



**UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA DE BIOANÁLISIS
"PROFA. OMAIRA FIGUEROA"
SEDE ARAGUA**



**EFFECTIVIDAD DEL PYRIPROXIFEN Y DE TEMEFOS SOBRE EL
DESARROLLO DE LARVAS, PUPAS Y ADULTOS DE *Aedes aegypti*
(LINNAEUS, 1762) DEL BARRIO 23 DE ENERO MUNICIPIO GIRARDOT,
MARACAY ESTADO ARAGUA**

**Trabajo de investigación
presentado como requisito para
aprobar la Asignatura por:
Br. Jesús Lugo**

La Morita, noviembre de 2023



**UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA DE BIOANÁLISIS
"PROFA. OMAIRA FIGUEROA"
SEDE ARAGUA**



**EFFECTIVIDAD DEL PYRIPROXIFEN Y DE TEMEFOS SOBRE EL
DESARROLLO DE LARVAS, PUPAS Y ADULTOS DE *Aedes aegypti*
(LINNAEUS, 1762) DEL BARRIO 23 DE ENERO MUNICIPIO GIRARDOT,
MARACAY ESTADO ARAGUA**

**Trabajo de investigación
presentado como requisito para
aprobar la Asignatura por:
Br. Jesús Lugo**

La Morita, noviembre de 2023



**UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA DE BIOANÁLISIS
“PROFA. OMAIRA FIGUEROA”
DEPARTAMENTO CLÍNICO INTEGRAL
TRABAJO DE INVESTIGACIÓN**



**EFFECTIVIDAD DEL PYRIPROXIFEN Y DE TEMEFOS SOBRE EL
DESARROLLO DE LARVAS, PUPAS Y ADULTOS DE *Aedes aegypti*
(LINNAEUS, 1762) DEL BARRIO 23 DE ENERO MUNICIPIO GIRARDOT,
MARACAY ESTADO ARAGUA**

**Trabajo de investigación
presentado como requisito para
aprobar la Asignatura por:**

Br. Jesús Lugo

Tutora Científica:

MSc. Ing. Gianna Martiradonna

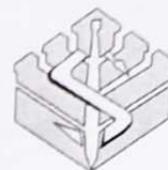
Tutora Metodológica:

Prof. María Baeta

La Morita, noviembre de 2023



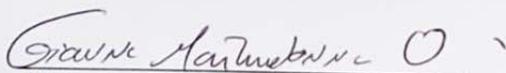
UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA DE BIOANALISIS SEDE ARAGUA
PROFESORA "OMAIRA FIGUEROA"
DEPARTAMENTO CLÍNICO INTEGRAL
ASIGNATURA: TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

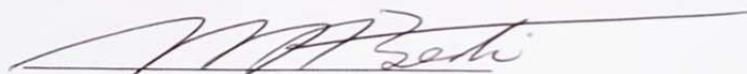


VEREDICTO

Nosotros los abajo firmantes, miembros del jurado evaluador del Trabajo de Investigación titulado: "Efectividad del Pyriproxifen y de Temefos sobre el desarrollo de larvas, pupas y adultos de *Aedes aegypti* (Linnaeus, 1762) del barrio 23 de enero Municipio Girardot, Maracay estado Aragua." presentado por el bachiller Jesús Lugo con el fin de aprobar la Asignatura Trabajo de Investigación; después de la exposición y discusión pública del citado trabajo, consideramos que el mismo reúne los requisitos para **APROBARLO** como tal. En fe de lo cual se levanta la presente acta, el día martes catorce del mes de noviembre del año dos mil veintitrés, dejando constancia de que, conforme a lo dispuesto por la normativa vigente, actuó como Coordinadora del jurado, la Tutora Metodológica Profesora María Baeta.

Por otra parte, se hace constar para efectos académicos de convalidación, que el presente trabajo representa el equivalente al Trabajo de Grado reconocido en otras instituciones y el contenido del veredicto es auténtico.


MSc. Ing. Gianna Martiradonna
C.I.: 11982243
Tutora Científica


Dr. Jesús Berti
C.I.: 3841677
Jurado Evaluador


Profa. María Baeta
C.I.: 9605810
Coordinadora del Jurado





**UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA DE BIOANÁLISIS
“PROFA. OMAIRA FIGUEROA”
SEDE ARAGUA
PROYECTO DE INVESTIGACIÓN**



La Morita, noviembre de 2023.

CONSTANCIA DE APROBACIÓN DEL TUTOR CIENTÍFICO

En mi carácter de tutor científico del trabajo titulado: **EFFECTIVIDAD DEL PYRIPROXIFEN Y DE TEMEFOS SOBRE EL DESARROLLO DE LARVAS, PUPAS Y ADULTOS DE *Aedes aegypti* (LINNAEUS, 1762) DEL BARRIO 23 DE ENERO MUNICIPIO GIRARDOT, MARACAY ESTADO ARAGUA**, el cual es presentado por el bachiller: Jesús Lugo para aprobar la asignatura Trabajo de Investigación, considero que el mismo reúne los requisitos y méritos suficientes para ser sometido a la presentación pública y evaluación por parte del jurado designado.

Nombre y Apellido:

Gianna Martiradonna

C.I.: 11.982.243

Firma:

AGRADECIMIENTOS

Primeramente, a mi madre, por su amor y apoyo incondicional no sólo durante ésta etapa, sino durante toda mi vida.

A mis hermanos Andrea y Ezequiel por el amor y apoyo que he recibido siempre, me han motivado a seguir adelante.

A mi tutora la Ingeniera Gianna Martiradonna por la paciencia, apoyo y dedicación brindada desde el comienzo y durante la realización de ésta investigación.

A la profesora María Baeta por su dedicación y valioso asesoramiento metodológico en todo momento.

A mis compañeros de estudio, por la amabilidad y apoyo brindados.

A los señores Julio González y Carlos Acosta, por el asesoramiento y colaboración durante todos estos meses en el establecimiento y mantenimiento de colonias, así como en la recolección de oviposturas y realización de bioensayos.

A todo el personal del Centro de Estudios en Enfermedades Endémicas y Salud Ambiental por su amabilidad siempre, y su disposición a ayudar en todo momento.

A todas las personas que de una u otra manera colaboraron conmigo.

Sin ustedes no hubiera sido posible la realización de éste trabajo, a todos ellos muchas gracias.

INDICE GENERAL

	PP
LISTA DE TABLAS Y FIGURAS.....	V
RESUMEN.....	VII
ABSTRAC.....	1
INTRODUCCIÓN.....	2
Objetivo General.....	12
Objetivos Específicos.....	12
MATERIALES Y MÉTODOS.....	13
Tipo de investigación.....	13
Población y Muestra.....	13
Técnicas de Instrumentación y Recolección de datos.....	13
Procedimiento Experimental.....	14
Análisis de datos.....	19
RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	20
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	41
Conclusiones.....	41
Recomendaciones.....	43
5. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	44

LISTA DE TABLAS Y FIGURAS.

TABLAS

N°		PP
1.	Porcentaje de mortalidad de Larvas de <i>Aedes aegypti</i> en dos cepas (23 de enero y Rockefeller) a las 24 y 120 horas de exposición al temefos.....	21
2.	Concentración Letal Media y Factor de Resistencia a Temefos en Larvas de <i>Aedes aegypti</i> de dos cepas (23 de enero y Rockefeller) a las 24 horas de exposición.....	22
3.	Porcentaje de mortalidad de larvas y pupas de <i>Aedes aegypti</i> cepa 23 de enero y cepa Rockefeller por efecto del regulador de crecimiento Pyriproxyfen.....	26
4.	Porcentaje de inhibición de la emergencia de adultos de <i>Aedes aegypti</i> cepa 23 de enero y cepa Rockefeller por efecto del regulador de crecimiento pyriproxyfen.....	27
5.	Tasas de mortalidad de larvas, pupas, y adultos de <i>Aedes aegypti</i> cepa Rockefeller tratados con cuatro dosis de pyriproxyfen.....	32
6.	Tasas de mortalidad de larvas, pupas, y adultos de <i>Aedes aegypti</i> cepa 23 de Enero tratados con cuatro dosis de pyriproxyfen.....	33

FIGURAS

1. Porcentaje de inhibición de la emergencia (%IE) de adultos de <i>Aedes aegypti</i> cepa 23 de enero y cepa Rockefeller por efecto del regulador de crecimiento pyriproxyfen.....	29
2. Características morfológicas anormales identificadas en larvas y pupas de <i>Aedes aegypti</i> cepa Rockefeller por efecto del tratamiento con varias concentraciones de Pyriproxyfen.....	35
3. Características morfológicas anormales identificadas en pupas y adultos de <i>Aedes aegypti</i> cepa Rockefeller por efecto del tratamiento con varias concentraciones de Pyriproxyfen.....	35
4. Características morfológicas anormales identificadas en larvas y pupas de <i>Aedes aegypti</i> cepa 23 de Enero por efecto del tratamiento con varias concentraciones de Pyriproxyfen.....	36
5. Características morfológicas anormales identificadas en pupas y adultos de <i>Aedes aegypti</i> cepa 23 de Enero por efecto del tratamiento con varias concentraciones de Pyriproxyfen.....	36

**UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA DE BIOANÁLISIS
“PROFA. OMAIRA FIGUEROA”
SEDE ARAGUA**

**EFFECTIVIDAD DEL PYRIPROXYFEN Y DE TEMEFOS SOBRE EL
DESARROLLO DE LARVAS, PUPAS Y ADULTOS DE *Aedes aegypti*
(LINNAEUS, 1762) (DIPTERA: CULICIDAE) DEL BARRIO 23 DE ENERO
MUNICIPIO GIRARDOT, MARACAY ESTADO ARAGUA.**

**Bachiller:
Lugo Jesús
Tutora Científica:
Ing. Gianna Martiradonna
Tutora Metodológica:
Prof. María Baeta**

La Morita, noviembre de 2023.

