

RESISTENCIA A INSECTICIDAS: DE LA TEORÍA A LA PRÁCTICA

J. C. Rodríguez¹

Colegio de Postgraduados, Instituto de Fitosanidad. Km 36.5
Carretera Federal México-Texcoco
56230 Montecillo, Estado de México
concho@colpos.mx

El desarrollo de la resistencia a plaguicidas en organismos que afectan nuestro bienestar tales como insectos fitófagos, hongos, maleza, bacterias, etc. representa un fenómeno microevolutivo que limita la planeación a largo plazo de la producción agrícola (Georghiou 1986, McKenzie 1996, Hoy 1999).

La idea de que las poblaciones de organismos tienen la capacidad de evolucionar proviene originalmente de Aristoteles (384-322 a.C.), quien notó que los organismos tenían grados de afinidad y diferenciación entre ellos, y que se podían colocar en una “escala natural” en cuya parte inferior estaban los seres más simples y en la parte superior los más complejos. Se asumía que todos los seres vivos eran criaturas imperfectas pero que avanzaban hacia estados cada vez más perfectos (Solomon et al. 2001).

Actualmente se sabe que las poblaciones de organismos cambian sus frecuencias génicas y genotípicas debido a la acción de varias fuerzas evolutivas en donde la más importante es la selección natural (Falconer 1989) y que este cambio no se dirige hacia la perfección y en muchos casos ni siquiera a estructuras más complejas. Posteriormente Lamarck (1744-1829) trató de dar una explicación científica a estos cambios al reforzar la idea de que los caracteres adquiridos se heredaban, tal como lo plasmó en su libro *Philosophie Zoologique* que se publicó en 1809. Actualmente se sabe que los caracteres adquiridos no tienen base genética; en consecuencia, no se heredan.

Fue Darwin el primero en postular de manera sólida el papel que juega la selección natural en la generación de diversidad fenotípica en los seres vivos (Futuyma 1986) y basó su hipótesis en los siguientes hechos:

1. Cada especie produce más descendientes de los que tienen capacidad de sobrevivir para reproducirse exitosamente.
2. Los individuos de una población varían en muchas de sus características morfológicas, fisiológicas, etc.

3. Debido a que no todos los descendientes pueden sobrevivir (crecimiento poblacional limitado), se produce una lucha por la existencia, donde los más aptos sobreviven y dejan más descendencia (éxito reproductivo diferencial).

Sin embargo, Darwin no tenía idea acerca de la manera en que los caracteres se transmitían de una generación a otra. Fue hasta que se conjuntaron las aportaciones de Darwin sobre el origen de las especies y los trabajos de Mendel sobre la herencia de los caracteres cualitativos que se pudo entender la forma en que operan las fuerzas evolutivas (Futuyma 1986).

La aplicación de plaguicidas constituye una poderosa fuerza evolutiva, al permitir la sobrevivencia de aquellos individuos que poseen una o varias características fenotípicas de resistencia y éstos heredan esa capacidad a sus descendientes. Por tal motivo, podemos afirmar que el uso correcto de un plaguicida efectivo sobre una población susceptible, produce cambios génicos, genotípicos y fenotípicos que se traducen tarde o temprano en la falta de control en campo a la dosis empleada.

Desafortunadamente, ante un hecho microevolutivo de esta naturaleza, el productor con frecuencia incrementa la dosis para lograr otra vez un control efectivo con el mismo tipo de insecticida. Aumentar la dosis agrava el problema, pues los niveles de resistencia suben debido a que se seleccionan mecanismos de resistencia cada vez más efectivos, hasta hacer imposible un control satisfactorio. Considerando que el valor de la cosecha generalmente no tiene incrementos sustantivos a través del tiempo y que la protección vegetal manejada dentro de un esquema de adicción a los plaguicidas, necesita cada vez más recursos económicos, los productores dejan de ser competitivos y la zona agrícola en cuestión se empobrece debido a que no se genera mano de obra. México ha sido protagonista de escenarios de esta naturaleza.

En Matamoros-Reynosa, a principios de los 70's se sembraban alrededor de 300,000 hectáreas de algodón que generaban una gran cantidad de divisas para el país y de mano de obra regional. Debido al decremento en los precios internacionales de esta fibra derivados de la alta competitividad de los países productores de algodón y a la resistencia que desarrolló el gusano tabacalero *Heliothis virescens* Fabricius a los insecticidas convencionales que se usa-

ban (Lagunes 1990), la cantidad de hectáreas sembradas con este cultivo se fueron reduciendo año con año, hasta llegar 200 ha en 1971 (Smith y Reynolds 1977). El algodónero se sustituyó por maíz (Wolfenbarger et al. 1981, Bujanos 1983), un cultivo que comparativamente al algodónero, ocupa poca mano de obra. Esta zona agrícola se empobreció notoriamente. Con el uso de los insecticidas piretroides, este cultivo volvió a tener algo de importancia en los 80's y principios de los 90's, pero el gusano tabacalero también desarrolló resistencia a éstos y se presentó otra crisis que fue solventada con el advenimiento del algodónero transgénico que produce proteínas entomotóxicas derivadas de la expresión de genes de la bacteria *Bacillus thuringiensis* Berliner. A pesar de que el algodónero transgénico (Bollgard®) controla satisfactoriamente al gusano tabacalero, en esta zona no se siembra actualmente algodónero debido a que se carece de tecnología de producción competitiva y los rendimientos son bajos en relación a otras zonas algodonerías de México y del mundo.

De manera menos dramática, esta experiencia se ha repetido en muchas zonas agrícola de México, deteriorando severamente la capacidad competitiva de los productores y exponiendo a la población al consumo de productos agrícolas altamente contaminados por plaguicidas, lo que repercute seriamente en la salud humana.

Generalmente el productor y el técnico de campo no están conscientes de que la aplicación efectiva de un buen plaguicida tiene un enorme potencial de alterar la composición genética de la población y que, en ausencia de estrategias de manejo de la resistencia, se corre el riesgo de hacer inefectivos a estos valiosos aliados de la agricultura; además, se pone en peligro la salud humana y la integridad del ambiente al usar dosis altas.

¿Qué es la resistencia?

En la literatura existen varias definiciones de resistencia a plaguicidas y este fenómeno se puede abordar a varios niveles (genes, cromosomas, células, individuos, poblaciones). Desde el punto de vista agrícola, es importante considerar la resistencia a nivel de población y esta puede definirse adecuadamente como **“la selección de uno o varios caracteres genotípicos cuya expresión fenotípica implica el fracaso en el control de una población de organismos plaga a la dosis mínima originalmente efectiva”**.

De esta manera estamos implicando un cambio microevolutivo que altera la composición genética de la población y que se observa como la incapacidad del plaguicida para ejercer un control satisfactorio. El problema se complica por el hecho de que la resistencia se extiende a todos los plaguicidas que sean afectados por el mecanismo o mecanismos de resistencia específicos que se hayan desarrollado. El tipo de plaguicidas involucrados en la resistencia deben restringirse temporalmente o usarse con menos frecuencia. Insistir en usar el mismo tipo de plaguicidas, conducirá al desarrollo de mecanismos de altamente efectivos como son todos aquellos que relacionados con la insensibilidad en el sitio de acción, pues dar origen lo que se llama población altamente resistente, es decir, que no puede ser controlada económicamente a ninguna dosis.

Resistencia cruzada positiva. Con frecuencia también se llama simplemente resistencia cruzada. Se refiere a la resistencia a varios insecticidas debido a la expresión de un solo mecanismo de resistencia (Lagunes 1980, Mani 1985). Por ejemplo, el mecanismo conocido como resistencia al derribo (kdr por sus siglas en inglés de knockdown resistance) afecta tanto al DDT como a los piretroides; este fenómeno se da debido a que ambos insecticidas poseen el mismo modo de acción (Bohmont 1990).

Resistencia cruzada negativa. Es el aumento en la susceptibilidad al insecticida "A", debido al desarrollo de resistencia al insecticida "B" y viceversa. Los expertos en el desarrollo de insecticidas buscan afanosamente parejas de insecticidas novedosos con dichas propiedades; sin embargo, no son muchos los casos que al respecto existen. Por ejemplo, en larvas de mosquito *Culex pipiens quinquefasciatus* Say (Diptera: Culicidae) se ha observado que la resistencia a insecticidas organofosforados, como el temefós, aumenta la susceptibilidad a insecticidas piretroides, como la permetrina y viceversa, (Lagunes 1980).

Resistencia múltiple. Es la resistencia contra varios insecticidas no relacionados debido a la coexistencia de diferentes mecanismos de resistencia seleccionados de manera independiente. En la mayoría de los casos, la presencia de genes de resistencia reduce la capacidad biótica del individuo que los posee. En consecuencia, se creía que era imposible que en un solo individuo,

coexistiera más de un mecanismo de resistencia. Actualmente se sabe que este es un fenómeno común que se deriva de la aplicación simultánea de una amplia variedad de insecticidas en el agroecosistema. De esta manera, una población de insectos (o un insecto en particular) tiene la capacidad de desarrollar resistencia a todos los insecticidas disponibles para su combate en el mercado; como sucedió con *Heliothis virescens* F. en la región de Matamoros, Tamaulipas, México (Smith y Reynolds 1977, Wolfenbarger *et al.* 1981).

En otro ejemplo, la catarinita de la papa, *Leptinotarsa decemlineata* ha desarrollado resistencia a más de 38 diferentes insecticidas (Mota-Sánchez *et al.* 2002); para controlar a esta plaga los agricultores han usado lanza llamas para prevenir su ingreso a las parcelas. La mosca doméstica, *Musca domestica* (L.) también ha desarrollado también resistencia múltiple en Dinamarca (Keiding 1977).

Manejo de la resistencia a insecticidas. Es la ciencia y arte de implementar tácticas y estrategias para mantener la expresión poblacional de genes de resistencia a un nivel tolerable (Georghiou 1986). Es una ciencia en el sentido de que recurre al método científico para recabar información necesaria para la toma de decisiones en campo; al mismo tiempo es un arte debido a que no es posible implementar experimentos de campo de suficiente duración para comparar y decidir de antemano la mejor estrategia; por lo tanto, una buena parte de los programas de manejo de la resistencia se basan en estimaciones educadas acerca del probable comportamiento a largo plazo de las tácticas y estrategias, sin que estén sustentadas por una cantidad deseable de información científica.

Origen de los genes de resistencia

Hace tiempo se creía que los plaguicidas volvían a las plagas resistentes. Sin duda alguna se trata de posiciones Lamarkianas, en el sentido de apoyar la herencia de los caracteres adquiridos. Actualmente se sabe que la variación genética es una propiedad biológica de todas las poblaciones y que los genes de resistencia ya están presentes antes de que sean seleccionadas con el plaguicida. Por ejemplo, es razonable asumir que los genes de resistencia a piretroides existían ya en las poblaciones de organismos mucho antes de que exis-

tieran los insecticidas. Pero de donde surge esta variación? Existen varios factores que conllevan a que una población sea más variable. La recombinación genera variación; por ejemplo, cuando un en una población diploide ($2n$), un genotipo homocigoto susceptible a plaguicidas (ss) se cruza con un homocigote resistente (RR) se produce un individuo heterocigote (R_s) para este caracter y al mismo tiempo puede aumentar la variación en la respuesta de una población. Otras formas de incrementar la variación genética se derivan de la presencia de segmentos de ADN que se invierten en el cromosoma o cruzamiento no homólogo entre cromosomas, entre otros. A pesar de ello, el origen primario de la variación biológica es la mutación o cambios heredables en el ADN. Todas las poblaciones exhiben una tasa de mutación, misma que puede ser incrementada por la presencia de factores estresantes del medio como la radiación, sustancias químicas mutagénicas; el mismo uso de plaguicidas puede incrementar la tasa de mutación. La gran mayoría de las mutaciones son deletéreas para el individuo o silenciosas cuando ocurren en segmentos de ADN que no se expresan. Las mutaciones son neutras en el sentido de que no se orientan a crear alelos que le permitan a la población aumentar la posibilidad de sobrevivencia de sus individuos. Simplemente ocurren y si alguna de ellas aumenta la probabilidad de sobrevivir a la aplicación de plaguicidas, poco a poco su frecuencia en la población se irá incrementando hasta impedir que el nivel de control sea inaceptable.

Se ha estimado que en una población no seleccionada, los genes de resistencia a insecticidas se encuentran en un rango de de 10^{-2} (Georghiou y Taylor 1977) a 10^{-13} (Whitten y McKenzie 1982). Desafortunadamente es muy difícil detectar estos genes cuando se encuentran entre las frecuencias de 10^{-2} y 10^{-1} (Roush y Miller 1986).

Equilibrio de Hardy-Weinberg

En 1908, de manera independiente el matemático inglés Godfrey Hardy y el médico alemán Wilhelm Weinberg, demostraron que una población cuyas frecuencias alélicas y genotípicas no cambian de una generación a la siguiente, esta en equilibrio (Falconer 1989). Esta situación nunca ocurre en la realidad pero nos ayuda a entender la resistencia a plaguicidas y cómo evoluciona. Los procesos de la herencia, *per se* no alteran las frecuencias alélicas, implicando

que los alelos dominantes no sean necesariamente más comunes que los recesivos en una población.

Asumamos que el alelo “s” es responsable de la susceptibilidad a determinado plaguicida y que el “R” es responsable de expresar uno o varios caracteres que confieren resistencia. Al cruzar dos individuos, uno con el genotipo ss y el otro con el genotipo RR, se producirá una descendencia donde el 100% de los individuos es Rs (F1). En la siguiente generación de entrecruzamiento (F2) se tendrán los genotipos ss, Rs y RR con frecuencia genotípicas de 0.25, 0.50 y 0.25, respectivamente. En ausencia de selección, si analizamos las frecuencias génicas y genotípicas en n generaciones sucesivas, nos daremos cuenta que no han cambiado respecto a las que mostraban en la F2. Existen varios factores que mantienen a una población en equilibrio. A continuación se explican cada uno de ellos.

Apareamiento al azar. Indica que todos los individuos tienen la misma probabilidad de aparearse con individuos del sexo opuesto. Bajo esta premisa, inferimos que un individuo resistente se apareará con una pareja, independientemente si es susceptible o resistente.

Ausencia de mutaciones. No debe haber cambios en el ADN que cambien a un alelo “s” por uno “R” o viceversa.

Tamaño de la población grande. Para que exista equilibrio es menester que el tamaño de la población sea grande, de lo contrario fluctuaciones aleatorias pueden provocar que algunos genes se pierdan de la población.

Ausencia de selección natural o artificial. Todos los genotipos deben tener igual probabilidad de sobrevivir y dar origen a la misma cantidad de individuos.

En la naturaleza, ninguna población puede cumplir con estos postulados y las frecuencias alélicas y genotípicas cambian de una generación a otra (Freeman y Herron 1998), produciendo lo que se llama microevolución. La evolución no ocurre en los individuos, pues éstos no pueden alterar su ADN para sobrevivir a una aplicación de insecticidas; más bien, aquellos individuos que tienen una capacidad heredable de sobrevivencia (se excluyen los que sobreviven por no haber estado expuestos a la aplicación) copulan y producen una población

de gametos en donde la frecuencia de alelos “R” es muy alta respecto a los alelos “s”. Bajo esta circunstancia, es de esperarse que en la siguiente generación, los genotipos que contienen alelos “R” tienen una frecuencia más alta que en la generación anterior. Cabe aclarar que la selección que se deriva de una aplicación de plaguicidas ocurre a nivel de fenotipo y no a nivel de genotipo; es decir que un individuo puede tener alelos “R”, pero si no se expresan, su esperanza de vida ante la aplicación será similar a la de un individuo susceptible.

