

Evaluación de la eficacia de novaluron 0,2 % GR para el control de *Aedes (Stegomyia) aegypti* (Diptera)

Evaluation of the efficacy of novaluron 0.2 % GR for the control of *Aedes (Stegomyia) aegypti* (Diptera)

MARCELA QUIMBAYO F.¹, JULIANA PÉREZ-PÉREZ², PAOLA A. RODRÍGUEZ-GAVIRIA³,
JUAN DAVID AMAYA⁴ y GUILLERMO L. RÚA-URIBE⁵

¹ Bióloga, M. Sc., Grupo Entomología Médica, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. Carrera 51D 62-29, Laboratorio 321, Medellín, Colombia, marceladelpilar45@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-6581-4054>. ² Ingeniera Biológica, M. Sc. Grupo Entomología Médica, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. Carrera 51D 62-29, Laboratorio 321, Medellín, Colombia, jperezp1017@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-5819-1917>. ³ Ingeniera Agrónoma, M. Sc. Adama Andina B.V. Sucursal Colombia. Carrera 11 No. 87 - 51 piso 4, Bogotá, D. C., Colombia. Tel: 57-1 644 67 30 Ext. 1541, prodriguezzenator@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-3218-8098>. ⁴ Ingeniero Agrónomo, M. Sc. Adama Andina B.V. Sucursal Colombia. Carrera 11 No. 87 - 51 piso 4, Bogotá, D. C., Colombia. Tel: 57-1 644 67 30 Ext. 1541, Tel: 57-1 379 9772, juandavid.amaya@adama.com, <https://orcid.org/0000-0003-4922-6943>. ⁵ Biólogo, Ph. D. Grupo Entomología Médica, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. Carrera 51D 62-29, Laboratorio 321, Medellín, Colombia, guillermo.rua@udea.edu.co, <https://orcid.org/0000-0002-9802-0194>.

Autor para correspondencia: Marcela Quimbayo. Grupo Entomología Médica, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. Carrera 51D 62-29, Laboratorio 321, Medellín, Colombia, marceladelpilar45@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-6581-4054>.

Citación sugerida / Suggested citation:
QUIMBAYO F., M.; PÉREZ-PÉREZ, J.; RODRÍGUEZ-GAVIRIA, P. A.; AMAYA, J. D.; RÚA-URIBE, G. L. 2019. Evaluación de la eficacia de novaluron 0,2 % GR para el control de *Aedes (Stegomyia) aegypti* (Diptera). Revista Colombiana de Entomología 45 (1): e7812 <https://doi.org/10.25100/socolen.v45i1.7812>

Recibido: 4-dic-2017
Aceptado: 23-ene-2019
Publicado: 20-sep-2019

Revista Colombiana de Entomología
ISSN (Impreso): 0120-0488
ISSN (En línea): 2665-4385
<http://revistacolombianaentomologia.univalle.edu.co/>

Open access



BY-NC-SA 4.0
(<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.es>)

Publicadores / Publishers:
Sociedad Colombiana de Entomología
SOCOLEN (Bogotá, D. C., Colombia)
<http://www.socolen.org.co>
Universidad del Valle (Cali, Colombia)
<http://www.univalle.edu.co/>

© 2019 Sociedad Colombiana de Entomología
- SOCOLEN y Universidad del Valle - Univalle

Resumen: *Aedes (Stegomyia) aegypti* es el vector principal de dengue, zika y chikungunya en las Américas, enfermedades de gran impacto en salud pública. De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), el control de estas enfermedades requiere un enfoque integral, y el control larvario hace parte de tal estrategia. Con base en ello, los Insecticidas Reguladores de Crecimiento (IRC) surgen como una alternativa eficiente para el control de los estados inmaduros de este mosquito. Con el propósito de evaluar la eficacia del IRC novaluron 0,2 % GR se determinaron en laboratorio las concentraciones letales (CL) 50, 90, 95 y 99 sobre larvas de cuarto estadio de *Ae. aegypti*, y en condiciones de campo se estimó el porcentaje de inhibición de emergencia empleando las CL obtenidas en laboratorio, mediante dos esquemas de manejo de agua, con recambio y sin recambio, en recipientes de 40 L, en 30 viviendas en un barrio de Medellín (Antioquia, Colombia) con alta incidencia de dengue. Los bioensayos indicaron que las CL 50, 90, 95 y 99 correspondieron a 0,019; 0,055; 0,065 y 0,084 mg/L, respectivamente. Los resultados de campo revelan que novaluron 0,2 % GR inhibió eficientemente la emergencia de adultos de *Ae. aegypti* indicando el potencial del producto como regulador de poblaciones a muy bajas concentraciones. Se considera que el producto es de gran utilidad en los programas de prevención y control de dengue, zika y chikungunya.

Palabras clave: Culicidae, vectores de enfermedades, vigilancia, virus.

Abstract: *Aedes (Stegomyia) aegypti* is the main vector of dengue, zika and chikungunya in the Americas. These diseases have a significant impact on public health. According to the World Health Organization (WHO), controlling these diseases requires a comprehensive approach, and the control of larvae is a part of that strategy. Insect growth regulator (IGR) insecticides stand out as an efficient alternative for facilitating the control of *Ae. aegypti* at immature stages. The main goal was to evaluate the effectiveness of IGR novaluron 0.2 % GR, in the 50, 90, 95 and 99 lethal concentrations (LC) for fourth-instar larvae of *Ae. aegypti* in the laboratory. In field conditions, the percentage of inhibition of emergence was estimated by using the LC levels obtained in the laboratory through two methods of water management with refill and without refill in 40 L recipients. The study was carried out in 30 homes in a neighborhood with a high incidence of dengue in Medellín (Antioquia, Colombia). The bioassays completed indicated that LC 50, 90, 95 and 99 corresponded to 0.019, 0.055, 0.065 and 0.084 mg/L, respectively. The field results indicated that novaluron 0.2 % GR efficiently inhibited the emergence of adult *Ae. aegypti*, suggesting that the product has potential as a population regulator at very low concentrations. The product is considered extremely useful for programs to prevent and control dengue, zika and chikungunya.

Keywords: Culicidae, disease vectors, surveillance, virus.

Introducción

En las últimas décadas, las enfermedades de transmisión vectorial han cobrado mayor importancia en salud pública en las diferentes regiones tropicales y subtropicales del mundo. En particular, se ha evidenciado una rápida expansión geográfica de los virus dengue, zika y chikungunya, y de los vectores que las transmiten. De acuerdo con la

Organización Panamericana de la Salud (OPS), para dengue se ha registrado un incremento de 30 veces en la incidencia global en los últimos 50 años (PAHO 2008), mientras que zika y chikungunya presentan un fuerte potencial epidémico en cada país en donde se registran casos de estas enfermedades (Rincón Silva y Rincón Silva 2016).