RESUMEN

Durante las últimas décadas el control de *Aedes aegypti*, vector del dengue, así como de otras enfermedades virales, se basó en el uso del organofosforado Temefos (ABATE) como principal medida de control químico lo cual ha generado resistencia en distintos países de la región, siendo necesaria la búsqueda de alternativas para el control vectorial. Por lo anteriormente expuesto, se planteó como objetivo de éste estudio evaluar la efectividad del Pyriproxyfen y del Temefos a diferentes concentraciones sobre larvas del cuarto instar temprano de *Aedes aegypti* de la comunidad de 23 de Enero. Se realizó un estudio experimental comparativo donde se evaluó el efecto de cuatro concentraciones de pyriproxyfen y tres de temefos en condiciones controladas. Los porcentajes de mortalidad de larvas obtenidos con el temefos fueron de 100% para las concentraciones de 0.7 ppm y 1 ppm, y de 99% para la concentración de 1,2 ppm. Los porcentajes de inhibición de la emergencia de adultos obtenidos con el pyriproxyfen fueron de 62%, 99%, 100% y 100% para las dosis de 0.01, 0.03, 0.05 y 0.07 ppm, respectivamente. Estos resultados demuestran que a pesar de que el temefos aún puede seguir siendo utilizado en los programas de manejo integrado de vectores, el pyriproxyfen se presenta como una alternativa eficaz en el control del vector *Aedes aegypti*.

Palabras clave: *Aedes aegypti*, temefos, pyriproxyfen.

**UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA DE BIOANÁLISIS
“PROFA. OMAIRA FIGUEROA”
SEDE ARAGUA**

**EFFECTIVENESS OF PYRIPROXYFEN AND TEMEPHOS ON THE
DEVELOPMENT OF LARVAE, PUPAES AND ADULTS OF *Aedes aegypti*
(LINNAEUS, 1762) (DIPTERA: CULICIDAE) IN THE 23 DE ENERO
NEIGHBORHOOD, GIRARDOT MUNICIPALITY, MARACAY ARAGUA
STATE.**

**Bachiller:
Lugo Jesús
Tutora Científica:
Ing. Gianna Martiradonna
Tutora Metodológica:
Prof. María Baeta**

La Morita, noviembre de 2023.

ABSTRACT

During the last decades, the control of *Aedes aegypti*, the vector of dengue, as well as other viral diseases, was based on the use of the organophosphate Temefos (ABATE) as the main chemical control measure, which has generated resistance in different countries in the region. The search for alternatives for vector control is necessary. Due to the above, the objective of this study was to evaluate the effectiveness of Pyriproxyfen and Temefos at different concentrations on early fourth instar larvae of *Aedes aegypti* from the community of 23 de Enero. A comparative experimental study was carried out where the effect of four concentrations of pyriproxyfen and three of temefos was evaluated under controlled conditions. The larval mortality percentages obtained with temefos were 100% for the concentrations of 0.7 ppm and 1 ppm, and 99% for the concentration of 1.2 ppm. The percentages of inhibition of adult emergence obtained with pyriproxyfen were 62%, 99%, 100% and 100% for doses of 0.01, 0.03, 0.05 and 0.07 ppm, respectively. These results demonstrate that although temefos can still continue to be used in integrated vector management programs, pyriproxyfen is presented as an effective alternative in the control of the *Aedes aegypti* vector.

Keywords: *Aedes aegypti*, temefos, pyriproxyfen.

INTRODUCCIÓN

El dengue es una enfermedad viral causada por los cuatro serotipos del virus del dengue (DENV 1–4) (Guzmán y Harris, 2015); Éstos virus son endémicos en la mayoría de los países tropicales y subtropicales, Uruguay y Chile continental son los únicos países sin transmisión autóctona en América Latina (San Martín *et al.*, 2010; Salles *et al.*, 2018; Guzmán y Harris, 2015).

La enfermedad se transmite a través de mosquitos hembra principalmente de la especie *Aedes aegypti* y, en menor grado, de la especie *Aedes albopictus*. Estos mosquitos son también vectores de los virus de la fiebre chikungunya, la fiebre amarilla y el zika. (San Martín *et al.*, 2010; OMS, 2022).

La clasificación actual de la OMS (2009) considera dos categorías: dengue y dengue grave (OMS, 2009). Afecta a personas de todas las edades, los casos no complicados se caracterizan por manifestaciones leves espontáneas o inducidas, definidas por trombocitopenia (recuento de plaquetas < 100.000/mm³) seguida de una fase de recuperación (Salles *et al.*, 2018). Si bien es menos frecuente, algunas personas evolucionan hacia un dengue grave (conocido anteriormente como dengue hemorrágico), que puede entrañar un número indeterminado de complicaciones caracterizadas principalmente por choque, hemorragias graves, dificultad respiratoria, daño grave de órganos y extravasación de plasma (Halstead y Dans, 2019); ocurre en aproximadamente 500.000 personas/año y presentan una tasa de mortalidad de hasta el 10% para pacientes hospitalizados y 30% para pacientes no hospitalizados (Gould *et al.*, 2000), convirtiéndose en una de las principales causas de muerte y hospitalización en dichas regiones según la Organización Mundial de la Salud (OMS, 2022).

Sin una prevención y un tratamiento adecuados el número de casos de dengue en América se ha incrementado en las últimas cuatro décadas (Salles *et al.*,2018; OPS, 2022), pasó de 1.5 millones de casos acumulados en la década del 80, a 16,2 millones en la década del 2010-2019 (OPS, 2022). Aunque el número total de casos parece haber disminuido en 2020 y 2021, así como las muertes notificadas, los datos aún no están completos y la pandemia de covid-19 también podría haber obstaculizado la notificación de casos en varios países (OMS, 2022), de igual forma, la epidemiología del dengue en la región de América no ha sido bien documentado (San Martín *et al.*,2010) por lo que el número real de casos podría ser mayor.

De acuerdo a la Organización Panamericana de la Salud (OPS), en América cerca de 500 millones de personas están actualmente en riesgo de contraer dengue, se estima que hay entre 100 y 400 millones de infecciones cada año, si bien más del 80% de ellas son generalmente leves y asintomáticas (Organización Mundial de la salud, 2022; OPS, 2022).

Venezuela es uno de los países con mayor carga de dengue en la región (Salles *et al.*,2018), se han registrado varios brotes a partir de 1945, demostrándose la circulación simultánea de dos o más serotipos del virus dengue (Salas *et al.*, 1998), lo cual evidencia el carácter hiperendémico de la transmisión. En la última década se ha registrado un incremento marcado en la casuística de dengue, destacándose de manera significativa el año 2001, cuando se produjo la mayor epidemia en nuestro país con 85.262 casos, de los cuales 3.883 (4%) pertenecieron al estado Aragua (Comach *et al.*, 2001; MSDS, 2001 citados por Rubio-Palis *et al.*, 2011). La ciudad de Maracay se ha convertido en una de las áreas urbanas endémicas más importantes del país con la cocirculación de los cuatro serotipos de dengue y donde cada año se produce un importante número de casos (Ministerio del Poder Popular para la Salud, 2008).

Existen varios factores de riesgo para la transmisión del dengue que son específicas de Venezuela, estos incluyen un gran número de ciudades que generan una gran cantidad de contenedores debido a la inadecuada disposición pública de desechos, mala planificación urbana, deficiencia en suministro de agua, lo que ha obligado a muchos hogares a almacenar agua en cisternas y otros contenedores abiertos (Urdaneta-Marquez *et al.*, 2008).

El mosquito vector del dengue, *Aedes aegypti*, se ubica entre las especies de mosquitos de importancia médica, es la principal especie responsable de transmitir a las personas el virus del dengue, zika y chikungunya. Su tamaño es de entre 0,5 y 1 cm, de color negro, tórax con rayas blancas en forma de lira y franjas en las patas (Méndez y González, 2003); en la actualidad se encuentra en las regiones tropicales y subtropicales del planeta (San Martín *et al.*, 2010; Salles *et al.*, 2018; Guzmán y Harris, 2015).

Los mosquitos pertenecientes a la familia *Culicidae*, entre los que se encuentra el *Aedes aegypti*, se caracterizan por presentar una metamorfosis holometábola o metamorfosis completa, para completar su ciclo de vida requieren un tiempo estimado de 7-10 días y cantidades mínimas de agua (Cova, 1974), diferenciándose 4 fases de desarrollo (huevo, larva, pupa y adulto), reproduciéndose principalmente en recipientes artificiales como neumáticos usados y todo tipo de recipientes desechados, por lo que este vector encuentra una gama de criaderos potenciales donde poner sus huevos (Marquetti *et al.*, 2005; San Martín *et al.*, 2010).

Actualmente, se carece de un tratamiento específico para la enfermedad del dengue y para el dengue grave, y no se dispone de una vacuna tetravalente efectiva y segura; la población depende de los métodos de prevención, el control del vector y del tratamiento de los síntomas (Salles

et al., 2018; San Martín *et al.*,2010; OMS, 2022). El control de *Ae. aegypti* se lleva a cabo a través de saneamiento ambiental y la educación sanitaria con la participación de la comunidad en la eliminación de los criaderos del vector, sin embargo, estas acciones no son suficientes (Rodríguez *et al.*,2006) por lo que a menudo es necesario el uso del componente químico para las operaciones de control siendo los insecticidas organofosforados y piretroides los más utilizados (World Health Organization, 1997; Pérez & Molina, 2009 citados por Martiradonna *et al.*,2014).

Los programas de manejo integrado de vectores (MIV) para el control de *Aedes aegypti* son procesos decisorios para el manejo de poblaciones de vectores con el objetivo de reducir o interrumpir la transmisión vectorial de las enfermedades (OPS, 2022), establecidos en conjunto por instituciones de salud a nivel mundial con las comunidades y sectores tanto públicos como privados (OMS, 2009). Los métodos de control de vector se pueden dividir en varias categorías: manejo cultural, protección personal, control genético, control biológico y control bioquímico.

Durante las últimas décadas, el tratamiento focal utilizado para el control de larvas de *Ae. aegypti* se basó en el control químico, los insecticidas organofosforados han jugado un papel muy importante en el control del mosquito vector, en Venezuela y otros países de América. El temefos (conocido como ABATE®) es el insecticida de mayor uso en el continente americano para el tratamiento de larvas de *Ae. aegypti*; se aplica en receptáculos positivos a larvas como medida preventiva básica y en situaciones de brotes a la concentración de 1 parte por millón (ppm); al igual que otros organofosforados actúa a nivel del sistema nervioso inhibiendo la enzima acetilcolinesterasa impidiendo la transmisión neuromuscular provocando parálisis muscular y finalmente la muerte del mosquito (Masuh, Seccacini, De Licastro y Zerba, 2002). Se caracteriza por su actividad

larvicida y su baja toxicidad hacia mamíferos, de muy bajo costo y largo efecto residual.

