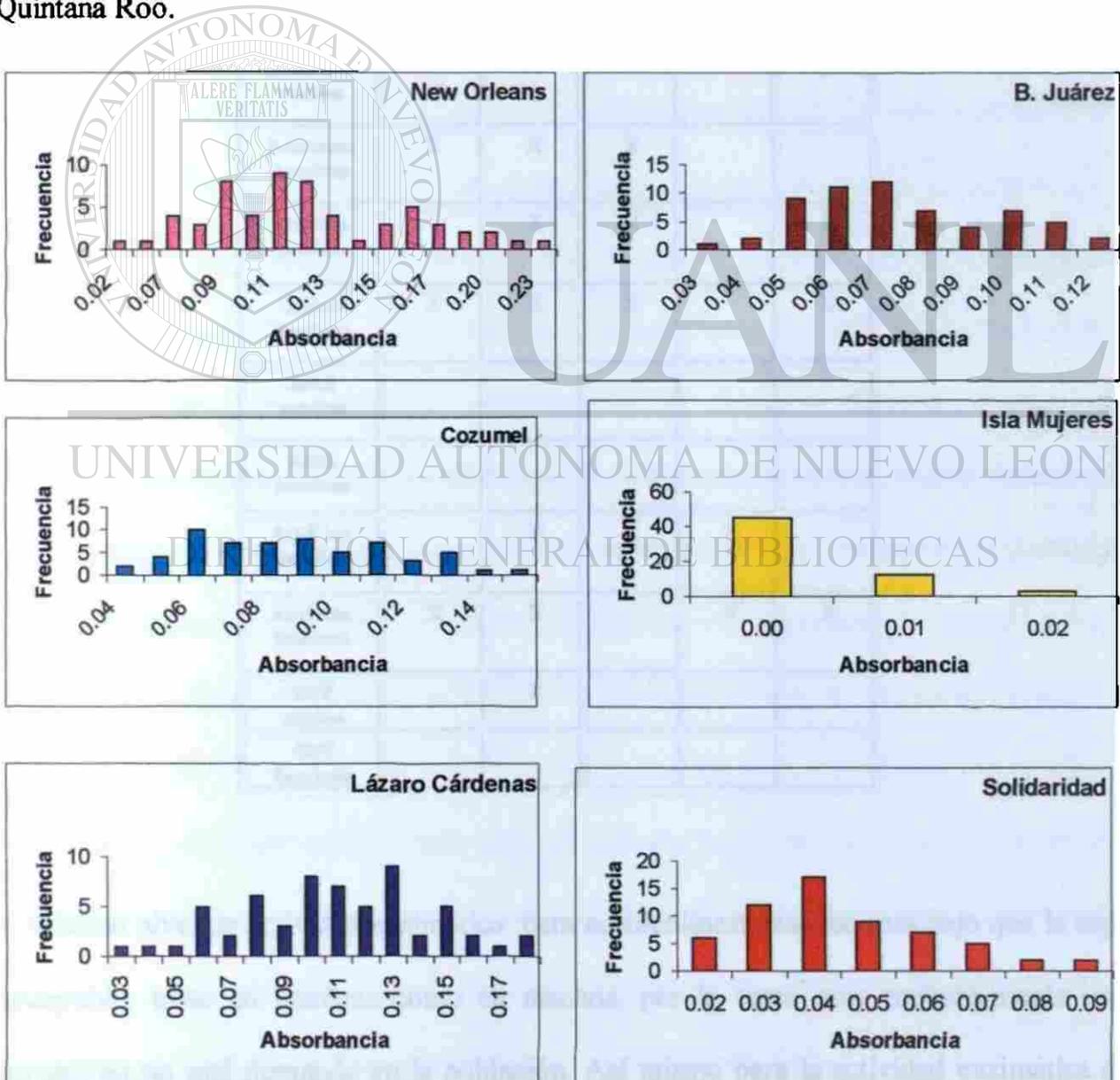
Las gráficas para AChE insensibles hembras se observan en la figura No. 22 donde apreciamos que los niveles de absorbancia máxima para la cepa susceptible fue de .02 y su frecuencia de 9. La frecuencia más alta se registró con 45 individuos donde la absorbancia fue de 0.01. Las poblaciones de Cozumel y Solidaridad estuvieron al par en su actividad enzimática, presentando 0.02 de absorbancia en su nivel máximo. Benito Juárez y Lázaro Cárdenas estuvieron por encima del umbral de resistencia, y la población de Isla Mujeres por debajo de los límites establecidos.