Existen tres tipos de selección: estabilizadora, disruptiva y direccional. En la selección estabilizadora, los individuos que se encuentran en el promedio de un carácter son favorecidos en relación a los que se encuentran en los extremos. Este es el caso del nacimiento de seres humanos, donde los de peso promedio tienen mayor probabilidad de sobrevivencia, en comparación con los de muy bajo o muy alto peso.

En el tipo de selección disruptiva, se favorece a los individuos que estén en los extremos del valor de un carácter. En ocasiones se parte de una población de insectos plaga que exhiben variación amplia en su respuesta a insecticidas y ésta se divide en dos subpoblaciones (A y B). En la subpoblación A se seleccionan a través de varias generaciones, a los individuos más susceptibles (los que más pronto manifiestan los síntomas de intoxicación por un insecticida); mientras que la subpoblación B se somete a presión de selección y sobreviven solo aquellos que tienen la capacidad de soportar las dosis altas. A través de las generaciones, tendremos dos subpoblaciones que se separan significativamente en su respuesta a determinado insecticida. Este tipo de experimentos son útiles para realizar estudios sobre genética de la resistencia, pues permite obtener padres homocigotes susceptibles y padres homocigotes resistentes cuyas diferencias en la respuesta a plaguicidas es muy significativa.

La selección direccional es la que ocurre en campo cuando exponemos a una población a un uso continuo con el mismo tipo de plaguicida. Después de una aplicación, sobreviven dos grupos de organismos: a) los que estaban de manera fortuita protegidos por alguna estructura (larvas de insectos dentro de frutos, insectos protegidos por hojarascas, etc.), dado que este carácter no es heredable, no contribuye a una mayor capacidad de sobrevivencia en generaciones futuras. b) individuos que poseen alelos cuya expresión fenotípica les

permite sobrevivir a una aplicación comercial y heredan esta capacidad a sus hijos. Este último grupo de organismos nos preocupa, pues el carácter de resistencia se va concentrando de generación en generación mientras persista la selección y finalmente harán inútil a los plaguicidas, sin importar qué tan efectivos eran inicialmente. En etapas tempranas de la concentración de genes de resistencia, el técnico no nota diferencia alguna en el nivel de control, pues el porcentaje de individuos resistentes es muy bajo. Identificamos tres etapas en el desarrollo evolutivo de la resistencia (Figura 1).

En la etapa I, la frecuencia de genes de resistencia es muy baja y la población es fácilmente controlada por los insecticidas. Con la finalidad de proteger al ambiente y mitigar la evolución de la resistencia, en esta etapa vale la pena determinar localmente la dosis más baja que es capaz de proporcionar un control satisfactorio.

La sensibilidad al aumento de la dosis es baja cuando la población se encuentra en la etapa I. Supongamos que 0.5 L/ha de producto formulado produce una efectividad biológica del 98% en los organismos tratados, es prácticamente imposible subir este nivel de efecto, a pesar de que la dosis se eleve sustancialmente.

Poco a poco se empiezan a concentrar los genes de resistencia hasta alcanzar un umbral, a partir del cual la tasa de desarrollo de resistencia se eleva significativamente (etapa II). En esta etapa, el productor percibe que la dosis originalmente efectiva ya no controla y generalmente toma la errónea decisión de aumentarla. En esta etapa, la población es altamente sensible al cambio de dosis; es decir que un pequeño aumento en la dosis puede reflejarse en un incremento notorio en el control. Es común que al poco tiempo se requiera otro aumento de dosis. En otras palabras, la protección vegetal empieza a ser adicta al uso de plaguicidas. Inicialmente, la rentabilidad del cultivo puede permitir el lujo de aumentar la dosis sin sacrificar las ganancias; sin embargo, con el paso del tiempo, los aumentos en la cantidad de plaguicida y en la frecuencia de sus aplicaciones pueden impactar de manera severa al bolsillo del productor. Una de las formas sencillas de resolver el problema consiste en cambiar a otro insecticida que a menor costo logre el mismo efecto.

Desafortunadamente este ritmo de aumento irracional en la dosis, se puede generalizar a todos los insecticidas disponibles y en casos extremos el productor puede verse sin alternativas químicas efectivas. En consecuencia su capacidad de competir por precio y calidad en los mercados internacionales se disminuye y la producción agrícola puede entrar en estado de crisis.

En la etapa III, la población es altamente resistente e insensible a los aumentos de dosis. A pesar de que se pudiera aumentar la dosis, ya no se logra un buen control; además, el manejo de dosis muy altas puede representar un serio peligro para la planta, así como un grave riesgo a la salud y al ambiente.

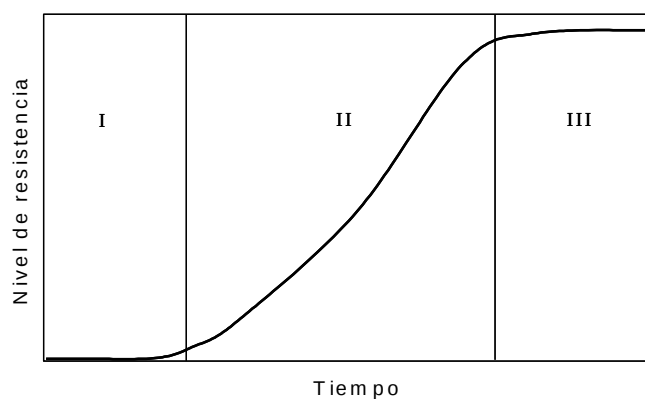


Figura 1. Etapas en el desarrollo de resistencia a insecticidas

Factores que influyen en la evolución de la resistencia

Georghiou y Taylor (1977) clasificaron los factores que influyen en la evolución de la resistencia a insecticidas en poblaciones de artrópodos (Cuadro 1).

Los factores genéticos y los biológicos/ecológicos están fuera del control humano, pero sirven para estimar el riesgo de desarrollo de resistencia; en consecuencia, se deben implementar programas para su manejo, solamente cuando las condiciones lo ameritan. Los factores operacionales son los únicos que podemos manipular para retrasar el desarrollo de resistencia.

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. Supervivencia 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
-

Georghiou y Taylor (1977)

Detección y monitoreo de la resistencia

Una vez que un programa de manejo de la resistencia se diseña y se implementa, es de primordial importancia verificar la efectividad de las estrategias y tácticas empleadas. Para tal efecto se recurre a las metodologías de medición de la resistencia. Entre las que destacan el bioensayo completo y la dosis diagnóstica.

Para este propósito, un bioensayo es cualquier metodología mediante la cual algunas propiedades de los insecticidas se miden en función de la respuesta que provocan en una muestra poblacional de insectos.

Tiene dos componentes: estímulo y respuesta. El estímulo puede ser la exposición al insecticida y la respuesta el porcentaje de mortalidad, número de

larvas que llegan a un nivel de desarrollo previamente definido como puede ser el tercer instar, porcentaje de reducción de peso respecto al testigo absoluto, etc.

El bioensayo se puede usar para comparar la toxicidad de varios insecticidas en una sola población de insectos, o bien para comparar la respuesta de varias poblaciones a un insecticida. La respuesta que se observe en un bioensayo esta en función de varios factores:

$$R = f(d, t, l, e, p, \text{etc.})$$

Donde:

R = respuesta

F = función de

d = dosis utilizada

t = temperatura

l = duración de la exposición al tóxico

e = otras condiciones ambientales

p = condición fisiológica del insecto (edad, sexo, instar, peso, etc.)

Para que los datos sean confiables, todas estas variables deben ser uniformes para que se exprese el efecto de la dosis aplicada. Antes de realizar un bioensayo, es conveniente investigar los métodos internacionalmente reconocidos y seguir la metodología en términos de forma de exposición, tamaño de muestra, condiciones fisiológicas de los insectos, tiempo de exposición, etc.

Tipos de bioensayos

Biensayo directo. No se hace inferencia a ninguna población, pues la respuesta se mide directamente en el organismo de interés. Por ejemplo, suponga que se desea saber el efecto de la insulina sobre la cantidad de azúcar en la sangre de una persona diabética; Pese a que es útil contar con información general, en este caso nos interesa saber la respuesta de una persona dada. Este tipo de bioensayo será de gran utilidad en el desarrollo de lo que se llama “medicina personalizada”, en la cual estas sustancias se suministrarán en función de las características individuales.

Bioensayo indirecto. Con base a los datos que se obtienen al exponer al tóxico un grupo de individuos, se infiere la respuesta de la población de donde proceden dichos individuos. Por ejemplo, supongamos que un grupo de 100 moscas domésticas se exponen a una concentración dada de insecticida y mueren 70; entonces, se infiere que el 70% de la población de donde proceden las citadas moscas morirán cuando se expongan, en esas condiciones al tóxico. Para que las inferencias sean confiables, obviamente deben seguirse los procedimientos estadísticos adecuados y los individuos objeto de investigación, deben constituir una muestra representativa de la población de la cual proceden. Este es el tipo de bioensayo más utilizado en la entomología.

Dosis vs Dosificación

Dosis: Expresa la cantidad exacta de tóxico que se le aplica al insecto. Esta exactitud se logra mediante el uso de un microaplicador que libera una cantidad conocida de tóxico o bien inyectando el insecticida al cuerpo del insecto. La expresión de la dosis se hace en términos de $\mu\text{g/insecto}$, $\mu\text{g/g}$ de larva, etc.

Dosificación. Expresa la cantidad de tóxico que se aplica al ambiente en donde se encuentra el organismo de prueba. Por ejemplo, el insecticida se aplica a un papel filtro y se permite que el insecto camine sobre dicha superficie. Bajo estas condiciones, no sabemos cuanto insecticida adquiere cada insecto de prueba. Este tipo de bioensayo produce más variación que aquel sustentado en la dosis. La cantidad de insecticida que interacciona con el sistema fisiológico depende de la movilidad del insecto y de la distribución del insecticida en el ambiente.

El insecto, al entrar en contacto con el insecticida, puede volverse irritable y moverse con mayor rapidez sobre una superficie tratada; por lo tanto, adquirir una mayor cantidad de insecticida. Algunos insecticidas, como el DDT, tienden a ser más concentrados en la interfase vidrio-agua. En consecuencia, las larvas acuáticas con tendencia a reposar cerca de la pared en un recipiente de vidrio, adquieren una mayor cantidad de insecticida, en comparación de los insectos que tienen el hábito de nadar lejos de dicha área.

Sin embargo, la cantidad de insecticida que se deposita sobre el cuerpo de un insecto, no necesariamente corresponde o es proporcional a la cantidad de insecticida que interacciona con el sitio de acción. Por lo tanto, la dosis efectiva puede ser diferente de la dosis aplicada.

Existen una serie de factores que pueden limitar severamente la cantidad de insecticida que llega al sitio de acción, como: volatilización, tasa de penetración por el integumento, coeficiente de participación en lípidos, tasa de activación, tasa de destoxificación, tasa de excreción.

Independientemente de la metodología empleada, existen principios generales que aplican a cualquier bioensayo. Inicialmente debe determinarse la ventana de respuesta biológica (dosis entre las que se encuentra el cero y el 100% de mortalidad). Para tal efecto se emplean de tres a cinco dosis altamente espaciadas entre ellas, por ejemplo 1.0, 0.1, 0.01, 0.001 y 0.0001% y después de cierto tiempo de exposición (determinado por la metodología empleada) se evalúa la mortalidad. Supongamos que se obtienen los siguientes resultados.

Dosis (%)	Mortalidad (%)
1.0	100.0
0.1	100.0
0.01	20.0
0.001	0.0
0.0001	0.0

Por lo tanto deben incluirse dosis intermedias, entre el 0.001 y 0.1%, para cubrir del cero al 100% de mortalidad. El número de dosis intermedias depende de la pendiente de la recta; entre más alta sea la pendiente, se pueden incluir una menor cantidad de dosis y viceversa. En general se utilizan de cinco a ocho dosis. Es conveniente que las dosis intermedias cubran, a espacios más o menos uniformes a lo largo de la línea de respuesta. Con la finalidad de visualizar correctamente la distribución que las dosis deben de tener, es conveniente graficar en una hoja de papel probit la dosis vs el porcentaje de mortalidad. Un error común que se comete consiste en predeterminar el rango de dosis a evaluar, impidiendo que el insecto nos guíe durante el bioensayo.

La cantidad de insectos a utilizar por dosis/repetición, varía de 10 a 20 (consulte las metodologías aceptadas para cada caso). Generalmente se ha-

cen de tres a cinco repeticiones en días diferentes y cada repetición incluye un testigo absoluto. La mortalidad en el testigo absoluto no debe ser superior a un 20% (con frecuencia este valor es igual o menor al 10%, dependiendo del insecto de prueba). Cuando en una repetición, este valor sea superior al aceptado, todo el lote experimental debe descartarse y volver a empezar. En caso contrario, debe hacerse la corrección de mortalidad mediante la fórmula de Abbott:

$$\%MC = \frac{(\%MTRAT - \%MTEST)}{100 - \%MTEST}$$

Donde:

%MC = porcentaje de mortalidad corregida

%MTRAT = porcentaje de mortalidad en el tratamiento insecticida

%MTEST = porcentaje de mortalidad en el testigo

La susceptibilidad o resistencia a insecticidas sigue una distribución normal (Figura 2).

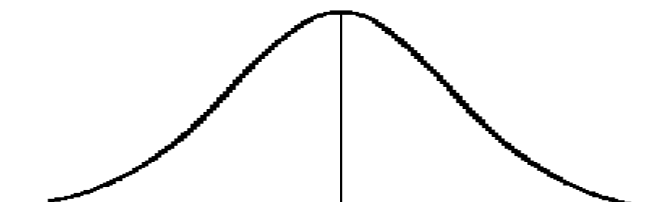


Figura 2. Distribución normal de la respuesta a insecticidas en una población de insectos plaga.

La relación entre la dosis y el porcentaje de mortalidad es una curva sigmoide asimétrica (Figura 3A); siendo imposible realizar comparaciones entre poblaciones, debido a que se obtienen líneas diferentes. Más allá del 60% de respuesta, es imposible predecir la dirección que tomará dicha curva. Al transformar la dosis a su $\log_{10}$ de dosis, la curva se vuelve sigmoide simétrica (Figura 3B; a pesar de ello, sigue siendo complicado comparar las respuestas entre poblaciones. Afortunadamente, cuando la dosis se transforma a la función $\log_{10}$ y la mortalidad a unidades probits, la relación funcional entre el estímulo y la respuesta se vuelve una línea recta (Figura 3C), permitiendo con facilidad, hacer comparaciones estadísticas.