Por otra parte, los reguladores o inhibidores de crecimiento, incluidos dentro de las estrategias de control bioquímico u hormonal, permiten el crecimiento de la larva afectando la muda de modo que impiden la formación de la pupa (Bellés, 2009). Son considerados compuestos biológicamente específicos y, por tanto, no tóxicos al hombre o a los mamíferos, además de ser biodegradables y menos propensos al desarrollo de resistencia por parte de las larvas del mosquito *Aedes aegypti* (Mulla *et al.*, 1974, 1985, 1986; Aguilera *et al.*, 2001 citados por Berti *et al.*, 2013). Los más empleados son los análogos de la hormona juvenil metopreno y pyriproxyfen,

El pyriproxyfen es un derivado de la piridina con actividad insecticida por contacto e ingestión que se comporta como una hormona juvenil (análogo); Los análogos de la hormona juvenil imitan la actividad de la hormona natural durante el desarrollo larvario afectando sobre todo a la última muda de larva a pupa (Riddiford, 1994), actuando sobre el crecimiento de los insectos afectando, por tanto, la fisiología de la morfogénesis, reproducción y embriogénesis (De Liñan, 2015); El efecto es que las pupas no se forman correctamente, los adultos no eclosionan y se interrumpe así el proceso de desarrollo (Riddiford, 1994).

Para el control de *Ae. aegypti* se han empleado durante años los larvicidas organofosforados como el temefos y el adulticida malation, y más recientemente los reguladores de crecimiento entre ellos el Pyriproxyfen (Álvarez *et al.*, 2006). Por mucho tiempo en Venezuela el programa nacional de control de *Ae. aegypti* ha mantenido el temefos como principal larvicida y Malation como adulticida en las campañas de control de este vector (Álvarez *et al.*, 2006); en consecuencia, las poblaciones de este mosquito se

encuentran bajo una continua presión de selección de individuos resistentes a este insecticida organofosforado (Martiradonna *et al.*,2014), con niveles de susceptibilidad variables y la consecuente aparición de resistencia en distintos países de Latinoamérica (Urdaneta-Marquez *et al.*,2008) por lo que su uso en salud pública está siendo restringido hoy en día . Varios países de América Central y del Sur han reportado resistencia al larvicida Temefos, tales como Argentina, Brasil, Bolivia, Cuba, Colombia, El Salvador, Perú y Venezuela (Llinás *et al.*,2010; Rodríguez *et al.*,2001), por lo que es necesario evaluar nuevas estrategias de control, como el uso de los reguladores de crecimiento.

Dada la importancia de *Ae. aegypti* y su control en la transmisión del dengue, además de la posibilidad de desarrollar dengue grave y los efectos negativos e incluso mortales que puede provocar, es motivo de diversas investigaciones con el fin de evaluar la susceptibilidad, resistencia y efectos de este larvicida y regulador de crecimiento sobre este vector.

En Perú (Pérez, 2017) evaluó la eficacia del Temefos frente al Pyriproxyfen para el control de larvas de *Ae. aegypti* en condiciones de laboratorio. Para ello utilizaron dos cepas, una de las cuales es una cepa de referencia susceptible, empleando diferentes dosis de estos compuestos; Encontraron que la población de larvas de *Ae. aegypti* mostró susceptibilidad al insecticida temefos, una única aplicación a la dosis de 0,04 ppm mostró una mortalidad del 92% mientras que con el regulador de crecimiento Pyriproxyfen encontraron valores de mortalidad bastante bajos en ambas cepas.

En Ciudad del Este, capital del departamento de Alto Paraguay (Ferreira *et al.*, 2021), se plantearon monitorear el perfil de susceptibilidad de larvas de *Ae. aegypti* al temefos. Para ello se aplicó un estudio analítico

experimental con ensayos biológicos tipo dosis-respuesta, y se usaron larvas del tercer estadio de la primera generación procedentes de una colonia de mosquitos colectada en Ciudad del Este. Las larvas fueron expuestas a la acción del temefos a diferentes concentraciones definidas por un pretest. Se registraron valores correspondientes al número de larvas expuestas y la mortalidad al término de cada ensayo.

El resultado fue el siguiente: concentración letal CL 50 = 0,00966 mg/L y CL 90 = 0,03015 mg/L. Con base en estos valores, se obtuvieron los siguientes indicadores cuantitativos de resistencia: Razón de resistencia RR 50 = 2,3734 y RR 90 = 4,1643 respectivamente. Este último es un indicador de resistencia baja en las poblaciones de *Ae. aegypti* evaluadas, la cual es acorde con los rangos estandarizados ($RR > 3 < 5$). Los resultados observados en las poblaciones silvestres de larvas revelan una situación de alerta, considerando que el estudio evidenció un proceso de resistencia incipiente al temefos.

En otra investigación realizada en el sur de Texas, Juarez *et al.* (2021) evaluaron la susceptibilidad de larvas de *Ae. aegypti* al Pyriproxyfen; para ello tomaron muestras de mosquitos de un cementerio en la ciudad de Mercedes y se expusieron a diluciones de este regulador de crecimiento de 2,5 ppb a $6,3 \times 10^{-4}$ ppb observándose 100% de inhibición de emergencia de adultos incluso a la dosis más baja en la cepa de referencia susceptible (*Ae. aegypti* Liverpool) mientras que en la cepa en estudio se observó 79,8% de inhibición de emergencia de adultos en esas dosis.

Cabe destacar la investigación realizada en poblaciones de *Ae. aegypti* del occidente de Venezuela por Álvarez *et al.* (2006) donde se determinó la resistencia al temefos en cinco cepas de esta región: Trujillo (PTO y SM), Zulia (Z), Falcón (F) y Táchira (TB) empleando cinco

concentraciones de este larvicida en cepas del IV estadio de estas regiones siguiendo la metodología de la OMS; los rangos de resistencia obtenidos para las cepas TB, Z, F y SM resultaron ser susceptibles con valores de FR50 menores a 5 mientras que la cepa PTO resultó ser resistente (6,3 X).

En un estudio realizado por Terán *et al.*, (2014) evaluaron la resistencia a Temefos y eficacia de Pyriproxyfen en dos cepas (Pascuales y Guayacanes) de *Ae. aegypti* de la ciudad de Guayaquil, Ecuador mediante metodologías recomendadas por la OMS, se determinaron mecanismos de resistencia a través de ensayos bioquímicos y electroforesis en gel de poliacrilamida encontrándose niveles moderados de resistencia a temefos en la cepa Pascuales mientras que la cepa Guayacanes resultó susceptible; por otra parte, se encontró que la dosis de Pyriproxyfen que causó 50% de inhibición de la emergencia (IE50) y 95% (IE95) resultaron similares tanto para las cepas de Ecuador como para la cepa de referencia susceptible a insecticidas Rockefeller, resultando muy eficaz, convirtiéndolo en una alternativa a evaluar para el control de poblaciones de *Ae. aegypti* en Ecuador.

Un estudio realizado por Martiradonna *et al.* (2014), en condiciones de laboratorio con el Pyriproxyfen en larvas de cuarto estadio de dos cepas de *Ae. aegypti* (La Pedrera y Rockefeller) para comprobar la eficacia y su actividad residual en el tiempo a las concentraciones de 0.01 parte por millón; 0.02 partes por millón; 0.03 partes por millón; 0.04 partes por millón y 0.05 partes por millón. Las evaluaciones fueron realizadas a 1 día, 7 días, 15 días, 30 días, 45 días, 60 días, 75 días y 90 días después del tratamiento; y se evidenció que los individuos expuestos mostraban deformaciones que afectaban su desarrollo después de los tratamientos y les producía la muerte.

El producto reveló efectividad en la inhibición de la emergencia (IE) de mosquitos adultos con las concentraciones valoradas, y a la concentración de 0.01 parte por millón el efecto residual fue mínimo. Los resultados obtenidos demostraron una mayor efectividad y residualidad en el tiempo con el Pyriproxyfen a concentraciones de 0.04 partes por millón y 0.05 partes por millón hasta los noventa (90) días pos tratamiento, lo cual sugiere su uso como una opción para el control del vector *Ae. aegypti* e incluso para el manejo integrado con otros insectos como el *Ae. albopictus*.

En otro trabajo realizado por Berti *et al.*, (2013), determinaron la eficacia del Pyriproxyfen y evaluaron su acción residual a 3 dosis de 0.002 partes por millón, 0.01 parte por millón y 0.05 partes por millón en larvas del mosquito *Ae. aegypti*. Realizaron seis experimentos continuos: el primer experimento (semana cero) y luego a 1 semana, 2 semanas, 4 semanas, 6 semanas y 8 semanas de manera posterior al tratamiento del agua. Así, se obtuvo que la efectividad en el tiempo del producto evaluado con la concentración de 0.05 partes por millón fue muy eficaz durante ocho semanas pos tratamiento, con valores de 77 por ciento de inhibición de la Emergencia; en cambio con la dosis de 0.002 partes por millón y a 0.01 parte por millón, su efectividad disminuyó notablemente a partir de la primera y segunda semana pos tratamiento. Además, notaron que la mortalidad en la fase de pupa fue mucho mayor que la fase larvas en las diferentes dosis evaluadas. De acuerdo con los resultados obtenidos, concluyeron que, al aumentar de manera progresiva la proporción de larvas a tratar, no disminuye la mortalidad de pupas, ni la inhibición de emergencia de mosquitos adultos.

Todas estas investigaciones realizadas y, debido a lo expuesto anteriormente, reflejan el por qué hoy día es de suma importancia seguir

monitoreando el perfil de susceptibilidad de *Ae. Aegypti* a diversos compuestos.

En Venezuela, el control de éste vector es difícil, debido a la poca disponibilidad de recursos, la gran extensión y heterogeneidad de los barrios y edificaciones en el espacio urbano donde se cría este vector (Barrera *et al.*,1995). La comunidad de 23 de Enero no escapa a esta realidad, ubicada al oeste de la ciudad de Maracay posee una amplia distribución geográfica, alta densidad poblacional y deficiencias en los servicios públicos de los cuales el más importante es el suministro de agua, el cual no es constante; Frecuentemente la interrupción en el suministro de agua se presenta por periodos largos de tiempo lo que obliga a los habitantes de ésta localidad a almacenar agua en todo tipo de contenedores los cuales, muchas veces, no son tapados adecuadamente, siendo un factor de riesgo para los habitantes, ya que en ellos se crían y desarrollan los mosquitos, por lo que el riesgo de propagación del dengue siempre está presente. Dada la utilidad de estos contenedores se dificulta su eliminación, por ello se hace necesario tratar de reducir el riesgo atribuido a su presencia.