Figura No. 22.-Distribución de frecuencias de absorbancia en donde se indica la actividad enzimática de AChE insensible para hembras de *A.aegypti* de diferentes localidades del Estado de Quintana Roo.



En la figura No. 23 correspondiente a las gráficas para GST hembras, se aprecia que los niveles máximos de absorbancia estuvieron en 0.23 y la frecuencia fue de 1 individuo, su frecuencia más alta fue de 9 individuos y su absorbancia de 0.11. Aquí es donde todas las poblaciones estudiadas estuvieron por debajo del umbral establecido por la cepa susceptible indicando que ésta enzima no se encuentra actuando en estas comunidades.

Figura No. 23.-Distribución de frecuencias de absorbancia en donde se indica la actividad enzimática de GST para hembras de *A. aegypti* de diferentes localidades del Estado de Quintana Roo.



6.5 Lectura de resultados.

Se demostró una vez más que los mosquitos hembras son más resistentes que los machos, demostrándose la presencia de las siguientes enzimas en los mosquitos de las comunidades estudiadas.

Cuadro No. 11.- Presencia de enzimas alteradas en las diferentes comunidades estudiadas.

	B.J.	Coz.	LM.	Sol.	L.C.
α -esterasa machos	X	X		X	X
α -esterasa hembras	X	X			X
β -esterasa machos		X			X
β -esterasa hembras	X	X	X		
Oxidasa machos		X	X		X
Oxidasa hembras	X	X	X		X
AchE machos					
AchE hembras					
AchE ina. machos		X		X	
AchE ina. hembras	X	X		X	X
GST machos		X			
GST hembras					

El máximo nivel de actividad enzimática para acetilcolinesterasa fue más bajo que la cepa susceptible, tanto en hembras como en machos, por lo tanto muy probablemente este mecanismo no está operando en la población. Así mismo para la actividad enzimática de glutatión S transferasa en su variedad hembras.

7. Conclusiones

Se determinó que : Sí la presencia de AchE alterada es el mecanismo de resistencia más común para insecticidas organofosforados y carbamatos, este se encuentra ausente en las comunidades estudiadas, pero también se demostró una elevación en la enzima glutatión S transferasa en la colonia representativa del municipio de Cozumel, lo cual nos indica la presencia de resistencia a DDT y algunos organofosforados, para confirmar esto se deben realizar pruebas especiales como ensayos moleculares de metabolismo, de inhibición y mediante el uso de sinergista. Se demostró también la alteración de las esterasas, las cuales pueden también estar involucradas en la resistencia a organofosforados, carbamatos y piretroides. Según estudios realizados por Curtis y Pasteur en 1981 en *Culex quinquefasciatus* de Tanzania, se confirmó que en poblaciones de estos mosquitos donde se ha seleccionado el mecanismo de resistencia de las esterasas elevadas, aparece con posterioridad el mecanismo de la AChE alterada, y que cuando existen ambos mecanismos de resistencia en una población, el mecanismo de resistencia en una misma población, el nivel de resistencia que ofrecen es mayor que cada uno por separado, por lo tanto, aunque los índices de resistencia aún están bajos, se recomienda utilizar la técnica de rotación de insecticidas o de mosaico en los programas de control de vectores, además del monitoreo frecuente de las comunidades para detectar cuando haya un aumento de los niveles enzimáticos detectados en el presente estudio. Además se demostró que los mosquitos hembras son más resistentes que los machos, demostrándose la presencia de las enzimas arriba mencionadas en los mosquitos de las comunidades estudiadas.

