

Métodos de Control químicos ambientales para la garrapata café del perro

**Dr. Héctor Olguín
Bernal**

Aspectos de la resistencia a insecticidas

Si bien, se han reportado garrapatas resistentes a todas las clases químicas actualmente disponibles para su control, esto está directamente relacionado con la frecuencia y extensión del uso de dichos productos, principalmente en áreas ganaderas.



Áreas en donde, no es raro encontrar propiedades con problemas de resistencia, adyacentes o muy cercanas a otras que no los tienen, de acuerdo con lo establecido en diversos estudios.

Aspectos de la resistencia a insecticidas

Lo anterior, puede explicarse por el hecho de que en las propiedades ganaderas, las larvas de las garrapatas apenas migran de los sitios de eclosión, permaneciendo en estos en espera de un huésped; sumado a que hay muy pocos animales como hospedadores alternativos que pudieran transportarlas de un lugar o propiedad a otra.



En las áreas urbanas y suburbanas, esta condición no ocurre, ya que los perros pueden desplazarse entre manzanas o de una colonia a otra dispersando con ello la población de garrapatas; además de la presencia de una variedad de huéspedes alternativos como gatos, roedores, aves, etc., que coadyuvan a su dispersión.

Insecticidas Piretroides

Los piretroides son insecticidas sintéticos, con una estructura molecular es similar a las piretrinas, modificada para mejorar su estabilidad.

La primera contiene solo un piretroide, la Aletrina, 1949. Su síntesis es resultado de 22 reacciones químicas.

La segunda: desarrollada entre 1965 y 1973 agrupa piretroides entre 20 y 50 veces más efectivos: Tetrametrina (1965), Resmetrina 1967, Bioresmetrina 1967, Bioallethrin 1969, Fenotrina (1973).

La tercera: Productos más foto estables, que no son afectados por la luz ultravioleta del sol durando de 4 a 7 días como residuos eficaces; desarrollados entre 1972 y 1973, Envalerato y la Permetrina.

La cuarta: Es la generación actual, su efectividad se ubica en el rango de 0.01 a 0.05 kg ia/ha. Todos ellos son fotoestables, por lo que no sufren cambios en su molecula. Poseen una volatilidad mínima lo que ofrece una efectividad residual extendida. Entre ellos se encuentran: Bifentrina, lambda-cihalotrina, cipermetrina, ciflutrina, deltametrina y fenotrina.

Modo de acción de los Piretroides

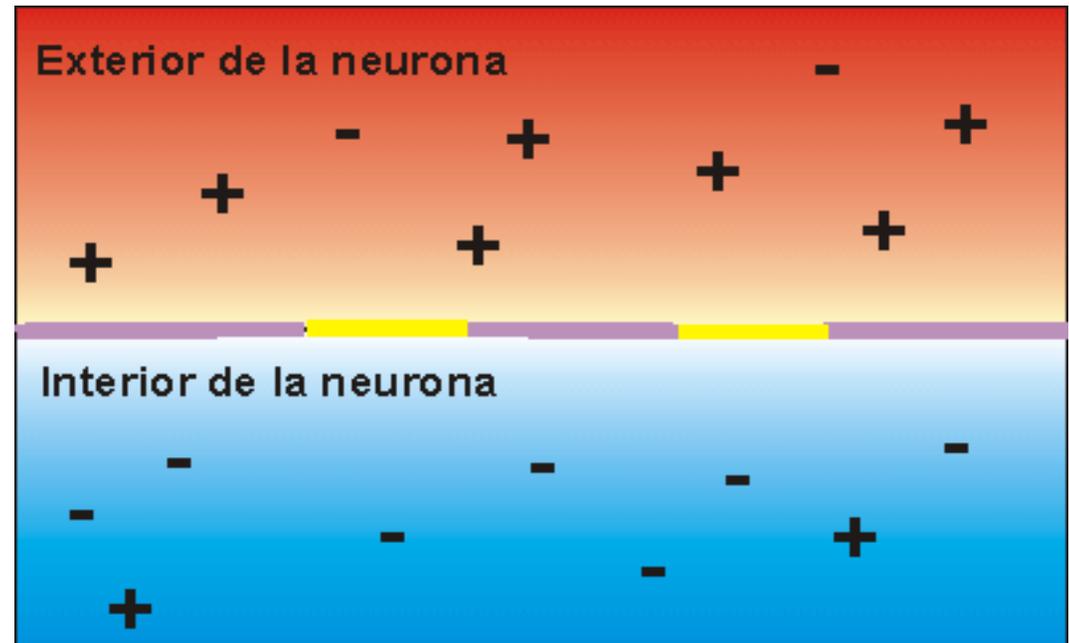
Afectan tanto el sistema nervioso central como el periférico de los artrópodos.

Estimulan las células nerviosas a que produzcan descargas eléctricas repetitivas generando movimientos involuntarios.

Tras la exposición prolongada causan parálisis y la muerte.

De esta acción estimulante, se tiene como resultado un efecto de irritación que traduce en una acción de repelencia.