Por tanto, realizar un estudio donde se evalúe la susceptibilidad del vector *Aedes aegypti* frente a dos fórmulas granuladas Temefos (Abate) y Pyriproxyfen aportará información valiosa sobre control larvario de este mosquito, beneficiando a la comunidad, a futuros investigadores y a las autoridades sanitarias de manera que se pueda justificar la implementación de otras estrategias de control.

OBJETIVOS

Objetivo General

Evaluar la efectividad de Pyriproxyfen y de Temefos sobre el desarrollo de larvas, pupas y adultos de *Aedes aegypti* (Linnaeus, 1762) (DIPTERA: CULICIDAE) del Barrio 23 de Enero Municipio Girardot, Maracay estado Aragua.

Objetivos Específicos

- Determinar la susceptibilidad de larvas, pupas y adultos de *Aedes aegypti* provenientes del Barrio 23 de Enero a cuatro concentraciones de Pyriproxyfen y tres concentraciones de Temefos.
- Determinar porcentaje de inhibición de la emergencia de adultos de *Aedes aegypti* del Barrio 23 de Enero, por efecto de cuatro concentraciones de Pyriproxyfen.
- Identificar características morfológicas anormales en larvas, pupas y adultos de *Aedes aegypti* del Barrio 23 de Enero por efecto del tratamiento con diferentes concentraciones de pyriproxyfen.

MATERIALES Y METODOS

Tipo de investigación.

El estudio realizado fue experimental comparativo, donde se evaluó el efecto de cuatro concentraciones de pyriproxyfen y tres concentraciones de temefos en condiciones controladas, además de establecer una comparación entre la efectividad de ambos productos en dos cepas de *Aedes aegypti* mediante bioensayos.

Muestra biológica

Para la investigación se eligieron 900 larvas (F1) de tercer estadio temprano de la especie de *Aedes aegypti*, provenientes de la comunidad de 23 de Enero del Municipio Girardot en la ciudad de Maracay Estado Aragua, colectadas durante el mes de mayo del año 2022 y 900 larvas de tercer estadio temprano de la cepa de referencia susceptible Rockefeller mantenida el insectario del Centro de Investigación en Enfermedades Endémicas y Salud Ambiental (CEEESA).

Técnicas e instrumentos de recolección de datos.

Para la recolección de datos se emplearon fichas de registro donde se recopiló diariamente la información correspondiente al número de individuos muertos clasificados de acuerdo al estadio en el que se encontraban, separados de acuerdo a la réplica a la cual pertenecen y a la concentración a la cual se encontraban expuestos, así como también al producto químico y la cepa correspondiente.

Procedimiento

Recolección del Material Entomológico.

Se realizó una inspección aleatoria de viviendas a lo largo de la comunidad de 23 de Enero, dónde fueron colectadas larvas y pupas de *Aedes aegypti* de distintos tipos de criaderos: tanques, pipotes, baldes, botellas, botellones, floreros, y neumáticos. Se empleó el método de captura de estadios inmaduros con malla de doppio velo, los cuales fueron colectados en bolsas plásticas de alta densidad y 2KG de capacidad, luego, las larvas y pupas fueron transferidas a baldes de plástico con agua para su almacenamiento, posteriormente fueron transferidas nuevamente a bolsas plásticas y éstas se colocaron en cavas de plástico para su traslado.

Estas muestras entomológicas fueron llevadas al Laboratorio Entomológico del Centro de Investigación del Instituto de Altos Estudios “Dr. Arnoldo Gabaldón”, en Maracay, Venezuela, donde se obtuvieron los mosquitos adultos (generación F0 = parental = cepa de campo) de *Aedes aegypti*, que sirvieron para obtener la generación F1 (cepa 23 de enero).

Los mosquitos que conforman la cepa 23 de enero fueron utilizados en la realización de los diferentes bioensayos con el pyriproxyfen y el temefos, debido a que estos especímenes mantienen las características genéticas de la población de campo. Para evaluar y comparar la efectividad se utilizó la cepa de control susceptible (Rockefeller).

Establecimiento de Colonias de Mosquitos y Primera Generación de *Aedes aegypti* de dos cepas (23 de Enero y Rockefeller) en Laboratorio.

La colonia fue establecida a partir de las larvas y pupas provenientes de la comunidad de 23 de Enero bajo condiciones controladas de temperatura de $29,0 \pm 4,0$ °C; humedad relativa de $80,0 \pm 5,0$ % y un fotoperiodo de 12:12 h. (luz/oscuridad), en envases rectangulares tapados para evitar la ovipostura de otros mosquitos, una vez en estos recipientes fueron descartados los especímenes que correspondan a otros linajes diferentes al *Aedes aegypti*.

Para la cría de larvas se utilizó agua corriente de consumo humano y las larvas se alimentaron diariamente con 20 mg de gatarina Catchow Countrymix® molida. Al alcanzarla fase de pupa, fueron transferidas haciendo uso de goteros a pequeños recipientes de 250 cc de capacidad con agua y se colocaron en el interior de cestos de tela de color blanco (dopio velo) con las siguientes medidas: 26 cm de ancho, 26 cm de alto y 36 cm de largo, debidamente identificadas.

Dentro de cada cesto se ubicó una fiola con solución de sacarosa al 10% para la alimentación de adultos, con una mecha de algodón para permitir el ascenso de la solución por capilaridad, humedeciéndola y facilitando la alimentación de los mosquitos sobre ella.

A fin de obtener oviposturas, se les ofreció a las hembras adultas una ingesta sanguínea de ave, exponiendo la parte ventral de una paloma (Columbidae) previamente inmovilizada y desplumada para brindar mayor superficie de contacto. Ésta fue colocada en la parte superior externa del cesto, para facilitar la alimentación de las hembras dentro del mismo.

En el fondo de cada cesto se ubicaron recipientes de 250 cc de capacidad con 50 cc de agua, cuyo interior estuvo recubierto con papel de servilleta, para la oviposición. En intervalos de 3 días fue retirado el papel con los huevos adheridos y sustituido por uno limpio, rotulándose con el nombre de la cepa, el lugar de procedencia, la fecha y el tipo de generación a la cual corresponda. Estas se conservaron en ambiente húmedo por 48 horas para el secado de los huevos y posteriormente se almacenaron en recipientes herméticos. Las larvas (F1) de estas colonias, se utilizaron para la realización de los respectivos bioensayos.

Una vez obtenidos suficientes huevos para la realización de los ensayos, se procedió a sumergir las tiras de papel con los huevos adheridos en bandejas plásticas llenas de agua de iguales características a las usadas con la cepa de campo, para obtener los individuos correspondientes a la generación F1. Estos se mantuvieron bajo las mismas condiciones controladas de temperatura de $29,0 \pm 4,0$ °C, humedad relativa de $80,0 \pm 5,0$ % y fotoperiodo de 12:12 h. (luz/oscuridad), y fueron posteriormente expuestas a diferentes concentraciones de pyriproxyfen y de temefos.

Para la obtención de larvas de la cepa de referencia susceptible (Rockefeller) se siguió el mismo procedimiento realizado para la obtención de las larvas F1 cepa 23 de Enero, manteniendo las condiciones de temperatura, humedad y fotoperiodo.

Preparación de Soluciones de Pyriproxyfen y Temefos.

Para la realización de los bioensayos se utilizó el regulador de crecimiento Pyriproxyfen (Sumilarv G-0,5%) en una formulación granulada con el 0,5% de ingrediente activo y el larvicida Temefos (ABATE®) granulado al 1%, los cuales fueron suministrados por el Laboratorio Entomológico del

Centro de Estudios en Enfermedades Endémica y Salud Ambiental (CEEESA), del Instituto de Altos Estudios Dr. Arnoldo Gabaldón.

Fueron preparadas cuatro soluciones de pyriproxyfen a evaluar (0.01; 0.03; 0.05; y 0.07 ppm) utilizando 4 recipientes plásticos de 3 litros de capacidad en cada uno de los cuales se agregó 2 litros de agua más la cantidad de pyriproxyfen 0,5% G pesado de acuerdo a la concentración respectiva: para preparar la concentración de 0,01 ppm se pesó 0,004g, para preparar la concentración de 0,03 ppm se pesó 0,012g, para preparar la concentración de 0,05 ppm se pesó 0,020g y para preparar la concentración de 0,07ppm se pesó 0,028g.

Los envases se agitaron vigorosamente por 10 minutos, en el recipiente control solo se añadió agua; se dejó en reposo por 72 horas a temperatura ambiente bajo techo protegidos de la luz solar y tapados para evitar la oviposición de mosquitos externos, transcurrido éste tiempo se agitó de nuevo para homogeneizar los componentes previo a su uso y se procedió a realizar los bioensayos respectivos.

Para los bioensayos con Temefos se utilizaron 3 concentraciones (1,2ppm, 1ppm y 0,7ppm) pesando la cantidad necesaria en beakers de acuerdo a la concentración requerida: para preparar la concentración de 1,2ppm se pesó 0,012g, para preparar la concentración de 1ppm se pesó 0,01g y para preparar la concentración de 0,7ppm se pesó 0,007g.

Procedimiento experimental

La efectividad del regulador de crecimiento Pyriproxyfen sobre larvas, pupas y adultos de *Aedes aegypti* fue evaluada en cuatro dosis (0,01; 0,03; 0,05 y 0,07 ppm), cada dosis representó un tratamiento. La preparación de

las concentraciones se realizó el día cero. Al día siguiente (día uno) larvas del tercer instar temprano de *Ae. aegypti* cepa 23 de Enero y cepa Rockefeller fueron expuestas a estas concentraciones (0,01; 0,03; 0,05 y 0,07ppm), para esto se emplearon contenedores plásticos de 150ml de capacidad, cubiertos con tul, a los cuales se les agregó 100 ml de la solución y 25 larvas de tercer instar temprano, siguiendo la metodología utilizada por Suárez (2008). Se realizaron cuatro réplicas por concentración y un control, con 25 larvas/réplica con un total de 100 larvas por tratamiento y 500 en total para cada cepa.

Para la evaluación del Temefos se emplearon contenedores plásticos de 150ml de capacidad, cubiertos con tul, a los cuales se les agregó 100 ml de agua y 25 larvas de tercer instar temprano de las cepas 23 de Enero y Rockefeller, agregándole a cada envase la cantidad de temefos previamente pesada y contenida en beakers para obtener las concentraciones de 1,2ppm, 1ppm y 0,7ppm. Se realizaron cuatro réplicas por concentración y un control, con 25 larvas/réplica con un total de 100 larvas por tratamiento y 400 en total para cada cepa.