8.-LITERATURA CITADA

Bisset, J., M.Rodríguez, C. Díaz, A. Sosa, 1998. Estudio de resistencia en una cepa de *Culex quinquefasciatus*, procedente de Medellín, Colombia. REV. CUBANA MED TROP. 1998:50(2): 133-7.

Bisset, J., M.Rodríguez, C.Díaz, A. Sosa. 1999. Caracterización de la resistencia a insecticidas organofosforados, carbamatos y piretroides, en *Culex quinquefasciatus* del estado de Miranda, Venezuela. REV.CUBANA MED. TROP. 1999; 51(2):89-94.

Bisset, J., M.Rodríguez, C. Díaz, 2000. Evolución de la resistencia a insecticidas en *Culex quinquefasciatus* en un área de la Habana. REV.CUBANA MED. TROP.2000:52(3):180-5.

Brogdon , W.G.,A.M. Barber 1990. Microplate assay of glutathione s transferase activity for resistance detection in single-mosquitoe homogenates. Comp.Biochem.Physiol. 96B:339-342.

Brogdon,W.G. and J.C. McAllister. 1998. Insecticide resistance and vector control. CDC, Atlanta, G.A., USA. 4(4):12pp.

Brogdon, W.G., J.C. McAllister.1998. Simplification of adult mosquitoes bioassays through use of time-mortality determination in bottles. J. Am Mosq. Control Assoc.14(2): 159-164.

Brogdon, W.G., J.C. McAllister. 1997. Homeperoxidase activity measured in single mosquitoes identifies individuals expressing an elevated oxidase for insecticide resistance. *J.Am. Mosq.Control Assoc.* 13:233-237.

Carino, F.A., J.F. Koener, F.W. Plapp and R. Feyereisen. 1994. Constitutive overexpression of the cytochrome P450 gene CypGA1 in a housefly strain with metabolic resistance to insecticides. *Insect Biochem. Mol. Biol.* 24:411-8.

Clark, J.M., J.G. Scott, F. Campos and J.R. Bloomquist J.R. 1995. Resistance to ivermectins: extent, mechanisms, and management. *Ann. Rev. Entomol.* 40:1-30.

Cohen, M.B., J.F. Koener and R. Feyereisen. 1994. Structure and chromosomal localization of CypGA1, Cytochrome P.450-encoding gene from the housefly gene. *146: 267-272.*

Cygler, M., J.D. Schrag, J.L. Sussman, M. Harel, I. Silman and M.K. Gentry. 1993. Relationship between sequence conservation and three dimensional structure in a large family of esterases, lipases and related proteins. *Protein Sci.* 2:366-382.

Cheikh, H.B. and N. Pasteur 1993. Resistance to temephos, an organophosphorous insecticide, in *Culex pipiens* from Tunisia, North Africa. *J.Am. Mosq. Control Assoc.* 9(3):335-337.pp.

Cheong H., R.K. Dhesi and S.S. Gill. 1997. Marginal cross-resistance to mosquicidae *Bacillus thuringiensis* strains in Cry11A-resistant larvae presence of Cry11A-like toxins in these strains. *FEMS Microbiol Lett.* 153: 419-424.

Escriche, B., B. Tabashnik, N. Finson and J. Ferre. 1995. Immunohistochemical detection of binding of Cry1 Crystal proteins of *Bacillus thuringiensis* in highly resistant stains of *Plutella xilostella* (L.) from Hawaii. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 212:388-395.

Ffrench - Constant, R.H., J. Steichen, T.A. Rocheleau, K. Aronstein and R.T. Roush 1993. A single amino acid substitution in a beta-aminobutyric acid subtype a receptor locus associated with cyclodiene insecticide resistance in *Drosophila* populations. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 90:1957-1961.

Gobierno del Estado de Quintana Roo. Información General.

www.quintanaroo.gob.mx/nuestroestado.

Harwood and James . 1993. Transmisión de patógenos por mosquitos. *Entomología Médica y Vet.* Ed. LIMUSA, México, D.F.

Hayes, J.D. and D.J. Pulford. 1995. The glutathione s-transferase supergene family: regulation of GST and the contribution of the isoenzymes to cancer chemoprotection and drug resistance. *Crit. Rev. Biochem. Mol. Biol.* 30:445-600.