Algunos piretroides de acción residual presentan un coeficiente de temperatura positiva, es decir que muestran un aumento de la mortalidad con el incremento de la temperatura ambiental.



Insecticidas Carbamatos

Son ésteres orgánicos, derivadas de síntesis de los ácidos N-metil ó dimetil carbámico.

Comprende más de 25 compuestos que se emplean como insecticidas, fungicidas, herbicidas o nematocidas.

Surgen durante la segunda guerra mundial, en el marco del desarrollo militar de gases neurotóxicos.

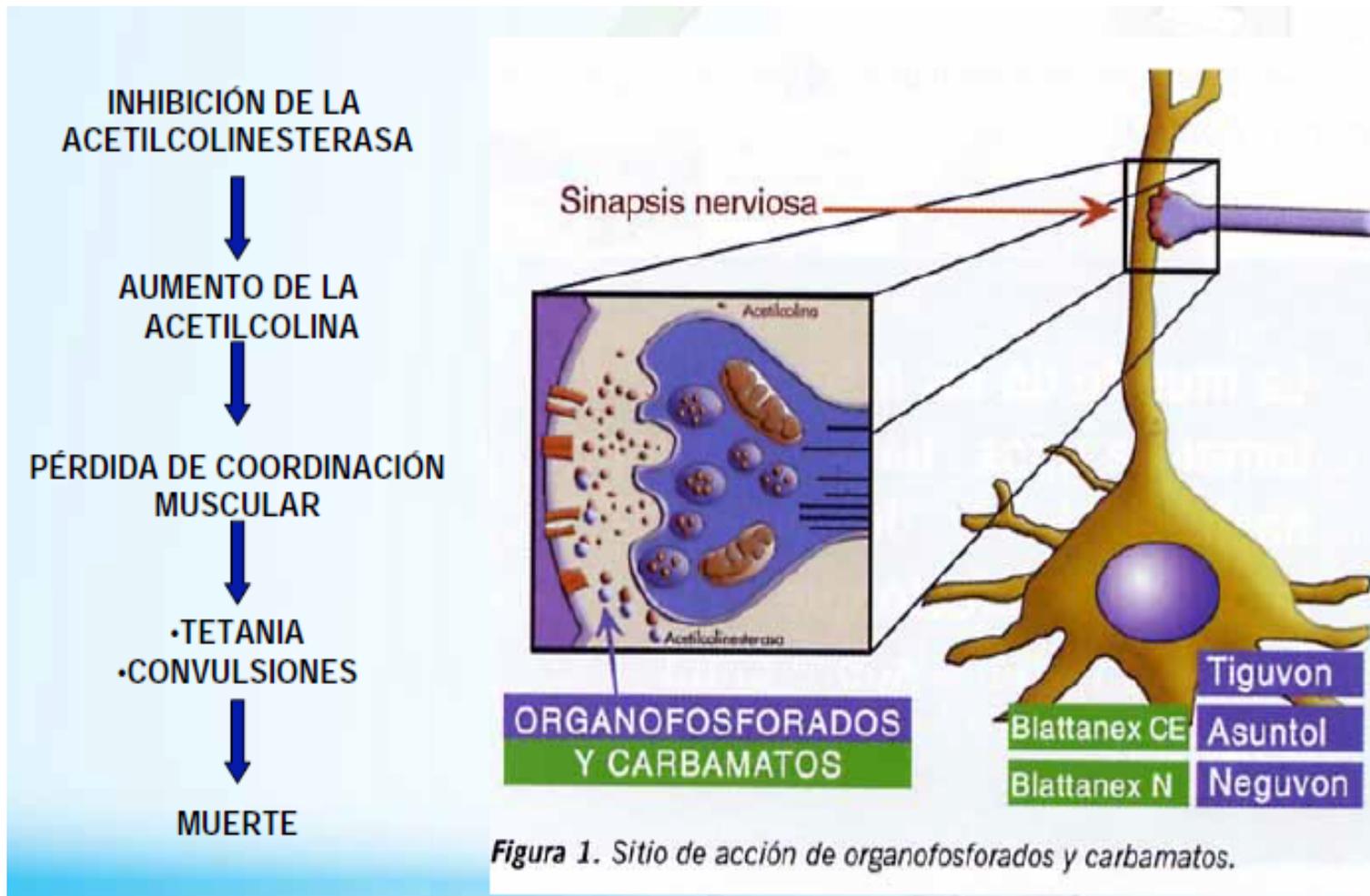
El primer insecticida carbamato fue introducido en 1956.

Algunas de sus características principales son:

- **Toxicidad de Ligera a muy Alta**
- **Baja estabilidad química y su nula acumulación en los tejidos.**
- **Se hidrolizan fácilmente en medio alcalino y por acción de la luz y el calor.**
- **No son bioacumulables, por lo que se degradan rápidamente**

Modo de acción de los carbamatos

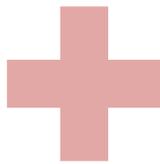
Los Carbamatos actúan, al igual que los insecticidas Organofosforados, inhibiendo a la acetilcolinesterasa en las sinapsis nerviosas.