Diariamente se registró con un termohigrómetro la temperatura, la humedad relativa y los contenedores fueron revisados, observando el número de larvas vivas y muertas, prepupas, pupas muertas, adultos visibles dentro de pupas, adultos parcialmente emergidos, adultos emergidos por cada tratamiento y su respectivo control.

Cuatro repeticiones de 25 larvas para un total de 100 larvas fueron utilizadas como control, las cuales se mantuvieron bajo las mismas condiciones, pero sólo con agua y alimento. En cada tratamiento y control se determinó el porcentaje de mortalidad de larvas, mortalidad de pupas e inhibición de la emergencia de adultos.

El tiempo de duración de los bioensayos, se registró a partir del momento en que se colocaron las larvas en los contenedores de cada solución y se observaron cada 24 horas hasta el día que el último individuo murió o emergió. Durante cada experimento, las larvas se alimentaron con gatarina Catchow Contrymix® molida.

Las larvas tratadas a las diferentes dosis, que presentaron características morfológicas anormales se observaron a través de un microscopio estereoscópico con cámara integrada y fueron clasificadas según el criterio de Yodbutra *et al.*, (1985).

Análisis de datos.

Los datos obtenidos de los bioensayos realizados fueron tabulados en una hoja de registro de Microsoft Office Excel 2016, para ser posteriormente analizados. Éste programa también se utilizó para la determinación de la concentración letal 50 (CL₅₀), finalmente, los resultados obtenidos se presentaron en tablas y gráficos y, además, se determinaron los siguientes indicadores:

Porcentaje de mortalidad de larvas (%ML) = [(Lm/Lexp) x 100]

Porcentaje de mortalidad de pupas (%MP) = [(Pm/Pm+ ad) x 100]

Porcentaje de inhibición de emergencia (%IE) = 100-[100(E/C)]

Factor de resistencia (FR₅₀) = CL₅₀ cepa de campo / CL₅₀ cepa susceptible

donde, E = % de emergencia de expuestos;

C = % de emergencia del control

Lm = larvas muertas

Lexp = larvas expuestas, Pm= pupas muertas

CL₅₀ = concentración letal media

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

EVALUACIÓN DE LA EFECTIVIDAD

A partir de los resultados obtenidos del estudio experimental del efecto sobre el mosquito *Aedes aegypti* (23 de enero y Rockefeller) del pyriproxyfen y del temefos en las concentraciones de 0,01; 0,03; 0,05; 0,07 y 0,7; 1; 1,3 ppm, respectivamente, se establecieron los porcentajes de mortalidad de larvas (%ML), porcentaje de mortalidad de pupas (%MP), porcentaje de inhibición de emergencia de adultos (%IE), concentración letal 50 (CL₅₀) y Factor de Resistencia (FR₅₀), además, se clasificó a los individuos afectados en grupos de acuerdo a los criterios de Yodbutra *et al* (1985) en:

Larvas (muertas): larvas con o sin deformaciones.

Pupas (muertas): pupas con incompleta pupación (prepupas), pupas blancas, pupas melanizadas, pupas con adulto interno visible, pupa con adulto parcialmente emergido.

Adultos (muertos): adultos emergidos pegados a la exuvia de la pupa, adultos con patas muy largas y deformadas, adultos con abdomen laxo.

Susceptibilidad de larvas, pupas y adultos de *Aedes aegypti* al Temefos.

Se estableció el porcentaje de mortalidad de larvas (%ML) de *Aedes aegypti* cepa 23 de enero y éste fue comparado con el porcentaje de mortalidad de larvas de *Aedes aegypti* cepa Rockefeller tras 24 horas de exposición al temefos en las concentraciones 0.7, 1 y 1.2 ppm. Estos porcentajes se muestran en la tabla 1.

Tabla 1. Porcentaje de mortalidad de Larvas de *Aedes aegypti* en dos cepas (23 de enero y Rockefeller) a las 24 y 120 horas de exposición al temefos.

	24 horas				120 horas			
	0	0,7	1	1,2	0	0,7	1	1,2
Cepa	Ppm	Ppm	ppm	Ppm	ppm	ppm	ppm	Ppm
23	0	84	95	92	0	100	100	99
Rock	0	100	100	100	0	100	100	100

No se aplica el factor de corrección Abbott, ya que la mortalidad de larvas y pupas fue menor de 5% en el grupo control.

Se determinó la Concentración Letal Media (CL_{50}) para la cepa problema o de campo (23 de Enero) a partir de la mortalidad establecida a las 24 horas de exposición, y ésta fue comparada con la Concentración Letal Media de la cepa susceptible (Rockefeller) tras el mismo periodo de tiempo. A partir de éstos datos se calculó el Factor de Resistencia (FR_{50}) para la cepa 23 de Enero. La categorización de la cepa de campo fue hecha siguiendo los criterios de la Organización Mundial de la Salud (1981): $FR < 5$ = Susceptible y $FR > 5$ = Resistente. Las concentraciones letales 50 para ambas cepas en estudio y el factor de resistencia para la cepa problema se encuentran en la tabla 2.

Tabla 2. Concentración Letal Media y Factor de Resistencia a Temefos en Larvas de *Aedes aegypti* de dos cepas (23 de enero y Rockefeller) a las 24 horas de exposición.

Cepas	CL ₅₀ (ppm)	FR ₅₀
23 de Enero	0,46	1,3
Rockefeller	0,33	-

De acuerdo a la tabla 1, la mortalidad larvaria de *Aedes aegypti* alcanzada producto de su exposición al temefos fue elevada para ambas cepas; para la cepa susceptible Rockefeller se obtuvo 100% de mortalidad larvaria en todas las concentraciones ensayadas dentro de las primeras 24 horas de exposición, resaltando su susceptibilidad, mientras que, en la cepa 23 de enero se obtuvo una mortalidad máxima de 95% durante el mismo periodo de tiempo, siendo el porcentaje menor 84 % para la dosis más baja, encontrándose, por tanto, niveles elevados de susceptibilidad al organofosforado.

En otros países de América también se han encontrado poblaciones de *Aedes aegypti* susceptibles al temefos, tal es el caso de Perú, donde Pérez (2017) en su estudio en cepas de *Aedes aegypti* de una localidad de Lima, evidenció que el porcentaje de mortalidad de larvas expuestas al Temefos fue elevado para ambas cepas en estudio: Colique y Rokefeller, con una mortalidad máxima a las 24 horas de exposición de 95% y 100%, respectivamente, coincidiendo con los obtenidos en el presente estudio. De igual forma, el porcentaje de Mortalidad más bajo encontrado en ambos

estudios fue de 84% para la cepa 23 de Enero y 87% para la cepa Colique anteriormente mencionada.

Los resultados también se aproximan a los obtenidos por Pérez (2019), en su evaluación del temefos y Pyriproxyfen en poblaciones de *Aedes aegypti* de Perú. En su resultado con temefos determinó que la cepa de campo mostró un porcentaje de mortalidad del 92% dentro de las 24 horas de exposición, evidenciándose susceptibilidad al organofosforado.

En cambio, los resultados de efectividad obtenidos con el temefos son controversiales con los obtenidos por Terán *et al.*, (2014), quienes a pesar de encontrar poblaciones de *Aedes aegypti* procedentes de las localidades de Guayacanes de la ciudad de Guayaquil susceptibles al temefos, también quedó en evidencia la presencia de poblaciones de *Aedes aegypti* procedentes de la localidad de Pascuales con niveles moderados de resistencia al insecticida, con una CL_{50} de 0,005 mg/mL (5ppm) muy superior a la CL_{50} de 0,46 ppm encontrada en la cepa de campo en el presente estudio. De igual forma, el FR_{50} en la cepa Pascuales fue de 9,2 siendo significativamente superior al FR_{50} de 1,3 registrado para la cepa 23 de Enero.

Por otro lado, los resultados obtenidos en Paraguay por Ferreira *et al.*, (2021), en donde se determinó el perfil de susceptibilidad al Temefos en poblaciones de *Aedes aegypti* de dicho país, se encontró que el FR_{50} para la cepa de campo fue de 2,3 y, además, determinaron el FR_{90} el cual fue de 4,1. De lo anteriormente expuesto, se evidenció en la cepa estudiada, a

diferencia de la cepa 23 de Enero, un proceso de resistencia incipiente al temefos, lo cual representa una situación de alerta en ese país.

El uso del temefos para el control larvario de *Aedes aegypti* por largos periodos de tiempo, tal y como ha sido empleado en Venezuela en los programas de manejo integrado de vectores, constituye un proceso de selección de individuos resistentes, por lo que es inevitable la aparición de resistencia a éste larvicida, así fue demostrado en éste país por Álvarez *et al.*, (2006) quienes encontraron poblaciones de *Aedes aegypti* del occidente de Venezuela con distintos niveles de susceptibilidad al temefos; los resultados revelaron que las cepas procedentes de los estados Táchira, Zulia y Falcón responden de forma similar, mostrando susceptibilidad al insecticida, mientras que, los individuos de la cepa Paramito del estado Trujillo mostraron resistencia al organofosforado. En ésta última, el FR₅₀ fue de 6,34 siendo categorizada como resistente difiriendo con la cepa 23 de Enero del presente estudio, categorizada como sensible.

De manera similar, se han registrado poblaciones de *Aedes aegypti* procedentes del estado Apure resistentes al temefos con porcentajes de mortalidad de larvas bajos, no obstante, es importante resaltar que, en los países mencionados anteriormente aún se encuentran poblaciones susceptibles a éste larvicida (Bisset *et al.*, 2001).

En el presente estudio, luego de un periodo de 120 horas (5 días), se observó que la mortalidad máxima en los tratamientos con temefos para la cepa 23 de enero se incrementó, con un porcentaje de mortalidad de larvas de 100% en las dosis más bajas, sin embargo, se observa que para la dosis más alta el porcentaje de mortalidad larvaria máxima fue de 99%, con un 1%

de larvas que lograron desarrollarse con éxito en adultos viables. Éste hallazgo demuestra que un pequeño porcentaje de individuos expuestos son tolerantes al temefos, contrastando con los porcentajes de mortalidad de larvas observados entre los días 1 y 5 post tratamiento, lo cual sugiere que no hay una respuesta homogénea de la cepa al larvicida con individuos afectados en poco tiempo (menos de 24 horas), individuos igualmente afectados en un lapso de tiempo mayor, e individuos tolerantes no afectados.