En Colombia, se ha observado que el número de casos de dengue en la última década se ha incrementado paulatina pero significativamente, incluso, las epidemias se han vuelto más frecuentes; esta situación epidemiológica también ha sido evidente en otros países de la región (Padilla *et al.* 2012).

De acuerdo con el Instituto Nacional de Salud de Colombia (INS), el promedio anual del número de casos notificados de dengue en la última década es de, aproximadamente, cien mil de los cuales, menos del 1 % corresponden a la forma grave de la enfermedad. De estos casos, departamentos como Valle, Antioquia, Santander y Tolima, son los que aportan el mayor porcentaje de notificaciones (INS 2014; INS 2016).

En cuanto a chikungunya y zika se registran casos en el país desde el 2014 y 2015, respectivamente (SIVIGILA 2014; MinSalud 2015), impactando fuertemente ciudades de la costa caribe, en donde el número de personas afectadas superó el 80 % de la población local (INS 2014; INS 2016). Particularmente, para zika se ha indicado que sus implicaciones en salud son más graves que las de chikungunya, debido a que puede ser causante de microcefalia en neonatos de madres infectadas con el virus. También se ha observado asociación de zika con Guillain-Barré, una enfermedad del sistema nervioso, en la cual el sistema inmune del paciente afecta sus propias neuronas, causando debilidad muscular y en ocasiones parálisis (Cao-Lormeau *et al.* 2016).

A pesar de la relevancia de estas enfermedades en el contexto de salud mundial, hasta el momento no existe una vacuna. Aunque para dengue se han realizado algunos estudios para el desarrollo de la vacuna aún no ha sido autorizada por la OMS para su uso en pacientes (López-Gatell *et al.* 2016). Es por esto que para mitigar el impacto de estas enfermedades se requiere un enfoque integral, que cuente no solo con el uso intensivo de adulticidas sino también la implementación de larvicidas y la participación comunitaria, ya que el control vectorial ha sido la estrategia más frecuentemente empleada (San Martín 2009).

Estas enfermedades son causadas por virus transmitidos principalmente por *Aedes (Stegomyia) aegypti* (Linnaeus, 1762) (Diptera: Culicidae), mosquito que se distribuye, por debajo de los 2.200 msnm, en los más importantes centros urbanos del país (San Martín 2009), aunque reportes recientes lo ubican en alturas cercanas a los 2.350 msnm (Ruiz-López *et al.* 2016). Este vector es de hábitos domiciliarios y se cría principalmente en recipientes con agua detenida relativamente limpias, que la población humana emplea para diferentes usos domésticos (Kouri 2006).

Con base en lo anterior, el control vectorial se ha enfocado en la eliminación de sitios de cría, el uso de adulticidas intra y peridomiciliario y al empleo de larvicidas. Sin embargo, en Colombia y en otros países de la región, se ha observado que algunas poblaciones del vector son resistentes a los insecticidas frecuentemente empleados en los programas de salud (Conde *et al.* 2015; Santacoloma *et al.* 2012; Rawlins y Wan 1995; Maestres *et al.* 2009; Álvarez *et al.* 2006). Particularmente para el país, se registró que *Ae. aegypti* es resistente al organofosforado temefos (Suárez *et al.* 1996; Santacoloma *et al.* 2012; Conde *et al.* 2015);

desde entonces se ha reportado resistencia a este larvicida en los departamentos de Antioquia, Cundinamarca, Santander, Caquetá, Meta, Guaviare, Sucre, Huila, Cauca y Nariño (Anaya *et al.* 2007; Fonseca *et al.* 2007; Salazar *et al.* 2007; Santacoloma *et al.* 2007; Conde *et al.* 2015). También se ha registrado resistencia a insecticidas como DDT, propoxur y lamdacialotrina en cuatro departamentos del sur oeste del país (Ocampo *et al.* 2011).

Debido a la resistencia a insecticidas desarrollada por *Ae. aegypti* y considerando que para mitigar el impacto de estas enfermedades se requiere un enfoque integral, con alternativas más amigables con el ambiente, pero que permitan una eficiente reducción vectorial, han surgido diferentes estrategias para el control de mosquitos. Una de estas iniciativas son los Insecticidas Reguladores de Crecimiento (IRC), y entre estos, novaluron 0,2 % GR, el cual es un producto que inhibe la síntesis de quitina, afectando el ciclo de vida de los insectos.

Los IRC basados en novaluron actúan por ingestión y contacto, causando una anormal deposición endocuticular, lo que conlleva a fallas en el proceso de muda (Hilton y VanBuskirk 2002). Estos IRC han sido evaluados con resultados muy satisfactorios en poblaciones de *Ae. aegypti* (Mulla y Darwazeh 1988; Nwankwo *et al.* 2011) y varias especies de *Anopheles* (Arredondo-Jiménez y Valdez-Delgado 2006; Chanda *et al.* 2013), pero en formulación de concentrado emulsionable (EC, por sus siglas en inglés). El diseño de una nueva formulación del producto (granulado) requiere la determinación de su eficacia en condiciones de laboratorio y campo. Para ello y siguiendo la guía de la WHO (2005a), se realizó la presente evaluación con el propósito de determinar en condiciones de laboratorio y campo, la eficacia de novaluron 0,2 % GR sobre larvas de *Ae. aegypti*.

Materiales y métodos

Evaluación de novaluron 0,2 % GR en condiciones controladas de laboratorio. Las larvas empleadas en el estudio se obtuvieron de una colonia de mosquitos establecida en el insectario del Laboratorio de Entomología Médica de la Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, la cual se originó a partir de huevos recolectados mediante ovitrampas ubicadas en diferentes barrios de Medellín. Los ejemplares fueron mantenidos a una temperatura de 25 +/- 2 °C, una humedad relativa del 70 +/- 10 %, un fotoperíodo 12:12 luz:oscuridad, y alimentados siguiendo el protocolo del American Mosquito Control Association (1970).