Medidas empleadas para el control de garrapatas

1.

Rociado
de
viviendas



Aplicación de
Ivermectina a perros
domiciliados (1ml/
10kg de peso).



2.

Rociado
de
viviendas

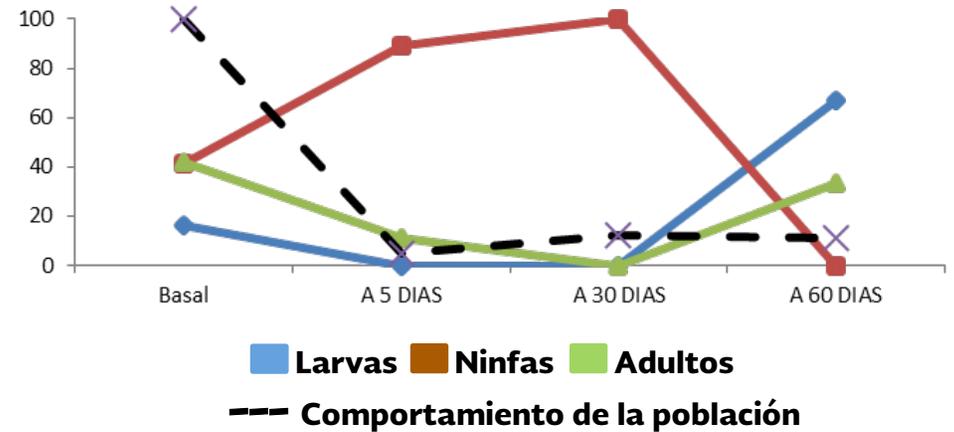
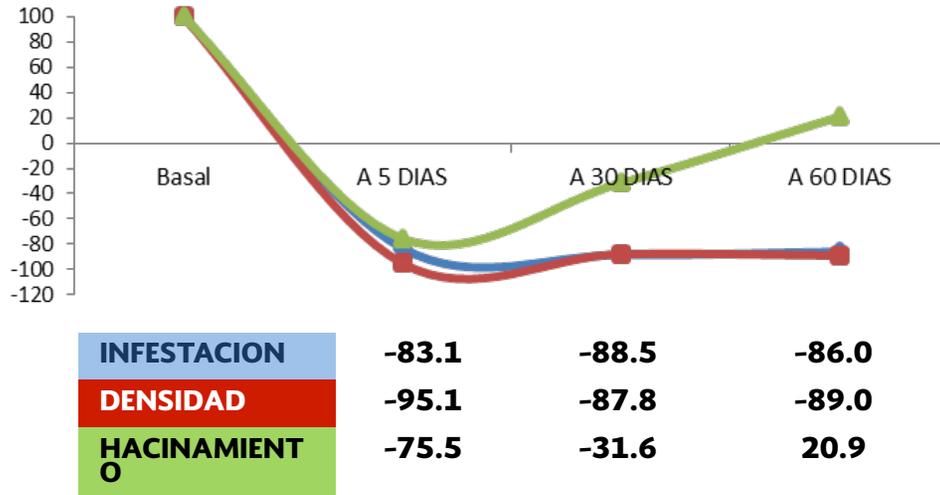


Aplicación de
Fipronil con
metopreno a
perros
domiciliados.

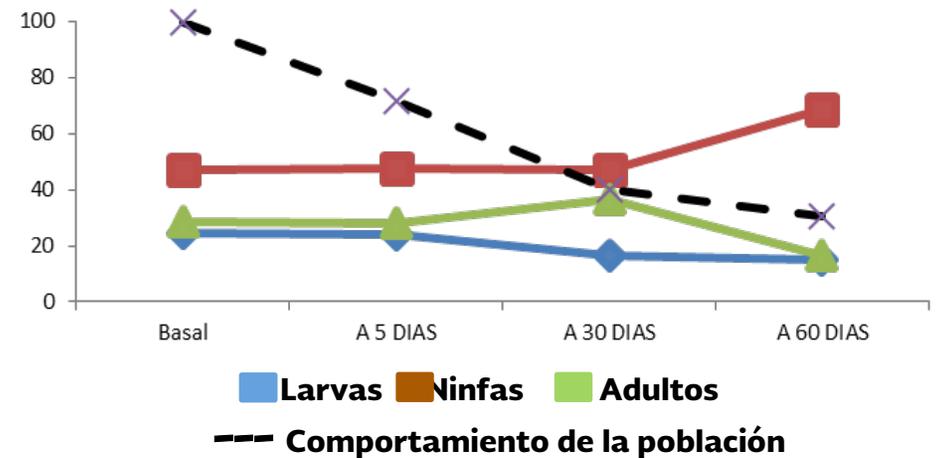
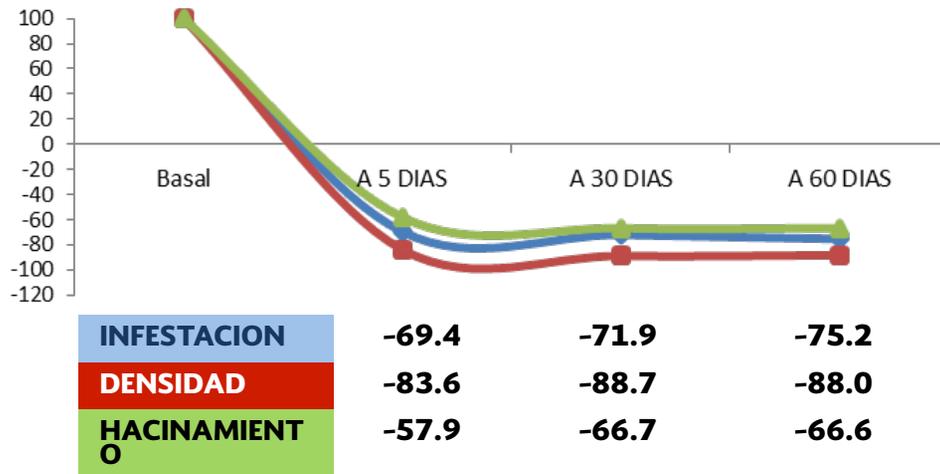


