

FACTORES QUE INFLUYEN EN LA EVOLUCIÓN DE LA RESISTENCIA¹

El diseño de estrategias de manejo que retrasen o impidan la evolución de la resistencia a los plaguicidas requiere de un conocimiento profundo de los parámetros que influyen sobre el proceso de la selección. Dichos parámetros se presentan sistemáticamente bajo tres categorías –genéticos, biológicos/ecológicos, y operacionales- y se discute su importancia relativa.

INTRODUCCIÓN

Más de 447² especies de artrópodos han desarrollado resistencia a insecticidas. La principal arma para contrarrestar la resistencia ha consistido en usar compuestos alternativos con estructuras químicas que no son afectadas por resistencia cruzada. La reducción gradual de los compuestos disponibles a medida a que la resistencia a ellos se desarrolla ha revelado las limitaciones de esta práctica y ha enfatizado la necesidad de maximizar “la vida útil” de nuevos plaguicidas a través de su aplicación bajo condiciones que retrasen o prevengan el desarrollo de la resistencia. Para lograr este objetivo es esencial que se entiendan los parámetros que influyen el proceso de la selección.

La resistencia no evoluciona a la misma velocidad en todos los organismos que se someten a presión de selección. La resistencia se puede desarrollar rápidamente en algunas especies, más lentamente en otras, y en algunas más no se desarrolla. Por ejemplo, a pesar de la presión de selección enorme que se ejerció con tratamientos intensivos de DDT sobre el barrenador del tallo en la franja maicera de los Estados Unidos de América, esta especie no mostró evidencia alguna de resistencia. Por otra parte, la mosca doméstica ha desarrollado resistencia en sólo dos o tres años de estar bajo presión de selección con este insecticida en muchas áreas del mundo. Aún dentro de la misma especie, la resistencia se puede desarrollar más rápidamente en una población que en otra. La catarinita de la papa, por ejemplo, demostró mucho más

¹ Georghiou, G. P., and Ch. E. Taylor. 1986. Factors influencing the evolution of resistance, pp 157-169. In: E. H. Glass [Ed.]. Pesticide resistance. Strategies and tactics for management. National Academy Press. Washington, D.C. USA.

² Actualmente esta cantidad rebasa asciende a 525 especies. NOTA DEL TRADUCTOR

propensión a la resistencia en la isla Long que en el área continental (Forgash 1981, 1984).

Cuadro 1. Factores conocidos o sugeridos que influyen en la selección de resistencia a insecticidas en poblaciones de campo.

- A. Genéticos
 - a. Frecuencia de genes de resistencia
 - b. Número de genes de resistencia
 - c. Dominancia de los genes de resistencia
 - d. Penetración, expresión e interacciones de los genes de resistencia
 - e. Historia de la selección con otros insecticidas
 - f. Magnitud de la integración del genoma resistente con los factores de la capacidad biótica.

 - B. Biológicos/Ecológicos
 - 1. Bióticos
 - a. Duración de la generación
 - b. Descendencia por año
 - c. Monogamia/Poligamia, partenogénesis
 - 2. De comportamiento/Ecológicos
 - a. Aislamiento, movilidad, migración
 - b. Monofagia/Polifagia
 - c. Sobrevivencia fortuita, refugio

 - C. Operacionales
 - 1. El insecticida
 - a. Naturaleza química del insecticida
 - b. Relación con los compuestos usados con anterioridad
 - c. Persistencia de los residuos, formulación
 - 2. La aplicación
 - a. Umbral de aplicación
 - b. Umbral de selección
 - c. Estado biológico seleccionado
 - d. Modo de aplicación
 - e. Selección en espacios limitados
 - f. Selección alternada
-

Fuente: adaptado de Georghiou y Taylor (1976)

Hay muchos factores que influyen en la velocidad a que esta evolución procede. En el Cuadro 1 se presenta un esfuerzo para sistematizarlos. Dicho Cuadro se modificó ligeramente de la clasificación que propusimos y discutimos anteriormente (Georghiou y Taylor 1976, 1977 a, b). Estos factores se agrupan en tres categorías, dependiendo si tienen que ver o no con la genética de la resistencia, biología/ecología de la plaga, o de las operaciones de control que se lleven a cabo. Muchos de los factores de las primeras

dos categorías no están bajo control del ser humano, y la importancia de algunos de ellos no se puede determinar hasta que la resistencia se haya desarrollado. Sólo una vez que ocurren, uno puede obtener alguna idea, por ejemplo, acerca de la frecuencia inicial de alelos que confieran resistencia. Generalmente tampoco es posible medir la dominancia hasta que uno aísla dichos alelos y lleva a cabo las cruzas apropiadas. En algunos casos esta problemática se puede resolver mediante estudios de laboratorio donde las razas resistentes se pueden desarrollar mediante la selección de poblaciones de campo grandes y recién colonizadas. Sin embargo, algunos factores que influyen en la evolución de la resistencia están bajo control humano, especialmente aquellos que se relacionan con el tiempo y las dosis de las aplicaciones de los insecticidas (factores operacionales, Cuadro 1). El problema consiste en identificarlos y determinar la mejor forma de manipularlos dentro del contexto de las restricciones genéticas y biológicas/ecológicas existentes para retardar la evolución de la resistencia.