James A. Ferrari. Insecticide resistance . *The Biology of diseases vectors.* 30: 512 pp.

Liv, N. and J.G. Scott. 1997. Phenobarbital induction of CypGD1 is due to a transacting factor on autosome 2 in houseflies, *Musca domestica*. *Insect. Mol. Biol.*6: 77-81.

Maitra, S., S.M. Dombroski, L.C. Waters and R.Ganguly.1996. Three second chromosome-linked clustered CypG genes show differential constitutive and barbital induced expressions in DDT-resistant and susceptible strains of *Drosophilla melanogaster*. *Genetic.*180:165-71.

Miyazaki, M.,K.Ohyama, D.Y. Dunlap and F. Matsumara. 1996. Clonning and sequencing of the para-types sodium channel gene from susceptible and Kdr-resistant german cockroaches (*Blatella germanica*) and housefly (*Musca domestica*). *Mol. Gen. Genet.*252:61-68.

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

Oakeshott, J.G., E.A. Van Papenrecht, T.M. Boyce, M.J. Healy and R.J. Russell. 1993. Evolutionary genetics of *Drosophilla* esterases. *Genetic.* 90:239-269

Panamerican Healt Organization 1994. Dengue and dengue hemorrhagic fever in the Americas: Guidelines for prevention and control. 7,8, 15-17 pp.

Patil, N.S., K.S. Lole and D.N. Deobagkar. 1996. Adaptive larval thermotolerance and induced cross tolerance to propoxur insecticides in mosquitoes *Anopheles stephensi* and *Aedes aegypti*. *Med. Vet. Entomol.*10:277-282.

Rao, D.R., T.R. Mani, R. Rajendran, A.S. Joseph, A.Gajanana and R. Reuben, 1995. Development of a high level of resistance to *Bacillus sphaericus* in a field population of *Culex quinquefasciatus*. *J.A. Mosq. Control. Assoc.*12:247-250.

Rivet, Y., M. Raymond, J.A. Rioux, A. Delalbre and N. Pasteur. 1994. Resistance monitorin in *Culex pipiens* (Diptera: culicidae) from central eastern France. *J. Med.Entomol*31:231-239.

Rodcharoen, J. And M.S. Mulla. 1996. Cross resistance to *Bacillus sphaericus* strains in *Culex quinquefasciatus*. *J.Am. Mosq.Control Assoc.*12:247-250.

Tabashnik, B.E., Y.B. Liu, N. Finson, L. Masson and D.G. Heckel. 1997. One gene in diamonback moth confers resistance to four *Bacillus thuringiensis* toxin. *Proc. Natl.Acad.Sci. USA*,94:1640-1644.

Tomita, T., N.Liu. F.F.Smith, P.Shridhar and J.G.Scott 1995. Molecular mechanism involved in increased expression of a cytochrome p450 responsible for pyrethroid resistance in the housefly, *Musca domestica*. *Insect. Mol.Biol*4:135-140.

Tomita, T., J.G. Scott. 1995. DNA and deduced protein sequence of Cyp GD1: the putative gene for cytochrome p450 responsible for pyrethroid resistance in housefly. *Insect. Biochem. Mol. Biol.* 25:275-283.

Vais, H.,M.S. Williamson, C.A. Hick, N. Eldursi, A.L. Devonshire and P.N. Usherwood 1997. Functional analysis of a rat sodium channel carrying a mutation for insect knockdown resistance (Kdr) to pyrethroids. *FEBS Lett.* 413:427-332.

Williamson, M.S. , D. Martínez-Torres, C.A. Hick and A.L.Devoshire. 1996. Identification of mutations in the housefly para -type sodium channel gene associated with knockdown resistance (kdr) to pyrethroid insecticides. *Mol:Gen. Genet.* 252:51-60.

Wirst, M.C. 1998. Isolation and characterization of two novel organophosphate resistance mechanisms in *Culex pipiens* from Cyprus. *J.Ame. Mosq. Control Assoc.* 14(4): 397-405 pp.