MEDIDA: Rociado con Deltametrina y Ectodesparasitación con Fipronil+Metopreno

Impactos sobre de los indicadores Entomológicos y Variación de la composición poblacional de garrapatas en las casa

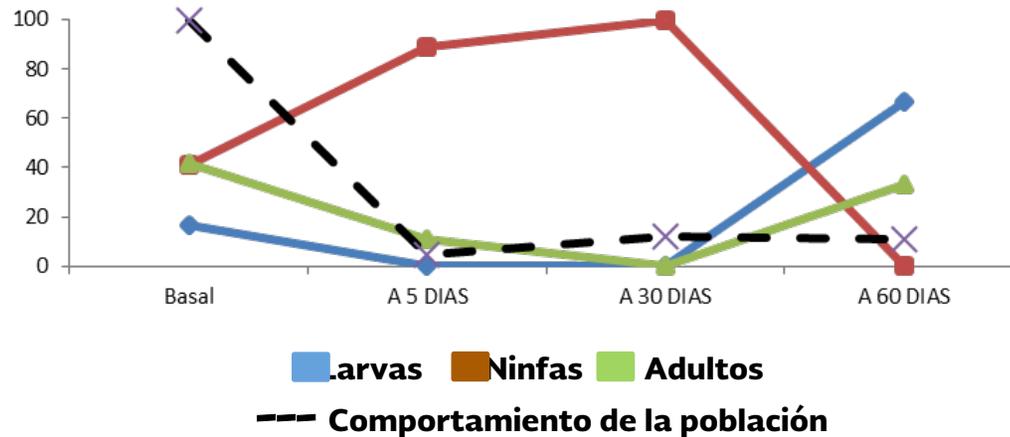


Impactos sobre de los indicadores Entomológicos y Variación de la composición poblacional de garrapatas en los perros



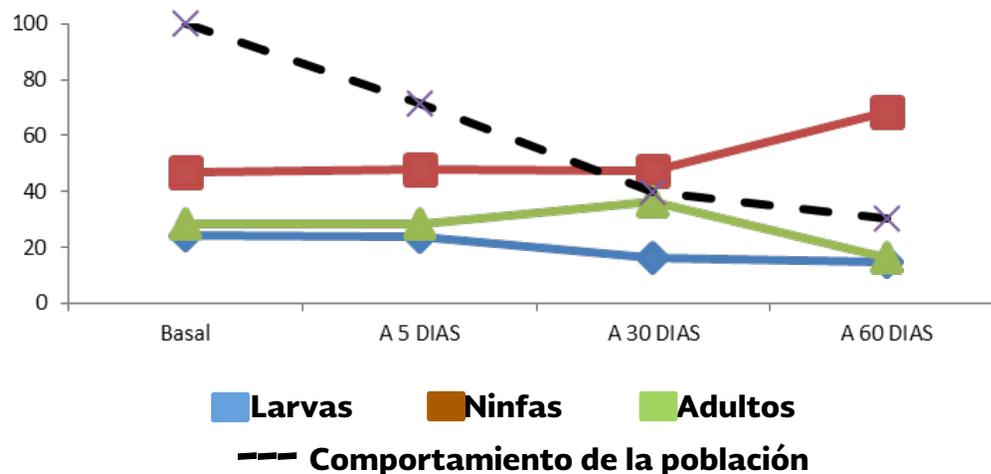
MEDIDA: Rociado con Deltametrina y Ectodesparasitación con Fipronil+Metopreno

Composición Poblacional de las Garrapatas en los Hogares



- La población garrapatas disminuye hasta en un 96.4% .
- Se observa eliminación gradual de estadios.
- Dado que, a 30 días la composición poblacional no se registra presencia de larvas ni adultos, se establece que la reinfestación de viviendas es por una población nueva.
- Por lo que, a 60 días se tendría la presencia de dos generaciones de garrapatas.