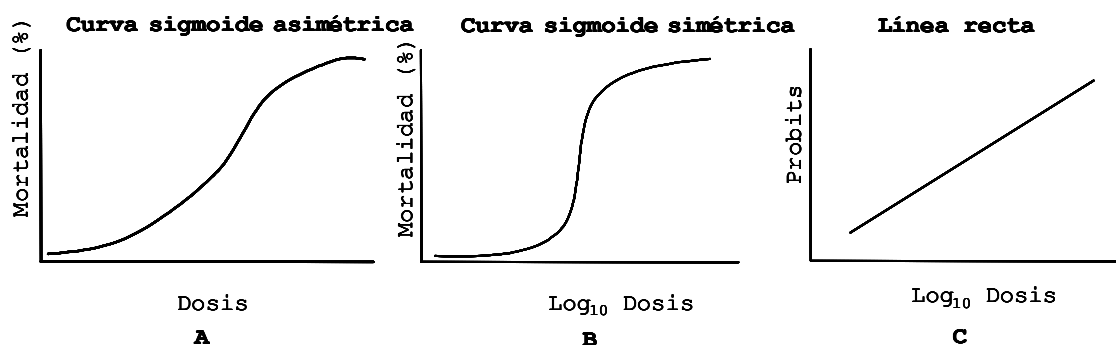


Figura 3. Relación funcional entre el estímulo y la respuesta.

Probits es una contracción de probability units; sin embargo, no son unidades de probabilidad, sino unidades de desviación estándar incrementadas en cinco unidades.

En caso de que, a pesar de haber hecho las transformaciones indicadas, no se obtenga una línea recta, es posible que se tenga la presencia de fenotipos resistentes o que el bioensayo no se haya realizado correctamente. A la línea recta también se le llama línea de respuesta log dosis – probit (línea ld-p). Existen en el mercado varios programas que permiten estimar la línea ld-p y obtener los valores de CL50 (DL50), CL95 (DL95) o cualquier otro valor de interés.

Dosis de diagnóstico

Paralelo a la implementación de un programa de manejo de la resistencia (PMR), se deben realizar evaluaciones de la dinámica de la susceptibilidad a los insecticidas de interés con la finalidad de conocer el grado de efectividad de las medidas aplicadas. Es común que dichas evaluaciones se hagan a través de bioensayos completos, como los que se explicaron anteriormente. Sin embargo, el bioensayo completo incluye dosis “no informativas”, es decir, que matan a un porcentaje muy bajo de los individuos tratados; por lo tanto, no proporcionan idea alguna sobre la existencia de fenotipos resistentes.

Idealmente, la aplicación de una dosis de diagnóstico debería matar a todos los individuos susceptibles y permitir que todos los resistentes sobrevivan. A menos de que se trate de una población de laboratorio con resistencia monogénica y con clara distinción en su respuesta biológica de cada uno de los genotipos (SS, RS, y RR) (Figura 4), no es posible hacer dicha diferenciación.

En consecuencia no es aconsejable hablar de dosis discriminante, sino más bien de una dosis de diagnóstico. Una dosis de diagnóstico se define, en este documento, como la concentración que mata más del 99% de los individuos susceptibles y menos del 0.1% de individuos resistentes.

Algunos investigadores optan por la decisión simplista de realizar un bioensayo completo con la población de campo, estimar la DL99 y usar una dosis de diagnóstico dos o tres veces mayor que la DL99. Dennehy et al. (1983) demostraron que esta medida puede matar a más del 98% de los individuos de una población resistente; es decir, que en vez de detectar a los resistentes, los mata.

La mejor alternativa consiste en utilizar como dosis de diagnóstico a la DL95 y, de ser posible, otra dosis (Scott et al. 1989) que en los estudios de laboratorio haya eliminado consistentemente al 100% de los individuos tratados.

Para conferir mayor poder de estimación a la dosis de diagnóstico, es altamente conveniente aumentar el tamaño de muestra a cerca de 500 individuos (incluyendo todas las repeticiones). Por supuesto que durante estas evaluaciones, de manera paralela debe evaluarse una población susceptible de laboratorio. El tamaño de muestra para la población susceptible, puede ser menor, por ejemplo 100 individuos en total. En este caso no es posible utilizar el análisis probit como herramienta estadística. Lo más aconsejable es transformar el porcentaje de mortalidad a la función arcoseno de la raíz cuadrada del porcentaje de mortalidad/100; obteniendo así, una distribución normal y aplicar un análisis de varianza paramétrico (ANOVA) con una prueba de comparación múltiple, como puede ser Tukey a una significancia previamente determinada.

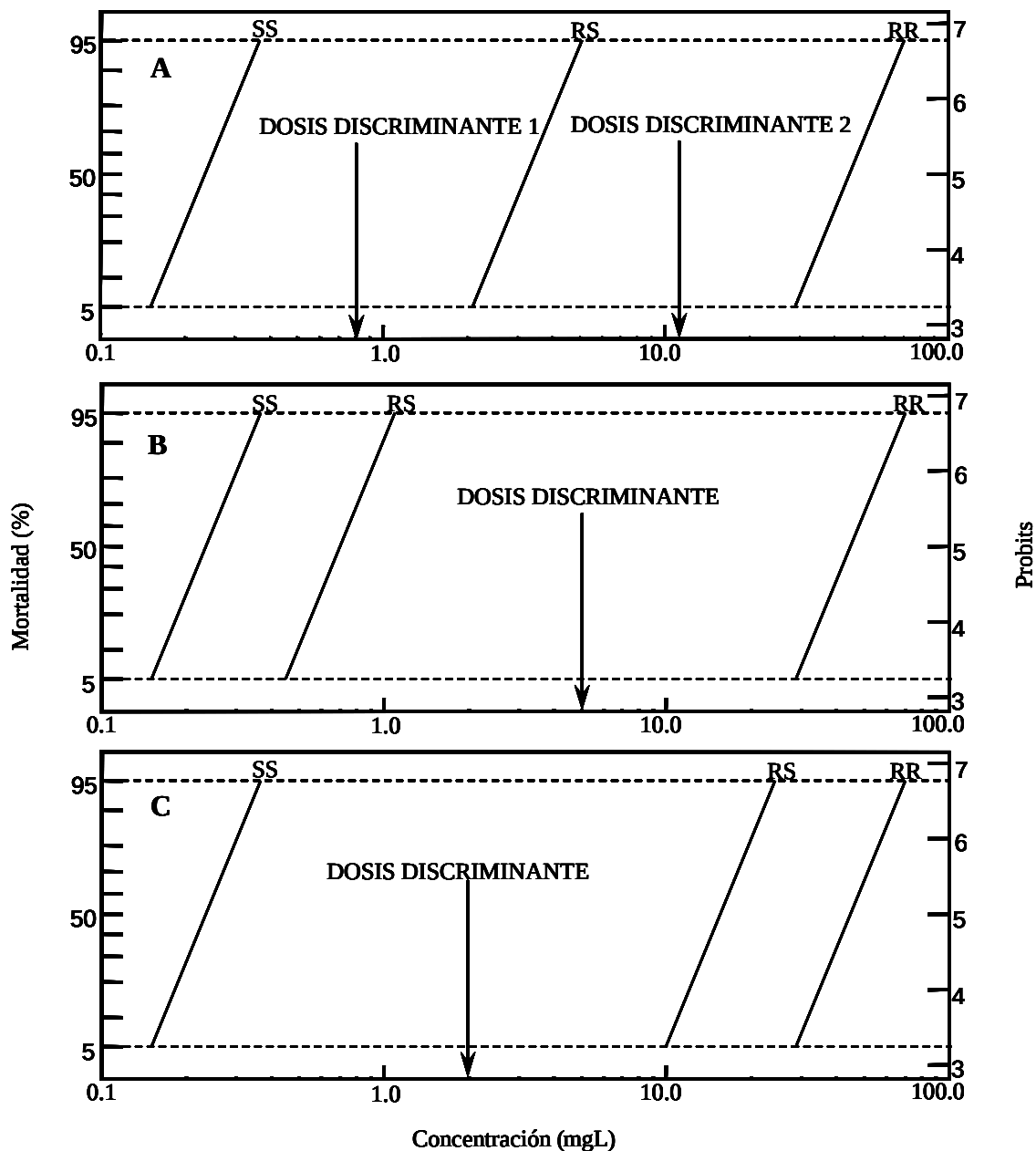


Figura 4. Uso de la dosis discriminante en función de los genotipos presentes. A = resistencia codominante, B = resistencia recesiva y C = resistencia dominante.

Manejo de la resistencia

La selección correcta del plaguicida a utilizar representa una decisión de alta responsabilidad. El técnico debe tener en mente que “matar a la plaga” no es

el único y en ocasiones tampoco el factor más importante en la protección vegetal. Deben tomarse de manera holística los siguientes elementos:

1. El insecticida debe estar debidamente autorizado en el cultivo y en la plaga respectiva. La mayoría de los países tienen organizaciones responsables de la regulación de los plaguicidas. Para autorizar el uso de un plaguicida, generalmente se le pone atención especial a tres grandes áreas: salud, ambiente y efectividad biológica. Las empresas interesadas, proporcionan la información requerida y con ella se realizan los análisis de riesgos respectivos para tomar la decisión de permitir o rechazar un plaguicida determinado. Es decir, que cuando estos productos se encuentren a disposición de los usuarios, éstos ya han sido debidamente estudiados y en consecuencia, derivado de su aplicación correcta no ocurren RIESGOS NO RAZONABLES.

Desafortunadamente muchos países, sobretodo los de economías emergentes, solo recopilan información y no realizan análisis de riesgos. En consecuencia, es común que fallen en su enorme responsabilidad de proteger a su sociedad al permitir la libre venta de productos de muy elevado riesgo a la salud y/o al ambiente.

2. Efectividad biológica. Los estudios de efectividad biológica en campo, son por lo general parte de los requerimientos para el registro de plaguicidas. En México, como requisito parcial de registro, se hace mandatorio realizar al menos un estudio de efectividad biológica en una combinación específica cultivo – plaga. En caso de que el producto evaluado manifieste una adecuada efectividad biológica, se otorga un dictamen positivo en este rubro y se procede con los demás requerimientos del registro. Considerando que México es en realidad, un amplio territorio con una gran variedad de zonas agroecológicas, no es adecuado pensar que una sola prueba de efectividad pueda arrojar resultados útiles para todas ellas. Entonces, es conveniente verificar esta efectividad en la zona agrícola de interés. Cuando el consumo de plaguicidas sea alto, las pruebas de efectividad deben llevarse al cabo al menos cada cinco años. Es la manera más eficiente de generar recomendaciones locales precisas.

3. Prevención de la resistencia. El manejo de la resistencia a insecticidas es mucho más eficiente cuando se hace de manera preventiva, es decir antes de que ésta aparezca. Del universo de insecticidas efectivos y autorizados, deberán usarse con mucha cautela aquellos que sean de alta propensión a la resistencia, por ejemplo restringiéndolos al 30% de todas las aplicaciones, iniciar aplicando los que menos afecten a la fauna benéfica y respeten, entre otras cosas al umbral de acción. Posteriormente se discutirá con mayor detalle las estrategias de manejo de la resistencia.

4. Riesgo a la salud. Es común que se tenga la idea errónea de que en el proceso de la producción de alimentos, la figura más importante es el productor. En realidad esta figura está constituida por la población consumidora de los alimentos tratados y la población que interactúa con los plaguicidas que se han vertido al medio ambiente con propósitos fitosanitarios (Hughes 1996).

Desde el punto de vista de salud humana, existen dos tipos de riesgos que emergen cuando se manejan plaguicidas: toxicidad aguda y toxicidad crónica. La toxicidad aguda se refiere a los efectos que sufrimos por exponernos durante un tiempo muy corto a una dosis alta de una sustancia tóxica. Este efecto se puede manifestar como mareos, salivaciones, temblores, cambios en la temperatura corporal y hasta la muerte. A pesar de constituir un escenario dramático, es fácil darse cuenta del agente responsable. Una forma de minimizar este riesgo, consiste en usar el equipo de protección adecuado. Desafortunadamente, en muchas ocasiones, resulta demasiado incómodo usar este equipo y los encargados de la aplicación prefieren correr el riesgo. Es posible minimizar estos problemas mediante programas permanentes de capacitación.

El problema más grave se presenta cuando un plaguicida efectivo conlleva a un problema de toxicidad crónica. Este tipo de toxicidad se manifiesta a largo plazo y se deriva de la exposición por largos periodos de tiempo a dosis bajas. En consecuencia se pueden tener problemas de esterilidad, envejecimiento prematuro, malformaciones al nacimiento y diversos tipos de cánceres, entre ellos la leucemia. A este riesgo se le considera muy alto debido a que ni el productor ni el consumidor pueden evaluarlo.

Al impacto crónico están expuestas las personas que aplican plaguicidas, sus familias cuando lavan la ropa tratada y muy importante, los niños cuando son acariciados por la persona contaminada. El problema no termina ahí, pues los que consumimos alimentos tratados también corremos riesgos al ingerir durante mucho tiempo bajas dosis de los plaguicidas o sus derivados. Hay quienes podrían pensar que están a salvo por que tienen “la suerte” de que no les guste y no consuman precisamente aquellos alimentos tratados. Pero la ingesta de plaguicidas no solo puede venir vía alimentos, también puede ocurrir a través del aire que respiramos o del agua que bebemos.

Dramático es el caso de la transferencia de sustancias altamente peligrosas al feto, provocando el nacimiento de un niño con malformaciones. La desesperación de controlar las plagas, justificará un acto criminal como éste?

Una forma de resolver este problema de manera ética consiste en implementar programas de manejo integrado de bajo riesgo (MIP-BR). Esta filosofía es muy parecida a lo que tradicionalmente conocemos como Manejo Integrado de Plagas (MIP), pero difiere en que, dentro de las herramientas químicas, solamente usa aquellas que sean altamente compatibles al ambiente y de elevada seguridad al ser humano.

5. Seguridad al ambiente. Las actividades químicas de protección vegetal normalmente implican la liberación al ambiente de cantidades importantes de plaguicidas. Desafortunadamente, estas sustancias químicas no quedan confinadas al lugar donde se aplicaron y tienen la capacidad de moverse a zonas distantes. Pueden ser arrastrados a cuerpos de agua como lagunas, ríos, mantos subterráneos, etc. A través del proceso de evaporación y acción del viento, son rápidamente dispersados en la atmósfera y puestos a disposición para que las respiremos y dañen a otros elementos importantes de la cadena trófica (Perry *et al.* 1983). En consecuencia, es importante dar prioridad al uso de los insecticidas que afecten lo menos posible al ambiente.

Una vez que se hayan seleccionado los insecticidas que serán parte del manejo integrado de las plagas en una localidad específica, se debe proceder a

elaborar un esquema de manejo de la resistencia con la finalidad de ampliar la vida útil de estos aliados del ser humano.

Es ilusorio pensar que un manejo racional de insecticidas adecuado va a impedir que las plagas desarrollen resistencia. En realidad, el objetivo fundamental consiste en mitigar a este fenómeno; es decir, que si la resistencia se desarrolla en tres años bajo un esquema de uso irracional, podemos extender este periodo a 10 ó más años mediante la implementación de medidas de manejo de la resistencia (Figura 5).

