



# Efecto larvicida del bioinsecticida spinosad en el control de poblaciones silvestres de *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae), vector del virus del dengue en Culiacán, Sinaloa, México

Larvicidal effect of the bioinsecticide spinosad in the control of wild populations of *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae), vector of the dengue virus, in Culiacán, Sinaloa, Mexico

**José I. Torres-Avenidaño**<sup>1</sup>  
 Orcid: [0000-0002-1600-7528](https://orcid.org/0000-0002-1600-7528)  
[jois.tova@uas.edu.mx](mailto:jois.tova@uas.edu.mx)

**Carlos A. Meza-Osuna**<sup>2</sup>  
[armando\\_cartos@gmail.com](mailto:armando_cartos@gmail.com)

**José M. Zazueta-Moreno**<sup>1</sup>  
 Orcid: [0000-0001-9532-7695](https://orcid.org/0000-0001-9532-7695)  
[marcialzazueta@uas.edu.mx](mailto:marcialzazueta@uas.edu.mx)

**Hipólito Castillo-Ureta**<sup>1</sup>  
 Orcid: [0000-0002-8361-9735](https://orcid.org/0000-0002-8361-9735)  
[hipolito.cu@uas.edu.mx](mailto:hipolito.cu@uas.edu.mx)

**Edith H. Torres-Montoya**<sup>1</sup>  
 Orcid: [0000-0003-4382-2111](https://orcid.org/0000-0003-4382-2111)  
[edy14@uas.edu.mx](mailto:edy14@uas.edu.mx)

**Anette Itzel Apodaca-Medina**<sup>3</sup>  
[0000-0002-3931-9620](https://orcid.org/0000-0002-3931-9620)  
[annete.apodaca@uadeo.mx](mailto:annete.apodaca@uadeo.mx)

**Ileana I. Velarde Prieto**<sup>2</sup>  
[ileanavelarde.fb@uas.edu.mx](mailto:ileanavelarde.fb@uas.edu.mx)

**Mariana Morán-Rodríguez**<sup>2</sup>  
[maryanaamrn23@gmail.com](mailto:maryanaamrn23@gmail.com)

**\*Juan J. Ríos-Tostado**<sup>1</sup>  
 Orcid: [0000-0002-5163-6194](https://orcid.org/0000-0002-5163-6194)  
[jjrios@uas.edu.mx](mailto:jjrios@uas.edu.mx)

1 Posgrado en Ciencias Biológicas, Unidad Académica Facultad de Biología de la Universidad Autónoma de Sinaloa. Ave. Universitarios y Blvd. de las Américas s/n. Ciudad Universitaria, Culiacán Rosales, Sinaloa. C.P. 80013.

2 Facultad de Biología, Universidad Autónoma de Sinaloa. Avenida de Las Américas y Boulevard Universitarios S/N, Culiacán, Sinaloa, México 80013.

3 Unidad de Investigaciones en Biotecnología Biomédica, Departamento de Ciencias de la Salud Universidad Autónoma de Occidente. Boulevard Lola Beltrán y Boulevard Rolando Arjona, Colonia 4 de marzo, Cp. 80020, Culiacán, Sinaloa, México.

Recibido: 01 de agosto de 2024  
 Aceptado: 07 de octubre de 2024

\*Autor de correspondencia

Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la Licencia Creative Commons Atribución-No Comercial-Compartir igual (CC BY-NC-SA 4.0), que permite compartir y adaptar siempre que se cite adecuadamente la obra, no se utilice con fines comerciales y se comparta bajo las mismas condiciones que el original.

# Efecto larvicida del bioinsecticida spinosad en el control de poblaciones silvestres de *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae), vector del virus del dengue en Culiacán, Sinaloa, México

Larvicidal effect of the bioinsecticide spinosad in the control of wild populations of *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae), vector of the dengue virus, in Culiacán, Sinaloa, Mexico

José I. Torres-Avenidaño, Carlos A. Meza-Osuna, José M. Zazueta-Moreno, Hipólito Castillo-Ureta, Edith H. Torres-Montoya, Anette Itzel Apodaca-Medina, Ileana I. Velarde-Prieto, Mariana Morán-Rodríguez y Juan J. Rios-Tostado.

## Resumen

La aplicación de insecticidas químicos ha generado resistencia en *Aedes aegypti* en varias regiones de México, incluido Sinaloa, siendo uno de los estados más perjudicados por dengue, causados por el virus del dengue (DENV) y transmitido principalmente por esta especie. Spinosad emerge como una alternativa prometedora: es ambientalmente seguro, tiene baja toxicidad para los mamíferos y no presenta resistencia cruzada con otros larvicidas. Se evaluó el efecto larvicida del spinosad en poblaciones de *Ae. aegypti* recolectadas en los panteones La Lima, Loma de Rodriguera, San Juan, civil, 21 de marzo y Aguaruto en la ciudad de Culiacán, Sinaloa. Se individualizaron veinte ejemplares por sitio de recolección y se expusieron a concentraciones de 2, 4 y 6 mg/L. La mortalidad de las larvas se registró después de 24 horas. La tasa de mortalidad varió entre  $10.33 \pm 5.33$  y  $18.78 \pm 1.71$ , siendo la menor toxicidad observada en las poblaciones provenientes de los panteones La Lima y Loma de Rodriguera (Kruskal-Wallis,  $P = 0.00$ ). La CL50 se estableció en  $1.88 \pm 0.90$  mg/L, mostrando mayor sensibilidad larvicida en los panteones San Juan, civil, 21 de marzo y Aguaruto (T de Student,  $P = 0.01$ ) ubicados al poniente, oriente y centro de la ciudad respectivamente. Spinosad es una alternativa efectiva para reducir las poblaciones del mosquito transmisor del dengue en la ciudad, y por ende, los casos de la enfermedad. No obstante, es crucial ajustar las concentraciones del bioinsecticida spinosad según la ubicación geográfica para garantizar una aplicación adecuada, con el fin de minimizar los costos económicos, ambientales y de salud pública.