Composición Poblacional de las Garrapatas en los Perros



- La composición poblacional de garrapatas conserva la misma proporción, sin embargo la densidad alcanza el 70% de reducción.
- Lo anterior puede interpretarse como reducción real del riesgo.

Conclusiones

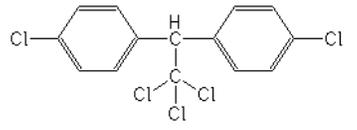
- **Las medidas evaluadas hasta el momento, establecen que la aplicación del rociado con deltametrina combinado con y el empleo de Ivermectina o Fipronil, se generan la reducción de los sitios con presencia de garrapatas, así como la disminución de sus densidades poblacionales tanto en las viviendas como en los perros tratados.**
- **Provoca también cambios sobre la composición poblacional de las garrapatas presentes en las aéreas trabajadas con eliminación de estadíos en el ambiente y en el huésped primario.**
- **Por lo anterior, podemos establecer que si se presenta un impacto sobre las poblaciones de garrapatas, con las medidas de control implementadas.**
- **Y que no podríamos sugerir aún, la presencia de resistencia al uso del piretroide Deltamentrina, ni a los ecto-desparasitantes empleados hasta el momento.**

Recomendaciones

- **Sin descartar la probabilidad del desarrollo de resistencia a los productos actualmente utilizados para el control ambiental de las garrapatas, el CENAPRECE, a través de la Dirección de Vectores, recomienda el cambio del uso de piretroides de acción residual, por productos de un grupo químico diferente.**
- **Se considera el empleo de carbamatos, productos que presentan un modo de acción diferente al de los piretroides, motivo por el cual no podría presentarse resistencia cruzada.**

Insecticidas Grupos Toxicológicos

Modo de acción — Destruye el balance de los iones sodio y potasio lo que impide la transmisión normal de los impulsos nerviosos

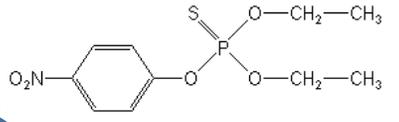


Organoclorados (Hidrocarburos clorados) DDT

ROTACIÓN PERIÓDICA

ORGANO FOSFORADOS (Tri-derivados de los ácidos del fósforo)

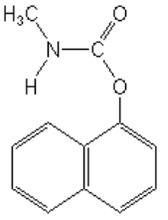
Modo de acción — Inhibiendo la colinesterasa (ChE), causando contracciones de los músculos y finalmente parálisis.



CRUZADA RESISTENCIA

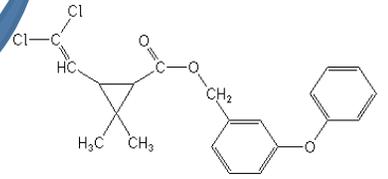
CARBAMATOS (Derivados del ácido Carbámico)

Modo de acción — Inhiben la colinesterasa (ChE) de la misma manera que lo hacen los Ofs, pero la inhibición de la ChE por los carbamatos es reversible.



PIRETROIDES (Derivados del ácido crisantemico)

Modo de acción — Son venenos axónicos, mantienen abiertos los canales de sodio en las membranas de las neuronas.



Metodología:

DESCRIPCIÓN

- **Se evaluó la susceptibilidad a insecticidas recomendados como adulticidas por el CENAPRECE. Nueve unidades de bioensayos de ocho entidades federativas (Sinaloa, Jalisco, Morelos (2), Guerrero, Tabasco, Veracruz, Coahuila y Campeche).**
- **Se utilizaron los bioensayos en botellas del CDC, evaluando además la determinación de mortalidad aguda a las 24 horas.**
- **23 de diciembre: El notario abrió codificación de las letras de cada ingrediente activo, para sustituirlas por los ingredientes activos.**

Metodología



Metodología



DEPARTMENT OF HEALTH & HUMAN SERVICES

Public Health Service

Centers for Disease Control
and Prevention (CDC)
Atlanta, GA 30341-3724

Atlanta, Georgia, EEUU, 12 de Agosto 2014

Dr. Jesús Felipe González Roldan
Director General
CENAPRECE
Secretaría de Salud de México

Estimado Dr. González,

Por medio de la presente carta, contestamos a sus inquietudes acerca de la interpretación de los datos de los bioensayos de botella por la metodología del CDC. Confirmamos que hemos adoptado los nuevos criterios de mortalidad adoptados por el OMS para la interpretación de los datos de los bioensayos, los cuales son:

-Un rango de mortalidad entre 98-100% indica susceptibilidad.

-Una mortalidad menor al 98% es sugerente de la existencia de resistencia e investigaciones adicionales son necesarias.

-Si la mortalidad observada (corregida si es necesario) se encuentra entre 90 y 97%, la presencia de resistencia en poblaciones del vector debe ser confirmada. Si al menos de 2 pruebas adicionales consistentemente demuestran una mortalidad menor al 98%, entonces la resistencia está confirmada.

-Si la mortalidad es menor al 90%, la confirmación de resistencia en la población con bioensayos adicionales puede no ser necesaria, si la evaluación se realizó con un mínimo de 100 mosquitos.