Determinación de CL 50, CL 90, CL 95 y CL 99. Para las evaluaciones se emplearon larvas F2 de *Ae. aegypti* de estadios 1 y 4 (L1 y L4). Debido a que la formulación granulada de novaluron 0,2 % GR no había sido evaluada con anterioridad en Colombia, se consideraron los resultados de evaluaciones previas realizadas en Brasil para establecer la concentración de referencia (Fontoura *et al.* 2012). A partir de ella se evaluaron 14 concentraciones que fluctuaron entre 50 mg/L y 0,00625 mg/L. De cada concentración se evaluaron cuatro réplicas, cada una de las cuales contenía 25 larvas, con su respectivo control, el cual consistió en larvas mantenidas bajo las mismas condiciones del tratamiento, pero sin adición del producto. Cada ensayo se repitió cuatro veces. Las evaluaciones se realizaron siguiendo los métodos propuestos por la WHO (2005a). Cada 24 horas se registró el número de larvas,

pupas y adultos vivos y muertos, hasta una semana después de haber emergido el 100 % de los mosquitos en el control. Los especímenes muertos fueron retirados luego de contarlos. Con los datos de mortalidad se calcularon las concentraciones letales CL 50, 90, 95 y 99 mediante análisis Probit. A partir de los resultados obtenidos con larvas L4, se seleccionaron las tres concentraciones más bajas para evaluar la eficacia del producto en larvas L1.

Evaluación de novaluron 0,2 % GR en condiciones de campo. Con base en los reportes de casos de dengue de la ciudad de Medellín, suministrados por la Secretaría de Salud Municipal (SIVIGILA 2014), se seleccionó el barrio Campo Valdés 1, en la comuna 4 en el sector nororiental de la ciudad, para realizar la evaluación del producto bajo condiciones de campo. Este barrio cuenta con aproximadamente 4.500 viviendas, la mayoría de estrato socioeconómico tres (Convenio DANE - Municipio de Medellín 2009).

Evaluación de concentraciones letales. Se seleccionaron aleatoriamente 30 viviendas, en cada una de ellas se ubicaron tres canecas de 40 L, dos de ellas fueron tratamientos (con producto) y una el control. Los tratamientos se basaron en dos esquemas de manejo de agua, 1. “sin” recambio de agua y 2. con recambio de agua. Para el primer esquema solo el agua que se evaporó fue reemplazada semanalmente, mientras que para el segundo, una vez por semana se reemplazó el 50 % de la cantidad de agua, lo cual conllevó a que en dos semana se reemplazara el 100 % del contenido inicial. Con el esquema de reemplazo de agua se pretendió simular el empleo diario que puede hacerse en una vivienda. Las tres canecas ubicadas por vivienda (tratamiento “sin” recambio de agua, tratamiento con recambio de agua y control) fueron mantenidas al 90 % de la capacidad total de almacenamiento.

Las concentraciones de novaluron 0,2 % GR evaluadas en condiciones de campo fueron las CL 90, 95 y 99 obtenidas a partir de los bioensayos de laboratorio con L4. En cada grupo de 10 viviendas se evaluó una de las CL. El producto fue aplicado el primer día de los experimentos. Para garantizar la presencia del vector, cada quince días se vertieron en cada caneca un lote de 100 larvas de primer y/o segundo estadio. Una vez por semana se registró el número de pupas por cada caneca y se colectaron los mosquitos adultos emergidos. Las pupas obtenidas fueron transportadas hasta el insectario del Grupo Entomología Médica, de la facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia, (GEM), en donde bajo condiciones controladas de laboratorio ($T^{\circ} 25 \pm 2^{\circ} C$, HR 70 \pm 10 %), se mantuvieron hasta la emergencia del mosquito adulto. El muestreo de adultos y pupas se realizó durante 12 semanas, o hasta que la mortalidad observada en los tratamientos fue similar a la del control.

Tamaño alar de los mosquitos emergidos. Considerando que algunos insecticidas, al reducir la densidad larval de los sitios de cría, podrían seleccionar mosquitos de mayor talla y por tanto con mayor capacidad de dispersión, se propuso comparar el tamaño de los mosquitos emergidos en las diferentes CL y en el control. Para ello, de acuerdo con Nasci (1986, 1987); Nasci y Mitchell (1994) y Sumanochitrapon *et al.* (1998), se consideró que el tamaño alar es un buen indicador de la talla del mosquito. Para el cálculo de la morfometría alar se tomó una muestra de los mosquitos hembra (entre 24 y 30) que emergieron de las diferentes CL y el control, a

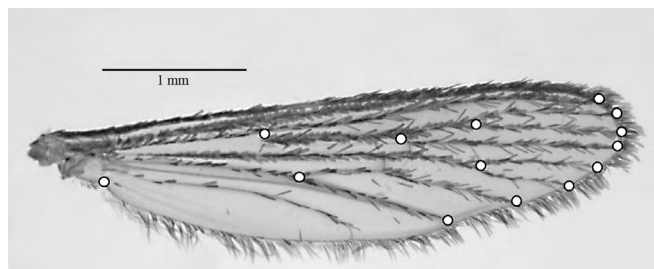


Figura 1. Ala derecha de *Ae. aegypti* indicando los 14 puntos anatómicos empleados para calcular el tamaño centroide.

las cuales se les retiró el ala derecha. Posteriormente se digitalizaron 14 puntos anatómicos tipo I (Bookstein 1991), los cuales representaron intersecciones vena-vena y finalización de vena en el borde del ala (Fig. 1). Estos puntos se seleccionaron de acuerdo con lo propuesto por Jaramillo-O. *et al.* (2015). Con los puntos anatómicos se calculó el tamaño centroide de los tratamientos y el control, posteriormente fueron comparados entre sí.

Análisis de la información. Para las diferentes concentraciones evaluadas en condiciones de laboratorio se estimó el porcentaje de mortalidad, dado por la relación entre el número de larvas muertas sobre las expuestas, por cien. También se calculó el porcentaje de inhibición de la emergencia (IE) mediante la siguiente fórmula:

$$\% \text{ IE} = 100 - \left(100 \times \left(\frac{\% \text{ Emergencia Tto.}}{\% \text{ Emergencia Control}} \right) \right)$$

Se empleó la fórmula Abbott para corregir los datos de mortalidad en el control cuando fue necesario y se empleó el análisis por el modelo Probit (Finney 1971) para determinar las diferentes CL que se evaluaron en campo. Allí, semanalmente se registró el número de mosquitos emergidos en tratamientos y control, y se determinó normalidad de los datos. Debido a que no cumplieron los supuestos de normalidad, se compararon medias geométricas e intervalos de confianza del 95 %. En cuanto al análisis morfométrico, se utilizó la prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis y para las comparaciones pareadas se empleó la prueba Mann-Whitney. Todos los análisis estadísticos fueron realizados empleando el software Statgraphics Centurion XV v. 15.2.06.

Consideraciones éticas. Las personas que accedieron a participar en la evaluación de campo firmaron un consentimiento informado que garantizaba que no habría ninguna consecuencia en salud por la tenencia de las canecas, debido a que no se permitiría la emergencia de los mosquitos en el lugar de residencia.