Wirth, M.C. and Georgiou G.P. 1996. Organophosphate resistance in *Culex pipiens* from Cyprus. *J.Ame. Mosq. Control Assoc.* 12(1):112-118 pp.

Zhou. Z-H., and M.A. Syvanen. 1997. A complex glutathione transferase gene family in the housefly *Musca domestica*. *Mol. Gen. Genet.* 256:187-184.

9.ANEXO

Cuadro No. 12.- Anova para α -esterasas hembras.

FV	GL	SC	CM	F	P>F
Tratamiento	5	9.757942	1.951588	774.1135	0.000
Error	354	0.892456	0.002521		
Total	359	10.650398			

C.V. = 8.49 %

Tabla de medias:

Tratamientos	Repeticiones	Medias
Cozumel	60	0.8479
B. Juárez	60	0.7632
L. Cárdenas	60	0.5787
Solidaridad	60	0.4979
New Orleans	60	0.4912
Isla Mujeres	60	0.3714

Resultados de comparación de medias (DMS).

Tratamientos	Medias	$\alpha.05$	$\alpha.01$
Cozumel	0.8479	A	A
B. Juárez	0.7632	B	B
L. Cárdenas	0.5787	C	C
Solidaridad	0.4979	D	D
New Orleans	0.4912	D	D
Isla Mujeres	0.3714	E	E

Cuadro No. 13.- Anova para β -esterasas hembras

FV	GL	SC	CM	F	P>F
Tratamientos	5	20.426147	4.085229	543.2302	0.000
Error	354	2.662170	0.007520		
Total	359	23.088318			

C.V. = 10.26 %

Tabla de Medias.

Tratamientos	Repeticiones	Medias
B. Juárez	60	1.1990
Cozumel	60	1.1444
New Orleans	60	0.7913
Isla Mujeres	60	0.6752
Solidaridad	60	0.6588
L. Cárdenas	60	0.6019

Resultados de la comparación de medias (DMS).

Tratamientos	Medias	$\alpha.05$	$\alpha.01$
B. Juárez	1.1990	A	A
Cozumel	1.1444	B	B
New Orleans	0.7913	C	C
Isla Mujeres	0.6752	D	D
Solidaridad	0.6588	D	D
L. Cárdenas	0.6019	E	E

Cuadro No. 14.- Anova para Oxidasas hembras.

FV	GL	SC	CM	F	P>F
Tratamientos	5	0.217530	0.043506	86.1134	0.000
Error	354	0.178847	0.000505		
Total	359	0.396377			

C.V.= 19.37 %

Tabla de medias.

Tratamientos	Repeticiones	Medias
L. Cárdenas	60	0.1621
New Orleans	60	0.1236
Cozumel	60	0.1170
I. Mujeres	60	0.1100
B. Juárez	60	0.1027
Solidaridad	60	0.0809

Resultados de comparación de medias (DMS).

Tratamientos	Medias	$\alpha.05$	$\alpha.01$
L. Cárdenas	0.1621	A	A
New Orleans	0.1236	B	B
Cozumel	0.1170	BC	BC
Isla Mujeres	0.1100	CD	CD
B. Juárez	0.1027	D	D
Solidaridad	0.0809	E	E

Cuadro No. 15.- Anova para AChE hembras.

FV	GL	SC	CM	F	P>F
Tratamientos	5	0.378975	0.075795	55.5027	0.000
Error	354	0.483425	0.001366		
Total	359	0.862400			

C.V. = 25.09 %

Tabla de medias

Tratamientos	Repeticiones	Medias
New Orleans	60	0.2005
L. Cárdenas	60	0.1727
Cozumel	60	0.1515
Solidaridad	60	0.1388
B. Juárez	60	0.1106
Isla Mujeres	60	0.1098

Resultados de comparación de medias (DMS).

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

Tratamientos	Medias	$\alpha.05$	$\alpha.01$
New Orleans	0.2005	A	A
L. Cárdenas	0.1727	B	B
Cozumel	0.1515	C	C
Solidaridad	0.1388	C	C
B. Juárez	0.1106	D	D
Isla Mujeres	0.1098	D	D

Cuadro No. 16.- Anova para AChE insensible hembras.