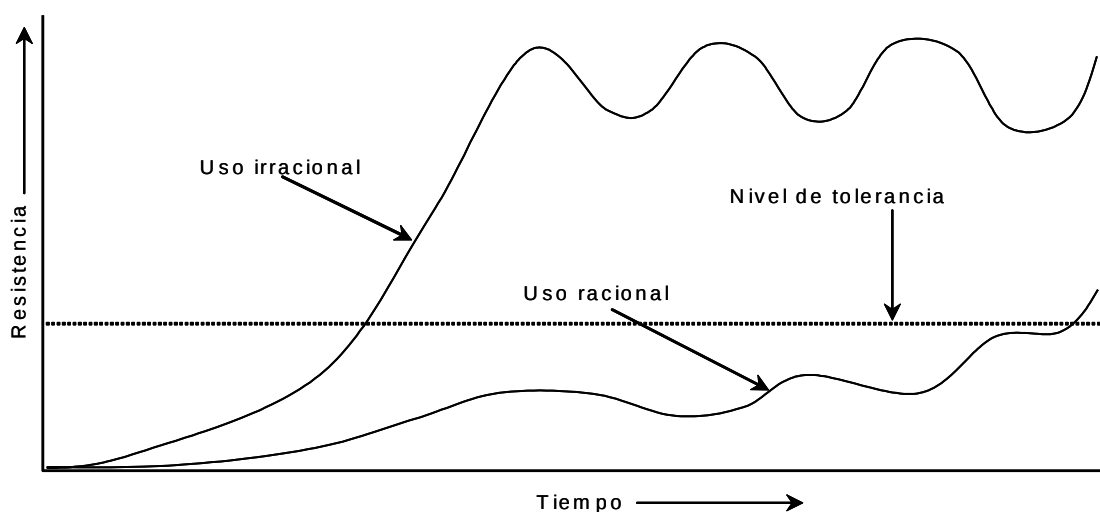


Figura 5. Desarrollo esperado de la resistencia a insecticidas bajo dos tipos de esquemas: racional e irracional.

La idea fundamental consiste en ampliar la vida útil de los insecticidas y obtener el máximo provecho a las dosis más bajas. Una de las herramientas más poderosas para manejar este fenómeno, consiste en implementar medidas de manejo de la resistencia, dentro de un contexto de manejo integrado de plagas.

Para implementar un manejo de la resistencia, debemos tener al menos dos insecticidas que reúnan los criterios antes mencionados y que no exista resistencia cruzada entre ellos (Roush 1989). A continuación se explican las estrategias de manejo de la resistencia más importantes.

Los esquemas de manejo de la resistencia deben hacerse tomando en cuenta la generación de la plaga objeto de control. Es decir, que dentro de la

misma generación, se sugiere utilizar el mismo tipo de insecticida, de lo contrario dicha población se estaría seleccionando.

Características de un programa de manejo de la resistencia

Implementación regional. Dado que las plagas insectiles tienen, en general, una gran capacidad para dispersarse dentro del agroecosistema e intercambiar genes, los programas de manejo de la resistencia deben implementarse a nivel regional.

Aplicación voluntaria. La mayoría de los PMR a nivel mundial son de carácter voluntario; por lo tanto, es importante que los productores estén conscientes de los beneficios que de ello se derivan y apoyen las medidas diseñadas para tal fin. Una de las excepciones esta representada por el manejo de la resistencia a las delta endotoxinas de *Bacillus thuringiensis* Berliner que expresan algunos cultivos transgénicos como el algodón BOLLGARD®, en donde el productor, al realizar el contrato que le permite usar esta tecnología, firma el compromiso de dejar un espacio de su terreno (generalmente del 4% o el 20%) para sembrar un cultivar similar, pero sin la expresión del transgene de interés.

Incluyente. Dentro de un PMR deben incluirse a todos los sectores involucrados: agricultores, academia, empresas de agroquímicos, técnicos, sector gubernamental, entre otros.

Transparencia. Dado que las medidas de contención de resistencia tienen la posibilidad de implicar restricciones de uso a ciertos tipos de insecticidas, la estrategia debe ser transparente. Esto es con la finalidad de no dar la idea de que se están protegiendo los agroquímicos de ciertas empresas en perjuicio de las demás; de lo contrario, es posible que se generen movimientos sociales en contra del PMR.

Estrategias de manejo de la resistencia a plaguicidas

Georghiou (1994) clasificó las estrategias de manejo de la resistencia a plaguicidas en tres grandes categorías: moderación, saturación y ataque múltiple (Cuadro 2). Estas estrategias no son excluyentes y para implementarse a nivel regional deben seleccionarse las mejores tácticas de cada una de ellas con la finalidad de conformar una sola estrategia. El manejo por moderación es la huella del manejo integrado de plagas. Se sustenta en la diversificación de los

factores letales y limitantes del desarrollo poblacional, con la finalidad de reducir el número y frecuencia de las aplicaciones; por lo tanto minimizar el riesgo de resistencia.

El manejo por saturación no implica la saturación del ambiente con insecticidas; más bien, la saturación de las defensas de los insectos al utilizar elevadas dosis en espacios confinados (cebos envenenados) o el uso de sinergistas que bloquean enzimas detoxificadoras de insecticidas.

El manejo por ataque múltiple consiste en diversificar el tipo de insecticidas a utilizar, con la finalidad de que la población de insectos plaga no tenga tiempo para desarrollar resistencia a ninguno de ellos. Las grandes tácticas del ataque múltiple son las siguientes:

Uso secuencial

Consiste en usar el mismo insecticida hasta que no sirva y luego cambiar a otro que no este relacionado (Figura 6) y así sucesivamente. En esta estrategia se asume que cuando se utiliza el insecticida “A”, la resistencia al insecticida “B” desciende y viceversa. Desafortunadamente, la mejor receta para desarrollar resistencia consiste en “usar el mismo insecticida siempre” y eso es precisamente lo que estamos haciendo cuando aplicamos, por ejemplo el insecticida A dentro de un uso secuencial.

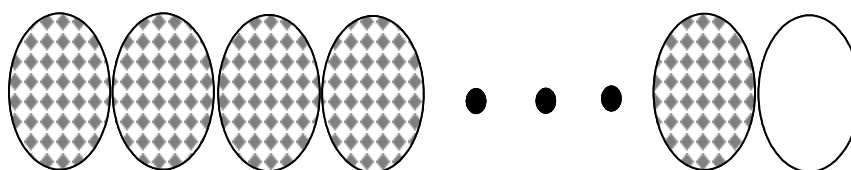


Figura 6. Esquema secuencial de uso de insecticidas. Cada óvalo representa un tipo de insecticida aplicado en una generación del insecto plaga.

Cuadro 2. Principios del manejo de la resistencia por moderación, saturación y ataque múltiple

Concepto	Enfoque	Medidas
Moderación *Los genes de susceptibilidad constituyen un recurso valioso que debe preservarse mientras se efectúa un control económico.	*Baja presión de selección	*Uso de dosis bajas que produzcan menos del 100% de mortalidad de los genotipos SS ^a *Incrementar la densidad poblacional necesaria para aplicar. *Aplicaciones localizadas *Preservación de refugios *Dejar algunas generaciones sin tratar *Uso de formulaciones poco persistentes
Saturación *Eliminar la ventaja selectiva de los fenotipos resistentes al saturar los mecanismos de defensa	*Eliminación de genes de R ^a *Suprimir las enzimas detoxificadoras	*Uso de dosis altas para hacer que los genes de R se comporten como recesivos. De esta manera RS = SS. *Uso de sinergistas para bloquear enzimas específicas y eliminar las ventajas selectivas de RS ^a y RR ^a
Ataque múltiple *Multidireccional, Selección en varios sitios de acción reduce la presión que se ejercería usando un solo agente de control	*Mantener el grado de selección de cada agente de control a un nivel bajo que no conlleve al desarrollo de la resistencia.	*Mezcla de insecticidas *Rotación *Insecticidas que actúan en varios sitios de acción.

^aSS = homocigoto susceptible; RS = heterocigoto; RR = homocigoto resistente; R = resistente. Georgiou (1994).

La estrategia de uso secuencial indica que se debe cambiar de insecticida cuando éste deja de servir, trayendo consigo severas implicaciones logísticas. En el desarrollo de resistencia las cosas no son blanco y negro; no existe un punto claro en que el insecticida que era útil, dejó de serlo. Por el contrario, la evolución de la resistencia es un proceso continuo; por lo tanto, en sus inicios es imposible percibir su existencia. Es posible que el periodo de protección al cultivo se acorte, o bien que exista un fracaso aislado en la capacidad del insecticida para abatir la densidad de organismos plaga. De cualquier manera, no queda claro el momento en que debemos cambiar de insecticida.

Considerando que los programas de manejo de la resistencia, para ser efectivos deben ser implementados a nivel regional, es prácticamente imposible

convencer a los agricultores de una zona agrícola que usen un mismo tipo de insecticida hasta que no sirva. Este hecho se presta a malas interpretaciones al favorecer solamente a ciertas compañías y dejar de lado a todas aquellas que tienen herramientas útiles de combate químico pero que no pueden participar en la protección vegetal.

Esta estrategia es inadecuada para manejar la resistencia, debido entre otras cosas, a la complejidad de su implementación y a la debilidad de su impacto sobre la tasa de desarrollo de resistencia.

Uso rotacional

El uso rotacional es probablemente la herramienta más poderosa para retrasar el desarrollo de resistencia (Roush 1989). Cuando se habla de rotación, generalmente se entiende que es menester cambiar de tipo de insecticida en cada generación. A pesar de que este enfoque pueda ser aceptable, la rotación es un concepto mucho más amplio. Dependiendo de las circunstancias, el productor puede aplicar el mismo tipo de insecticida durante dos o tres generaciones y luego cambiarlo. Existen muchos esquemas rotacionales (Figura 7), pero todos ellos tienen las siguientes características en común:

1. El tipo de insecticida se cambia antes de que la plaga tenga la oportunidad de desarrollar resistencia.
2. La frecuencia de individuos resistentes al producto “A”, decrece cuando se aplica el producto “B” y viceversa.
3. El mejor tipo de insecticida se aplica cuando la plaga tenga mayor potencial de ocasionar daño al cultivo o cuando sea más importante proteger a éste. Por ejemplo, en el cultivo de rosal, existen durante el año la alternancia de picos de producción de flor muy importantes para acceder a los mercados internacionales más atractivos y etapas donde la rosa se cultiva solamente para que el productor pueda recuperar los costos de mantenimiento del cultivo. Todos los insecticidas autorizados para su uso en esta combinación cultivo-plaga, deben evaluarse y dejar las alternativas más confiables para el combate de las plagas durante la

producción de flores destinadas a los mercados más atractivos. No tiene sentido usar las mejores alternativas cuando no se tiene un precio esperado alto de la flor, a menos de que de trate de un insecticida de baja propensión a resistencia.

El uso rotacional pudiera ser limitado cuando el individuo resistente no sufre desventajas biológicas y por lo tanto la resistencia no se reduce cuando éste deja de usarse; afortunadamente en la mayoría de los casos, la expresión de genes de resistencia involucra alguna disminución en la capacidad biótica del individuo que los posee (Bathia y Pradhan 1968, Shaw y Lloyd 1969, Brower 1974).

Con el uso rotacional se tiene la gran ventaja de que no es necesario que la plaga sea resistente para cambiar de insecticida. Es decir que los cambios de presión de selección son suaves.

La cantidad de generaciones que podemos seleccionar el mismo tipo de insecticidas, depende de la propensión que éste tenga a desarrollar resistencia. Por ejemplo, la resistencia a piretroides es recesiva y tienden a seleccionar organismos resistentes rápidamente (Lagunes 1980). En consecuencia su uso debe restringirse a una generación de la plaga por temporada de cultivo. Por el contrario, la propensión de resistencia a los ácidos grasos es baja y podrían utilizarse como base de control.

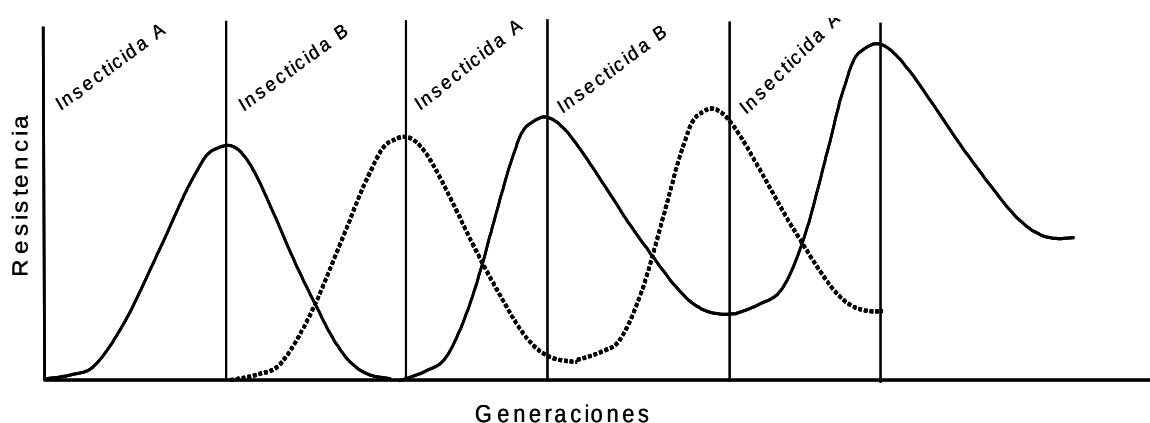


Figura 8. Evolución esperada de la resistencia bajo el esquema de uso rotacional de dos insecticidas no relacionados por resistencia cruzada.

La tasa de descenso de la resistencia dependerá de la capacidad biótica del individuo que posea estos genes. Algunas veces la resistencia desciende rápi-

damente y en otras veces lo hace lentamente; o bien, la población permanece con una mezcla más o menos estable de genes de resistencia y genes de susceptibilidad. En la mayoría de los casos, la resistencia no desciende a su nivel original; por lo tanto este fenómeno se incrementa poco a poco hasta que los insecticidas involucrados dejan de ser útiles en la protección vegetal (Figura 8). Afortunadamente el tiempo en que la resistencia se desarrolla es mucho más amplio comparado con un esquema de uso irracional de insecticidas.

Mosaico

El empleo de la estrategia en mosaico consiste en dividir la zona agrícola en dos o más áreas y aplicar un insecticida no relacionado en cada una de éstas (Figura 9). Se asume que después de que la selección ocurra, habrá flujo genético entre los individuos seleccionados y de esta manera se mitigará la evolución de la resistencia (Curtis y Rawlings 1980). La interacción entre los insectos seleccionados dependerá de la movilidad que presenten. Por lo tanto, antes de usar esta estrategia, es conveniente asegurar que dicho flujo se presentará en una magnitud suficiente como para retrasar la evolución de la resistencia.

Desafortunadamente, esta estrategia exige un nivel de apoyo logístico alto para poder aplicar dos o más insecticidas no relacionados sobre un área de cultivo. Es común que los técnicos responsables del combate químico se rehúsen a realizar actividades adicionales, sobretodo cuando no existe un claro convencimiento de las ventajas que representa.

Generalmente se critica que el mosaico es de utilidad muy limitada debido a la escasa interacción que se supone se presenta entre los individuos seleccionados. Para poder aprovechar el máximo potencial, consideramos que se trata de una estrategia que requiere más investigación y por ende mejor comprensión. Es posible que una rotación de mosaicos represente la herramienta más efectiva para manejar la resistencia. Esta aseveración se basa en el hecho de que en una población susceptible, es muy difícil desarrollar resistencia cuando se selecciona menos de la mitad de la población. Supongamos que una zona agrícola se divide en tres partes y en cada una de ellas se aplica un insecticida no relacionado, en realidad estamos seleccionando un poco más del 30% de la

población con cada producto. Asumiendo que esta estrategia se sigue en toda la zona agrícola, es poco probable que la resistencia se desarrolle.