Durante los últimos años se han hecho contribuciones muy importantes por investigadores de un número considerable de laboratorios, principalmente en los Estados Unidos de América, el Reino Unido, y Australia (Comins 1977a, b; 1979a, b; Georghiou y Taylor 1977a, b; Haile y Weidhaas 1977; Curtis et al. 1978; Conway y Comins 1979; Sutherst y Comins 1979; Sutherst et al. 1979; Taylor y Georghiou 1979, 1983; Gressel y Segel, 1982; Muggleton 1982; Tabashnik y Croft 1982; Levy et al. 1983; McPhee y Nestmann 1983; Taylor et al. 1983; Word y Cook 1983; Knipling y Klassen 1984; Mani y Word 1984; McKenzie y Whitten 1984). En este documento se discute cómo, desde una perspectiva histórica el conocimiento acumulado sobre la ocurrencia y dinámica de la resistencia conduce al reconocimiento de la importancia de estos factores (Cuadro 1).

FACTORES GENÉTICOS DE LA RESISTENCIA

Los evolucionistas frecuentemente asumen que los organismos tienen la capacidad de desarrollar casi cualquier tipo de resistencia. De aquí se derivan muchos de los argumentos de la “optimización” y del “Programa adaptacionista” (Lewontin y Gould 1979). Esta aseveración no es del todo aplicable al desarrollo de la resistencia a insecticidas. Obviamente, algunas poblaciones no tienen la capacidad para conjuntar los alelos de resistencia necesarios, a pesar de que pareciera una ventaja obvia hacerlo. El barrenador del tallo del maíz es una especie que no pudo lograrlo. El desarrollo lento de la resistencia a compuestos arsenicales en insectos y a fungicidas cúpricos en fitopatógenos constituye otros ejemplos. Se ha especulado que las especies de herbívoros, los cuales han desarrollado con frecuencia la capacidad de enfrentarse a los alcaloides vegetales, están en cierto sentido preadaptados para hacer frente a los problemas que representan las sustancias químicas peligrosas de su medio ambiente (Croft y Brown 1975).

Relacionado con esto existe el hecho de que puede haber muchas maneras de lograr la resistencia –al detoxificar a las sustancias químicas, al alterar el sitio específico de acción, al reducir la penetración por el integumento, al desarrollar formas de comportamiento que eviten los residuos tóxicos, por nombrar algunos. Cuando se abren más formas de lograrlo se espera que la resistencia se desarrolle más fácilmente.

Una vez que los alelos que confieren resistencia están presentes en la población, la frecuencia a la que se encuentran puede ser un factor muy importante. Existen muchas razones para pensar esto. Obviamente, si la frecuencia inicial es alta, la resistencia ya tiene una plataforma para despegar. Sin embargo, puede ocurrir el efecto de Allee, si la densidad de población se reduce a un nivel suficientemente bajo. Entonces el tamaño de la población es muy pequeño para sostener un crecimiento positivo, quizá por la incapacidad de encontrar a la pareja. Más importante, la presión de selección y la

proporción de inmigración pueden imponer un equilibrio inestable en la frecuencia de genes, debajo de la cual los individuos con alelos resistentes tienen una capacidad biótica reducida y arriba de la cual dicha capacidad se incrementa (Haldane 1930). En este caso la frecuencia inicial de genes de resistencia es especialmente importante.

En la práctica, la importancia de muchos de los factores de la resistencia parece que está relacionada a este equilibrio inestable. En un caso simple, dicho equilibrio depende mucho de la frecuencia inicial de genes, dominancia, e inmigración. Estos factores a su vez dependen de otros. Imagínese una población con un alelo de resistente, R, a una frecuencia baja. Los individuos homocigotos RR, pueden existir sólo si la población es muy grande, pero estarían en una cantidad muy pequeña. Si la resistencia es recesiva o se puede hacer recesiva mediante la aplicación de una dosis de insecticida muy alta (Taylor y Georghiou 1979), entonces después de la aplicación de un insecticida, todos los individuos susceptibles homocigotos (SS) y los heterocigotos (RS) serán eliminados. Sólo unos cuantos RR sobrevivirán. Si ahora ocurre una inmigración de un grupo de individuos principalmente susceptibles, entonces los poquitos RR que hay copularán con los inmigrantes homocigotos SS, y la descendencia de la siguiente generación estará compuesta principalmente de individuos SS y RS. Estos se pueden eliminar en la siguiente aplicación de insecticida, manteniendo así la población bajo control. Es posible estudiar dicho fenómeno matemáticamente y describir de manera precisa cuándo se podría observar esto (Comins 1977a; Curtis et al. 1978; Taylor y Georghiou 1979).

Generalmente se piensa que, antes de aplicar el insecticida, los alelos de resistencia son desventajosos para el individuo que los posee. Por lo tanto, éstos se encuentran de manera inicial bajo un tipo de balance mutación – selección. Esta frecuencia de mutación hacia resistencia se ubica entre 10^{-4} y 10^{-2} , con los homocigotos presentes a una frecuencia que fluctúe entre 10^{-8} y 10^{-4} y por supuesto, si para desarrollar resistencia se requiere de la participación de dos alelos, o bien se necesita un cambio en más de un

nucleótido entonces la frecuencia de individuos resistentes es sustancialmente muy baja (Whitten y McKenzie 1982).

McDonald (1959) propuso que la resistencia al dieldrín, siendo más dominante que la resistencia al DDT en mosquitos anofelinos, debería evolucionar más rápidamente. En teoría debería haber muy poca diferencia en la velocidad a que se desarrolla la resistencia en alelos dominantes o recesivos en ausencia de inmigrantes. Pero, de hecho la predicción de McDonald es más o menos correcta. La razón de esto está probablemente relacionada al equilibrio inestable que se describió anteriormente, el cual existe sólo cuando los alelos de resistencia son recesivos.