**Palabras clave:** Dengue, larvicida, spinosad, *Aedes aegypti*, Culiacán Rosales

---

## Abstract

The application of chemical insecticides has generated resistance in *Aedes aegypti* in several regions of Mexico, including Sinaloa, one of the states most affected by dengue, caused by the dengue virus (DENV) and transmitted mainly by this species. Spinosad emerges as a promising alternative: it is environmentally safe, has low toxicity to mammals and does not present cross-resistance with other larvicides. The larvicidal effect of spinosad was evaluated in

populations of *Ae. aegypti* collected in the Lima, Loma de Rodriguera, San Juan, Civil, March 21 and Aguaruto cemeteries in the city of Culiacán, Sinaloa. Twenty specimens were identified per collection site and exposed to concentrations of 2, 4 and 6 mg/L. Larval mortality was recorded after 24 hours. The mortality rate ranged from  $10.33 \pm 5.33$  to  $18.78 \pm 1.71$ , with the lowest toxicity observed in populations from the La Lima and Loma de Rodriguera pantheons (Kruskal-Wallis,  $P = 0.00$ ). The LC50 was set at  $1.88 \pm 0.90$  mg/L, showing greater larvicidal sensitivity in the San Juan, Civil, March 21 and Aguaruto cemeteries (Student's T,  $P = 0.01$ ) located in the west, east and center of the city respectively. Spinosad is an effective alternative to reduce the population of the mosquito that transmits dengue in the city, and therefore, the cases of the disease. However, it is crucial to adjust bioinsecticide concentrations based on geographic location to ensure proper application, in order to minimize economic, environmental and public health costs.

**Key words:** Dengue, larvicide, spinosad, *Aedes aegypti*, Culiacán Rosales

## Introducción

El dengue es una enfermedad causada por el virus del dengue (DENV), un flavivirus transmitido al humano por hembras hematófagas del género *Aedes*, principalmente *Ae. aegypti* Linnaeus, 1762. (Sánchez-Gutiérrez et al., 2023). Desde la identificación de la primera cepa en África en 1943, las infecciones han aumentado convirtiéndose en un problema de salud pública global (Culshaw et al., 2017). Anualmente, se estiman alrededor de 105 millones de infecciones, de las cuales aproximadamente el 50% son asintomáticas (Cattarino et al., 2020). Además, se ha observado un crecimiento exponencial de esta enfermedad en los últimos años, y se calcula que cerca de la mitad de la población mundial está en riesgo de contraerla (Tsheten et al., 2021). México es uno de los países más afectados; entre 2021 y 2023 se registraron alrededor de 54,400 casos de dengue, siendo

Sinaloa uno de los estados con mayor número de casos reportados (CENAPRECE 2022, 2023).

Actualmente, no existen medicamentos específicos para tratar el dengue y las vacunas aún están en desarrollo; por lo tanto, la reducción de la incidencia de esta enfermedad arboviral depende en gran medida del control de los mosquitos (Dong & Dimopoulos, 2021). En México, el programa de acción específico (2020-2024) ha establecido el control de las poblaciones de *Aedes*, especialmente *Ae. aegypti*, mediante métodos integrados que buscan reducir tanto la población de mosquitos como sus criaderos, a través del manejo del entorno y la aplicación de insecticidas en sus fases inmaduras y adultas (SSA, 2020). Aunque los insecticidas químicos son efectivos,

debido a su toxicidad se ha documentado que su uso ha provocado resistencia en poblaciones de *Ae. aegypti* en diversas regiones de México, incluido Sinaloa (Ontiveros-Zapata, 2021; Solis-Santoyo et al., 2021). Otro tema de preocupación para la comunidad científica es el impacto ambiental del uso excesivo de insecticidas sintéticos, que pueden afectar a especies no objetivo de la fauna endémica (Crane et al., 2021). Por esta razón, se han realizado esfuerzos durante las últimas décadas para desarrollar insecticidas no químicos a partir de fuentes naturales como plantas y bacterias, con el objetivo de mitigar los efectos secundarios de los reactivos sintéticos (Gimnig et al., 2020; Borges et al., 2022). En este contexto, el spinosad, producto biorracional derivado de la fermentación aeróbica de una actinobacteria del suelo (*Saccharopolyspora spinosa*, Mertz y Yao, 1990), se presenta como una opción segura para el medio ambiente. Spinosad, compuesto por las espinosinas naturales A y D, tiene baja toxicidad para los mamíferos y no muestra resistencia cruzada con insecticidas comunes como los organofosforados, siendo efectivo en la reducción de diversas plagas de insectos y mosquitos de relevancia médica y veterinaria, como *Anopheles gambiae* (Giles, 1902, *Culex pipiens* Linnaeus, 1758) y *Ae. aegypti* (Moselhy et al., 2015; Gimnig et al., 2020; Mahyoub et al., 2023).