A pesar de lo anteriormente expuesto, se aprecia que las cepas de *Aedes aegypti* de la comunidad de 23 de enero y Rockefeller responden en forma similar frente al temefos, uno de los insecticidas más usados para su control en fase inmadura, evidenciándose la efectividad y susceptibilidad a éste organofosforado.

Susceptibilidad de larvas, pupas y adultos de *Aedes aegypti* al Pyriproxifen.

Mediante los bioensayos realizados con cuatro dosis de pyriproxifen (0.01, 0.03, 0.05 y 0.07 ppm), se pudo constatar que la metamorfosis de las larvas de *Aedes aegypti* se vió afectada de forma negativa por efecto del regulador de crecimiento para ambas cepas (23 de enero y Rockefeller), siendo en la fase de pupa donde se presentó el mayor número de individuos afectados en ambos casos (ver tabla 3). La mortalidad varió entre 0% y 2% para la fase de larva mientras que para la fase de pupa varió entre 61,6% y 100%, registrándose el mayor porcentaje de mortalidad en las concentraciones de 0.03, 0.05 y 0.07 ppm, para ambas cepas.

En la tabla 3 se muestran los porcentajes de mortalidad de larvas (%ML) y porcentaje de mortalidad de pupas (%MP) de la cepa procedente de la comunidad de 23 de enero en comparación con la cepa de referencia susceptible.

Tabla 3. Porcentaje de mortalidad de larvas y pupas de *Aedes aegypti* cepa 23 de enero y cepa Rockefeller por efecto del regulador de crecimiento Pyriproxyfen.

Dosis (ppm)	23 de Enero		Rockefeller	
	%ML	%MP	%ML	%MP
0	0	0	0	0
0,01	1	61,6	0	89
0,03	0	99	2	100
0,05	2	100	0	100
0,07	1	100	0	100

No se aplica el factor de corrección Abbott, ya que la mortalidad de larvas y pupas fue menor de 5% en el grupo control.

Inhibición de la Emergencia (%IE) de adultos de *Aedes aegypti* por efecto del Pyriproxyfen.

El porcentaje de inhibición de la emergencia de mosquitos adultos fue utilizado como criterio para evaluar la eficacia del pyriproxyfen sobre las larvas de *Aedes aegypti* cepas 23 de enero y Rockefeller; está basado en el número de individuos que no se desarrollan con éxito en adultos viables,

considerando las larvas y pupas muertas, así como los adultos que no estaban completamente separados de la exuvia pupal (parcialmente emergidos), de manera que relaciona los adultos emergidos con los diferentes tratamientos y los adultos emergidos en el grupo control.

En la tabla 4 se muestran los resultados del porcentaje de inhibición de la emergencia de adultos de *Aedes aegypti* cepa 23 de enero y cepa Rockefeller por efecto de 4 dosis de pyriproxyfen.

Tabla 4. Porcentaje de inhibición de la emergencia de adultos (%IE) de *Aedes aegypti* cepa 23 de Enero y cepa Rockefeller por efecto del regulador de crecimiento pyriproxyfen.

Dosis (ppm)	23 de enero %IE	Rockefeller %IE
0	0	0
0,01	62	89
0,03	99	100
0,05	100	100
0,07	100	100

De acuerdo a los ensayos con temefos quedó en evidencia el poder larvicida de éste organofosforado, con porcentajes de mortalidad de larvas de 84% a 95% en las primeras 24 horas, los cuales aumentan hasta 100%

en los días siguientes, caso contrario se observa con el pyriproxyfen cuyo porcentaje de mortalidad de larvas máximo fue de 2% para la cepa de campo; lo mismo sucedió con la cepa de referencia para la cual se obtuvo un porcentaje de mortalidad de larvas igual al anterior durante el mismo periodo de tiempo.

Por su parte, el porcentaje de mortalidad de pupas expuestas al pyriproxyfen fue significativamente mayor para ambas cepas; para la cepa 23 de enero se obtuvo un porcentaje de mortalidad de pupas de 100% para las dosis más altas, siendo el porcentaje menor 61,6% para la dosis más baja. A su vez, para la cepa de referencia se obtuvo un porcentaje de mortalidad de pupas igual al 100% para la dosis más alta, mientras que en la dosis más baja se obtuvo un porcentaje de mortalidad de pupas de 89%. De lo anteriormente expuesto se comprueba que el pyriproxyfen actúa como un regulador de crecimiento, el cual interfiere en la metamorfosis normal de los insectos teniendo escaso efecto en los estadios juveniles (efecto larvicida), por ello se obtuvieron resultados poco significativos de porcentaje de mortalidad de larvas durante ésta fase para ambas cepas estudiadas.

Un comportamiento similar al obtenido fue registrado por Perez (2017), en donde además de evaluar el efecto del temefos sobre larvas de *Aedes aegypti* en Comas, Perú, evaluaron simultáneamente el efecto del pyriproxyfen haciendo una comparativa entre ambos productos. Se observaron porcentajes de mortalidad de larvas bajos en los ensayos con pyriproxyfen tanto para la cepa de campo como para la cepa susceptible, con porcentajes de 0,8% y 4,2%, respectivamente. Estos resultados se aproximan a los obtenidos en éste estudio en donde el porcentaje de mortalidad larval fue inferior al 5%.

En lo que respecta a los porcentajes de inhibición de la emergencia de adultos (%IE) obtenidos con el pyriproxyfen, para la cepa Rockefeller se obtuvieron valores de %IE altos en todas las dosis ensayadas, con 100% de inhibición en las concentraciones de 0.03, 0.05 y 0.07ppm, mientras que en la dosis más baja (0.01ppm) se obtuvo un valor de %IE de 89%. A su vez, los %IE para la cepa 23 de enero fueron del 100% en las dosis más altas (0.05 y 0.07 ppm), iguales a los obtenidos en la cepa de referencia en las mismas dosis, mientras que, para las dosis de 0.03ppm y 0.01ppm se obtuvieron valores de %IE de 99% y 62%, respectivamente, reflejando una diferencia considerable en la dosis más baja (ver figura 1).



Figura 1. Porcentaje de inhibición de la emergencia (%IE) de adultos de *Aedes aegypti* cepa 23 de Enero y cepa Rockefeller por efecto del regulador de crecimiento pyriproxyfen.

En distintos países de América se han realizado investigaciones que demuestran la efectividad del regulador de crecimiento pyriproxyfen en el control de vectores como el *Aedes aegypti*, como la realizada por Tejada y Godoy (2017), en donde además de evaluar la resistencia al temefos en dos cepas (Olmos y Tumán) de Lambayeque-Perú, evaluaron la efectividad del regulador de crecimiento pyriproxyfen. Mediante éste estudio se demostró la efectividad del regulador de crecimiento al obtener porcentajes de inhibición de la emergencia de adultos cercanos al 100%, con 97.68% para la cepa Olmos y 94,31% para la cepa Tumán, muy similares a los obtenidos en la presente investigación.

Estos resultados también coinciden con los obtenidos por Juárez (2021), quien evaluó la susceptibilidad de larvas de *Aedes aegypti* al pyriproxyfen en el sur de Texas observando que, para las dosis más altas el comportamiento de la cepa de campo fue similar al obtenido en el presente estudio, con porcentajes de inhibición de la emergencia de adultos de hasta el 100%, mientras que en la dosis más baja el porcentaje de inhibición de emergencia de adultos, de forma similar, fue significativamente más bajo (17,7%).

En Venezuela, aunque el pyriproxyfen no se comercializa actualmente ni se utiliza en los programas de control, se han realizado diversos estudios para su evaluación como posible alternativa a los larvicidas usados hasta ahora. Berti y colaboradores (2013) determinaron la eficacia y efecto residual del pyriproxyfen mediante bioensayos realizados en La Cooperativa, en la ciudad de Maracay, Venezuela en larvas de IV estadio temprano de *Aedes aegypti* de esa localidad. Los resultados mostraron porcentajes de inhibición de la emergencia de adultos cercanos al 100% al considerar el mismo

periodo de tiempo que en el presente estudio (dos semanas), coincidiendo con los resultados obtenidos en la cepa 23 de enero.

En un estudio similar, realizado por Martiradonna y colaboradores (2014), quienes de igual forma evaluaron tanto la efectividad como la actividad residual de pyriproxyfen en cepas de *Aedes aegypti* de La Pedrera, Maracay, Venezuela, haciendo uso de 5 concentraciones de éste regulador de crecimiento observaron que, el porcentaje de inhibición de emergencia de mosquitos adultos obtenido fue cercano al 100% para las concentraciones más altas, coincidiendo con los porcentajes de inhibición de emergencia obtenidos en la presente investigación.

Es importante mencionar que los resultados obtenidos con el pyriproxyfen en la cepa 23 de Enero en comparación a los obtenidos con la cepa de referencia Rockefeller son similares en cuanto a los porcentajes de mortalidad de larvas, porcentaje de mortalidad de pupas y porcentaje de inhibición de emergencia de mosquitos adultos.

Tabla 5. Tasas de mortalidad de larvas, pupas, y adultos de *Aedes aegypti* cepa Rockefeller tratados con cuatro dosis de pyriproxyfen.

Dosis (ppm)	LM	PPM	PBM	PM	PAVDM	PAPEM	PE	AEM	AEV
0	0	0	0	0	0	0	0	0	100
0.01	0	1	8	79	1	0	0	11	0
0.03	2	3	14	81	0	0	0	0	0
0.05	0	12	36	52	0	0	0	0	0
0.07	0	10	28	62	0	0	0	0	0

LM= larvas muertas. PPM= prepupas muertas. PBM= pupas blancas muertas.

PM= pupas muertas. PAVDM= pupas con adulto visible dentro muerto. PAPEM= pupas con adulto parcialmente emergido muerto

PE= pupas elefantoides. AEM= adulto emergido muerto. AEV= adulto emergido vivo.

Tabla 6. Tasas de mortalidad de larvas, pupas, y adultos de *Aedes aegypti* cepa 23 de Enero tratados con cuatro dosis de pyriproxyfen.

Dosis (ppm)	LM	PPM	PBM	PM	PAVDM	PAPEM	PE	AEM	AEV
0	0	0	0	0	0	0	0	0	100
0.01	1	0	1	43	15	1	1	23	15
0.03	0	2	9	80	7	1	0	0	1
0.05	2	8	39	48	2	1	0	0	0
0.07	1	6	31	60	2	0	0	0	0

LM= larvas muertas. PPM= prepupas muertas. PBM= pupas blancas muertas.

PM= pupas muertas. PAVDM= pupas con adulto visible dentro muerto. PAPEM= pupas con adulto parcialmente emergido muerto

PE=pupa elefantoide. AEM= adulto emergido muerto. AEV= adulto emergido vivo.

Características morfológicas anormales en larvas, pupas y adultos de *Aedes aegypti* cepa 23 de Enero y cepa Rockefeller por efecto del tratamiento con cuatro dosis de pyriproxyfen.

La metamorfosis de las larvas de *Aedes aegypti* se vió alterada de manera negativa por efecto del regulador de crecimiento pyriproxyfen para ambas cepas en estudio (23 de Enero y Rockefeller), el producto afectó a los especímenes tratados interfiriendo con su normal desarrollo en sus diferentes estadios, adquiriendo características morfológicas anormales principalmente en el proceso de transformación larva-pupa, causando la muerte de los individuos. Se clasificaron las características morfológicas anormales presentadas en ambas cepas expuestas a distintas dosis del pyriproxyfen de acuerdo a los criterios de Yodbutra *et al.*, (1985) y Ratanathanm *et al.*, (1994) en:

Larvas muertas.

Prepupas muertas.

Pupas blancas muertas.

Pupas muertas.

Pupas con adulto visible dentro muerto.

Pupas con adulto parcialmente emergido muerto.

Pupas deformadas.

Adulto emergido muerto.

Adulto emergido vivo.

Las características morfológicas anormales en larvas, pupas y adultos de *Aedes aegypti* cepa 23 de Enero y cepa Rockefeller por efecto del tratamiento con cuatro dosis de pyriproxyfen se muestran en las figuras 2 a 5.



Figura 2. Características morfológicas anormales identificadas en larvas y pupas de *Aedes aegypti* cepa Rockefeller por efecto del tratamiento con varias concentraciones de Pyriproxyfen. (A: Larva muerta, B: Pupa blanca muerta, C y D: Pupa muerta).



Figura 3. Características morfológicas anormales identificadas en pupas y adultos de *Aedes aegypti* cepa Rockefeller por efecto del tratamiento con varias concentraciones de Pyriproxyfen. (A y B: Pupa con adulto visible dentro muerto, C y D: Adultos emergidos muertos).



Figura 4. Características morfológicas anormales identificadas en larvas y pupas de *Aedes aegypti* cepa 23 de Enero por efecto del tratamiento con varias concentraciones de Pyriproxyfen. (A: Larva muerta, B: Pupa blanca muerta, C: Pupa melanizada muerta y D: Pupa con adulto visible dentro muerto).



Figura 5. Características morfológicas anormales identificadas en pupas y adultos de *Aedes aegypti* cepa 23 de Enero por efecto del tratamiento con varias concentraciones de Pyriproxyfen. (A y B: Pupa con adulto parcialmente emergido muerto, C: Pupa elefantoide y D: Adulto emergido muerto).

La frecuencia de aparición de diferentes formas morfogénicas de las cepas Rockefeller y 23 de Enero se muestran en las tablas 5 y 6, respectivamente. De acuerdo a estas, se observa que el pyriproxyfen alteró la morfología externa de los individuos expuestos, induciendo cambios al ser tratados en la etapa larvaria.

De acuerdo a los resultados obtenidos se observa que, la mayoría de los individuos afectados por el tratamiento con pyriproxyfen se catalogaron como pupas melanizadas muertas (PM) y éste comportamiento se observó en todas las concentraciones utilizadas. El número de especímenes muertos que alcanzaron la etapa de pupa varió de acuerdo a la concentración de pyriproxyfen utilizada. Las figuras 2-5 muestran los cambios morfológicos hallados en el ciclo evolutivo de larvas de IV estadio temprano de *Aedes aegypti*.

Como se mencionó anteriormente, la mayoría de las alteraciones morfológicas se observaron en la etapa de pupa (tabla 5 y 6), registrándose cambios en el tamaño, curvatura y orientación del abdomen los cuales presentaron características anormales, siendo más cortos de lo habitual, extendidos y con curvaturas orientadas hacia el lado opuesto (hacia arriba). Éstas características también fueron observadas en otros estadios, como la etapa de pupa blanca, en la que los individuos afectados murieron antes de que se produjera la melanización. En esta fase, al igual que en fases posteriores, se presentaron individuos con abdomen corto, extendido y curvado hacia el lado opuesto.

En la fase de larva, los individuos afectados fueron pocos, de igual forma, las alteraciones morfológicas que se presentaron fueron poco significativas. Esto es debido a que el pyriproxyfen, al ser un regulador de crecimiento, altera la metamorfosis de los individuos expuestos entre mudas. Al realizar un ensayo con larvas de cuarto instar temprano éstas no se ven tan afectadas en esta etapa como en etapas posteriores porque al momento de la exposición ya están próximos a pasar al siguiente estadio (pupa), de manera que no están en contacto con el regulador de crecimiento el tiempo suficiente para que ésta llegue a afectarlas durante ésta etapa.

Durante la fase de pupa, los individuos también fueron afectados antes de alcanzar la etapa adulta, de manera que murieron antes de liberarse de la exuvia pupal. Por tal razón, se observaron pupas muertas con mosquitos adultos visibles en su interior las cuales, además, presentaban alteraciones a nivel abdominal. Entre las alteraciones morfológicas observadas en ésta fase también se presentaron adultos parcialmente emergidos, los cuales murieron inmediatamente después de del agrietamiento de la exuvia pupal y sólo una pequeña parte del tórax del adulto se extruyó. Alteraciones similares a las observadas en el presente estudio fueron registradas por diversos autores (Martiradonna *et al.*, 2014; Ratanatham *et al.*, 1994; Yodbutra *et al.*, 1985).

Otra alteración inusual observada fue la catalogada como pupa elefantoide, la cual presenta características de pupa melanizada pero con alteraciones a nivel abdominal y de la probóscide. Ésta última, a pesar de estar recubierta por una capa de quitina al igual que la exuvia, se encuentra separada de la misma, de manera que adopta la forma de una especie de trompa que sobresale y se separa del resto del tórax.

De igual forma, aquellos individuos que lograron desarrollarse en mosquitos adultos también se vieron afectados por la exposición al pyriproxyfen, algunos lograron liberarse de la exuvia pupal en casi su totalidad, pero murieron aun unidos a ésta por sus patas. Así mismo, otros individuos murieron luego de liberarse completamente de la exuvia pupal. Estos presentaron, además, otras alteraciones morfológicas como abdomen laxo y patas deformadas. El porcentaje de individuos que alcanzaron ésta etapa fue significativamente menor en comparación con aquellos que fueron afectados en la etapa de pupa.

Por último, de acuerdo a las tablas 5 y 6 se observa que, el porcentaje de individuos expuestos que lograron desarrollarse con éxito en mosquitos viables fue nulo en la cepa Rockefeller, con ausencia de mosquitos emergidos vivos en todas las dosis ensayadas, mientras que, en la cepa 23 de Enero el porcentaje de mosquitos emergidos vivos fue de 11%, observándose emergencia sólo en la dosis mas baja.

El pyriproxyfen es un análogo de la horma juvenil el cual interfiere con la metamorfosis y el desarrollo normal, afectando el desarrollo entre mudas y provocando la muerte antes de que puedan desarrollarse con éxito en estadios posteriores. Éste estudio confirma que la metamorfosis de las larvas expuestas se ve afectada por efecto del pyriproxyfen.

Sobre la base de los resultados obtenidos, además de los citados previamente, queda en evidencia la variabilidad en la susceptibilidad al temefos de las diferentes poblaciones de *Aedes aegypti* tanto a nivel internacional como en las diferentes localidades de los estados venezolanos.

Cabe mencionar que, los resultados obtenidos con el temefos están comprendidos en el rango óptimo de eficacia sugiriendo que éste insecticida puede ser usado para el tratamiento focal del mosquito *Aedes aegypti* en situaciones de emergencia de corto plazo, sin dejar de lado los estudios de monitoreo para determinar su eficacia por lo que, previo a la aplicación del temefos en los programas de control, se deben seguir realizando monitoreos continuos a fin de hacer uso debido de éste insecticida.

De igual forma, el pyriproxyfen presenta gran potencial como alternativa para el tratamiento focal del vector *Aedes aegypti* en los programas de manejo integrado de vectores en diferentes regiones del país, sobre todo en aquellas con zonas endémicas y donde se hayan reportado casos de resistencia al temefos. En el presente estudio, y en otros realizados por diversos autores, queda en evidencia el efecto regulador del pyriproxyfen al interferir con el desarrollo normal del ciclo biológico del mosquito, induciendo alteraciones morfológicas e inhibiendo la emergencia de mosquitos adultos.

CONCLUSIONES

- Las dos cepas de *Aedes aegypti* estudiadas (23 de Enero y Rockefeller) mostraron susceptibilidad al temefos en todas las dosis y al pyriproxyfen en las concentraciones 0.03, 0.05 y 0.07 ppm, siendo la cepa de referencia Rockefeller más susceptible.
- Se evidenció que existen diferencias entre el tiempo de acción del temefos y del pyriproxyfen, ya que el porcentaje de mortalidad de larvas de *Aedes aegypti* a las 24 horas de exposición al pyriproxyfen no fue significativo, a diferencia del porcentaje de mortalidad de larvas tratadas con temefos que alcanzó valores de casi 100% en todas las cepas estudiadas, durante el mismo periodo de tiempo.
- Los porcentajes de mortalidad de pupas registrados en los ensayos con pyriproxyfen fueron superiores a los porcentajes de mortalidad de larvas obtenidos en los mismos tratamientos.
- No hubo diferencias significativas en las concentraciones letales medias para ambas cepas en los ensayos con temefos. El factor de resistencia (FR_{50}) permitió clasificar a la cepa de campo (23 de enero) como susceptible, al compararla con la cepa de referencia.
- El pyriproxyfen resultó ser eficaz en la inhibición de la emergencia de mosquitos adultos, sobre todo en las dosis más altas. La concentración de 0.01 ppm no es tan efectiva como las demás

ensayadas, permitiendo la emergencia de un número bajo pero considerable de individuos viables.

- El número de adultos emergidos vivos y muertos fue significativamente bajo en comparación con el número de individuos afectados en la fase de pupa, registrándose adultos emergidos vivos sólo en la cepa 23 de Enero, en la concentración más baja.
- No se observó ninguna diferencia estadística para el desarrollo larvario o pupal al comparar el control (agua) y los envases tratados, confirmando que el %IE observado en las cepas estudiadas es debido al pyriproxyfen.
- La fase del ciclo biológico más afectada por efecto del pyriproxyfen fue la etapa de pupa, observándose la mayoría de alteraciones morfológicas registradas, sin diferencias entre concentraciones y cepas estudiadas.
- La mayoría de alteraciones morfológicas registradas se observaron en el segmento abdominal, presentándose más corto de lo habitual, extendido y curvado hacia el lado opuesto.
- Los adultos emergidos muertos presentaron características anormales como patas deformadas y abdomen laxo, algunos no lograron separarse en su totalidad de la exuvia pupal mientras que otros no lograron emerger de la misma o apenas comenzaban éste proceso (parcialmente emergidos).

RECOMENDACIONES

- Es necesario realizar monitoreos continuos a fin de evaluar los niveles de resistencia al temefos en las diferentes poblaciones de *Aedes aegypti* para realizar un uso adecuado de éste producto y reducir la presión de selección de individuos resistentes.
- Se debe considerar al pyriproxyfen como alternativa en los programas de manejo integrado de vectores, sobre todo en áreas con poblaciones que muestren resistencia al temefos.
- Se deben realizar estudios adicionales que permitan evaluar el efecto del pyriproxyfen sobre otras especies, como peces e insectos.
- Se deben realizar estudios que pongan a prueba el efecto residual del pyriproxyfen así como los efectos de las variaciones de temperatura sobre su actividad, en las distintas áreas a emplear.

BIBLIOGRAFÍA

- Álvarez, L., Briceño, A., y Oviedo, M. (2006). Resistencia al Temephos en poblaciones de *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) del occidente de Venezuela. *Revista Colombiana de Entomología*, 32(2), 172–175.
- Barrera, R., Navarro, C. y González, A. (1995). Deficiencias en Servicios Públicos y Cría de *Aedes aegypti*. Venezuela. *Bol. Oficina Sanitaria Panamericana*. 118(5).
- Bellés, X. (2011). Origen y Evolución de la Metamorfosis de los Insectos Disponible: <https://digital.csic.es/handle/10261/43781> [Consulta 14 de marzo de 2022]
- Berti, J., Manzo, D., Ramos, M. y Guerra, L. (2013). Eficacia y actividad residual del regulador de crecimiento pyriproxyfen sobre larvas de *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) en condiciones de laboratorio. *Boletín de Malariología y Salud Ambiental*, 53(1), 56-64.
- Bisset, J. A.; Rodríguez, M. M.; Molina, D.; Díaz, C.; Soca, L. (2001). Esterasas elevadas como mecanismo de resistencia a insecticidas organofosforados en cepas de *Aedes aegypti*. *Revista Cubana Medicina Tropical* 53 (1): 37-43.
- Cova, G. (1974). *Principios Generales de Entomología*. Fundación Venezolana Para la Salud y la Educación Caracas, Venezuela. p. 466
- De Liñan, C., (2015), VADEMECUM de productos fitosanitarios y nutricionales. Ed: Ediciones Agrotécnicas [libro en línea] Disponible: <https://www.buscador.portalteconoagricola.com/vademecum/esp/producto-tecnico/182/PIRIPROXIFEN> [Consulta 14 de marzo de 2022]

- Ferreira Coronel, M., Dos Santos Días, L., de melo Rodvalho, C., Pereira Lima, J. B., y González Brítez, N. (2021). Perfil de susceptibilidad a Temefos en poblaciones de *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) de Ciudad del Este - Alto Paraná, Paraguay. *Memorias Del Instituto De Investigaciones En Ciencias De La Salud*, 14(2).
- Gould, S., Wang E, Ni H., Xu R, Barrett ADT, Watowich SJ, Gubler DJ, *et al.* Evolutionary relationships of endemic/epidemic and sylvatic dengueviruses. *J Virol.* 2000;74:3227–34.
- Guzman, M. G., y Harris, E. (2015). Dengue. *The Lancet*, 385(9966), 453–465.
- Halstead, S. B., y Dans, L. F. (2019). Dengue infection and advances in dengue vaccines for children. *The Lancet Child & Adolescent Health*, 3(10), 734–741.
- Juarez, J. G., Garcia-Luna, S. M., Roundy, C. M., Branca, A., Banfield, M. G., y Hamer, G. L. (2021). Susceptibility of South Texas *Aedes aegypti* to Pyriproxyfen. *Insects*, 12(5), 460.
- Marquetti, M., Suárez, S., Bisset, J. y Leyva, M. (2005). Reporte de hábitats utilizados por *Aedes aegypti* en Ciudad de La Habana, Cuba. *Revista Cubana de Medicina Tropical*, 57(2), 159-161.
- Martiradonna, G., Berti, J., Guerra, L. A., Salazar, M., Escobar, C. Z. y Gómez, J. (2014). Efecto del regulador de crecimiento pyriproxyfen sobre *Aedes aegypti* (Linnaeus, 1762) (Diptera: Culicidae) de La Pedrera, Maracay, estado Aragua, Venezuela. *Boletín de Malariología y Salud Ambiental*, 54(2), 208-219.
- Masuh, H., Seccacini, E., De Licastro. S. y Zerba, E. (2002). Residualidad de un formulado sólido del insecticida microbiano Bti (H-14) en el control de larvas de *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae). *Revista Peruana Epidemiología*. 10(7).

MPPS (Ministerio del Poder Popular para la Salud). (2008). Situación del dengue en Venezuela. Dirección General de Epidemiología, Caracas. Venezuela.

Mulla, M.S., Barnard, D.R. y Norland, R.L. (1974). Insect growth regulators against mosquitoes with notes on nontarget organisms. Journal of the American Mosquito control Association 2: 314-320

OMS/PAHO. (s. f.). Dengue. OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud.

Disponible:<https://www.paho.org/es/temas/dengue#:~:text=Es%20una%20enfermedad%20febril%20que,en%20las%20articulaciones%2C%20y%20sarpullidos>. [Consulta 27 de febrero de 2022]

Organización Mundial de la Salud. (2022). Dengue. OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud.

Disponible:<https://www.paho.org/es/temas/dengue> [Consulta 28 de febrero de 2022]

Organización Mundial de la Salud. (2022). Dengue y dengue grave.

Disponible:<https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/dengue-and-severe-dengue> [Consulta 23 de febrero de 2022]

Organización Mundial de la Salud, Dengue: Guidelines for Diagnosis, Treatment, Prevention and Control. Dengue: Guidelines for Diagnosis, Treatment, Prevention and Control. 2009, Ginebra: Organización Mundial de la Salud. pp. 1-147.

Organización Panamericana de la Salud. Manejo integrado de vectores (Integrated Vector Management / IVM). Disponible:

https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=2640:malaria-vector-control-integrated-vector-management-ivm&Itemid=1912&lang=es#:~:text=Definici%C3%B3n%3A%20El%20manejo%20integrado%20de,transmisi%C3%B3n%20vectorial%20de%20las%20enfermedades. [Consulta 10 de agosto de 2022]

- Pérez, M. (2017). Evaluación del temefos y pyriproxifeno para el control de larvas de *Aedes aegypti* en condiciones de laboratorio. *Horizonte Médico* (Lima), 17(4), 24–29.
- Perez, M. (2019). Eficacia del piriproxifen frente al Temephos para el control de aedes aegypti en condiciones de laboratorio en Lima Perú. En Universidad Nacional Mayor de San Marcos. https://alicia.concytec.gob.pe/vufind/Record/UNMS_f18b43f7ca0ac1ee15a050e94a728434
- Ratanatham, S., Rojanasunan W. and Upatham, E.S. (1994). Morphological Aberrations Induced by Methoprene, a Juvenile Hormone Analogue, in *Anopheles Dirus* S.S. and *An. Sawadwongporni* (Diptera: Culicidae). *J. Sci. Soc. Thailand.* 20, 171-182.
- Riddiford, L. M. (1994). Cellular and molecular actions of juvenile hormone I. General considerations and premetamorphic actions. *Advances in Insect Physiology* 24: 213-274.
- Rodríguez, M. M., Bisset, J., de Fernandez, D. M., Lauzán, L., y Soca, A. (2001). Detection of Insecticide Resistance in *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) from Cuba and Venezuela. *Journal of Medical Entomology*, 38(5), 623–628.
- Rubio-Palis, Y., Pérez-Ybarra, L. M., Infante-Ruíz, M., Comach, G. y Urdaneta-Márquez, (2011). Influencia de las variables climáticas en la casuística de dengue y la abundancia de *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) en Maracay, Venezuela. *Boletín de Malariología y Salud Ambiental*, 51(2), 145-158.
- Salas, R. A., Tovar, D., Barreto, A., Mille, E., Leitmeyer, K. y Rico-Hesse, R. (1998). Serotipos y genotipos de virus dengue circulantes en Venezuela, 1990-1997. *Acta Cient. Venez.* 49: 33-37.
- Salles, T. S., da Encarnação Sá-Guimarães, T., de Alvarenga, E. S. L., Guimarães-Ribeiro, V., de Meneses, M. D. F., de Castro-Salles, P. F. *et al.* (2018). History, epidemiology and diagnostics of dengue in the American and Brazilian contexts: a review. *Parasites & Vectors*, 11(1).

- San Martín, J. L., Solórzano, J. O., Guzmán, M. G., Brathwaite, O., Bouckenooghe, A., Zambrano, B., *et al.* (2010). The Epidemiology of Dengue in the Americas Over the Last Three Decades: A Worrisome Reality. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 82(1), 128–135.
- Terán, M., Rodríguez, M. M., Leyva, Y. y Bisset, J. A. (2014). Evaluación de temefos y pyriproxifeno en *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) de Guayaquil, Ecuador. *Revista Cubana de Medicina Tropical*, 66(1), 71-83.
- Urdaneta-Marquez, L., Herrera, F., Bosio, C., Black, W. C., Rubio-Palis, Y., y Salasek, M. (2008). Genetic Relationships among *Aedes aegypti* Collections in Venezuela as Determined by Mitochondrial DNA Variation and Nuclear Single Nucleotide Polymorphisms. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 78(3), 479–491.
- Yodbutra, S., Ketavan, C., Upathan, E.S. and Areekul S. (1985). Effects of a juvenile hormona analogue on the morphology and biology of *Aedes scutellaris malayensis colles* (Diptera: Culicidae). *Southeas T Asian J. Trop Med Pub Health*.