Estos nuevos criterios serán actualizados en las nuevas ediciones del guía de los bioensayos de botella que está publicado por el CDC. Cualquier duda que le queda sobre la metodología del bioensayo de botella o interpretación de los datos, estamos a sus órdenes.

Le enviamos nuestros más cordiales saludos,

Audrey Lenhart, PhD MPH
Entomóloga Investigadora
Entomology Branch
Center for Global Health, CDC

William Brogdon, PhD
Entomólogo Investigador
Entomology Branch
Center for Global Health, CDC

4.2 Interpretation of susceptibility test results

In light of new knowledge and the need for prompt action to counter the spread of resistance among vector populations, guidance on interpreting the results of the WHO bioassay has been revised. The current recommendations are as follows:

- A mortality in the range 98–100% indicates susceptibility.
- A mortality of less than 98% is suggestive of the existence of resistance and further investigation is needed.
- If the observed mortality (corrected if necessary) is between 90% and 97%, the presence of resistant genes in the vector population must be confirmed. The confirmation of resistance may be obtained by performing additional bioassay tests with the same insecticide on the same population or on the progeny of any surviving mosquitoes (reared under insectary conditions) and/or by conducting molecular assays for known resistance mechanisms. If at least two additional tests consistently show mortality below 98%, then resistance is confirmed.
- If mortality is less than 90%, confirmation of the existence of resistant genes in the test population with additional bioassays may not be necessary, as long as a minimum of 100 mosquitoes of EACH species was tested. However, further investigation of the mechanisms and distribution of resistance should be undertaken.
- When resistance is confirmed, pre-emptive action **MUST** be taken to manage insecticide resistance and to ensure that the effectiveness of insecticides used for malaria vector control is preserved.

Para definir la **susceptibilidad** se emplearon los criterios de OMS:

Mortalidad del 98 a 100%	Mortalidad del 97 al 90%	Mortalidad menor al 90 %
Susceptible	Resistencia Moderada	Resistente
Se puede usar el producto	Se deben realizar pruebas confirmatorias en laboratorio y campo, para determinar la posibilidad de usarlo, restringirlo o no permitirlo	No se puede usar el producto, hasta en tanto se determine en estudios de laboratorio y campo que la resistencia ha bajado a un nivel que haga viable su aplicación

Resultados

Efectividad por producto y grupo químico en las 62 localidades estudiadas

INSECTICIDA		Número de localidades con Efectividad Mayor al 98 %	Número de localidades con Efectividad de 90 a 97 %	Número de localidades con Efectividad Menor al 90 %
Piretroides tipo I	Bifentrina	0	0	62
	D-fenotrina	0	0	62
	Permetrina	3	8	51
Piretroides tipo II	Alfa - cipermetrina	25	18	19
	Labdacialotrina	35	12	15
	Deltametrina	44	9	9
	Transcifenotrina	4	0	58
	Ciflutrina	14	17	31
Organosfosforados	Clorpirifos	61	0	1
	Malatión	59	1	2
Carbamatos	Propoxur	59	1	2
	Bendiocarb	62	0	0
Placebo	Acetona	0	0	62

Resultados

Mapa de susceptibilidad para Organofosforados en *Aedes aegypti*



Mapa de susceptibilidad para Carbamatos en *Aedes aegypti*



ACTIVIDAD

Implementar el monitoreo de resistencia para larvicidas

Generar a través de Universidades o de ciertas Unidades de Bioensayo, la información de intensidad y estabilidad de la resistencia para P-I y P-II

Evaluar la susceptibilidad a adulticidas en los estados que no fueron evaluados en el 2014 y 2015 (Nayarit, Zacatecas, Querétaro y Baja California)

Evaluar la susceptibilidad para los nuevos ingredientes activos que ingresaron al listado de productos recomendados

Evaluar la eficacia de los equipos de aplicación de insecticidas

Evaluar los equipos de aplicación de insecticidas.

Evaluar

ACTIVIDAD

Implementar una red monitoreo de la resistencia en la garrapata café del perro, adaptando la metodología del CDC

Evaluación de las intervenciones con diseños de estudio y análisis robustos siguiendo los procedimientos estándares internacionales .

Guideline for Evaluating Insecticide Resistance in Vectors Using the CDC Bottle Bioassay



PLOS NEGLECTED TROPICAL DISEASES

POLICY PLATFORM

Quantifying the Epidemiological Impact of Vector Control on Dengue

Robert C. Reiner, Jr.^{1,2*}, Nicole Achee³, Roberto Barrera⁴, Thomas R. Burkot⁵, Dave D. Chadee⁶, Gregor J. Devine⁷, Timothy Endy⁸, Duane Gubler⁹, Joachim Hombach¹⁰, Immo Kleinschmidt^{11,12}, Audrey Lantieri¹³, Steven W. Lindsay¹⁴, Ira Longini¹⁵, Mathias Mondy¹⁶, Amy C. Morrison¹⁷, T. Alex Perkins¹⁸, Gonzalo Vazquez-Prokopec¹⁹, Paul Reiter²⁰, Scott A. Ritchie²⁰, David L. Smith²¹, Daniel Strickman²², Thomas W. Scott^{21,17}