Uso de mezclas de insecticidas

El uso de mezclas de agroquímicos representa un tema muy complejo, debido a que se tienen que tomar en cuenta una serie de factores que influyen de manera importante en su efectividad biológica y niveles de seguridad al ambiente y al ser humano. Siempre que se mezclen dos o más agroquímicos, deben tomarse en cuenta la compatibilidad física, química y biológica de sus componentes (Bohmont 1990).

1. *Compatibilidad física.* La mezcla de dos insecticidas debe producir un caldo de aplicación homogéneo, es decir que no debe separarse en sus fases. La separación de fases puede implicar la creación de grumos o la formación de bandas de diferente composición. De esta manera, se tendrán en el tanque de aplicación, zonas de muy baja concentración de ingredientes activos y zonas donde esta concentración sea extremadamente alta. Los efectos se pueden notar por el taponamiento de boquillas o áreas de cultivo con bajo o nulo control de plagas, cuando el caldo liberado proviene de áreas poco concentradas; las partes del cultivo que reciben elevadas dosis pueden manifestar efectos fitotóxicos severos; además de los problemas potenciales de residuos en la cosecha. El problema no termina ahí, pues los riesgos a la salud humana se elevan considerablemente al manejar concentraciones elevadas de insecticidas.

Antes de aplicar los insecticidas, generalmente es difícil darse cuenta que existe incompatibilidad física debido a que el caldo de aplicación es opaco y las paredes del tanque no permiten apreciar alguna anomalía.

2. *Compatibilidad química.* En ocasiones los ingredientes activos y los diluyentes reaccionan de tal manera que se degradan entre ellos y/o bien forman nuevas sustancias con propiedades toxicológicas indeseables, por ejemplo las carcinogénicas.

Existen tablas de compatibilidad de agroquímicos que indican la viabilidad de mezclar dos compuestos específicos. Desafortunadamente estas tablas no son muy conocidas por los usuarios y generalmente no proporcionan información sobre la compatibilidad de compuestos de reciente introducción al mercado. En las etiquetas de los plaguicidas, el fabricante añade un apartado sobre incompatibilidad, que por cierto en la mayoría de los casos se trata de observaciones muy generales.

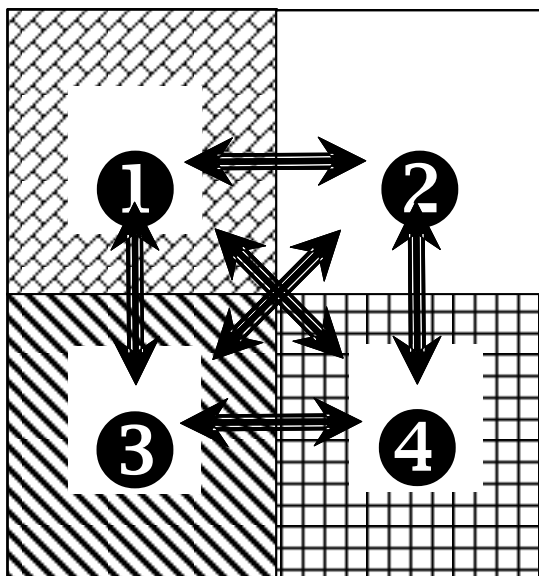


Figura 9. Uso de insecticidas no relacionados, dentro de una estrategia de mosaico para el manejo de la resistencia. Los números indican insecticidas no relacionados entre sí y las flechas el flujo génico entre áreas de selección.

3. *Compatibilidad biológica.* Existen tres tipos de interacciones biológicas en los componentes de las mezclas: antagonismo, aditividad y potenciación (Lagunes, 1980). El antagonismo se presenta cuando la efectividad de la mezcla es inferior a la suma de la efectividad de todos los componentes considerados por separado; la falta de control ante la presencia de este fenómeno es evidente y seguramente conlleva a que el productor realice otra aplicación, con efectos económicos importantes y sobretodo deja de manifiesto la irresponsabilidad de verter al ambiente un agroquímico que ni siquiera cumplió con el objetivo básico de impactar la densidad de la plaga objetivo.

En la aditividad, la toxicidad de la mezcla es estadísticamente similar a la suma de la toxicidad de los insecticidas aplicados por separado; es decir que desde el punto de vista de efectividad biológica da lo mismo aplicar los produc-

tos en forma separada o en mezcla; muchas de las mezclas que actualmente se utilizan son de este tipo (Gallegos, 1982).

La potenciación se presenta cuando la mezcla es mucho más efectiva que la suma de la efectividad de los componentes usados por separado. Este fenómeno permite bajar la dosis de uno o de los dos componentes sin demérito del nivel de control esperado. Los investigadores del área del combate químico buscan afanosamente productos que al mezclarse se potencien biológicamente; desafortunadamente existen pocos compuestos que manifiesten este fenómeno.

El tipo de interacción biológica que se presente esta fuertemente influenciado por la proporción relativa de los componentes de la mezcla, dosis empleada, estado biológico tratado, tamaño de los organismos objeto de control, entre otros (Bliss, 1939; Gallegos, 1982). Debido a la complejidad de este fenómeno, se debe hacer investigación detallada para determinar las condiciones, en caso de que existan, en que se puede presentar la potenciación.

Existen dos clasificaciones importantes de las mezclas: por su origen y por su riesgo de desarrollo de resistencia. En relación a su origen, se tienen las mezclas de tanque y las mezclas de fábrica.

Mezclas de tanque

Se trata de las mezclas que el productor prepara directamente en el campo para usarse inmediatamente. Este tipo de mezclas conllevan a una serie de problemas graves en lo que se refiere a la efectividad biológica y a la seguridad tanto del ambiente como de la salud humana, por lo que debe desalentarse su uso. Las razones se explican a continuación.

Este tipo de mezclas se preparan sin tener bases sobre el grado de compatibilidad física, química y biológica de sus componentes. En consecuencia se corren riesgos innecesarios.

No se tiene idea de la proporción más adecuada de los componentes de la mezcla y por lo tanto se utilizan proporciones que surgen de la intuición y de la ignorancia. Supongamos que en un tanque de 200 litros se mezclan dos litros de insecticidas diferentes; y cada insecticida se encuentra al 35%. En este caso también se están adicionando 650 mL de diluyentes del insecticida A y 650 mL

de diluyentes del insecticida B. Es decir que la planta en vez de recibir solamente una dosis de diluyente, está recibiendo el doble: 1300 mL. Esto puede ser de graves consecuencias sobretodo cuando la calidad de la producción es muy importante como ocurre en el caso de cultivos ornamentales y hortalizas. Los efectos indeseables más comunes son los siguientes: acortamiento de entrenudos, manchados de estructuras vegetativas, avejentamiento de la planta y pérdida de la calidad de la cosecha.

Cuando se mezclan varios tipos de formulaciones, uno se pregunta: importa el orden en que se mezclen? Por supuesto que importa. De ser este el caso deben seguirse las siguientes indicaciones (Bohmont 1990).

1. Se debe preparar una premezcla de cada producto. Es decir, se disuelve el producto a aplicar en una cantidad pequeña de agua, antes de verterla al recipiente que contiene todo el caldo de aplicación.
2. Primero debe agregar los coadyuvantes
3. En segundo lugar agregar las formulaciones sólidas (cuidar que los gránulos dispersables en agua y los floables secos vayan después de los polvos mojables)
4. Al último agregar las formulaciones líquidas (los concentrados emulsionables siempre deben ir al último)

Normalmente no se le pone atención al orden correcto en que se deben mezclar los productos, debido principalmente a que se desconoce la manera de hacerlo. Ante esta situación, se sugiere al productor recurrir a las mezclas ya preparadas de fábrica.

Mezclas de fábrica

Se trata de aquellas mezclas que se preparan directamente en empresas formuladoras y se registran como tal. En este caso, la entidad reguladora de plaguicidas está en posibilidad de exigir a la empresa que los plaguicidas sean compatibles. De esta manera se evitan muchos de los problemas derivados del uso de mezclas. Además de estos conceptos, en el presente documento se introduce por primera vez una nueva clasificación de mezclas: a) de alto riesgo (MAR) y b) de bajo riesgo (MBR).

Mezclas de alto riesgo

Se trata de mezclas que se preparan para combatir la misma especie y estado biológico de la plaga objeto de control. Como en cualquier mezcla, es importante que sean física, química y biológicamente compatibles.

El uso de mezclas de insecticidas contra un tipo de plagas descansa en las siguientes premisas:

- a) Baja probabilidad de que un organismo susceptible posea genes de resistencia a dos sustancias químicas con diferentes modos de acción y diferentes rutas de detoxificación (Lagunes 1980, Gallegos 1982).
- b) La población objeto de control debe ser totalmente susceptible a ambos componentes de la mezcla, situación que es muy difícil de cumplir. En la mayoría de los casos, cuando se aplica la mezcla, ya existe en la población una mezcla de individuos SS, SR y RR.
- c) Los dos componentes de la mezcla deben tener la misma tasa de disipación en el ambiente (Figura 10). Esta es la única manera de estar seguros de que efectivamente los dos componentes de la mezcla están ejerciendo su acción tóxica de manera simultánea y de que el individuo sobrevive al insecticida "A", será eliminado por el insecticida "B" y viceversa.
- d) Debe existir potenciación entre los componentes de la mezcla (Gordon y Eldefrawi 1960, Mansour *et al.* 1966, Lowry y Berger 1974).
- e) La resistencia debe ser monogénica (Hoy 1999).
- f) Parte de la población debe permanecer sin ser seleccionada (Tabashnik 1990).
- g) La herencia de la resistencia debe ser recesiva a ambos componentes de la mezcla (Hoy 1999).

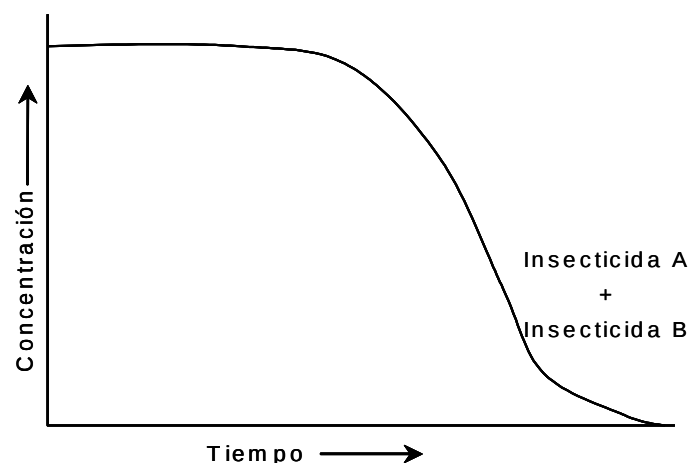


Figura 10. Tasa de disipación esperada de dos insecticidas que poseen la misma tasa de disipación en el ambiente.

Desafortunadamente es muy difícil que dos insecticidas no relacionados entre sí, presenten una tasa de disipación en el ambiente que sea similar. Una situación grave se presenta cuando los dos compuestos ejercen una actividad biológica adecuada por un tiempo corto (Figura 11) y después uno de ellos ya no es capaz de matar al insecto debido a que se encuentra a una concentración baja. De ser este el caso, la aplicación de la mezcla es solo ilusoria.

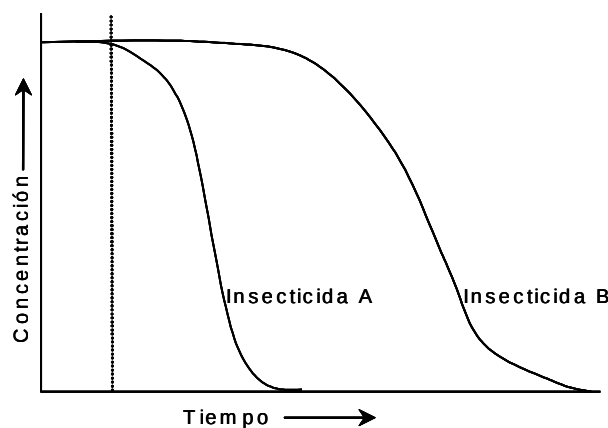


Figura 11. Tasa de disipación de una mezcla de insecticidas en la que existen marcadas diferencias en la tasa de disipación de los componentes de esta. La línea vertical punteada indica el límite de tiempo en que biológicamente la mezcla esta actuando como tal.

En las pruebas de efectividad biológica para registro de mezclas se deben incluir las diferentes dosis de la mezcla de interés, más los componentes de la

mezcla por separado. Cuando se trata de controlar una sola especie de insectos, los componentes por separado deben evaluarse a su dosis comercial y a la concentración en que se encuentran en la mezcla. Además, se debería exigir que dicha mezcla se evaluará en todos los centros de alto consumo y repetir la evaluación cada cinco años. De esta manera se evita la práctica desleal de algunas empresas sin ética que venden un producto que no sirve, enmascarado en uno que sí sirve. Una vez que se desarrolla la resistencia a un componente de la mezcla, ésta no debe continuar usándose.

Las mezclas de insecticidas contra una sola plaga deben estar respaldadas por bioensayos que soporten la existencia de potenciación, misma que consiste en evaluar toxicidad de la mezcla en una gran variedad de proporciones (isobologramas); una vez que se obtiene en laboratorio la proporción correcta, se determina la dosis óptima en evaluaciones de estudios de efectividad biológica en campo. Además de estos requisitos que la literatura documenta, la mezcla debe estar constituida por compuestos que tengan diferente modo de acción y de preferencia diferentes rutas de detoxificación (Mani, 1985).

Toda la teoría antes expuesta aplica a mezcla de insecticidas convencionales, en las cuales sus componentes matan al insecto al producirles una lesión bioquímica muy específica, por ejemplo inhibición de la acetilcolinesterasa, acción sobre los canales de sodio, mimetizando a la acetilcolina, etc. Una situación diferente se presenta cuando existe la mezcla de dos insecticidas, uno que mata al inhibir un proceso fisiológico en particular y otro componente que las repele. Quedan también fuera de esta condición las mezclas de insecticidas botánicos u otros productos inorgánicos de bajo riesgo de resistencia.

La utilidad de estas mezclas en el manejo de la resistencia ha sido controversial, algunas autoridades afirman que las mezclas son útiles mientras que otros sostienen lo contrario (Sawicki 1975, Brown 1976, Pimentel y Belloti 1976, Georghiou 1983, McDonald *et al.* 1983, Ozaki 1983, Pimentel y Burgess 1985). Por ejemplo, científicos de USDA seleccionaron moscas con la mezcla de DDT y malatión durante 10 generaciones. Al final de este proceso se observó un incremento de 40x resistencia a DDT y 2x a malatión; niveles similares se observaron con el uso de los compuestos por separado, indicando que la mezcla no proporcionaba ventaja.

Lagunes (1980) seleccionó una raza de mosquitos, *Culex quinquefasciatus* Say que contenía, bajos niveles de genes de resistencia a temefós, permetrina y propoxur con los compuestos por separado y las mezclas posibles (Figura 12).