En México, la Secretaría de Salud aprueba el uso de spinosad para el control de vectores (CENAPRECE, 2023), pero no se dispone de

datos oficiales sobre su implementación en Sinaloa. No obstante, trabajadores de control vectorial en el estado han informado de su uso en tabletas al menos durante 2018-2019, aunque no hay información actualizada sobre su aplicación en la actualidad.

Dado la ausencia de datos oficiales sobre la toxicidad en poblaciones de mosquitos, obtener información sobre la viabilidad y el uso adecuado de spinosad sería valioso para desarrollar estrategias de control integrado de las poblaciones silvestres de *Ae. aegypti*. Esto ayudaría a reducir los casos de dengue en la población de Sinaloa, minimizando al mismo tiempo los costos ambientales y de salud pública.

## **Materiales y métodos**

### *Área de estudio y recolecta de Aedes aegypti:*

El estudio se llevó a cabo en la zona urbana de la ciudad de Culiacán, Rosales en agosto a septiembre de 2020. La ciudad es cabecera del municipio homónimo, ubicada entre la sierra madre Occidental y el Golfo de California y cuenta con una población de aproximadamente 800, 000 habitantes, en su mayoría del sexo femenino (INEGI, 2021). Así mismo, la mayor parte de la población habita en zonas urbanas clasificadas en un grado de marginación bajo o muy bajo (INEGI, 2021), respectivamente.

Por medio del software Google Earth Pro (<https://earth.google.com/web/>) se ubicaron seis panteones urbanos [Panteón la Lima (24°49'48.2''N, 107°22'53''W), Loma de Rodriguera (24°51'52''N, 107°23'14''W), San Juan (24°48'26''N, 107°23'20''W), Civil (24°48'10''N, 107°23'13''W), 21 de marzo (24°46'33''N, 107°21'21''W) y Aguaruto (24°46'56''N, 107°30'20''W)] en el área de estudio, y mediante la inmersión de un cucharón en recipientes que contenían agua, se recolectaron larvas del 3er y 4to estadio de *Ae. aegypti*. Esto debido a que en estas fases larvales no se ha determinado diferencias significativas de toxicidad a spinosad y en estados inferiores son más susceptibles al producto biorracional (Díaz-Martínez et al., 2016). Los ejemplares se depositaron en bolsas herméticas con agua de su ambiente, las cuales se rotularon previamente con la fecha y coordenadas geográficas.

#### *Identificación de larvas de Aedes aegypti:*

Los estadios inmaduros de los mosquitos que mostraban movimiento serpentino y fototropismo negativo fueron aislados en cajas Petri de plástico. Bajo un microscopio estereoscópico y óptico se identificaron según su morfología utilizando las claves dicotómicas de Darsie y Ward (2005).

#### *Efecto de la toxicidad de spinosad:*

Se usaron tabletas de spinosad (Natular® DT) para los ensayos de toxicidad en larvas de *Ae. aegypti*. El reactivo biológico fue triturado en un mortero de porcelana y

disuelto en agua destilada para preparar una solución madre con una concentración de 10,000 mg/L ( $400 \text{ mg} \div 0.04 \text{ L} = 10,000 \text{ mg/L}$ ). A partir de esta solución madre, se prepararon 100 ml de spinosad a 100 mg/L (1 ml de solución madre + 99 ml de agua destilada). Siguiendo el protocolo estandarizado de la Organización Mundial de la Salud (WHO, 1981) y la metodología de Dos-Santos-Díaz et al. (2017) con algunas modificaciones, se determinó la toxicidad del spinosad en las poblaciones de larvas de *Ae. aegypti* recolectadas. Para ello, se colocaron 20 larvas en vasos de plástico con 100 ml de agua a concentraciones de 2, 4 y 6 mg/L (añadiendo 2, 4 y 6 ml de la solución de 100 mg/L a 98, 96 y 94 ml de agua destilada, respectivamente). Después de 24 horas de exposición, se registró la mortalidad. Se consideró muerta a una larva que no mostrara movimiento al ser tocada con un pincel (Marina et al., 2012). Los ensayos se repitieron tres veces, con dos controles sin spinosad.

Con base en los resultados de susceptibilidad de *Ae. aegypti* a las distintas concentraciones de spinosad, se determinó la Concentración Letal Media (CL50) para las diferentes poblaciones evaluadas. Se realizó un análisis Probit utilizando los datos de concentración, número de larvas expuestas y número de larvas muertas en el software SPSS

versión 22.0, a través del comando: Análisis - Regresión - Análisis - Probit.

Se emplearon las siguientes hipótesis para evaluar la robustez del modelo: Ho: El modelo está bien ajustado ( $P > 0.05$ ) y Hi: El ajuste del modelo no es bueno ( $P < 0.05$ ).