Resultados y discusión

Evaluación de novaluron 0,2 % GR en condiciones controladas de laboratorio. El novaluron 0,2 % GR afectó significativamente la emergencia de adultos de *Ae. aegypti*. Este producto impidió que los mosquitos adultos lograran desprenderse de la exuvia, lo cual conllevó a que los ejemplares no completaran la metamorfosis. Similar efecto del producto

Tabla 1. Resultados de la evaluación de novaluron 0,2 % GR a diferentes concentraciones en larvas L4 de *Aedes aegypti* bajo condiciones controladas de laboratorio.

Concentración (mg/L)	Tratamientos		Control		% Mortalidad	% Emergencia Expuestos	% Inhibición Emergencia	% Inhibición Emergencia
	Vivos	Muertos	Vivos	Muertos				
C1: 50,0	0	300	75	0	100	0	100	100
C2: 25,0	2	298	61	14	99,3	0,7	81,3	99,2
C3: 12,5	0	300	69	6	100	0	92	100
C4: 6,30	1	299	74	1	99,7	0,3	98,7	99,7
C5: 3,15	0	300	72	3	100	0	96	100
C6: 1,60	1	299	73	2	99,7	0,3	97,3	99,7
C7: 1,00*	0	400	99	1	100	0	99	100
C8: 0,40	28	372	100	0	93	7	100	93
C9: 0,20	32	368	100	0	92	8	100	92
C10: 0,10*	16	384	100	0	96	4	100	96
C11: 0,05*	19	381	100	0	95,3	4,8	100	95,3
C12: 0,025*	107	293	100	0	73,3	26,8	100	73,3
C13: 0,0125*	252	148	100	0	37	63	100	37
C14: 0,00625*	331	69	100	0	17,3	82,8	100	17,3

* Concentraciones empleadas para calcular las CL de acuerdo con el modelo probit.

también se observó en los estados de larva y pupa, en las cuales la exuvia permaneció adherida limitando el nado y la ecdisis. Las concentraciones entre 50,0 y 1,0 mg/L generaron mortalidades superiores al 99 %. Resultados similares se observaron cuando se calculó el porcentaje de inhibición de la emergencia (Tabla 1). Debido a que los resultados de las concentraciones 0,40 y 0,20 mg/L no fueron consistentes con los obtenidos en la concentración 0,10 mg/L y las sucesivas, se consideró no incluirlas para calcular las CL 50, 90, 95 y 99, las cuales correspondieron respectivamente a 0,019; 0,055; 0,065 y 0,084 mg/L (Fig. 2). Con relación a las evaluaciones del producto en L1, se observó que los resultados fueron similares a los registrados en L4 (Tabla 2), sin embargo, y como era de esperarse, los estadios larvales L1 fueron más susceptibles, lo cual fue evidente al observar un mayor porcentaje de mortalidad e inhibición de la emergencia en las tres concentraciones evaluadas. Estos resultados evidencian que las concentraciones evaluadas de novaluron 0,2 % GR afectaron la metamorfosis de los estadios inmaduros de *Ae. aegypti*, disminuyendo significativamente la emergencia del

vector. Resultados similares han sido reportados por Arredondo-Jiménez y Valdez-Delgado (2006) quienes encuentran que este producto tuvo efecto contra larvas de *Anopheles*, *Aedes* y *Culex*, en Chiapas, México, concluyendo que novaluron es eficaz para el control de larvas de estas tres especies de vectores, sugiriendo que podría ser empleado como un componente más en los programas de control y prevención de dengue y malaria. Por otro lado, Mulla *et al.* (2003) también observaron un notable efecto larvicida, principalmente en el segundo estadio, evidenciando que las pupas también son afectadas por la actividad del IRC, dada la disminución en la emergencia de mosquitos adultos, aunque las concentraciones de Mulla y colaboradores fueron menores (0,25 a 1,0 µg/L) que las del presente estudio, es claro que novaluron como ingrediente activo presenta una fuerte actividad larvicida y de inhibición de la emergencia. Es posible que las diferencias observadas se deban al tipo de formulación empleada en ambos estudios. En cuanto a las alteraciones morfológicas que se presentaron en las larvas para este estudio, se observó que las exuvias no se desprendieron completamente de las

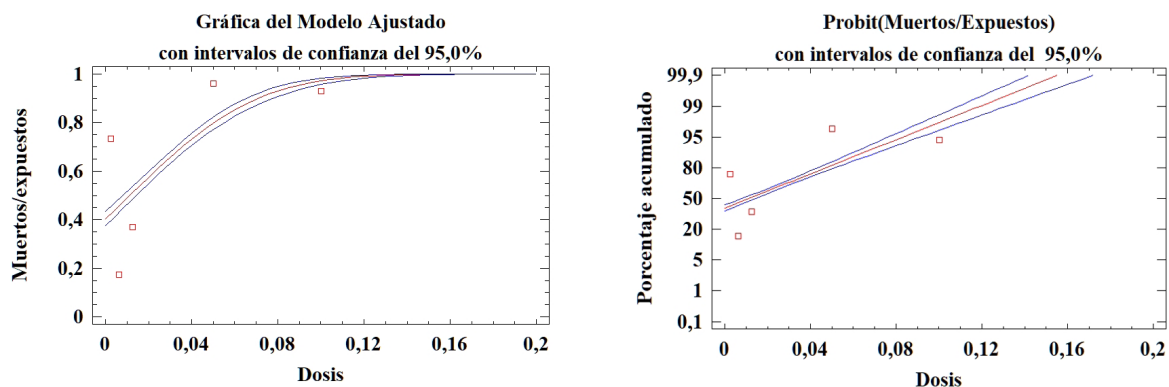


Figura 2. Modelo Probit para el cálculo de las CL de novaluron 0,2 % GR sobre *Aedes aegypti*.

Tabla 2. Resultados de la evaluación de novaluron 0,2 % GR a diferentes concentraciones sobre en larvas L1 de *Aedes aegypti* bajo condiciones controladas de laboratorio.

Concentración (mg/L)	Tratamientos		Control		% Mortalidad	% Emergidos Expuestos	% Emergencia Control	% Inhibición Emergencia
	Vivos	Muertos	Vivos	Muertos				
C12: 0,025	0	400	100	0	100	0	100	100
C13: 0,0125	0	400	100	0	100	0	100	100
C14: 0,00625	177	223	100	0	55,8	44,3	100	55,8

larvas o pupas, además cuando los adultos lograban emerger no conseguían emprender el vuelo, resultados similares a los encontrados por Farnesi *et al.* (2012) en donde el estudio de los efectos de novaluron sobre la síntesis de quitina determinó que este IRC afectó significativamente el contenido de quitina, induciendo en la larva una cutícula discontinua y alterada en algunas regiones; demostrando además, que novaluron induce a la mortalidad inmadura de *Ae. aegypti*, y altera las proporciones hembra-macho en los adultos. El empleo de los IRC se ha consolidado rápidamente en el control vectorial, debido a su baja toxicidad, alto efecto residual y elevada eficacia en diferentes poblaciones de mosquitos (Mulla *et al.* 2003; Nwankwo *et al.* 2011; Arredondo-Jiménez y Valdez-Delgado 2006). Los resultados de este estudio muestran que el novaluron representa una alternativa para el control del mosquito transmisor de dengue, zika y chikungunya, dada la resistencia reportada a otros larvicidas.