La resistencia invariablemente se desarrolló cuando la población se seleccionó con cada uno de los insecticidas. La selección con temefós produjo un poco más de 600x resistencia a este insecticida en seis generaciones, un aumento casi imperceptible en la resistencia a propoxur y no afectó en absoluto la respuesta a permetrina. La selección a base de propoxur produjo 13x resistencia, pero no afectó a los otros dos insecticidas. La selección con permetrina ocasionó más de 3000x resistencia en nueve generaciones, no afectó la respuesta a temefós; pero se observó un ligero decremento en la susceptibilidad a propoxur. La escasa relación que se presenta entre propoxur y permetrina, probablemente se debe a la expresión de oxidasas de función mixta, misma que afecta a los dos tipos de compuestos.

La selección con las mezclas respectivas produjo resultados interesantes. La selección con temefós + propoxur elevó la respuesta a éstos dos componentes, sin que se llegara al nivel alcanzado cuando el temefós o el propoxur se usaron por separado. Los más bajos niveles de resistencia se lograron con la mezcla temefós + permetrina; por lo tanto se considera como la mejor mezcla (Figura 12). El uso de las mezclas propoxur + permetrina y temefós + propoxur + permetrina, solamente se afectó al propoxur (Figura 12).

Mezclas de bajo riesgo

Este tipo de mezclas se preparan con la intención de controlar dos tipos diferentes de organismos plaga: fungicidas + insecticidas, insecticida para chupadores + insecticida para masticadores, entre otros. En caso de que estas mezclas se preparen directamente en el campo, se debe poner especial atención a los problemas de compatibilidad antes indicados. Desde el punto de vista del potencial de desarrollo de resistencia, se consideran de bajo riesgo debido a que en ningún caso, un mismo tipo de organismos va a estar expuesto a la selección con dos o más insecticidas no relacionados; es decir que no existe el riesgo de resistencia múltiple.

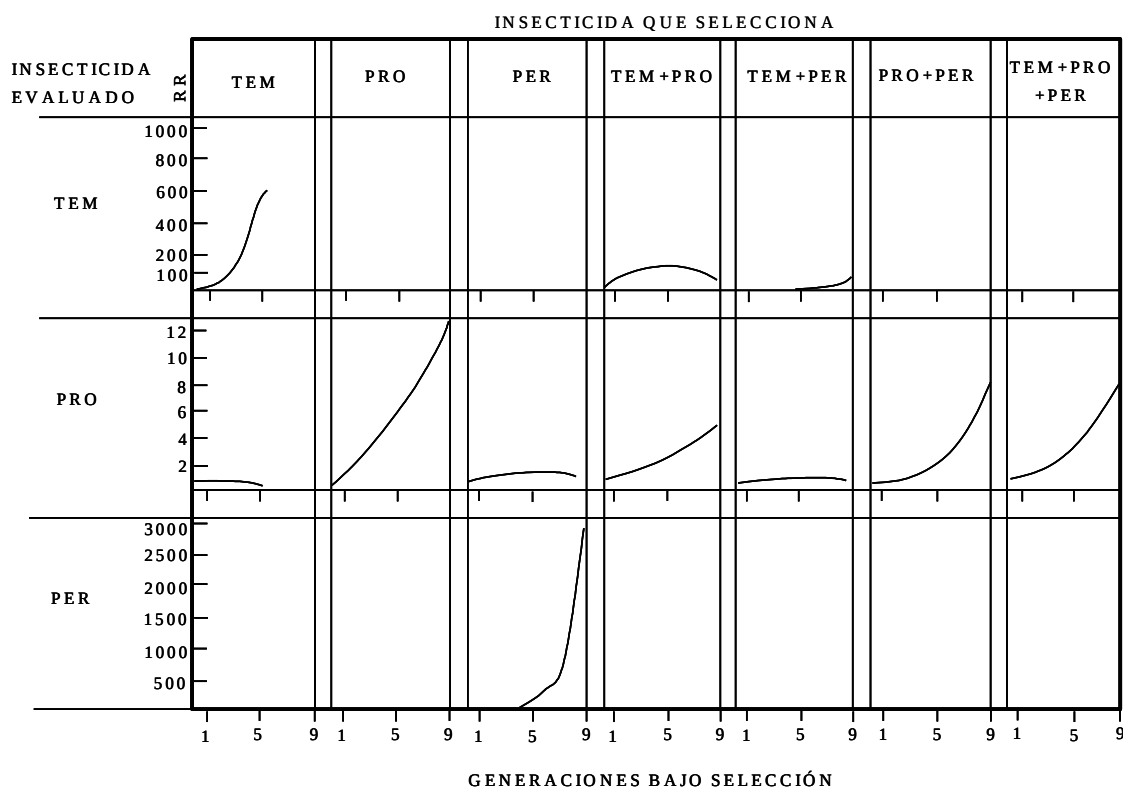


Figura 12. Evolución de la resistencia a insecticidas en larvas del mosquito *Culex quinquefasciatus* Say sometidas a diferentes esquemas de selección. TEM = temefós, PRO = propoxur, PER = permetrina, RR = proporción de resistencia.

El hecho de que cada componente de una mezcla insecticida + insecticida de bajo riesgo seleccione un tipo de plaga diferente, no significa que dejen de existir efectos interactivos positivos. En este caso el insecticida “A” puede ejercer una presión importante sobre la plaga “A” y poner en situación fisiológica crítica a la plaga “B” y viceversa.

El hecho de que un organismo se encuentre afectado fisiológicamente no significa necesariamente que muera, pero pudiera hacerlo más sensible al otro componente de la mezcla. La presencia de este fenómeno se refleja en un aumento en la eficacia biológica de la mezcla contra dos tipos diferentes de plagas, sin que medie el riesgo de resistencia múltiple. Aparentemente esta situación se presenta con la mezcla conocida como LEVERAGE (Imidacloprid + ciflutrina), en la cual el imidacloprid ejerce presión de selección contra insectos chupadores y la ciflutrina contra insectos masticadores. Es común que se observe la potenciación con esta mezcla sin que exista el riesgo de que los insectos masticadores desarrollen resistencia al imidacloprid (debido a que no los

controla). Tampoco existe riesgo de resistencia de las plagas chupadoras a la ciflutrina debido a que no selecciona a este tipo de plagas. Sin embargo, las dosis subletales de imidacloprid a que están expuestos los insectos masticadores, los hacen más vulnerables a la ciflutrina y viceversa. Para justificar una mezcla de este tipo, el cultivo debe estar afectado por los dos tipos de plagas indicados; de lo contrario se estaría aplicando un componente de manera innecesaria.

Uso concomitante

Esta estrategia se concibió para el manejo de la resistencia a los insecticidas destinados al control de adultos de mosquitos transmisores de enfermedades al ser humano. En la lucha contra estos vectores, se hacen campañas consistentes, entre otras cosas, en asperjar las paredes de las casas habitación con insecticidas residuales; el mosquito, al posarse sobre una superficie tratada, adquiere la dosis letal suficiente para matarlo y de esta manera se pretende disminuir el índice de transmisión de enfermedades.

Desafortunadamente no existe literatura citada sobre las ventajas y desventajas de esta estrategia de manejo de la resistencia; pues se trata de una estrategia poco explorada y estudiada. El uso concomitante consiste en tratar algunas paredes con el insecticida “A” y otras con el insecticida “B”. Se espera que el mosquito, al posarse sobre una pared, adquiera la dosis completa del insecticida “A” y al moverse hacia otras paredes adquiera la dosis completa del insecticida “B”. Se considera prácticamente imposible que los mosquitos expuestos puedan sobrevivir a la dosis completa de dos tipos de insecticidas no relacionados entre sí por mecanismos de resistencia; en esta característica reside lo interesante del uso concomitante. Sin embargo, para emplear esta estrategia, primero se debe demostrar que el mosquito adulto es capaz de posarse en diferentes paredes y no se presenta la situación en que tome sangre y salga de la unidad habitacional tratada.

Clasificación de insecticidas con base a mecanismos de resistencia.

Los insecticidas se han clasificado de muchas maneras: tomando en cuenta su formulación, toxicidad, tipo de envase, propiedades carcinogénicas, etc. Sin embargo, para el manejo racional de insecticidas, es conveniente contar con

una clasificación basada en el tipo de resistencia que cada insecticida selecciona; es decir, en grupos toxicológicos.

Un grupo toxicológico incluye a todos los insecticidas que seleccionan el mismo tipo de resistencia. Por lo tanto, no es conveniente rotar o mezclar dos productos que pertenezcan al mismo grupo.

En 1971, Georghiou presenta la primera clasificación de insecticidas con base a mecanismos de resistencia. Para tal efecto consideró cuatro grupos diferentes (Cuadro 3).

Cuadro 3. Clasificación de insecticidas de acuerdo a su afinidad por resistencia cruzada.

DDT	Dieldrin	Paratión	Carbaril
DDD	Aldrín	Malatión	Propoxur
Metoxicloro	Lindano	Diazinón	Isolán
	Endrín	Ronnel	Dimetilán
	Heptacloro	Naled	
	Clordano	Dimetoato	
		Clorpirifós	

Georghiou 1971

Posteriormente, el mismo autor presentó en 1976 otra clasificación más ampliada e incluía más grupos de resistencia (Cuadro 4).

Cuadro 4. Grupos de insecticidas de acuerdo a su afinidad para resistencia cruzada.

A. Análogos del DDT
a. DDT y otros análogos dehidroclorinizables
b. Análogos no dehidroclorinizables: clorobencilato
B. Ciclodienos: BHC, dieldrín, endrín, etc.
C. Organofosforados
a. Organofosforados O-metil: paratión metílico
b. Organofosforados O-etil: paratión etílico
c. Organofosforados misceláneos, incluyendo algunos del grupo a y b.
D. Carbamatos
a. Aril carbamatos: propoxur, carbaril
b. Carbamatos heterocíclicos: dimetilán
c. Carbamatos misceláneos, incluyendo algunos del grupo a y b
E. Piretroides

Georghiou 1976

A principios de los 80's se presentó en México una clasificación de insecticidas bastante completa para su época (Lagunes y Rodríguez 1982, Rodríguez

1982); se consideró un total de 31 grupos de resistencia o grupos toxicológicos (Cuadro 5).

Cuadro 5. Grupos toxicológicos de insecticidas y acaricidas

-
1. Grupo del DDT (OC-DDT): dicofol, metoxicloro
 2. Grupo del Benceno (OC-Be): BHC, Lindano
 3. Grupo de los ciclodienos (OC-Cd): endrín, endosulfán
 4. Grupo de los insecticidas organofosforados alifáticos con enlace P=O, mono-dimetil (FA-OM): acefato, monocrotofós
 5. Grupo de los organofosforados alifáticos con enlace P=O, mono-dietil (FA-OE): TEPP
 6. Grupo de los organofosforados alifáticos con enlace P=S, mono-dietil (FA-SM): dimetoato
 7. Grupo de los organofosforados alifáticos con enlace P=S, mono-dietil (FA-SE): forato, disulfotón
 8. Grupo de los organofosforados cíclicos con enlace P=O, mono-dimetil (FC-OM); stirofós, crotoxfós
 9. Grupo de los organofosforados cíclicos con enlace P=O, mono-dietil (FC-OE): profenofós, Clorfenvinfós
 10. Grupo de los organofosforados cíclicos con enlace P=S, mono-dimetil (FC-SM): fenitrotión, paratión metílico
 11. Grupo de los organofosforados cíclicos con enlace P=S, mono-dietil (FC-SE): EPN, paratión etílico
 12. Grupo de los organofosforados heterocíclicos con enlace P=O, dimetil (FH-OM): fospirato, azametifós
 13. Grupo de los organofosforados heterocíclicos con enlace P=O, dietil (FH-OE): fosfolán, mefosfolán
 14. Grupo de los organofosforados heterocíclicos con enlace P=S, mono-dimetil (FH-SM): azinfós metílico, metidatión
 15. Grupo de los organofosforados heterocíclicos con enlace P=S, dietil (FH-SE): diazinón, clorpirifós
 16. Grupo de los organofosforados con carboxilos (F-Cx): malatión, fentoato
 17. Grupo de los carbamatos alifáticos monometil (CA-MM): aldicarb, metomil
 18. Grupo de los carbamatos cíclicos monometil (CC-MM): metiocarb, carbaril
 19. Grupo de los carbamatos heterocíclicos monometil (CH-MM): carbofurán, dioxacarb
 20. Grupo de los carbamatos dimetílicos (C-DM): pirimicarb, dimetilán
 21. Grupo de los piretroides (PIRT): permetrina, fenvalerato
 22. Grupo de los insecticidas botánicos (IBOT): rotenona, nicotina
 23. Grupo de los organoazufrados cíclicos (OA.C): ovex, fensón
 24. Grupo de los organoazufrados heterocíclicos (OA-He): oxtioquinox, tioquinox
 25. Grupo de los organoestanosos (OEST): cyhexatin
 26. Grupo de las formamidinas (FORM): clordimeform, amitraz
 27. Grupo de los dinitrofenoles (DNF): dinoseb, dinocap

 28. Grupo de los tiocianatos (TIOC): lethane, thanite
 29. Grupo de los insecticidas biológicos o microbiales (MICR): thuricide
 30. Grupo de los insecticidas inorgánicos (INOR): arseniato de calcio
 31. Grupo de los aceites minerales (AMIN): citrolina
-

No se incluyen análogos de la hormona juvenil, inhibidores de la quitina y otros tipos de plaguicidas que en general se consideran grupos independientes.

Lagunes y Rodríguez 1982

Rodríguez *et al.* (2002) presentaron la clasificación moderna de insecticidas, misma que toma en cuenta al modo de acción y al metabolismo (Cuadro 6).

Para implementar un manejo de la resistencia, se requiere de al menos dos insecticidas que pertenezcan a diferente grupo toxicológico; es decir, que no estén relacionados por mecanismos de resistencia. El problema radica en que el técnico o productor no tiene a su disposición una clasificación de los insecticidas que tome en cuenta a los mecanismos de resistencia, mucho menos cuenta con la información suficiente para saber a qué grupo toxicológico pertenece un insecticida dado. Este vacío se llena con la clasificación que a continuación se presenta (Cuadro 6).

No se pretende que para todas las zonas agrícolas del mundo, esta clasificación aplique. Es posible que para algunos lugares, dos grupos toxicológicos se deban fusionar en uno solo; o bien, que un grupo se separe en dos. La experiencia regional de los técnicos ayudará a realizar los ajustes necesarios, y entonces contar con una de las herramientas más importantes del manejo racional de insecticidas.

Cuadro 6. Clasificación de insecticidas en grupos de resistencia

-
1. CLASE: activadores de los canales de sodio (ACNa)
 - 1.1. Grupo: DDT y análogos: DDT, Metoxicloro (ACNa-DDT)
 - 1.2. Grupo: Piretroides (ACNa-PIRT)
 - 1.2.1. Subgrupo: piretroides tipo I (ACNa-PIRT-I)
 - Aletrina
 - bioresmetrina
 - 1.2.3. Subgrupo: piretroides tipo II (ACNa-PIRT-II)
 - Ciflutrina
 - Bifentrina (TALSTAR®)
 - Lambda cyalotrina (KARATE®)
 - Fenpropatrín (HERALD®)
 - 1.3. Grupo: Piretrinas (ACNa-PIRN)
 2. CLASE: bloqueadores de los canales de sodio (BCNa)
 - 2.1. Grupo: Oxadiazinas (BCNa-OXA)
 - Indoxacarb
 3. CLASE: inhibidores de la acetilcolinesterasa (INACE)
 - 3.1. Grupo: Organofosforados (INACE-OF)
 - 3.1.1. Subgrupo: metil organofosforados: (INACE-OF-ME)
 - Paratión metílico, Metamidofós
 - 3.1.2. Subgrupo: etil (o cadena más larga) organofosforados: (INACE-OF-ET)
 - paratión etílico
 - 3.1.3. Subgrupo: Carboxi-organofosforados: (INACE-OF-CX)
 - Malatión, Fentoato
 - 3.2. Grupo: Carbamatos (CARB)
 - 3.2.1. Subgrupo: monometil carbamatos (CARB-ME)
 - Aldicarb
 - Metomilo: LANNATE®, METHOMIL®, NUDRIN®
 - Clorhidrato de formetanato (DICARZOL®)
 - 3.2.2. Subgrupo: dietil carbamatos (CARB-ET)
 - Pirimicarb
 - 3.2.3. Subgrupo: propil carbamatos (CARB-PR)

-
4. CLASE: agonistas de los receptores nicotínicos (AGRN)
 - 4.1. Grupo: Cloronicotinoides: nicotina, imidacloprid (CONFIDOR[®]), Acetamiprid (RESCATE[®]), ACTARA[®] (AGRN-CNIC)
 - 4.2. Grupo: spinosinas (TRACER[®])
 5. CLASE: antagonistas de los receptores nicotínicos: Nereistoxin (ANRN)
 6. CLASE: antagonistas de los receptores de GABA (ANGA)
 - 6.1. Grupo: BHC, lindano y análogos (ANGA-BHC)
Lindano
 - 6.2. Grupo: Ciclodienos (ANGA-CIC)
Clordano
 - 6.3. Grupo: Arilpirazoles: (ANGA-API)
Fipronil (REGENT[®])
 - 6.4. Grupo: Arilpirimidinonas (ANGA-APM)
 7. CLASE: agonistas de los receptores de GABA: (AGGA)
avermectinas, abamectinas, ivermectinas, benzoato de emamectina
 8. CLASE: destructores de la membrana epitelial del mesenterón (DEME)
 - 8.1. Grupo: *Bacillus thuringiensis kurstaki* (DEME-BTK)
LEPINOX[®]
 - 8.2. Grupo: *Bacillus thuringiensis israelensis* (DEME-BTI)
 - 8.3. Grupo: *Bacillus sphaericus* (DEME-BS)
 - 8.4. Grupo: *Bacillus popilliae* (DEME-BP)
 9. CLASE: antagonistas de la ecdisona (ANEC)
 - 9.1. Grupo: Neem (ANEC-NM)
 10. CLASE: agonistas de los receptores de la octopamina (AGRO)
 - 10.1. Grupo: Formamidinas (AGRO- FOR)
Clordimeform: FUNDAL[®], GALECRÓN[®]
Amitraz: MITAC[®], TACTIC[®]
 11. CLASE: inhibidores del transporte de electrones (Complejo I) (INTI)
 - 11.1. Grupo: Acetogeninas anonáceas (INTI- ACT)
 - 11.2. Grupo: Fenazaquin (INTI-FENA)
 - 11.3. Grupo: Fenpyroximato (INTI-FENP)
 - 11.4. Grupo: Pyridazinas: pyridaben (SANMITE[®]) (INTI-PYDZ)
 - 11.5. Grupo: Pyrimidifen (INTI-PPYM)
 - 11.6. Grupo: Rotenona (INTI-ROTE)
 - 11.7. Grupo: Tebufenpyrad (INTI-TEBU)
 12. CLASE: inhibidores del transporte de electrones (Complejo III) (INTIII)
 - 12.1. Grupo: Hidrametilnona (INTIII-HIDRA)
 13. CLASE: desacopadores de la fosforilación oxidativa (DFOX)
 - 13.1. Grupo de los dinitrofenoles (DFOX-DIN)
Binapacril
 - 13.2. Grupo de los pirroles: (DFOX-CLOR)
Clorfenapir (SUNFIRE[®])
 14. CLASE: Inhibidores de la F₁/F₀ ATPasa: Diafenthiuron (INATP)
 15. CLASE: mímicos de la hormona juvenil: (MHJU)
Hidropreno, Altocid o metopreno
 16. CLASE: inhibidores de la síntesis de la quitina: (INSQ)
Buprofezin, Diflubenzurón, Novalurón
 17. CLASE: quimioesterilizantes: (QUIMIO)
Busulfán, Hemel, Hempa, Metepa, Tepa, Tiotepa
 18. CLASE: feromonas sexuales (FSEX)
 - 18.1. Grupo: Bombi-ol (FSEX-BOMB)
 - 18.2. Grupo: Dispalure (FSEX-DISP)

-
- 18.3. Grupo: Eugenol metílico (FSEX-EMET)
 - 18.4. Grupo: Gossyplure (FSEX-GOSS)
 - 19. CLASE: repelentes (REPE)
 - 19.1. Grupo: Citronela (REPE-CITR)
 - 19.2. Grupo: Dimetil ftalato (REPE-FTAL)
 - 19.3. Grupo: Extracto de ajo REPE-AJO
BRALIC®
 - 19.4. Grupo: Indalona (REPE-INDA)
 - 19.5. Grupo: Rutgers (REPE-RUTG)
 - 20. CLASE: inhibidores de la capa de cera del integumento (INCI)
 - 20.1 Grupo de los ácidos grasos (jabones): IMPIDE®
 - 21. CLASE: asfixiantes líquidos (ASLIQ)
 - 21.1 Grupo: Aceites minerales
SAF-T-SIDE®
 - 22. CLASE: asfixiantes gaseosos (ASGAS)
 - 22.1. Grupo: 1,3-dicloropropano (ASGAS-DPP)
 - 22.2. Grupo: Bromuro de metilo (ASGAS-BMET)
 - 22.3. Grupo: Cianuro de hidrógeno (ASGAS- CHID)
 - 22.4. Grupo: Cloropicrina (ASGAS-CPIC)
 - 22.5. Grupo: Dibromocloropropano (ASGAS- DCPD)
 - 22.6. Grupo: Dibromuro de etileno (ASGAS-DBET)
 - 22.7. Grupo: Disulfuro de carbono (ASGAS-DCAR)
 - 22.8. Grupo: Fosfuro de aluminio (ASGAS- FOAL)
 - 22.9. Grupo: Metam potasio: BUSAN 69 GE® (ASGAS-MEPO)
 - 22.10. Grupo: Metam sodio: NEMASOL®, VAPAM® (ASGAS-MENa)
 - 22.11. Grupo: Naftaleno (ASGAS- NAFT)
 - 22.12. Grupo: Óxido de etileno (ASGAS- OXET)
 - 22.13. Grupo: *p*-diclorobenceno (ASGAS-DBEN)
 - 22.13. Grupo: Tetracloruro de carbono (ASGAS-TCAR)
 - 23. CLASE: misceláneos (MISC)
 - 23.1. Grupo: tetrazinas (MISC-TTRA)
Clofentezina (ACARISTOP®)
 - 23.2. Grupo: derivados ácidos (MISC-DACID)
PROTEK
 - 23.3. Grupo: Hexitiazox (SAVEY®) (MISC-HEXI)
 - 23.4 Grupo: polisulfuro de calcio (MISC-PCAL)
 - 23.5 Grupo: PEAK PLUS® (MISC-PPLS)
 - 23.6 Grupo aceites parafínicos del petróleo (MISC-APP)
-

Rodríguez et al. 2002.

Casos exitosos de manejo de la resistencia.

Manejo de la oncocercosis en África Occidental. La oncocercosis o ceguera de los ríos es una enfermedad que afecta al ser humano, es causada por un nemátodo, *Onchocerca volvulus* y transmitida por un complejo de ocho especies de dípteros del Género *Simulium*. El insecto vector se reproduce todo el año, presenta durante ese periodo de 25 a 30 generaciones. La larva habita en ríos caudalosos y en su extremos posterior tiene unos pseudópodos que le permiten adherirse al sustrato; dura alrededor de 8 a 10 días. El adulto puede desplazarse hasta 300 kilómetros; por lo que el control solo se dirige a la larva.

Cuando la hembra se alimenta de sangre en una persona enferma, adquiere este nemátodo y al alimentarse de una sana, le transmite la enfermedad. Los síntomas de la enfermedad se manifiestan como nódulos en diferentes partes del cuerpo; una vez que este parásito llega a los ojos produce ceguera e incapacidad para llevar una vida normal. La hembra del nemátodo produce hijos (filarias) durante 15 años en el cuerpo de la persona afectada. La Comunidad Internacional, a través de la Organización Mundial de la Salud inició un programa de control de la oncocercosis en África Occidental con el objetivo de que esta enfermedad dejara de ser un problema de salud pública (Guillet et al 1990). El mejor insecticida para el combate de larvas era el temefós, pero desató una profunda preocupación el hecho de que se detectaran áreas con resistencia en el insecto vector, lo que amenazaba el éxito de este programa.

Se buscaron otras opciones químicas que cumplieran con las siguientes características:

- Eficacia del 99.9% sobre larvas de simúlidos
- Uso de dosis bajas
- Buen acarreo y dispersión en el agua
- Buena capacidad de almacenamiento: al menos un año bajo condiciones tropicales
- Buena selectividad
- Baja toxicidad a humanos, mamíferos, peces y organismos no blanco
- Relación razonable costo-beneficio

Como alternativas al temefós encontraron a la permetrina (piretroide) al carbosulfán (carbamato), los cuales no presentan resistencia cruzada al temefós y a las toxinas de la bacteria *Bacillus thuringiensis israelensis* (Bti). Desafortunadamente la permetrina y el carbosulfán son larvicidas más tóxicos a organismos no blanco, que el temefós y los piretroides son de alta propensión a resistencia.

La necesidad de tener un programa adecuado de manejo de la resistencia se sustentaba en las siguientes consideraciones:

- Las aplicaciones de larvicidas afectan prácticamente a toda la población.
- Alta frecuencia de tratamientos: cada semana.
- Elevada presión de selección: 99.9%

- Elevada capacidad reproductiva del simúlido vector.
- El primer caso de resistencia a temefós que se presentó en 1980.
- El temefós se reemplazó rápidamente por el clorfoxim.
- Rápidamente se desarrolló resistencia al clorfoxim.

Con la información disponible integraron un programa de manejo de la resistencia que implicaba un tratamiento semanal de río, al menos cada 50 kilómetros hasta cubrir una área de 1.3 millones de km² y las tácticas dependían de si había o no resistencia a temefós. Estas estrategias (Guillet et al. 1990) se explican a continuación.

En áreas libres de resistencia a temefós:

- Bti durante la estación seca: caudal de menos de 70 m³/s
- Ocho ciclos de selección con temefós
- Ocho ciclos de selección con permetrina
- Uso de temefós hasta que el caudal del río baje a menos de 70 m³/s

Bti se utilizó durante la estación seca debido a que el volumen de agua era inferior al resto del año y esto permitía ahorro de este insecticida que es costoso. El Bti es de muy baja propensión a resistencia y no presenta resistencia cruzada ni con el temefós ni con la permetrina, por lo que durante este periodo, la resistencia a insecticidas convencionales podría descender. Existe resistencia cruzada negativa entre temefós y permetrina (Lagunes 1980), por lo que la resistencia que se desarrolla a temefós era abatida cuando se usaba la permetrina y viceversa.

En áreas con resistencia a temefós:

- Bti durante la estación seca: caudal de menos de 70 m³/s
- Ocho ciclos de selección con clorfoxim
- Cuatro ciclos de selección con permetrina
- Clorfoxim hasta que el caudal del río baje

En este caso el temefós se sustituyó por clorfoxim debido a que es efectivo y la resistencia a temefós no afecta al clorfoxim y viceversa.

En áreas con resistencia a organofosforados (temefós y clorfoxim):

- Bti durante la estación seca: caudal de menos de 70 m³/s
- Carbosulfán o permetrina en la época de lluvias

El carbosulfán es un carbamato efectivo contra larvas del vector y no es afectado por la resistencia a temefós o clorfoxim.

Este programa mostró resultados excelentes. El vector pudo ser controlado por al menos 15 años (tiempo que dura el nemátodo reproduciéndose en el ser humano). La ceguera no es un problema de salud pública y el control de la oncocercosis paso a la fase de vigilancia donde se hacen actividades de solo cuando se observan pequeños brotes de la enfermedad.

Manejo de la resistencia a piretroides y endosulfán en Australia. Cuando los insecticidas piretroides aparecieron en el mercado mundial a finales de los 70's, se les conocía como "insecticidas milagrosos. Tenían una relación costo-beneficio muy ventajosa para los agricultores, su efectividad biológica era muy alta, no presentan problemas de residuos, y poseen poca movilidad en el suelo.

En enero de 1983, los piretroides presentaron problemas para controlar a *Helicoverpa armigera* en la región algodонера de Emerald, Australia debido al desarrollo de resistencia (Gunning 1988). Esta plaga es la más importante del algodonoero en Australia y los productores se preocuparon debido a que pensaban que el desastre en el control de plagas que ocurrió en el algodonoero de Tamaulipas, México, se pudiera repetir en ese lugar. A seis meses de haber percibido el problema, se formuló una estrategia de manejo de la resistencia para implementarla en el siguiente ciclo de cultivo (Forrester et al. 1993).

Las áreas algodonerías de Australia se ubican en Namoi y Gwydir (50 a 60,000 ha de riego) y Emerald (12,000 ha de riego). En Namoi y Gwydir el gusano bellotero presenta de 4 a 5 generaciones por temporada y en Emerald se tienen de 6 a 7 generaciones. Inverell se considera un refugio natural (zona que produce individuos susceptibles no seleccionados de gusano bellotero), se cultiva maíz, sorgo y girasol; se localiza a 100 km de Namoi/Gwydir.

El programa de manejo de la resistencia fue del tipo “moderación” pues incluyó muchas estrategias del manejo integrado de plagas como:

- Sembrar variedades precoces para evitar altas densidades de *H. armigera*
- Evitar la hospederas alternantes como maíz temprano y girasoles, cerca del algodón.
- Evitar aplicaciones consecutivas de piretroides
- Utilizar a los piretroides para controlar larvas neonatas
- Respetar el umbral económico
- Uso de variedades resistentes.

El uso de piretroides se restringió a un periodo de 35 días, ubicados en la etapa fenológica del algodón más vulnerable al ataque de *H. armigera* (Figura 13) mientras que el uso de endosulfán se ubicó de septiembre a mitad de enero.