OPEN ACCESS
Citation: Reiner RC, Jr., Achee N, Barrera R, Burkot TR, Chadee DD, Devine GJ, et al. (2016) Quantifying the Epidemiological Impact of Vector Control on Dengue. *PLoS Negl Trop Dis* 10(5): e0004588. doi:10.1371/journal.pntd.0004588

Editor: Eva Horita, University of California, Berkeley, UNITED STATES

Published: May 26, 2016

Copyright: This is an open access article distributed under the terms of the [Creative Commons Attribution License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

Funding: This review was supported by the Partnership for Dengue Control (PDC) and the Fondation Mérieux. This work was supported by the Research and Policy for Infectious Disease Dynamics program of the Science and Technology Directorate, Department of Homeland Security, and Fogarty International Center, National Institutes of Health (PIH); NIH, was supported by the Bill & Melinda Gates Foundation (OP#195338). The funders had no role in study design, data collection and analysis, decision to publish, or preparation of the manuscript.

Competing Interests: The authors have declared that no competing interests exist.

Introduction
Dengue virus (DENV) is a self-limiting illness in tropical and subtropical regions around the globe caused by four closely related, but distinct, virus serotypes (DENV-1, -2, -3, and -4) that are transmitted among humans by mosquitoes, primarily *Aedes aegypti* [1]. Approximately 4 billion people living in more than 128 countries are at risk of infection [2]. Each year there are an estimated 400 million new infections, of which about 100 million manifest as apparent illness [3]. The outcome of human infections ranges from asymptomatic to mild illness to severe, life-threatening disease [4]. DENV not only causes more human morbidity and mortality than any other arthropod-borne virus but it is also a growing public health threat. There has been a dramatic 4-fold increase in dengue cases between 1990–2013 and dengue continues to expand in geographic range [2,3,5,6].

Presently, vector control is the primary means for preventing dengue [7]. Several vaccine constructs are in clinical trials and initial results are encouraging [8]; recently licensure was

METHODOLOGY

Open Access



Design of trials for interrupting the transmission of endemic pathogens

Mariabeth Silkey¹, Tobias Homan³, Nicolas Maire^{1,2}, Alexandra Hiscox³, Richard Mukabana^{4,5}, Willem Takken³ and Thomas A. Smith^{1,2*}

Abstract

Background: Many interventions against infectious diseases have geographically diffuse effects. This leads to contamination between arms in cluster-randomized trials (CRTs). Pathogen elimination is the goal of many intervention programs against infectious agents, but contamination means that standard CRT designs and analyses do not provide inferences about the potential of interventions to interrupt pathogen transmission at maximum scale-up.

Methods: A generic model of disease transmission was used to simulate infections in stepped wedge cluster-randomized trials (SWCRTs) of a transmission-reducing intervention, where the intervention has spatially diffuse effects. Simulations of such trials were then used to examine the potential of such designs for providing generalizable causal inferences about the impact of such interventions, including measurements of the contamination effects. The simulations were applied to the geography of Rusinga Island, Lake Victoria, Kenya, the site of the SolarMal trial on the use of odor-baited mosquito traps to eliminate *Plasmodium falciparum* malaria. These were used to compare variants in the proposed SWCRT designs for the SolarMal trial.

Results: Measures of contamination effects were found that could be assessed in the simulated trials. Inspired by analyses of trials of insecticide-treated nets against malaria when applied to the geography of the SolarMal trial, these measures were found to be robust to different variants of SWCRT design. Analyses of the likely extent of contamination effects supported the choice of cluster size for the trial.

Conclusions: The SWCRT is an appropriate design for trials that assess the feasibility of local elimination of a pathogen. The effects of incomplete coverage can be estimated by analyzing the extent of contamination between arms in such trials, and the estimates also support inferences about causality. The SolarMal example illustrates how generic transmission models incorporating spatial smoothing can be used to simulate such trials for a power calculation and optimization of cluster size and randomization strategies. The approach is applicable to a range of infectious diseases transmitted via environmental reservoirs or via arthropod vectors.

Keywords: Stepped wedge design, Cluster randomization, Transmission model, Elimination, Vector control

Background

Pathogen elimination is the goal of many intervention programs against infectious agents, such as mass chemotherapy, vaccine programs, behavioral change to reduce contacts, and vector control. The objective of interrupting transmission in whole populations impacts the choice of trial study designs. Typical before-and-after

comparisons of populations have no replication and no contemporaneous control, and therefore, they have an effective sample size of one. If transmission continues post-intervention, it is impossible to know whether this was the result of bad luck. If transmission is successfully interrupted with a before-and-after design, it is unclear whether the intensity of intervention was appropriate or a massive overkill, or whether the disappearance of the pathogen was fortuitous. In such studies, it is not possible to distinguish changes in transmission due to the intervention from stochastic fluctuations in transmission levels or, when the pathogens are endemic, from environmental variation.

*Correspondence: Thomas.A.Smith@unibas.ch

¹Swiss Tropical and Public Health Institute, Socinstrasse 57, CH-4002 Basel, Switzerland

²University of Basel, Petersplatz 1, 4003 Basel, Switzerland
Full list of author information is available at the end of the article



© 2016 Silkey et al. **Open Access** This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons license, and indicate if changes were made. The Creative Commons Public Domain Dedication waiver (<http://creativecommons.org/publicdomain/zero/1.0/>) applies to the data made available in this article, unless otherwise stated.

Evidence-based vector control? Improving the quality of vector control trials

Anne L. Wilson¹, Marleen Boelaert², Immo Kleinschmidt³, Margaret Pinder^{1,4}, Thomas W. Scott^{5,6}, Lucy S. Tusting⁷, and Steve W. Lindsay¹

¹School of Biological and Biomedical Sciences, Durham University, South Road, Durham DH1 3LE, UK

²Department of Public Health, Institute of Tropical Medicine, Nationalestraat 155, Antwerp 2000, Belgium

³Department of Infectious Disease Epidemiology, London School of Hygiene and Tropical Medicine, Keppel Street, London WC1E 7HT, UK

⁴Medical Research Council Unit, PO Box 273, Banjul, The Gambia

⁵Department of Entomology and Nematology, University Of California, Davis, CA, USA

⁶Fogarty International Center, National Institutes of Health, Bethesda, MD, USA

⁷Department of Disease Control, London School of Hygiene and Tropical Medicine, Keppel Street, London WC1E 7HT, UK

Vector-borne diseases (VBDs) such as malaria, dengue, and leishmaniasis cause a high level of morbidity and mortality. Although vector control tools can play a major role in controlling and eliminating these diseases, in many cases the evidence base for assessing the efficacy of vector control interventions is limited or not available. Studies assessing the efficacy of vector control interventions are often poorly conducted, which limits the return on investment of research funding. Here we outline the principal design features of Phase III vector control field studies, highlight major failings and strengths of published studies, and provide guidance on improving the design and conduct of vector control studies. We hope that this critical assessment will increase the impetus for more carefully considered and rigorous design of vector control studies.

Evidence-based policy making on vector control

VBDs such as malaria, dengue, and leishmaniasis are responsible for considerable morbidity and mortality and fall disproportionately on the poorest communities in the developing world [1–4]. One of the key methods by which VBDs can be controlled and eliminated is through vector control [5–10]; for example, long-lasting insecticidal nets (LLINs) for malaria or indoor residual spraying (IRS) for Chagas disease.

Development of vector control interventions follows a multistage process [11] (Figure 1). First, a draft target product profile should be generated. This document guides the development process by outlining the features and performance targets of the intended vector control tool. The next step is demonstrating the proof of concept by

conducting Phase I studies (laboratory assays to determine the mode of action) and Phase II (semi-field and small-scale field) studies, which generally have entomological end points. Large-scale Phase III field studies (efficacy studies) (see Glossary) are then conducted, which measure the efficacy of the vector control tool against epidemiological outcomes when implemented under optimal conditions.

Based on the results of Phase III trials, the World Health Organization (WHO) will make recommendations for pilot implementation. These Phase IV studies will assess the effectiveness of the vector control tool when it is delivered and used operationally (i.e., under 'real-world' conditions), as well as collecting information on feasibility, distribution mechanisms, acceptability, economics, and safety. Information gathered from the Phase III and IV studies will enable the WHO to draw up policy recommendations and, in parallel, member states will develop country-level policy.

Evidence-based policy making on vector control tools is now regarded as essential and is adopted by the WHO [12,13] (Box 1). The quality of evidence on vector control interventions from epidemiological trials or systematic reviews needs to be rated before recommendations and policy can be formulated. Since 2008, the WHO has adopted the Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation (GRADE) methodology for evaluating evidence for policy and guideline recommendations [14,15]. According to the GRADE methodology, an initial rating is given based on the study design. Randomised controlled trials (RCTs) are rated as high-quality evidence and non-RCTs as low quality. Studies are then up- or downgraded based on several factors. RCTs can be downgraded depending on risk of bias, inconsistency, indirectness, imprecision, or publication bias. Non-RCTs can be upgraded based on the effect size observed, dose response, or plausible residual confounding. The final score generated can range from high (i.e., further research is very unlikely to change our confidence in the estimate of

Corresponding author: Lindsay, S.W. (s.w.lindsay@durham.ac.uk).

Keywords: vector-borne disease; vector control; Phase III trials; research design/standards.

1471-4922/

© 2015 Durham University. Published by Elsevier Ltd. This is an open access article under the CC BY license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>). <http://dx.doi.org/10.1016/j.pt.2015.04.015>





SALUD

SECRETARÍA DE SALUD



CENAPRECE

CENTRO NACIONAL DE PROGRAMAS PREVENTIVOS
Y CONTROL DE ENFERMEDADES



GOBIERNO DE
BAJA CALIFORNIA SUR
SECRETARÍA DE SALUD