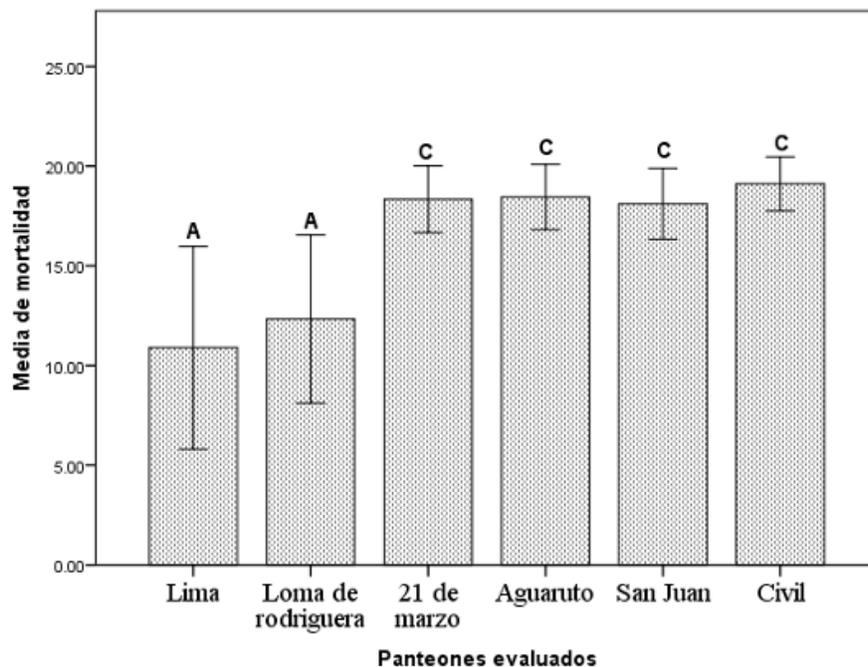
#### Análisis estadísticos:

El análisis estadístico se realizó utilizando el software SPSS versión 22.0. Se aplicó estadística descriptiva a los datos, incluyendo pruebas de media y error estándar. Para comparar la mortalidad de las larvas en los distintos ensayos experimentales, se utilizó la prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis. Además, se compararon las CL50 de las diferentes áreas geográficas de Culiacán Rosales mediante una prueba t de Student

Se consideró que un valor de  $P < 0.05$  era estadísticamente significativo.

## Resultados

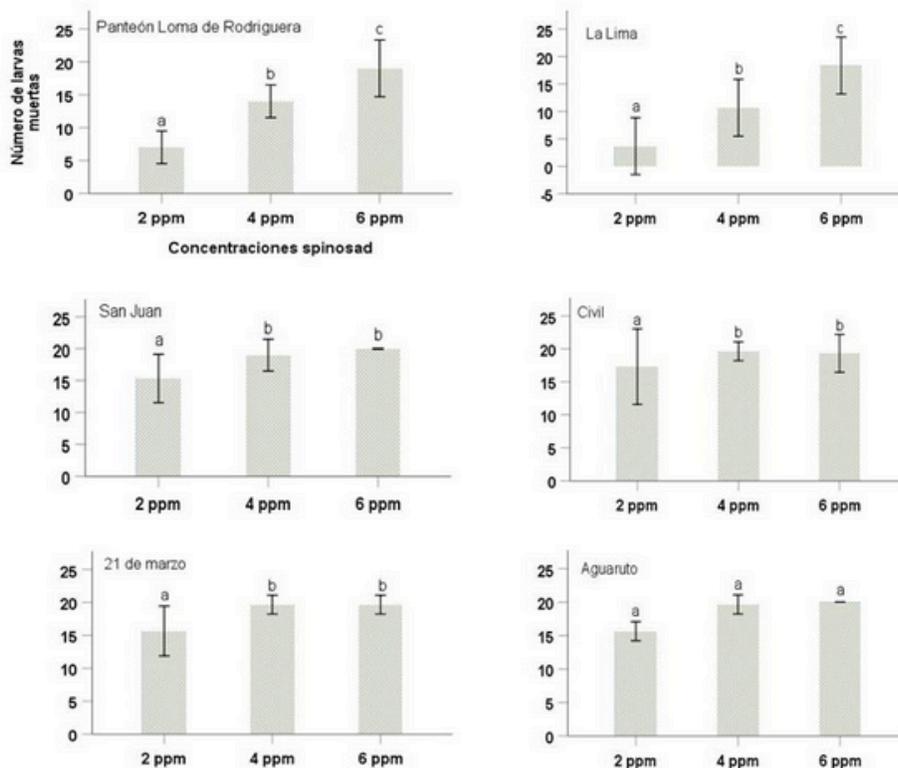
Las larvas de *Ae. aegypti* recolectadas en diferentes ubicaciones geográficas mostraron una variabilidad en su susceptibilidad al bioinsecticida spinosad, con tasas de mortalidad que oscilaron entre  $10.33 \pm 5.33$  y  $18.78 \pm 1.71$ . La menor toxicidad se observó en los ejemplares recolectados en los panteones La Lima y Loma de Rodriguera en comparación con los demás sitios de recolección (Kruskal-Wallis,  $n = 54$ ,  $H = 16.39$ ,  $gl = 5$ ,  $P = 0.00$ ) (Fig. 1).