FV	GL	SC	CM	F	P>F
Tratamientos	5	0.021203	0.004241	11.9525	0.000
Error	354	0.125595	0.000355		
Total	359	0.146798			

C.V. = 906.55 %

Tabla de Medias

Tratamientos	Repeticiones	Medias
New Orleans	60	0.0091
Cozumel	60	0.0087
Isla Mujeres	60	0.0046
Solidaridad	60	0.0028
L. Cárdenas	60	0.0011
B. Juárez	60	-0.0138

Resultados de comparación de medias (DMS).

Tratamientos	Medias	$\alpha.05$	$\alpha.01$
New Orleans	0.0091	A	A
Cozumel	0.0087	A	A
Isla Mujeres	0.0046	AB	A
Solidaridad	0.0028	AB	A
L. Cárdenas	0.0011	B	A
B. Juárez	-0.0138	C	B

Cuadro No. 17.- Anova para GST hembras.

FV	GL	SC	CM	F	P>F
Tratamientos	5	0.560145	0.112029	153.9029	0.000
Error	354	0.257684	0.000728		
Total	359	0.817829			

C.V. = 36.83 %

Tabla de Medias.

Tratamientos	Repeticiones	Medias
New Orleans	60	0.1207
L. Cárdenas	60	0.1087
Cozumel	60	0.0872
B. Juárez	60	0.0739
Solidaridad	60	0.0455
Isla Mujeres	60	0.0035

Resultados de comparación de medias (DMS).

Tratamientos	Medias	$\alpha.05$	$\alpha.01$
New Orleans	0.1207	A	A
L. Cárdenas	0.1087	B	A
Cozumel	0.0872	C	B
B. Juárez	0.0739	D	C
Solidaridad	0.0455	E	D
I. Mujeres	0.0035	F	E

Cuadro No. 18.- Anova para α esterasas machos.

FV	GL	SC	CM	F	P>F
Tratamientos	5	3.764824	0.752965	291.4881	0.000
Error	354	0.914444	0.002583		
Total	359	4.679269			

C.V. = 9.34 %

Tabla de Medias

Tratamientos	Repeticiones	Medias
L. Cárdenas	60	.7548
Cozumel	60	.5475
New Orleans	60	.5408
B. Juárez	60	.5150
Solidaridad	60	.4743
Isla Mujeres	60	.4317

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

Resultados de la comparación de medias (DMS).

Tratamientos	Repeticiones	Medias	$\alpha.05$	$\alpha.01$
L. Cárdenas	60	0.7548	A	A
Cozumel	60	0.5475	B	B
New Orleans	60	0.5408	B	B
B. Juárez	60	0.5150	C	C
Solidaridad	60	0.4743	D	D
Isla Mujeres	60	0.4317	E	E

Cuadro No. 19.- Anova para β -esterasas machos.

FV	GL	SC	CM	F	P>F
Tratamientos	5	7.742615	1.548523	114.7056	0.000
Error	354	4.778992	0.01350		
Total	359	12.521606			

C.V. = 12.25 %

Tabla de medias.

Tratamientos	Repeticiones	Medias
L. cárdenas	60	1.1987
Cozumel	60	1.0396
New Orleans	60	0.9645
Solidaridad	60	0.9260
B. Juárez	60	0.8088
Isla Mujeres	60	0.7539

DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

Resultados de la comparación de medias (DMS).

Tratamientos	Medias	$\alpha.05$	$\alpha.01$
L. Cárdenas	1.1987	A	A
Cozumel	1.0396	B	B
New Orleans	0.9645	C	C
Solidaridad	0.9260	C	C
B. Juárez	0.8088	D	D
Isla Mujeres	0.7539	E	E

Cuadro No. 20.- Anova para Oxidasas machos.

FV	GL	SC	CM	F	P>F
Tratamientos	5	0.088168	0.017634	15.4249	0.000
Error	354	0.404689	0.001143		
Total	359	0.492857			

C.V. = 35.73 %

Tabla de medias.