La dominancia depende típicamente de la dosis aplicada. La Figura 1 muestra las curvas dosis – respuesta a tres genotipos de mosquito *Culex quinquefasciatus*, expuestos a la permetrina, un insecticida piretroide. Cuando una dosis pequeña, D_s se aplica, los heterocigotos sobreviven, pero con una dosis alta, D_L , no sobreviven. De esta manera, con una dosis D_s , la resistencia es funcionalmente dominante, con una dosis D_L , es funcionalmente recesiva. Se sabe que los genes modificadores pueden cambiar la posición de la línea del heterocigoto, moviéndola generalmente hacia la derecha.

Los genes modificadores pueden ser también importantes en otras formas, más notoriamente ayudando a integrar los alelos de resistencia dentro del resto del genoma para producir un “genoma armoniosamente coadaptado” tal como lo concibió Mayr (1963) o Dobzhansky (1970). Puede haber muchos efectos pleiotrópicos derivados de la sustitución de un alelo normal por su alelo resistente. En muchos casos esta sustitución puede ser detrimental, por lo tanto el alelo de resistencia es inicialmente algo desventajoso (Ferrari y Georgiou 1981). Posteriormente, cuando existe la oportunidad de que los genes modificadores sean seleccionados y los efectos pleiotrópicos sean compensados, tales desventajas disminuyen o desaparecen.

Con pocas excepciones, las poblaciones resistentes poseen una capacidad biótica más baja que su contraparte susceptible. La selección no interrumpida puede mejorar la capacidad biótica a través de la coadaptación del genoma resistente, conllevando así a una resistencia más estable. Un ejemplo característica de esto son los experimentos de laboratorio conducidos por Abedi y Brown (1960). Ellos seleccionaron por resistencia, luego quitaron la selección, luego seleccionaron, y así sucesivamente. Después de varios ciclos, la resistencia evolucionó más rápidamente y fue más estable. Es casi seguro que los genes modificadores fueron la causa de esto.

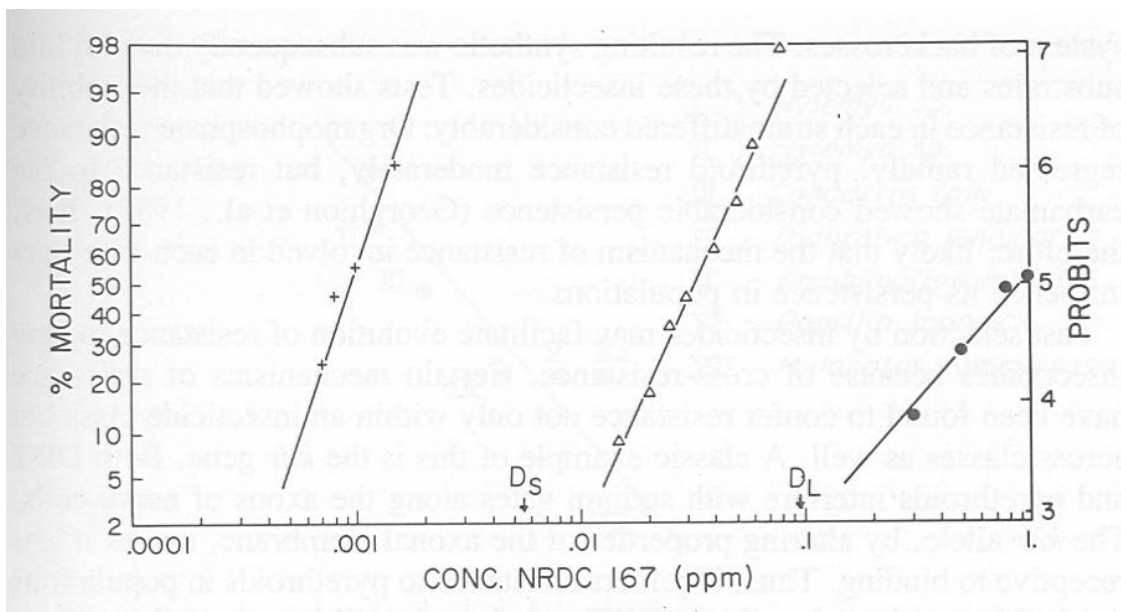


Figura 1. Líneas de respuesta para larvas de *Culex quinquefasciatus* susceptibles, heterocigotas, y resistentes a la permetrina. La dominancia depende de la dosis: con una dosis pequeña (D_S) la resistencia es funcionalmente dominante, mientras que con una dosis alta (D_L) ésta es funcionalmente recesiva.

La inestabilidad de la resistencia no necesariamente se debe a diferencias en capacidad biótica. Por ejemplo, los genes de resistencia a un organofosforado (temefós), a un piretroide (permetrina), y a un carbamato (propoxur) se introdujeron a una raza

susceptible de *Culex quinquefasciatus* a través de un sistema de retrocruzas. La población sintética resultante se dividió a su vez en subpoblaciones y éstas se seleccionaron con dichos insecticidas. Los resultados mostraron que la estabilidad de la resistencia en cada subpoblación difirió considerablemente: la resistencia al insecticida organofosforado disminuyó rápidamente, la resistencia al piretroide disminuyó de manera más moderada, pero la resistencia al carbamato mostró una persistencia considerable (Georghiou et al. 1983), por lo tanto, es el mecanismo de resistencia involucrado en cada caso el que puede influenciar su persistencia en la población.

La selección que ocurrió en el pasado hacia un insecticida determinado puede facilitar la resistencia a insecticidas nuevos debido al fenómeno de la resistencia cruzada. Ciertos mecanismos confieren resistencia no sólo dentro de un grupo de insecticidas sino que también entre grupos de éstos. Un ejemplo clásico es el que se observa con el gen *kdr*. Tanto el DDT como los piretroides interfieren con los canales de sodio que se encuentran en los axones de las células nerviosas. El alelo *kdr*, al alterar las propiedades de la membrana axonal, la hace menos receptiva a unirse con dichos insecticidas. De esta manera confiere resistencia a piretroides en poblaciones que habían sido seleccionadas anteriormente con DDT y viceversa (Priester y Georghiou 1978; Omer et al. 1980).

Recientemente, Sawicki et al. (1984), mostró que una esterasa, E. O. 33, seleccionada en la mosca doméstica por los insecticidas organofosforados malatión y triclorfón, confieren cierta resistencia cruzada a piretroides. La esterasa por sí misma no representa un problema en el control de la mosca doméstica con piretroides debido a que la dosis que se usa es suficientemente alta para acabar con la resistencia incipiente que ésta confiere. Sin embargo, en algunas poblaciones el alelo *kdr* está presente a una frecuencia baja, probablemente como resultado de la aplicación previa de DDT para el control de las moscas.

En dichas poblaciones, la introducción de los piretroides condujo a la selección simultánea del *kdr*, así como de la esterasa, y por lo tanto a un fracaso muy rápido de los piretroides. De esta manera el uso secuencial de dos grupos diferentes de insecticidas, organofosforados y DDT, contribuyó al fracaso rápido de un tercer grupo de compuestos, los piretroides, mediante la selección de un mecanismo de resistencia común.

La catarinita de la papa constituye otro ejemplo. En la isla Long, la población de esta especie necesitó siete años para desarrollar resistencia al DDT, el primer insecticida sintético que se usó para su control. La misma población requirió progresivamente menos tiempo para desarrollar resistencia a los insecticidas que se usaron posteriormente: cinco años para desarrollar resistencia al azinfós metílico, dos al carbofurán, dos a los piretroides y uno a la mezcla de piretroides con sinergistas.

FACTORES BIOLÓGICOS/ECOLÓGICOS DE LA RESISTENCIA

La ecología y el ciclo de vida pueden alterar de manera dramática la respuesta a la selección de genes de resistencia. Más obvio, por supuesto es que entre mayor sea el número de generaciones por año, más rápida será la evolución de la resistencia. En el ácaro de los frutales, *Panonychus ulmi*, el cual presenta hasta diez generaciones por año, ha desarrollado resistencia a muchos grupos de insecticidas. Por el contrario, el ácaro *Bryobia rubrioculus*, el cual presenta sólo dos generaciones por año, aún no se ha documentado que sea resistente (Georghiou 1981).

La Figura 2 ilustra la relación que existe entre número de generaciones por año y los años que se necesitan para manifestar resistencia a aplicaciones al suelo de aldrín/dieldrín en plagas rizófagas (Georghiou 1980). Se ha observado que los minadores de la hoja (*Hylemya* spp.), los cuales completan de tres a cuatro generaciones por año, desarrollaron resistencia después de cinco años de selección, mientras que *Conoderus fall*, con dos generaciones al año, le tomó seis años para desarrollarla. *Diabrotica*

longicornis, *Amphimallon majalis* y *Popillia japonica*, las cuales presentan una generación al año, han requerido de ocho a catorce años para desarrollar resistencia, mientras que al gusano de alambre de la caña de azúcar (*Melanotus tamsuyensis*) en Taiwán con un ciclo biológico de dos años, le ha tomado 20 años para desarrollar resistencia. Una correlación similar entre generaciones por año y tasa de desarrollo de resistencia se ha documentado en plagas del manzano por Tabashnik y Croft (1985).