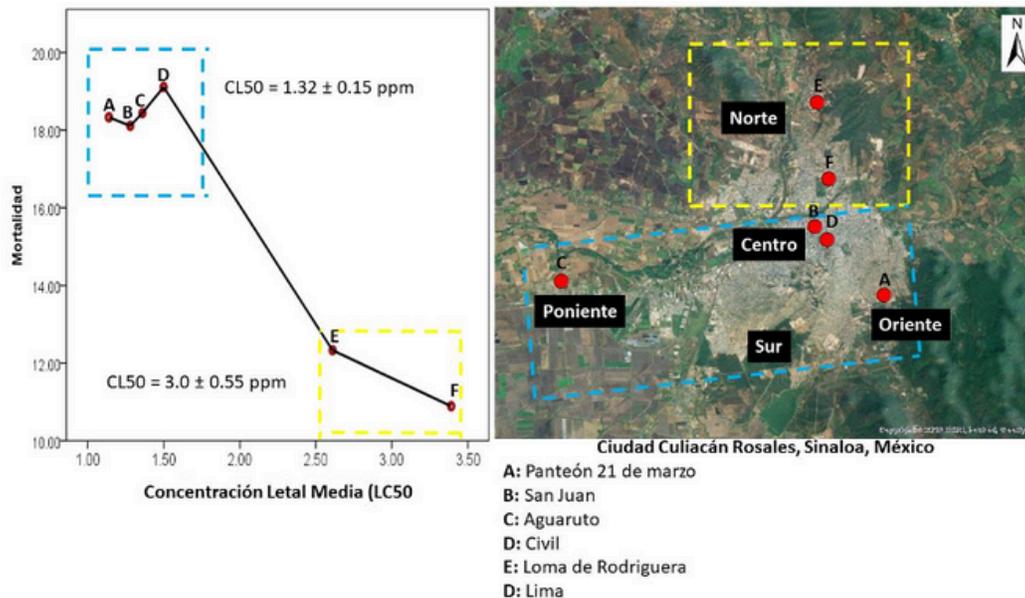
**Figura 1.** Diferencias en la mortalidad de poblaciones de *Aedes aegypti* expuestas a spinosad durante 24 horas. Las barras indican el error estándar de la media y el intervalo de confianza del 95%. Las letras distintas en cada gráfico reflejan diferencias estadísticamente significativas ( $P < 0.05$ , prueba de Kruskal-Wallis).

La susceptibilidad de las larvas fue menor a 2 mg/L, mostrando una tendencia creciente a medida que aumentó la concentración de spinosad; sin embargo, esta tendencia fue menos pronunciada en las poblaciones del panteón Aguaruto, donde no se encontraron diferencias significativas entre la mortalidad larval y las concentraciones del bioinsecticida (Kruskal-Wallis,  $n = 54$ ,  $H = 44.41$ ,  $gl = 17$ ,  $P = 0.00$ ) (Fig. 2). En el área de estudio, la LC50 se determinó en  $1.88 \pm 0.90$  mg/L, siendo los panteones La Lima y Loma de Rodriguera los que requirieron mayores concentraciones de

bioinsecticida para matar al 50% de las larvas, en comparación con los otros panteones (1.14 a 1.50 ppm) (Fig. 2). Generalizando los resultados en términos geográficos, la LC50 en la zona norte de Culiacán es de  $3.0 \pm 0.55$  mg/L, mientras que en la zona poniente, oriente y centro es de  $1.32 \pm 0.15$  mg/L, con diferencias estadísticamente significativas (T de Student,  $n = 6$ ,  $F = 21.33$ ,  $gl = 4$ ,  $P = 0.01$ ) (Fig. 3).



**Figura 2.** Efecto de la concentración de spinosad en las poblaciones de larvas de *Aedes aegypti* recolectadas en panteones de Culiacán, Sinaloa. Los datos expresados en ppm son equivalentes a mg/L. Las barras de error representan el intervalo de confianza del 95%. Las letras diferentes indican diferencias estadísticas significativas ( $P < 0.05$ , prueba de Kruskal-Wallis).



**Figura 3.** Concentración Letal Media (CL50) del bioinsecticida spinosad en las poblaciones de larvas de *Aedes aegypti* recolectadas en panteones de Culiacán Rosales, Sinaloa. Las CL50 de  $3.0 \pm 0.55$  y  $1.32 \pm 0.15$  ppm presentan diferencias estadísticas significativas ( $P = 0.01$ , prueba t de Student). Los valores expresados en ppm son equivalentes a mg/L.

## Discusión

El uso excesivo e inapropiado de insecticidas químicos probablemente ha causado resistencia en *Ae. aegypti* en diversas regiones del mundo, incluyendo México (Kuri-Morales et al., 2018). En Sinaloa se ha observado que algunos adulticidas como la cipermetrina y el malatión resultan poco efectivos para reducir las poblaciones de este vector, mostrando grados significativos de resistencia en comparación con otras sustancias como la permetrina (Kuri-Morales et al., 2018). Para abordar este problema, se ha propuesto la rotación de insecticidas y el uso de bioinsecticidas, como el spinosad, siendo esta una opción considerada actualmente (CENAPRECE, 2023; Mahyoub et al., 2023).

En Culiacán Rosales, la eficacia del spinosad como larvicida o adulticida es incierta debido a la falta de información consistente, y no hay datos suficientes que respalden su efectividad para reducir la población de *Ae. aegypti*. Por lo tanto, es importante contar con datos específicos para guiar su uso adecuado en esta ciudad.

En el presente estudio, se observó que al aumentar la concentración de spinosad en las larvas, la tasa de mortalidad también aumentó, de manera similar a lo que encontraron Argueta et al. (2011), quienes notaron un incremento en la mortalidad de larvas con mayores

concentraciones y tiempos de exposición a spinosad en condiciones similares a este estudio. Esto sugiere una relación clara entre la concentración del bioinsecticida y la susceptibilidad del vector del dengue. Además, se observaron distintos grados de toxicidad al spinosad en las distintas áreas de recolecta en Culiacán, un patrón similar al observado en Guerrero, México (Chino-Cantor et al., 2014) y en siete poblaciones diferentes en Brasil (Dos-Santos-Dias et al., 2017).

Los resultados de CL50 mostraron que la dosis necesaria para eliminar al 50% de la población larval varía según la zona geográfica. En la zona norte de la ciudad, se necesita aproximadamente el doble de concentración de spinosad ( $3.0 \pm 0.55$  ppm) en comparación con las zonas centro, poniente y oriente ( $1.32 \pm 0.15$  ppm). Las CL50 obtenidas fueron coherentes con las concentraciones utilizadas por diversos autores para evaluar la efectividad ovicida y larvicida del spinosad en campo (1 ppm y 5 ppm) (Marina et al., 2011; 2012, 2014), pero superiores a las reportadas por Bond et al. (2004) y Díaz-Martínez et al. (2016) en condiciones de laboratorio, cuyas variaciones fueron de 0.021 a 0.12 ppm en 24 horas. Sin embargo, estas comparaciones podrían no ser del todo precisas, ya que las cepas empleadas por los autores están completamente caracterizadas y mantenidas de manera constante en laboratorio, a diferencia de las utilizadas en este estudio, que fueron extraídas directamente del entorno natural.

Las diferencias en la susceptibilidad de los artrópodos, incluidos los mosquitos, podrían ser atribuibles al uso excesivo de insecticidas sintéticos o biorracionales, incluso, se ha referenciado resistencia a spinosad en diferentes especies de insectos, como *Franklinella occidentalis*, Pergande, 1895 y *musca domestica* Linnaeus, 1758 (Shono & Scott, 2003; Bielza et al., 2007); sin embargo, esta condición biológica no ha sido reportada en mosquitos (Culicidae) y no hay estudios que respalden resistencia cruzada con otros insecticidas (Dos-Santos-Dias et al., 2017), por lo que es poco probable que esta problemática esté relacionada con la variación de susceptibilidad de *Ae. aegypti* en la ciudad de Culiacán.

La literatura no proporciona información detallada sobre las fluctuaciones en la toxicidad del spinosad en poblaciones de mosquitos, lo que resulta crucial para la aplicación efectiva de este bioinsecticida en áreas endémicas. Aparte de los factores genéticos relacionados con la resistencia, las variaciones en la toxicidad podrían estar vinculadas al modo de acción del componente activo, que se ha asociado principalmente con la ingesta en lugar del contacto directo (Hertlein et al., 2010; Argueta et al., 2011; Díaz-Martínez et al., 2016).

En un escenario hipotético, la ingesta de spinosad podría variar entre poblaciones, afectando la mortalidad de *Ae. aegypti*. Por lo tanto, cualquier factor biótico o abiótico que influya en la ingesta podría estar relacionado con la susceptibilidad a spinosad, y esto podría variar con la geografía y la estacionalidad en áreas endémicas. Los resultados de estudios de dosis-respuesta con ejemplares de generaciones posteriores podrían no ser consistentes para su aplicación en campo, especialmente con spinosad.

Diversos estudios de campo han mostrado que spinosad tiene una persistencia en condiciones naturales de entre 6 y 20 semanas (Bond et al., 2004; Hertlein et al., 2010; Marina et al., 2011; 2012, 2014; Dos-Santos-Dias et al., 2017), eliminando una amplia variedad de mosquitos, incluyendo *Ae. aegypti*. Sin embargo, la persistencia de la toxicidad podría estar influenciada por factores ambientales como la temperatura (Marina et al., 2011; 2012, 2014).

Por ello, es fundamental realizar estudios locales considerando la estacionalidad climática de un área específica. Aunque estos estudios pueden ser útiles para programas integrados de control de *Ae. aegypti*, aún se necesita clarificar y determinar las variaciones de toxicidad en áreas cercanas, como los panteones de Culiacán, para una correcta implementación, según la concentración, lo que contribuiría a la reducción de los casos de dengue en la población.