Tratamientos	Repeticiones	Medias
Cozumel	60	0.1200
Solidaridad	60	0.1064
Isla Mujeres	60	0.0994
New Orleans	60	0.0872
L. Cárdenas	60	0.0797
B. Juárez	60	0.0750

DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

Resultados de comparación de medias (DMS).

Tratamientos	Medias	$\alpha.05$	$\alpha.01$
Cozumel	0.1200	A	A
Solidaridad	0.1064	B	AB
Isla Mujeres	0.0994	B	BC
New Orleans	0.0872	C	CD
L. Cárdenas	0.0797	CD	D
B. Juárez	0.0750	D	D

Cuadro No. 21.- Anova para AChE machos.

FV	GL	SC	CM	F	P>F
Tratamientos	5	0.879881	0.175976	299.8367	0.000
Error	354	0.207765	0.000537		
Total	359	1.087646			

C.V. = 18.74 %

Tabla de medias.

Tratamientos	Repeticiones	Medias
New Orleans	60	0.2202
Cozumel	60	0.1582
B. Juárez	60	0.1238
L. Cárdenas	60	0.1153
L Mujeres	60	0.0909
Solidaridad	60	0.0672

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

®

Resultados de comparación de medias (DMS).

Tratamientos	Medias	$\alpha.05$	$\alpha.01$
New Orleans	0.2202	A	A
Cozumel	0.1582	B	B
B. Juárez	0.1238	C	C
L. Cárdenas	0.1153	C	C
L Mujeres	0.0909	D	D
Solidaridad	0.0672	E	E

Cuadro No. 22.- Anova para AChE insensible machos.

FV	GL	SC	CM	F	P>F
Tratamientos	5	0.001100	0.000220	11.6758	0.000
Error	354	0.006670	0.000019		
Total	359	0.007770			

C.V. = 71.61 %

Tabla de medias.

Tratamientos	Repeticiones	Medias
Cozumel	60	0.0078
New Orleans	60	0.0075
L. Cárdenas	60	0.0069
B. Juárez	60	0.0061
Solidaridad	60	0.0054
Isla Mujeres	60	0.0026

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

®

DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

Resultados de la comparación de medias (DMS).

Tratamientos	Medias	$\alpha.05$	$\alpha.01$
Cozumel	0.0078	A	A
New Orleans	0.0075	AB	A
L. Cárdenas	0.0069	ABC	AB
B. Juárez	0.0061	BC	AB
Solidaridad	0.0054	C	B
Isla Mujeres	0.0026	D	C

Cuadro No. 23.- Anova para GST machos

FV	GL	SC	CM	F	P>F
Tratamientos	5	0.690650	0.138130	303.354	0.000
Error	354	0.161084	0.000455		
Total	359	0.851735			

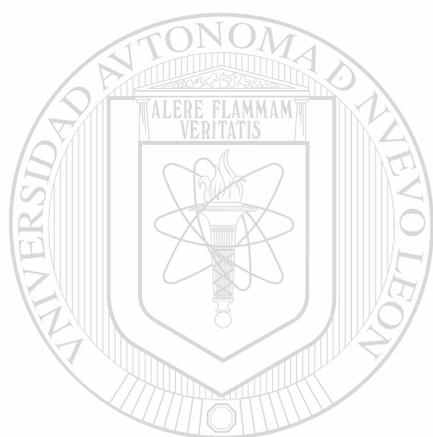
C.V. = 35.32 %

Tabla de medias

Tratamientos	Repeticiones	Medias
Cozumel	60	0.1099
New Orleans	60	0.1010
B. Juárez	60	0.0932
Solidaridad	60	0.0486
L. Cárdenas	60	0.0069
Isla Mujeres	60	0.0027

Resultados de comparación de medias (DMS).

Tratamientos	Medias	$\alpha.05$	$\alpha.01$
Cozumel	0.1099	A	A
New Orleans	0.1010	B	AB
B. Juárez	0.0932	C	B
Solidaridad	0.0486	D	C
L. Cárdenas	0.0069	E	D
Isla Mujeres	0.0027	E	D



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS