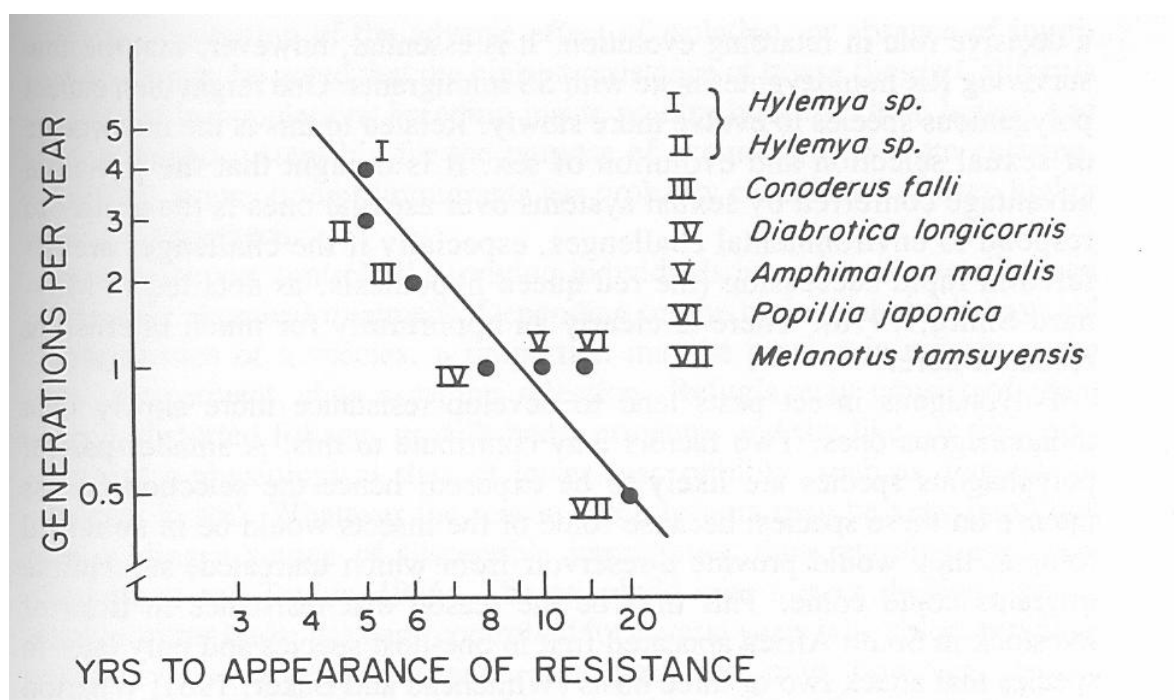


Figura 2. Relación entre generaciones por año y el tiempo que tarde la resistencia en aparecer en especies seleccionadas con aplicaciones al suelo de aldrín/dieldrín.

Todo lo demás siendo igual, las poblaciones con un potencial reproductivo más alto son capaces de soportar una carga sustitucional más alta, esto es, pueden tolerar una presión de selección más intensa. Consecuentemente uno esperaría observar una correlación positiva entre la tasa de desarrollo de resistencia y la fertilidad. No estamos conscientes de generalizaciones al respecto. Así como no lo estamos acerca de las generalizaciones que se hacen respecto a la monogamia/poligamia o modo de

reproducción. Debido al equilibrio inestable que se discutió anteriormente, la inmigración puede jugar un papel decisivo en retrasar la evolución de la resistencia. Sin embargo, es esencial que los pocos sobrevivientes homocigotos RR copulen con los inmigrantes SS. Uno podría esperar que las especies polígamas desarrollaran resistencia más lentamente. Relacionado con esto, tenemos la importancia de la selección sexual y la evolución del sexo. Se piensa que la principal ventaja que confieren los sistemas sexuales sobre los asexuales, consiste en la habilidad para responder a cambios ambientales, especialmente si estos cambios ocurren en sucesión rápida (la hipótesis de la reina roja, tal como lo detalla Maynard-Smith, 1978). Existe una clara oportunidad para realizar investigación muy interesante sobre este tema.

Las plagas polífagas tienden a desarrollar resistencia de manera más lenta que las monófagas. Dos factores pueden contribuir a esto: una pequeña parte de las especies polífagas son probablemente expuestas, de aquí que la selección es menos intensa porque algunos insectos permanecerían sin tratar en los refugios, y constituirían un reservorio de inmigrantes no tratados y susceptibles. Esta puede ser la razón que explica porqué la resistencia en garrapatas del ganado en Sudáfrica apareció primero en especies con un hospedante y después en especies que atacan a dos o más hospedantes (Whitehead y Baker 1961; Wharton y Roulston 1970). De manera similar, el áfido manchado de la alfalfa en California fue uno de los primeros en desarrollar resistencia, pero el áfido de la lechuga el cual emigra a los álamos durante una parte del año, se ha controlado sin que exista alguna evidencia de resistencia.

Es interesante que desde un criterio estrictamente bioquímico, la polifagia incrementa el potencial de una especie para desarrollar resistencia. Krieger et al (1971) proporcionó evidencias de que en larvas de lepidópteros la actividad metabolizadora de las oxidasas microsomales es más alta en especies polífagas que en especies monófagas. Es posible que un mecanismo similar esté involucrado en la tendencia de los insectos herbívoros

para desarrollar resistencia antes de que lo hagan sus parasitoides (Croft 1972, Georghiou 1972); a pesar de esto, debería ser aparente que los parasitoides sobrevivieran sólo después de que los hospedantes desarrollaran resistencia, produciendo así un sesgo evidente en el muestreo.

Hemos sugerido que una de las características más importantes de la ecología de insectos, en lo que concierne a resistencia, es la cantidad de inmigrantes susceptibles (Georghiou y Taylor 1977a). Después del tratamiento con insecticidas, muy pocos individuos RR sobreviven (si la dosis D_L es suficientemente alta para ser la resistencia recesiva). Si entonces, suficientes inmigrantes SS arriban y copulan con ellos, para fines prácticos la descendencia consistirá solamente de individuos heterocigotos RS y homocigotos SS, ambos pueden ser eliminados en una aplicación subsecuente. Sin embargo, en caso de que no haya inmigrantes o que haya muy pocos, entonces un número considerable de individuos RR se producirán y la población estará en camino para desarrollar resistencia. Esto produce el equilibrio inestable del que se habló anteriormente. Los puntos críticos aquí son el número de sobrevivientes RR y los inmigrantes SS. Densidades bajas de población contribuyen con muy pocos individuos RR. La tasa de inmigración, refugio, polifagia y poligamia contribuyen también a este proceso.

Como una ilustración de los efectos adversos del aislamiento, o ausencia de inmigración, puede observarse que en la mosca doméstica procedente de California, la resistencia a insecticidas fue más alta en las poblaciones que se reproducían dentro de los establos. A estos establos se les había puesto malla con el propósito de evitar que entraran moscas del exterior. Irónicamente, la prevención de inmigrantes probablemente contribuyó a hacer más grave el problema de la resistencia.

En una operación normal de control, los individuos sobrevivientes pueden no necesariamente ser afectados por el insecticida. Dependiendo de las características

biológicas de una especie, una proporción significativa de individuos se puede localizar en refugios al momento de la aplicación, escapando de esta manera a la selección. El refugio puede consistir en un tejido vegetal, follaje distorsionado, yemas de crecimiento y estructuras similares. El refugio puede también estar representado por un estado fisiológico de baja susceptibilidad, tales como diapausa o pupación en el suelo. Cualquiera que sea la razón, dicho refugio puede ser muy importante al proporcionar una fuente de inmigrantes susceptibles, y de esta manera retardar la evolución de la resistencia (Georghiou y Taylor 1976). El eriófido *Aceria sheldoni*, el cual habita en las yemas de los cítricos, se ha controlado por muchos años con clorobencilato y todavía no ha desarrollado resistencia. El ácaro rojizo de los cítricos, que es también un eriófido pero se alimenta sobre la superficie de las hojas, se ha documentado ya como resistente.

Los refugios con frecuencia constituyen un mecanismo importante para retrasar el desarrollo de la resistencia. Relativo al flujo de inmigrantes, los refugios están menos sujetos a las inclemencias del tiempo, sitios de reproducción, y otros factores que pueden influenciar la época o la intensidad de la inmigración. Además, hemos sugerido que los refugios se pueden crear artificialmente al excluir, de manera intencional a un segmento de la población de ser afectado por la aplicación y de esta manera puede ser considerado un factor operacional importante en el manejo de la resistencia (Georghiou y Taylor 1977b). Aún con los refugios, cierta inmigración es necesaria para que exista un equilibrio inestable.

FACTORES OPERACIONALES DE LA RESISTENCIA

Los factores operacionales de la resistencia son aquellos relacionados con el plaguicida y están bajo control humano. Los más obvios son aquellos que tienen que ver con el tiempo, la dosis y la formulación de los plaguicidas que se usan. Pero, en cierta forma, la dominancia efectiva, los refugios, la inmigración pueden también estar bajo cierto control

si las condiciones de la aplicación se hacen más o menos favorables a éstas. Por ejemplo, como se indicó anteriormente, los refugios se pueden crear intencionalmente para evitar que una parte de la población sea tratada. La eficacia de esto la ha explorado Denholm et al. (1983), usando moscas domésticas que habían sido parcialmente seleccionadas por resistencia a la permetrina, un insecticida piretroide de residualidad prolongada. Después de tres semanas de hacer una aplicación con este insecticida persistente al cual virtualmente todas las moscas se expusieron, éstas desarrollaron una resistencia muy alta. Pero cuando un insecticida estrechamente relacionado, la bioresmetrina se aplicó a intervalos de dos semanas, no se observó desarrollo alguno de resistencia. Esta diferencia se atribuye al hecho de que la bioresmetrina ejerció una acción tóxica inmediata sobre las moscas expuestas directamente. Muchas moscas que no estaban en el estado adulto, y por lo tanto en refugio, formaron parte de la población reproductora cuando emergieron posteriormente.

El tiempo en que se usen los insecticidas puede ser muy importante. Para que un equilibrio inestable exista, tiene que haber muy pocos sobrevivientes RR después del tratamiento inicial. Esto ocurrirá si la frecuencia del alelo R es baja, y también cuando el tamaño total de la población sea pequeño. Todo lo demás siendo igual, es deseable tratar a la población antes de que la frecuencia de individuos RR sea muy alta.

La dosis del plaguicida es una determinante importante de la dominancia. En relación a esto tenemos a la formulación y a la tasa de disipación del plaguicida en el medio ambiente. Después de la aplicación inicial, la concentración del plaguicida efectivamente decae, debido a la degradación, dilución, y demás. Si esto ocurre rápidamente, entonces se puede pensar que la población recibe una dosis muy alta, D_L , o nada. La disipación de un plaguicida persistente ocurre de manera lenta; sin embargo, y por algún tiempo existe una dosis efectiva pequeña, D_S , que puede ser muy favorable para el desarrollo de la

resistencia. Un plaguicida persistente también puede matar a inmigrantes susceptibles y de esta manera evitar una inmigración efectiva.

La simulación por computadora ha indicado que la época y el umbral económico de aplicación hacen poca diferencia en ausencia de inmigración. Esto ocurre debido a que la selección es tan intensa que los coeficientes de selección son virtualmente los mismos en todas esas circunstancias.

Por supuesto que el tipo de insecticida a usar es muy importante. Generalmente hay un cierto grado de resistencia cruzada con otros plaguicidas de la misma clase. Dependiendo del mecanismo de resistencia, también puede presentarse la resistencia cruzada entre plaguicidas de diferente clase. Es especialmente notable que la resistencia cruzada que hay entre el DDT y los piretroides debido a la expresión del gen conocido como *kdr*, y entre carbamatos y organofosforados debido a la selección de la “acetilcolinesterasa insensible” (Hama 1983).

Hasta el momento no está claro si es mejor usar los insecticidas en secuencia o en mezcla. Algunas sugerencias indican que la mezcla puede ser más efectiva si hay mucha dominancia e inmigración en el sistema (Mani, en proceso; C. F. Curtis, Escuela Londinense de Higiene y Medicina Tropical, comunicación personal, 1985). Nuestras simulaciones, usando modelos genéticos cuantitativos, indican que hay poca diferencia si uno trabaja bajo la restricción de una selección diferencial constante. La evidencia experimental disponible también sugiere que hay poca diferencia. Georghiou et al. (1983) seleccionó mosquitos en varias combinaciones o secuencias de temefós, permetrina y propoxur, representantes de las tres clases principales de insecticidas. La respuesta de la población fue más o menos la misma. Sin embargo, ellos observaron que había una cierta resistencia cruzada negativa, en el sentido de que las poblaciones resistentes al organofosforado temefós tendieron a ser más susceptibles al piretroide permetrina. No está claro cómo se puede usar este conocimiento en un sentido operacional. Ciertamente

existe la necesidad de hacer más trabajo experimental y teórico sobre este importante problema.

CONCLUSIÓN

Debido a que la resistencia a insecticidas se ha vuelto un problema serio en los últimos años, se tiene muy claro que tan sólo cambiar a un insecticida cuando el que se estaba usando no es efectivo, no es una solución efectiva. El manejo integrado, el cual casi siempre involucra algún uso de plaguicidas, es actualmente considerado como una estrategia esencial. El reconocimiento y la manipulación de los factores que pueden retrasar la evolución de la resistencia, debe ser una parte integral de dichos programas. Se enfatizaron los efectos de los plaguicidas sobre las poblaciones aisladas. No se hizo mención sobre los efectos de dichos agroquímicos en competidores, parasitoides, o depredadores. Estos deben ser parte de la discusión sobre la selección de la estrategia a usar, especialmente cuando se considera el uso de varios plaguicidas en mezclas. En cualquier problema práctico hay muchas cosas que desconocemos, a veces hay hasta sorpresas. Por lo tanto, existe la necesidad de obtener un conocimiento más profundo de los factores que influyen sobre la evolución de la resistencia, permitiéndonos así evaluar de una mejor manera el riesgo de desarrollo de resistencia en cada caso y de esta manera formular prácticas de manejo más realistas que retrasen o eviten la evolución de la resistencia.

LITERATURA CITADA

- Abedi, Z. H., y A.W. A. Brown. 1960. Development and reversion of DDT resistance in *Aedes aegypti*. Can. J. Genet. Cytol. 2:252-261.
- Comins, H.N. 1977a. The development of insecticide resistance in the presence of migration. J. Theor. Biol. 64:177-197.
- Comins, H.N. 1977b. The management of pesticide resistance. J. Theor. Biol. 65:399-420.

- Comins, H.N. 1979a. Analytical methods for the management of pesticide resistance. J. Theor. Biol. 77:171-188.
- Comins, H.N. 1979b. The management of pesticide resistance: Models, pp 55-69. En: Genetics in Relation to Insect Management, M.A. Hoy y MacKelvey [eds.] New York: The Rockefeller Foundation.
- Conway, G.R., y H.N. Comins. 1979. Resistance to pesticides: Lessons in strategy from mathematical models. Span 22:53-55.
- Croft, B.A. 1972. Resistant natural enemies in pest management systems. Span 15:19-22.
- Croft, B.A., y A.W.A. Brown. 1975. Response of arthropod natural enemies to insecticides. Annu. Rev. Entomol. 20:285-335.
- Curtis, C.F., L.M. Cook, y R.J. Wood. 1978. Selection for and against insecticide resistance and possible methods of inhibiting the evolution of resistance in mosquitoes. Ecol. Entomol. 3:273-287.
- Denholm, I., A.W. Farnham, K. O'Dell, y R.M. Sawicki. 1983. Factors effecting resistance to insecticides in house flies, *Musca domestica* L. (Diptera: Muscidae). I. Long-term control with bioresmethrin of flies with strong pyrethroid-resistance potential. Bull. Entomol. Res 73:481-489.
- Dobzhansky, T. 1970. Genetics and the Evolutionary Process. New York: Columbia University Press.
- Ferrari, J.A., y G.P. Georgiou. 1981. Effects of insecticidal selection and treatment on reproductive potential of resistant, susceptible, and heterozygous strains of the southern house mosquito. J. Econ. Entomol. 74:323-327.
- Forgash, A.J. 1981. Insecticide resistance of the Colorado potato beetle, *Leptinotarsa decemlineata* (Say), pp 34-46. En: Advances in Potato Pest Management, J.H. Lashomb y R. Casagrande, eds. Stroudsburg, Pa: Hutchinson Ross.
- Forgash, A.J. 1984. Insecticide resistance of the Colorado potato beetle, *Leptinotarsa decemlineata* (Say). Paper presented at 17th Int. Congr. Entomol., Hamburg, Federal Republic of Germany, August, 1984.
- Georgiou, G.P. 1972. The evolution of resistance to pesticides. Annu. Rev. Ecol. Sist. 3:133-168.
- Georgiou, G.P. 1980. Insecticide resistance and prospects for its management. Residue Rev. 76:131-145.
- Georgiou, G.P. 1981. The occurrence of resistance to pesticides in arthropods: an index of cases reported through 1980. Rome: Food and Agriculture Organization of the United Nations.

- Georghiou, G.P., y C.E. Taylor. 1976. Pesticide resistance as an evolutionary phenomenon, pp 759-785. En: Proc. 15th Int. Congr. Entomol., Washington, D.C. College Park, Md: Entomological Society of America.
- Georghiou, G.P., y C.E. Taylor. 1977a. Genetic and biological influences in the evolution of insecticide resistance. J. Econ. Entomol 70:319-323.
- Georghiou, G.P., y C.E. Taylor 1977b. Operational influences in the evolution of insecticide resistance. J. Econ. Entomol. 70:653-659.
- Georghiou, G.P., A. Lagunes, y J.D. Baker. 1983. Effect of insecticide rotations on evolution of resistance, pp 183-189. En: IUPAC Pesticide Chemistry, Human Welfare and the Environment, J. Miyamoto, ed. Oxford: Pergamon.
- Gressel, J., y L.A. Segel. 1982. Interrelating factors controlling the rate of appearance of resistance. The outlook for the future, pp 325-348. En: Herbicide Resistance in Plants, H.M. LeBaron y J. Gressel, eds. New York: John Wiley and Sons.
- Haile, D.F.M. y D.E. Weidhaas. 1977. Computer simulation of mosquito populations (*Anopheles albimanus*) for comparing the effectiveness of control technologies. J. Med. Entomol. 13:553-567.
- Haldane, J.B.S. 1930. A mathematical theory of natural and artificial selection. VI. Isolation. Proc. Cambridge Philos. Soc. 26:220-230.
- Hama, H. 1983. Resistance to insecticides due to reduced sensitivity of acetylcholinesterase, pp 229-331. En: Pest Resistance to Pesticides, G.P. Georghiou y T. Saito, eds. New Cork: Plenum.
- Knipling, E.F., y W. Klassen. 1984. Influence of insecticide use patterns on the development of resistance to insecticides: A theoretical study. Southwest. Entomol. 9:351-368.
- Krieger, R.I., P.P. Feeny, y C.F. Wilkinson. 1971. Detoxification enzymes in the guts of caterpillars: An evolutionary answer to plant defenses? Science 172:579-581.
- Levy, Y., R. Levi y Cohen. 1983. Buildup of a pathogen subpopulation resistant to a systemic fungicide under various control strategies: A flexible simulation model. Phytopathology 73:1475-1480.
- Lewontin, R.D., y S.J. Gould. 1979. The spandrels of San Marco and Panglossian paradigm; a critique of the adaptationist programme. Proc. R. Soc. London Ser. B. 205:581-598.
- MacDonald, G. 1959. The dynamics of resistance to insecticides by anophelines. Riv. Parassitol. 20:305-315.
- Mani, G.S. In press. Evolution of resistance in the presence of two insecticidas. Genetics.
- Mani, G.S., y R.J. Word. 1984. Persistence and frequency of application of an insecticide in relation to the rate of evolution of resistance. Pestic. Sci. 15:325-336.

- Maynard-Smith, J. 1978. The Evolution of Sex. New York: Cambridge University Press.
- Mayr, E. 1963. Animal Species and Evolution. Cambridge, Mass: Harvard University Press.
- McKenzie, J.A., y M.J. Whitten. 1984. Estimation of the relative viabilities of insecticide resistance genotypes of the Australian sheep blowfly, *Lucilia cuprina*. Aust. J. Sci. 37:45-52.
- McPhee, W.J., y E.R. Nestmann. 1984. Predicting potential fungicide resistance in fungal populations by using a continuous culturing technique. Phytopathology 73:1230-1233.
- Muggleton, J. 1982. A model for the elimination of insecticide resistance using heterozygous disadvantage. Heredity. 49:247-251.
- Omer, S.M. G.P. Georghiou, y S.N. Irving. 1980. DDT/pyrethroid resistance interrelationships in *Anopheles stephensi*. Mosq. News 40:200-209.
- Priester, T.M., y G.P. Georghiou. 1978. Induction of high resistance to permethrin in *Culex pipiens quinquefasciatus*. J. Econ. Entomol. 71:197-200.
- Sawicki, R.J., A.L. Devonshire, A.W. Farnham, K.E. O'Dell, G.D. Moores, y I. Denholm 1984. Factors affecting resistance to insecticides in house flies, *Musca domestica* L. (Diptera:Muscidae). II. Close linkage on autosome 2 between an esterase and resistance to trichlorphon and pyrethroids. Bull. Entomol. Res. 74:197-206.
- Sutherst, R.W., y H.N. Comins. 1979. The management of acaricide resistance in the cattle tick. *Boophilus microplus* (Canestrini) (Acari: Ixodidae), in Australia. Bull. Entomol Res. 69:519-537.
- Sutherst, R.W., G.A. Norton, N.D. Barlow, G.R. Conway, M. Birley, y H.N. Comins 1979. An analyses of management strategies for cattle tick (*Boophilus microplus*) control in Australia. J. Appl. Ecol. 16:359-382.
- Tabashnik, B.E., y B.A. Croft. 1982. Managing pesticide resistance in crop-arthropod complexes: Interactions between biological and operacional factors. Environ. Entomol. 11:1137-114.
- Tabashink, B.E., y B.A. Croft. 1985. Evolution of pesticide resistance in apple pests and their natural enemies. Entomophaga 30:37-49.
- Taylor, C.E., y G.P. Georghiou. 1979. Suppression of insecticide resistance by alteration of gene dominance and migration. J. Econ. Entomol. 72:105-109.
- Taylor, C.E., y G.P. Georghiou. 1982. Influence of pesticide persistence in the evolution of resistance. Environ. Entomol. 11:746-750.

- Taylor, C.E., F. Quaglia, and G.P. Georgiou. 1983. Evolution of resistance to insecticides: A cage study on the influence of migration and insecticide decay rates. *J. Econ. Entomol.* 76:704-707.
- Wharton, R.H., y W.J. Roulston. 1970. Resistance of ticks to chemicals. *Annu. Rev. Entomol.* 15:381-404.
- Whitehead, G.B., y J.A.F. Baker. 1961. Acaricide resistance in the red tick, *Rhipicephalus evertsi*: Neuman. *Bull. Entomol. Res.* 51:755-764.
- Whitten, M.J., y J.A. McKenzie. 1982. The genetic basis for pesticide resistance, pp 1-16. En: *Proc. 3rd Australas. Conf. Gras. Invert. Ecol.*, K. E. Lee [ed.] Adelaida, Australia: S.A. Government Printer.
- Word, R.J., y L.M. Cook. 1983. A note on estimating selection pressures on insecticide resistance genes. *Bull. W.H.O.* 61:129-134.