Evaluación de novaluron 0,2 % GR en condiciones de campo. Las CL evaluadas en condiciones de campo correspondieron a 0,055; 0,065 y 0,084 mg/L (CL 90, 95 y 99, respectivamente). Sin embargo, la calidad del agua de los dos esquemas difirió notablemente entre ellos, lo cual no permitió observar el efecto comparativo de novaluron 0,2 % GR entre el tratamiento con recambio y “sin” recambio de agua. El agua de este último esquema presentó características muy similares a las del control. Con base en lo anterior, no se incluyó el tratamiento con recambio en los análisis. Estas condiciones en la calidad del agua ya habían sido reportadas por Fulcher *et al.* (2016), estudio de campo realizado en Florida, EE. UU., en el que se empleó novaluron para controlar *Culex quinquefasciatus* Say, 1823 en criaderos urbanos, y la efica-

cia de este producto se vio afectada por las características del agua, como volumen y presencia de desechos orgánicos, las cuales pueden tener efectos sobre la eficiencia del IRC. Para las diferentes CL evaluadas en campo se observó que novaluron 0,2 % GR inhibió eficientemente la emergencia

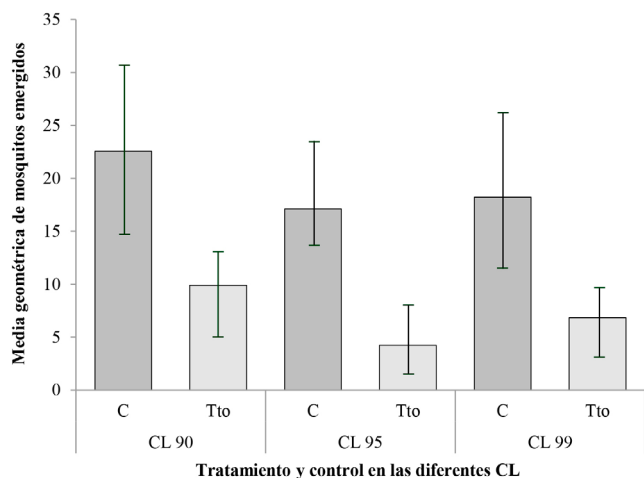


Figura 3. Efecto de CL 90 (0,055 mg/L), 95 (0,065 mg/L) y 99 (0,084 mg/L) de novaluron 0,2 % GR sobre *Aedes aegypti* en condiciones de campo.

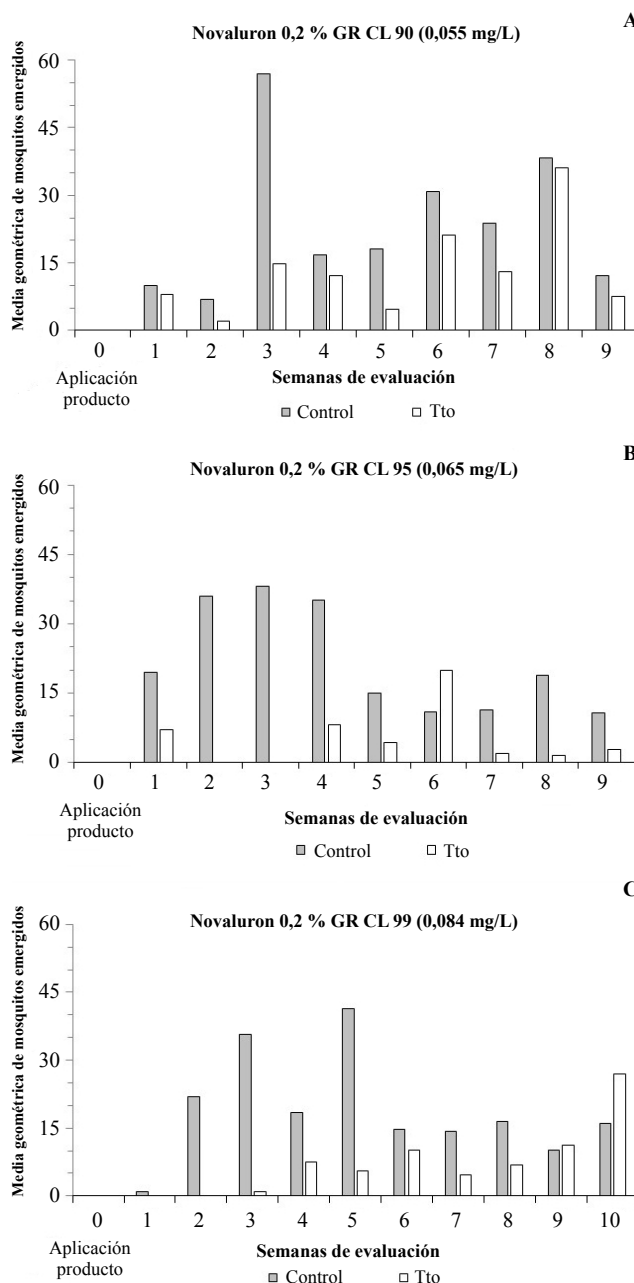


Figura 4. Variación temporal del efecto de novaluron 0,2% GR a diferentes CL sobre *Aedes aegypti* en condiciones de campo.

de *Ae. aegypti* (Fig. 3). De acuerdo con el análisis, la emergencia de mosquitos en los controles fue significativamente mayor que en el tratamiento sin recambio de agua, en este último, no se observó diferencia estadística en el promedio de la emergencia para las diferentes CL evaluadas. Cuando se examinó el efecto temporal del producto se observó que para las CL 90 y 95, novaluron 0,2 % GR actuó eficientemente en promedio hasta la sexta semana. Sin embargo, cuando se analizó la duración del efecto para la CL 99, se encontró que el producto presentó una mayor residualidad, llegando a ser eficiente por más de dos meses (Fig. 4). Respecto a los resultados de residualidad del producto en este estudio, se observó que podía llegar a ser eficiente hasta la décima semana de exposición en condiciones de campo, resultados comparables con los hallazgos de estudios de campo en Tailandia, por Tawatsin *et al.* (2007), sobre criaderos urbanos de *C. quinquefasciatus*, donde reportaron que el producto era efectivo hasta siete semanas después de su aplicación. Por otro lado, Jambulingam *et al.* (2009) registraron que novaluron 10 % EC se puede utilizar para el control de larvas de *C. quinquefasciatus* en diferentes tipos de criaderos, a diferentes dosis e intervalos de tiempo (1 mg IA/m² cada 10 días, en pozos de aguas negras, 5 mg IA/m² cada 30 días en pozos abandonados y 10 mg IA/m² cada dos semanas en los desagües), con estos tratamientos demostraron que incluso a la concentración más baja, el IRC impidió la aparición de adultos durante al menos una semana en criaderos urbanos y durante un mes en criaderos abandonados. Además en estudios realizados en Brasil, por Fontoura *et al.* (2012), en ensayos simulados en campo con reemplazo parcial de agua para evaluar la persistencia de novaluron, se encontró un efecto residual de ocho semanas bajo condiciones de área interior y persistió durante cinco a seis semanas en los ensayos realizados en área externa. En cuanto al análisis del tamaño alar de los mosquitos, se observó que un aumento en la concentración del producto afectó el tamaño alar, siendo los ejemplares sometidos a mayores concentraciones los que presentaron un menor valor promedio (3,38 y 3,53 mm para CL 99 y 90, respectivamente). Sin embargo, al realizar el análisis estadístico no se determinaron diferencias significativas en el tamaño alar de los mosquitos emergidos entre las diferentes CL y el control (Fig. 5). En este estudio no se encontró una diferencia estadísticamente significativa en el tamaño de los mosquitos, la leve diferencia observada en el tamaño al incrementar la concentración podría ser explicada por la capacidad de retrasar el crecimiento de las larvas y afectar la biosíntesis y deposición de quitina, lo que podría

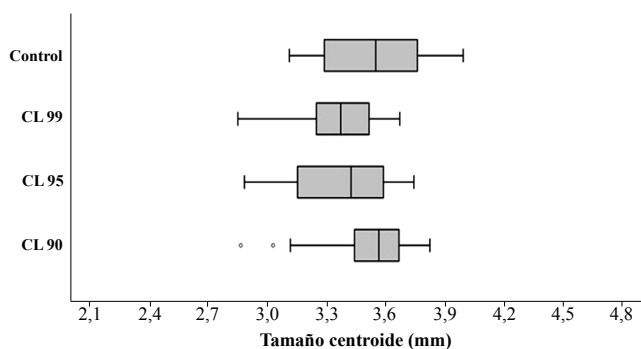


Figura 5. Comparación del tamaño centroide de alas de *Aedes aegypti* entre diferentes CL de novaluron 0,2 % GR y control.

conllevar a un tamaño inferior en los mosquitos que consiguen completar su ciclo de vida.

La principal forma de control de dengue, zika y chikungunya es la eliminación del vector, mediante la prolongada y constante utilización de insecticidas; es así como su uso indiscriminado ha generado que las poblaciones del mosquito *Ae. aegypti* presente resistencia a los diferentes tipos de larvicidas y adulticidas empleados tradicionalmente en los programas de control vectorial municipales (Alvarez *et al.* 2006; Braga *et al.* 2004; Grisales *et al.* 2013; Conde *et al.* 2015), los IRC son eficaces y tienen efecto residual en las evaluaciones de campo, además se ha reportado que tienen baja toxicidad en mamíferos, aves y peces (WHO 2005b). Los IRC son una alternativa al manejo integrado de vectores de importancia en salud pública, particularmente, novaluron 0,2 % GR puede ser empleado como alternativa en los programas de control vectorial de dengue en Colombia.

Agradecimientos

Los autores deseamos expresar nuestro profundo agradecimiento a la ADAMA Andina B.V Sucursal Colombia por la financiación de este estudio. A las personas que permitieron el ingreso a sus viviendas para realizar la fase de campo. También nuestros agradecimientos al Grupo Entomología Medica, GEM, de la Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia.

Literatura citada

- ÁLVAREZ, L.; BRICEÑO, A.; OVIEDO, M. 2006. Resistencia al temefos en poblaciones de *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) del occidente de Venezuela. *Revista Colombiana de Entomología* 32: 172-175.
- AMERICAN MOSQUITO CONTROL ASSOCIATION (AMCA). 1970. Manual for mosquito rearing and experimental techniques. Bulletin N° 5. 112 p.
- ANAYA, Y.; COCHERO, S.; REY, G.; SANTACOLOMA, L. 2007. Evaluación de la susceptibilidad a insecticidas en *Aedes aegypti* capturados en Sincelejo. *Memorias XIII Congreso colombiano de parasitología y medicina tropical. Biomédica* 27: 257.
- ARREDONDO-JIMÉNEZ, J. I.; VALDEZ-DELGADO, K. M. 2006. Effect of novaluron (Rimon® 10 EC) on the mosquitoes *Anopheles albimanus*, *Anopheles pseudopunctipennis*, *Aedes aegypti*, *Aedes albopictus* and *Culex quinquefasciatus* from Chiapas, Mexico. *Medical and Veterinary Entomology* 20: 377-387. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2915.2006.00656.x>
- BOOKSTEIN F. L. 1991. Morphometric tools for landmark data. Geometry and biology. Cambridge University Press. <https://doi.org/10.1017/CBO9780511573064>
- BRAGA, I. A.; LIMA, J.; SOARES, S.; VALLE, D. 2004. *Aedes aegypti* resistance to temephos during 2001 in several municipalities in the states of Rio de Janeiro, Sergipe, and Alagoas, Brazil. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz* 99 (2): 199-203. <https://dx.doi.org/10.1590/S0074-02762004000200015>
- CAO-LORMEAU, V. M.; BLAKE, A.; MONS, S.; LASTÈRE, S.; ROCHE, C.; VANHOMWEGEN, J.; DUB, T. 2016. Guillain-Barré syndrome outbreak associated with Zika virus infection in French Polynesia: a case-control study. *Lancet* 387: 1531-1539. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)00562-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)00562-6)
- CHANDA, E.; KANDYATA, A.; CHANDA, J.; BABOO, K. S. 2013. Bio-efficacy and persistence evaluation of Dimilin® GR-2 % and Mosquiron® 10 EC insect growth regulators against *Anopheles gambiae s.l.* (Diptera: Culicidae) larvae. *Journal Biomedical Science and Engineering* 6: 11-16. <https://doi.org/10.4236/jbise.2013.67A1003>

- CONDE, M.; ORJUELA, L.; CASTWLLANOS, C.; HERRERA-VARELA, M.; LICASTRO, S.; QUIÑONES, M. 2015. Evaluación de la sensibilidad a insecticidas en poblaciones de *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) del departamento de Caldas, Colombia, en 2007 y 2011. *Biomédica* 35 (1): 43-52. doi: <http://dx.doi.org/10.7705/biomedica.v35i1.2367>
- CONVENIO DANE - MUNICIPIO DE MEDELLÍN. 2009. Municipio de Medellín. Proyecciones de población 2006 - 2015. Por comunas y corregimientos. Resultados Convenio Interadministrativo DANE- Municipio de Medellín, Colombia. 395 p.
- FARNESI, L. C.; BRITO, J. M.; LINSS, J. G.; PELAJO-MACHADO, M.; VALLE, D. 2012. Physiological and morphological aspects of *Aedes aegypti* developing larvae: Effects of the chitin synthesis inhibitor novaluron. *PLoS ONE* 7 (1): e30363. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0030363>
- FINNEY D. J. 1971. *Probit Analysis*, 3ra ed, Cambridge University Press, Cambridge. 333 p.
- FONSECA, I.; BOLAÑOS, D.; GÓMEZ, W.; QUIÑONES, M. 2007. Evaluación de la susceptibilidad de larvas de *Aedes aegypti* a insecticidas en el departamento de Antioquia. *Memorias XIII Congreso colombiano de parasitología y medicina tropical*. *Biomédica* 27 (2): 176.
- FONTOURA, N. G.; BELLINATO, D. F.; VALLE, D.; LIMA, J. B. P. 2012. The efficacy of a chitin synthesis inhibitor against field populations of organophosphate-resistant *Aedes aegypti* in Brazil. *Memorias do Instituto Oswaldo Cruz* 107: 387-395. <https://doi.org/10.1590/S0074-02762012000300014>
- FULCHER, A.; RUI-DE XUE, J. M. S.; SMITH, M. L.; GAINES, M. K.; WEAVER, J. H. 2016. Field evaluation of mosquiron 0.12 crd against *Culex quinquefasciatus* in storm drains, downtown St. Augustine, Florida. *Technical Bulletin of the Florida Mosquito Control Association* 10: 54.
- GRISALES, N.; POUPARDIN, R.; GÓMEZ, S.; FONSECA-GONZÁLEZ, I.; RANSON, H.; LENHART, A. 2013. Temephos resistance in *Aedes aegypti* in Colombia compromises dengue vector control. *PLOS Neglected Tropical Diseases* 7: (e2438) <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0002438>. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0002438>
- HILTON, R. J.; VANBUSKIRK, P. D. 2002. Evaluation of codling moth controls: dimilin, novaluron and avaut. pp. 1-8. In: *Proceedings of the 76th Annual Western Orchard Pest and Disease Management Conference*. 1-8. Annual Western Orchard Pest of Disease Management Conference, 2002 Washington D. C.
- INSTITUTO NACIONAL DE SALUD (INS). 2014. Enfermedades transmitidas por vectores. *Boletín Epidemiológico*. Semana epidemiológica número 20 de 2014 (11 May. al 17 May.). Disponible en: <https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/BoletinEpidemiologico/2014%20Boletin%20epidemiologico%20semana%2020.pdf>. [Fecha revisión: 19 noviembre 2016].
- INSTITUTO NACIONAL DE SALUD (INS). 2016. Enfermedades transmitidas por vectores. *Boletín Epidemiológico*. Semana epidemiológica número 20 de 2016 (15 may. al 21 may.). Disponible en: <https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/BoletinEpidemiologico/2016%20Bolet%20C3%ADn%20epidemiol%C3%B3gico%20semana%2020.pdf>. [Fecha revisión: 19 noviembre 2016].
- JARAMILLO-O, N.; DUJARDIN, J. P.; CALLE-LONDOÑO, D. A.; FONSECA-GONZÁLEZ, I. 2015. Geometric morphometrics for the taxonomy of 11 species of *Anopheles (Nyssorhynchus)* mosquitoes. *Medical and Veterinary Entomology* 29: 26-36. <https://doi.org/10.1111/mve.12091>
- JAMBULINGAM, P.; SADANANDANE, C.; NITHIYANANTHAN, N.; SUBRAMANIAN, S.; ZAIM, M. 2009. Efficacy of novaluron against *Culex quinquefasciatus* in smallland medium-scale trials, India. *Journal of the American Mosquito Control Association* 25 (3): 315-322. <https://doi.org/10.2987/08-5806.1>
- KOURI, G. 2006. El dengue, un problema creciente de salud en las Américas. *Revista Panamericana Salud Pública* 19: 3. <https://doi.org/10.1590/S1020-49892006000300001>
- LÓPEZ-GATELL, H.; ALPUCHE-ARANDA, C. M.; SANTOS-PRECIADO, J.; HERNÁNDEZ-ÁVILA, M. 2016. Dengue vaccine: local decisions, global consequences. *Bulletin World Health Organization* 16 (94): 850-855. <https://doi.org/10.2471/BLT.15.168765>
- MAESTRES, R.; REY, V. G.; DE LAS SALAS, A. J.; VERGARA, S. C.; SANTACOLOMA, V. L.; GOENAGA, O. S.; CARRASQUILLA, F. M. 2009. Susceptibilidad de *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) a temefos en Atlántico-Colombia. *Revista Colombiana de Entomología* 35: 202-205.
- MINISTERIO DE SALUD Y PROTECCIÓN SOCIAL DE COLOMBIA (MinSalud). 2015. MinSalud confirma primeros nueve casos de zika en Colombia. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/Paginas/Confirmados-primeros-casos-de-virus-del-Zika-en-Colombia.aspx> [Fecha revisión: 27 agosto 2017].
- MULLA, M. S.; DARWAZEH, H. A. 1988. Efficacy of new insect growth regulators against mosquito larvae in dairy wastewater lagoons. *Journal of the American Mosquito Control Association* 4 (3): 322-325.
- MULLA, M. S.; THAVARA, U.; TAWATSIN, A.; CHOMPOOSRI, J.; ZAIM, M.; SU, T. 2003. Laboratory and field evaluation of novaluron, a new acylurea insect growth regulator, against *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae). *Journal of Vector Ecology* 28 (2): 241-254.
- NASCI, R. S. 1986. Relationship between adult mosquito (Diptera: Culicidae) body size and parity in field populations. *Environmental Entomology* 15 (4): 874-876. <https://doi.org/10.1093/ee/15.4.874>
- NASCI, R. S. 1987. Adult body size and parity in field populations of the mosquitoes *Anopheles crucians*, *Aedes taeniorhynchus* and *Aedes sollicitans*. *Journal of the American Mosquito Control Association* 3 (4): 636-637.
- NASCI, R. S.; MITCHELL, C. J. 1994. Larval diet, adult size, and susceptibility of *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) to infection with Ross River virus. *Journal of Medical Entomology* 31 (1): 123-126. <https://doi.org/10.1093/jmedent/31.1.123>
- NWANKWO, E. N.; OKONKWO, N. J.; OZUMBA, N. A.; OKAFOR, E. G. 2011. Comparative studies on the larvicidal action of novaluron (Mosquiron® 100EC) and *Moringa oleifera* (LAM) Seed Oil against *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) larvae. *African Research Review* 5 (1): 424-437. <https://doi.org/10.4314/afrev.v5i1.64539>
- OCAMPO, C. B.; SALAZAR-TERREROS, M. J.; MINA, N. J.; MCALLISTER, J.; BROGDON, W. 2011. Insecticide resistance status of *Aedes aegypti* in 10 localities in Colombia. *Acta Tropica* 118: 37-44. <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2011.01.007>
- PADILLA, J.; ROJAS D.; SÁENZ-GÓMEZ, R. 2012. Dengue en Colombia: epidemiología de la reemergencia a la hiperendemia. Bogotá, Colombia. 281 p.
- PANAMERICAN HEALTH ORGANIZATION (PAHO). 2008. Reports cases of dengue and dengue hemorrhagic fever (DHF), region of the Americas (by country and subregion). Washington, DC, Pan American Health Organization 78 (3): 364-369.
- RAWLINS, S. C.; WAN, J. O. 1995. Resistance in some Caribbean populations of *Aedes aegypti* to several insecticides *Journal of the American Mosquito Control Association* 11: 59-65.
- RINCÓN SILVA, N. G.; RINCÓN SILVA, J. D. 2016. Impacto general de las fiebres del Zika y Chikungunya en Colombia y América del Sur: Análisis general de los virus y su importancia. *Biociencias*. *Revista de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Libre Seccional Barranquilla* 11 (2): 77-93. <https://doi.org/10.18041/2390-0512/bioc..2.2566>
- RUIZ-LÓPEZ, F.; GONZÁLEZ-MAZO, A.; VELEZ-MIRA, A.; GÓMEZ, G.; ZULETA, L. 2016. Presencia de *Aedes (Stegomyia) aegypti* (Linnaeus, 1762) y su infección natural con el virus del dengue en alturas no registradas para Colombia. *Biomédica* 36 (2): 303-308. <http://dx.doi.org/10.7705/biomedica.v36i2.3301>
- SALAZAR, M.; CARVAJAL, A.; CUELLAR, M.; OLAYA, A.; QUIÑONES, J. 2007. Resistencia a insecticidas en poblaciones

- de *Aedes aegypti* y *Anopheles* spp. en los departamentos de Huila, Valle, Cauca y Nariño. Memorias XIII Congreso colombiano de parasitología y medicina tropical. *Biomédica* 27 (2): 177.
- SAN MARTIN, J. L. 2009. Dengue, guías para el diagnóstico, tratamiento prevención y control. [Monografía en internet]. Organización Mundial de la Salud (OMS) Programa especial para la investigación y capacitación de enfermedades tropicales (TDR). Disponible en: <http://www2.paho.org/HQ/dmdocuments/2011/ndeng31570.pdf>. [Fecha revisión: 28 enero 2015].
- SANTACOLOMA, L.; BROCHERO, H.; CHÁVEZ, B. 2007. Estado de la susceptibilidad a insecticidas de *Aedes aegypti* en cinco departamentos de Colombia. Memorias XIII Congreso colombiano de parasitología y medicina tropical. *Biomédica* 27 (2): 175.
- SANTACOLOMA, L.; CHAVES, B.; BROCHERO, H. 2012. Estado de la susceptibilidad de poblaciones naturales del vector del dengue a insecticidas en trece localidades de Colombia. *Biomédica* 32 (3): 333-343. <http://dx.doi.org/10.7705/biomedica.v32i3.680>
- SISTEMA DE INFORMACIÓN PARA LA VIGILANCIA EN SALUD PÚBLICA (SIVIGILA). 2014. Datos Sistema de Vigilancia en Salud Pública SIVIGILA 2014. Instituto Nacional de Salud, Ministerio de Salud y Protección Social, Bogotá, D. C., Colombia. Disponible en: <https://www.datos.gov.co/Salud-y-Proteccion-Social/SIVIGILA-2014/b22h-2un2> [Fecha revisión: 30 agosto 2017].
- SUÁREZ, M. F.; GONZÁLEZ, R.; MORALES, C. 1996. Temefos resistance to *Aedes aegypti* in Cali, Colombia. 45^a Annual meeting of the American Society of Tropical Medicine and Hygiene, 110 Baltimore, Maryland. Supplement to the American Journal of Tropical Medicine and Hygiene 55: 257.
- SUMANOCHITRAPON, W.; STRICKMAN, D.; SITHIPRASASANA, R.; KITTAYAPONG, P.; INNIS, B. 1998. Effect of size and geographic origin of *Aedes aegypti* on oral infection with dengue-2 virus. *American Journal of Tropical Medicine Hygiene* 58 (3): 283-286. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.1998.58.283>
- TAWATSIN, A.; THAVARA, U.; BHAKDEENUAN, P.; CHOMPOOSRI, J.; SIRIYASATIEN, P.; ASAVADACHANUKORN, P.; MULLA, M. S. 2007. Field evaluation of novaluron, a chitin synthesis inhibitor larvicide, against mosquito larvae in polluted water in urban areas of Bangkok, Thailand. *Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health* 38 (3): 434-441.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). 2005a. Guidelines for laboratory and field testing of mosquito larvicides. WHO/CDS/WHOPES/GCDPP/2005.13. WHO, Communicable Disease Control, Prevention and Eradication WHO Pesticide Evaluation Scheme 41 p.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). 2005b. Report of the eighth WHOPES working group meeting. Review of novaluron 10 % EC. WHO/CDS/WHOPES/2005.10. Ginebra. WHO 42 p.

Origen y financiación

Este estudio hizo parte del proyecto de investigación para la evaluación de insecticidas reguladores de crecimiento y fue financiado por Adama Andina B.V. Sucursal Colombia.

Contribución de los autores

Marcela Quimbayo F.: Desarrollo de la idea, colecta, tabulación e interpretación de los datos y escritura del manuscrito.

Juliana Pérez-Pérez: Interpretación de datos, análisis estadístico y escritura del manuscrito.

Paola A. Rodríguez-Gaviria: Desarrollo de la idea, análisis de la información y revisión del manuscrito.

Juan David Amaya: Desarrollo de la idea, análisis de la información y revisión del manuscrito.

Guillermo L. Rúa-Uribe: Concibió la idea, seguimiento al proceso de investigación, análisis de los resultados, escritura y revisión del manuscrito.