## Referencias

- Argueta, AL., Valle, J., Marina, CF. 2011. Efecto ovicida y larvicida del spinosad en *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae). *Revista Colombiana de Entomología*. 37, 269-272.
- Bielza, P., Quinto, V., Contreras, J., Torne, M., Martín, A., Espinosa, PJ. 2007. Resistance to spinosad in the western flower thrips, *Frankliniella occidentalis* (Pergande), in greenhouses of south-eastern Spain. *Pest management science*. 63(7), 682-687. <https://doi.org/10.1002/ps.1388>.
- Bond, JG., Marina, CF., Williams, T. 2004. The naturally derived insecticide spinosad is highly toxic to *Aedes* and *Anopheles* mosquito larvae. *Medical and Veterinary Entomology*. 18(1), 50-6. <https://doi.org/10.1111/j.0269-283X.2004.0480.x>.
- Borges, JCM., Haddi, K., Valbon, WR., Costa, LTM., Ascêncio, SD., Santos, GR., Soares, IM., Barbosa, RS., Viana, KF., Silva, EAP., Moura, WS., Andrade, BS., Oliveira, EE., Aguiar, RWS. 2022. Methanolic Extracts of *Chiococca alba* in *Aedes aegypti* Biorational Management: Larvicidal and Repellent Potential, and Selectivity against Non-Target Organisms. *Plants (Basel)*. 11(23), 3298. <https://doi.org/10.3390/plants11233298>
- Cattarino, L, Rodriguez-Barraquer I, Imai N, Cummings DAT, Ferguson NM. 2020. Mapping global variation in dengue transmission intensity. *Science Translational Medicine*. 12:1-10. <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.aax4144>.
- CENAPRECE. Centro Nacional de Programas Preventivos y Control de Enfermedades. 2023. Lista de productos recomendados para el combate de insectos vectores de enfermedades a partir de 2023. Subsecretaría de Prevención y Promoción de la Salud. Secretaría de Salud. Mexico City, Mexico. Recuperado de: <https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/803150/ListadeProductosRecomendados2023.pdf> (Consultado el 28 de agosto de 2024).

- CENAPRECE. Centro Nacional de Programas Preventivos y Control de Enfermedades. 2022. Panorama Epidemiológico de dengue. Semana epidemiológica 52 de 2022. Recuperado de: [https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/789466/Pano\\_dengue\\_52\\_2022.pdf](https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/789466/Pano_dengue_52_2022.pdf) . (Consultado el 1 de agosto de 2024).
- Chino-Cantor, A., Sánchez-Arroyo, H., Ortega-Arenas, L. D., Castro-Hernández, E. 2014. Insecticide Susceptibility of *Aedes aegypti* L. (Diptera: Culicidae) in Guerrero, Mexico. *Southwestern Entomologist*. 39(3), 601-612. <https://doi.org/10.3958/059.039.0319>.
- Crane, DM., Lamere, CA., Moon, RD., Manweiler, SA. 2021. Efficacy and Nontarget Effects of a Spinosad-Based Larvicide in Minnesota Vernal Pools and Cattail Marshes. *Journal of the American Mosquito Control Association*. 37(3), 125-131. <https://doi.org/10.2987/21-7021.1>.
- Culshaw, A., Mongkolsapaya, J., Sreaton, G.R. 2017. The immunopathology of dengue and Zika virus infections. *Current Opinion in Immunology*. 48, 1–6. <https://doi.org/10.1016/j.coi.2017.07.001>.
- Darsie, Jr., R. F. and R. A. Ward. 2005. Identification and geographical distribution of the mosquitoes of North America, north of Mexico. Florida University Press, Gainesville. 383.
- Díaz-Martínez, S., Rodríguez-Maciél, JC., Lagunes-Tejeda, Á., Tejeda-Reyes, MA. Silva-Aguayo, G. 2016. Susceptibilidad Diferencial a Spinosad en Huevo, Instares Larvales, Pupa, y Hembra de *Aedes aegypti* (L.). *Southwestern Entomologist*. 41, 1111–1120. <https://doi.org/10.3958/059.041.0410>.
- Dong, S., Dimopoulos, G. 2021. Antiviral Compounds for Blocking Arboviral Transmission in Mosquitoes. *Viruses*. 13(1), 108. <https://doi.org/10.3390/v13010108>.
- Dos-Santos-Dias, L., Macoris, ML., Andrighetti, MT., Otrera, VC., Dias, AD., Bauzer, LG., Rodovalho, CM., Martins, AJ., Lima, JB. 2017. Toxicity of spinosad to temephos-resistant *Aedes aegypti* populations in Brazil. *PLoS One*. 12(3), e0173689. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0173689>
- Gimnig, JE., Ombok, M., Bayoh, N., Mathias D., Ochomo E., Jany W. Walker, ED. 2020. Efficacy of extended release formulations of Natular™ (spinosad) against larvae and adults of *Anopheles* mosquitoes in western Kenya. *Malaria Journal*.19, 436. <https://doi.org/10.1186/s12936-020-03507-y>.
- Hertlein, MB., Mavrotas, C., Jousseau, C., Lysandrou, M., Thompson, GD., Jany, W., Ritchie, SA. 2010. A review of spinosad as a natural product for larval mosquito control. *Journal of the American Mosquito Control Association*. 26(1), 67-87. <https://doi.org/10.2987/09-5936.1>.
- INEGI. Instituto Nacional de Estadística y Geografía. (2021). En Sinaloa somos 3 026 943 habitantes: censo de oblación y vivienda 2020. Recuperado de: [https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/boletines/2021/EstSociodemo/ResultCenso2020\\_Sin.pdf](https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/boletines/2021/EstSociodemo/ResultCenso2020_Sin.pdf). (Consultado el 28 de agosto de 2024).
- Kularatne, SA., Dalugama, C. 2022. Dengue infection: Global importance, immunopathology and management. *Clinical. Medicine*. 22(1), 9-13. <https://doi.org/10.7861/clinmed.2021-0791>.
- Kuri-Morales, PA., Correa-Morales, F., González-Acosta, C., Moreno-García, M., Santos-Luna, R., Román-Perez, S., Salazar-Penagos, F., Lombera-González, M., Sánchez-Tejeda, G., Gonzales-Roldán, JF. 2018. Insecticide Susceptibility Status in Mexican populations of *Stegomyia aegypti* (= *Aedes aegypti*): a nationwide assessment. *Medical and Veterinary Entomology*, 32, 162-174. <https://doi.org/10.1111/mve.12281>.
- Mahyoub, JA., Algamdi, AG. Aljameeli, MM. 2023. Resistance development to bioinsecticides in *Aedes aegypti* (Culicidae: Diptera), the vector of dengue fever in Saudi Arabia. *Saudi Journal of Biological Sciences*. 30(9), 103776. <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2023.103776>.
- Marina, CF., Bond, JG., Casas, M., Muñoz, J., Orozco, A., Valle, J., Williams, T. 2011 Spinosad as an effective larvicide for control of *Aedes albopictus* and *Aedes aegypti*, vectors of dengue in southern Mexico. *Pest Management Science*. 67, 114–121. <https://doi.org/10.1002/ps.2043>.
- Marina, CF., Bond, JG., Muñoz, J., Valle, J., Chirino, N., Williams, T. 2012. Spinosad: a biorational mosquito larvicide for use in car tires in

southern Mexico. *Parasites & Vectors*. 5, 95. <https://doi.org/10.1186/1756-3305-5-95>.

Marina, CF., Bond, JG., Muñoz, J., Valle, J., Novelo-Gutiérrez, R., Williams, T. 2014. Efficacy and non-target impact of spinosad, Bti and temephos larvicides for control of *Anopheles* spp. in an endemic malaria region of southern Mexico. *Parasites & Vectors*. 30, 7:55. <https://doi.org/10.1186/1756-3305-7-55>.

Ontiveros-Zapata, KA. 2021. Variación espacial de la resistencia kdr a insecticidas piretroides en *Aedes aegypti* (L.) en México. Tesis de doctorado. Universidad de Nuevo León. México. Facultad de Ciencias Biológicas. Recuperado de: <http://eprints.uanl.mx/22226/1/1080315297.pdf> (Consultado el 28 de agosto de 2024).

Sánchez-Gutiérrez, C., Santamaría, E., Morales, CA., Lesmes, MC., Cadena, H., Avila-Díaz, A., Fuya, P., Marceló-Díaz, C. 2023. Spatial patterns associated with the distribution of immature stages of *Aedes aegypti* in three dengue high-risk municipalities of Southwestern Colombia. *GigaByte*. 27:1-11. <https://doi.org/10.46471/gigabyte.95>.

Shono, T., Scott, JG. 2003. Spinosad resistance in the housefly, *Musca doméstica*, is due to a recessive factor on autosome 1. *Pesticide Biochemistry and Physiology*, 75(1), 1-7. [https://doi.org/10.1016/S0048-3575\(03\)00011-7](https://doi.org/10.1016/S0048-3575(03)00011-7).

Solis-Santoyo, F., Rodriguez, AD., Penilla-Navarro, RP., Sanchezm D., Castillo-Veram A., Lopez-Solis, AD., Vazquez-Lopez, ED., Lozano, S., Black, WC., Saavedra-Rodriguez, K. 2021. Insecticide resistance in *Aedes aegypti* from Tapachula, Mexico: Spatial variation and response to historical insecticide use. *PLoS Neglected Tropical Diseases*. 15(9), e0009746. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0009746>.

SSA. Secretaría de Salud. (2020). Programa de prevención y control de enfermedades transmitidas por vectores e intoxicación por veneno de artrópodos 2020-2024. México. Recuperado de: [https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/706941/PAE\\_VEC\\_cF.pdf](https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/706941/PAE_VEC_cF.pdf) (Consultado el 25 de junio de 2024).

Tsheten, T., Clements, ACA., Gray, DJ., Adhikary, RK., Furuya-Kanamori, L., Wangdi, K. 2021. Clinical predictors of severe dengue: a systematic review and meta-analysis. *Infectious Diseases of Poverty*. 10, 123. <https://doi.org/10.1186/s40249-021-00908-2>

WHO. World Health Organization. 1981. Instructions for determining the susceptibility or resistance of mosquito larvae to insecticides. Recuperado de: <http://apps.who.int/iris/handle/10665/69615>. (Consultado el 25 de junio de 2024).