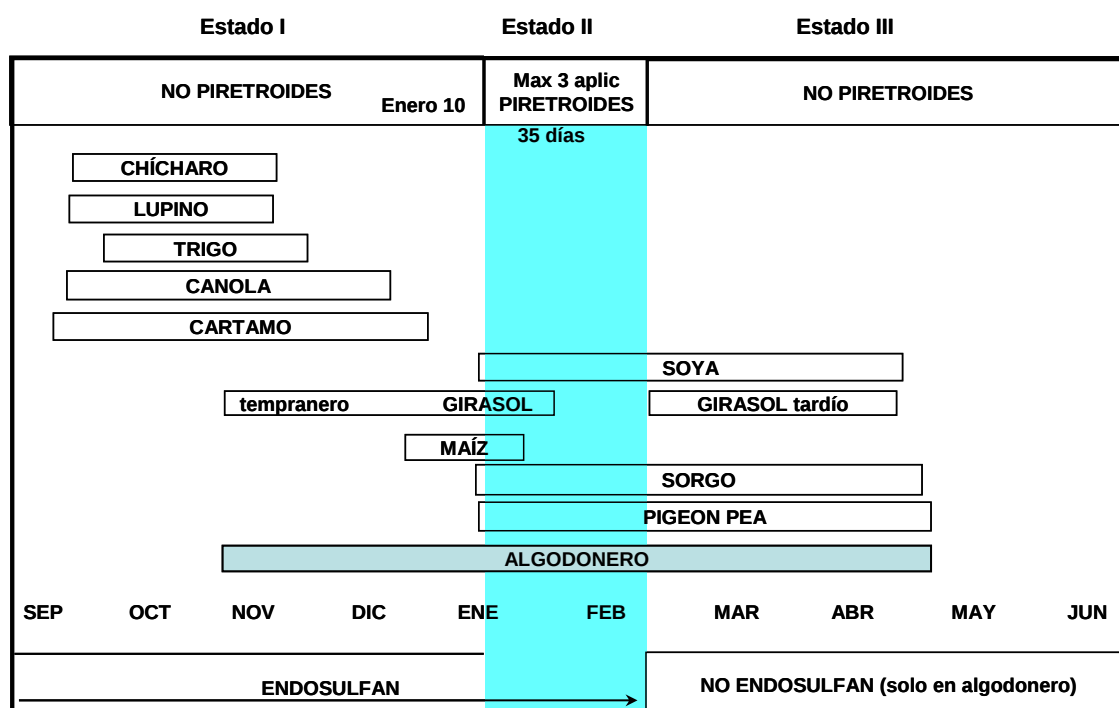


Figura 13. Estrategia de manejo de la resistencia a piretroides y endosulfán en las áreas algodoneras de Australia (Forrester et al. 1993).

Esta estrategia se aplicó a todos los cultivos que son afectados por *H. armigera*. Fue muy interesante observar que los productores que no tenían algodón colaboraron con los que sí tenían para defender los intereses nacionales.

No hubo desarrollo de resistencia a endosulfán pero sí a los piretroides (Figura 14). Se hicieron varias determinaciones del nivel de resistencia a piretroides antes, durante y después del periodo en que se usaban los piretroides en el algodón y otros cultivos (35 días). Observaron que durante el periodo de uso de los piretroides, su resistencia subía, lo cual era explicable. Poco después de que los piretroides dejaban de usarse, la resistencia subía debido a que las hembras sobrevivientes que eran resistentes a estos productos seguían dejando descendencia. Posteriormente la resistencia bajaba, pero no lo hacía al nivel original (Figura 14). La resistencia a piretroides mostraba una tendencia a subir a través de los años. Pese a que finalmente se desarrolló una elevada resistencia a piretroides, éstos duraron más tiempo en el mercado, en comparación con un escenario de uso irracional.

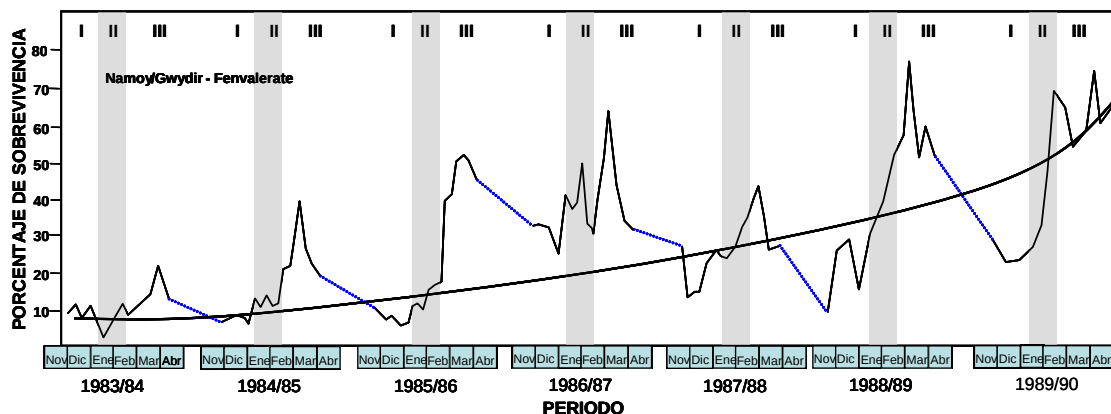


Figura 14. Evolución de la resistencia a piretroides en las áreas algodoneras de Namoi/Gwydir en Australia (Forrester et al. 1993).

Manejo de la resistencia en el algodón transgénico Bollgard® en México. En México, el algodón transgénico Bollgard® que expresa la δ -endotoxina Cry 1Ac de *Bacillus thuringiensis* se empezó a sembrar a partir de 1996 y controla efectivamente al gusano bellotero, *Helicoverpa zea* (Boddie), gusano tabacalero *Heliothis virescens* (Fabricius) y al gusano rosado *Pectinophora gossypiella* (Saunders) (Matten 2001). El manejo de la resistencia se sustenta en la elevada expresión de esta toxina en la planta que impide que se pueda formar el genotipo heterocigote (Rs), y por lo tanto tampoco se formaría el homocigoto resistente (RR). Adjunto a la zona de algodón transgénico se siembra una área conocida como refugio y está constituida por el mismo cultivar pero sin la expresión del transgene; por lo tanto, la función del refugio es la

de proveer individuos susceptibles (ss) que copularán con aquellos que logran emerger de la zona con transgénicos y así mitigar la aparición de fenotipos resistentes (US EPA 1998, Matten 2001, Vacher et al. 2003). Esta estrategia se sustenta en que la resistencia a la δ -endotoxina Cry1Ac está conferida por un locus con dos alelos recesivos, la frecuencia inicial de genes de resistencia es baja, la cópula entre individuos susceptibles y resistentes es al azar, la capacidad biótica de los individuos que emergen del refugio y de la zona transgénica es similar y que existe sincronía en la emergencia de adultos de estas dos áreas (Gopalaswamy et al. 2003).

En México se utilizan el refugio 80:20 y 96:4. En el primer caso, por cada 100 hectáreas de algodónero que se siembren, 80 ha se pueden ocupar con algodónero transgénico y 20 con algodónero convencional como refugio y se pueden controlar las plagas de interés en el refugio con cualquier tipo de insecticidas, excepto con formulaciones comerciales a base de Bt. En la opción 96:4, por cada 100 ha de algodónero, 96 ha se siembran con el cultivo transgénico y 4 ha con el convencional y no se permite el uso de insecticidas en el refugio. Tanto la zona transgénica como el refugio deben manejarse de manera similar (Gould y Tabashnik 1998).

El éxito de este programa se mide a través de bioensayos completos (al inicio del uso comercial de esta tecnología) y el empleo de dosis de diagnóstico en cada temporada de cultivo y en cada una de las poblaciones de insectos plagas de interés.

Siempre que las plantas transgénicas se usen en la protección vegetal, se espera una fuerte presión de selección en las plagas objeto de control y esta tendrá como resultante el desarrollo de la resistencia; en consecuencia aplicar una estrategia adecuada de manejo de la resistencia y vigilar su eficiencia es imprescindible si queremos ampliar la vida útil de este sistema de control químico de plagas.

Para realizar los bioensayos completos, se evalúa inicialmente un rango amplio de dosis de la δ -endotoxina Cry1Ac y se determina el rango en donde se encuentra el cero y 100% de efecto. Posteriormente se introducen al menos cinco dosis intermedias que cubran ese rango y se hacen cinco repeticiones en días diferentes; cada repetición deberá incluir un testigo absoluto y la máxima

mortalidad que en éste se acepta es del 10% y se hace la corrección por Abbott (Abbott 1925), en caso contrario, la repetición entera se rechaza. Entonces el estímulo son las concentraciones de δ -endotoxina Cry1Ac y como respuesta, a los cinco días de exposición de las larvas a la toxina, se mide el porcentaje de mortalidad, el porcentaje de larvas que llegan al tercer instar y porcentaje de reducción de peso con respecto al testigo absoluto.

Para los detalles del bioensayo se sigue la metodología propuesta por Sims et al. (1996) que consiste en depositar un mL de dieta artificial en cada una de las cavidades de una charola plástica de bioensayo, una vez que seca, se agrega, en la superficie de la dieta, 200 μ L de la δ -endotoxina Cry1Ac a la concentración deseada. 24 horas después de coloca una larva neonata por cavidad, ésta se tapa con un plástico autoadherible especial que permite el intercambio gaseoso. Se utilizan 32 larvas por repetición.

El procedimiento para evaluar la dosis diagnóstica de δ -endotoxina Cry1Ac en *Helicoverpa zea* Boddie (5 μ g/mL) o *Heliothis virescens* Fabricius (0.05 μ g/mL) (Greenplate et al. 1997), es similar a lo explicado en el bioensayo completo, con la diferencia que se usa una sola dosis que nos informará la presencia de individuos resistentes y el tamaño de muestra es de 96 larvas por repetición.

Los resultados que se han obtenido desde 1997 a la fecha, indican que la estrategia aplicada ha funcionado debido a que las poblaciones de *H. zea* y *H. virescens* seleccionadas con Bollgard® mantienen la susceptibilidad original (Cuadros 7, 8 y 9)

Cuadro 7. Porcentaje de mortalidad de larvas de *Helicoverpa zea* Boddie, por efecto de la dosis diagnóstica (5 µg/mL) de la δ-endotoxina Cry1Ac.

Población	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004
Costa	23.12						
González	27.78		20.94	20.87			
Jiménez	20.17	18.31	20.93	23.65			
Ponciano							
Caborca		19.37					
Laguna	20.5	17.8	18.9	23.5	19.4	18.6	21.53
Delicias			19.2	24.0	21.1	20.0	24.07
Juárez			21.36	24.7	21.7	19.8	20.73
Susceptibl		28.2			21.3	19.8	20.23

Cuadro 8. Porcentaje de larvas que llegan al tercer instar de *Helicoverpa zea* Boddie, por efecto de la dosis diagnóstica (5 µg/mL) de la δ-endotoxina Cry1Ac.

Población	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004
Costa	0.00						
González	0.00		0.00	0.00			
Jiménez	0.00	0.00	0.00	0.00			
Ponciano	0.00						
Caborca		0.00					
Laguna	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
Delicias			0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
Juárez			0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
Susceptible		0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00

Cuadro 9. Porcentaje de reducción de peso con respecto al testigo absoluto en larvas de *Helicoverpa zea* Boddie, por efecto de la dosis diagnóstica (5 µg/mL) de la δ-endotoxina Cry1Ac.

Población	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004
Costa	99.03						
González	99.13		98.97	99.28			
Jiménez	99.00	99.10	99.02	99.26			
Ponciano	99.17						
Caborca		99.08					
Laguna	99.2	99.1	98.9	99.2	98.9	98.9	98.9
Delicias			98.9	99.2	98.9	98.7	99.1
Juárez			98.8	99.3	98.9	98.7	98.9
Susceptible		99.0			99.0	98.7	99.1

Literatura citada

- Abbott, W. S. 1925. A method of computing the effectiveness of an insecticide. J. Econ. Entomol. 18: 265-267.
- Bhatia, S. K. y S. Pradhan 1968. Studies on resistance to insecticidas in *Tribolium castaneum* (Herbst). III. Selection of a strain resistant to p, p' DDT and its biological characteristics. Indian J. Entomol. 30: 13.
- Bliss, C. L. 1939. The toxicity of poisons applied jointly. Ann. Appl. Biol. 26: 585-615.
- Bohmont, B. L. 1990. The standard pesticide user's guide. Regents/Prentice Hall. Englewood Cliffs, New Jersey. USA.
- Brower, J. H. 1974. Radiosensitivity of an insecticide-resistant strain of *Tribolium castaneum* (Herbst). J. Stored Prod. Res. 10: 129.
- Brown, A. W. A. 1976. How have entomologist dealt with resistance? Proc. Am. Phytopathol. Soc. 3: 67-74.
- Bujanos, M.R. 1983. Susceptibilidad a insecticidas en *Heliothis* spp. (Lepidoptera: noctuidae) del sur de Tamaulipas, México. Tesis de Maestría en Ciencias. Colegio de Postgraduados, Chapingo, México.
- Curtis, C. F. y P. Rawlings. 1980. A preliminary study of dispersal and survival of *Anopheles culicifacies* in relation to the possibility of inhibiting the spread of insecticide resistance. Ecol. Entomol. 5: 11.
- Dennehy, T. J., J. Grannet, and T. F. Leigh. 1983. Relevance of slide-dip and residual bioassay comparisons to detection of resistance in spider mites. J. Econ. Entomol. 76: 1225-1230.
- Falconer, D. S. 1989. Introduction to quantitative genetics. Third Edition. Longman Scientific & Technical. 438p.
- Forrester, N. W., M. Cahill, L. J. Bird & J. K. Layland. 1993. Management of Pyrethroid and endosulfan resistance en *Helicoverpa armigera* (Lepidoptera: Noctuidae) in Australia. Bull. Entomol. Research Supplement No. 1.
- Freeman, S. and J. C. Herron. 1998. Evolutionary analysis. Prentice Hall. 786 p.
- Futuyma, D. J. 1986. Evolutionary biology. Second Edition. Sinauer Associates, Inc. Publishers. 599 p.
- Gallegos, G. P. 1982. Análisis de acción conjunta de insecticidas en el mosquito *Culex quinquefasciatus* Say (Diptera: Culicidae). Tesis de Maestría en Ciencias. Colegio de Postgraduados, Centro de Entomología y Acarología. 73p.
- Georghiou, G. P. 1971. Resistance of insects and mites to insecticides and acaricides and the future of pesticide chemicals. University of California, Davis. V. Agric. Sci. 151 p.

- Georghiou, G. P. 1976. Notas del curso de resistencia de artrópodos a agentes tóxicos. Departamento de Entomología. Universidad de California, Riverside. EUA.
- Georghiou, G. P. 1983. Management of resistance in arthropods, pp. 769-792. *In*: G. P. Georghiou y T. Saito (eds.). Pest resistance to pesticides. Plenum. New York.
- Georghiou, G. P. 1986. The magnitude of the resistance problem, pp. 14-43. *In*: R. T. Roush y B. E. Tabashnik (eds.). Pesticide resistance in arthropods. Chapman & Hall. EUA.
- Georghiou, G. P. 1994. Principles of insecticide resistance management. Herbicide Resistance Workshop. Edmonton 1993. Phytoprotection 75 (Suppl). 51-59.
- Georghiou, G. P. y C. E. Taylor. 1977. Genetic and biological influences in the evolution of insecticide resistance. J. Econ. Entomol. 70: 319-323.
- Gopalaswamy, S. V. S., G. V. Subbaratnam, and H. C. Sharma. 2003. Development of resistance in insects to transgenic plants with *Bacillus thuringiensis* genes: current status and management strategies. Resistant Pest Management Newsletter 12: 16- 26.
- Gordon, H. H. y M. E. Eldefrawi. 1960. Analog-synergism of several carbamate insecticides. J. Econ. Entomol. 53: 1004-1009.
- Gould, F., and B. Tabashnik, 1998. Bt-cotton resistance management, pp. 67-105. *In* M. Mellon and J. Rissler (eds.) "Now or Never: serious new plants to save a natural pest control. Union Concerned Scientists. Cambridge Massachusetts
- Greenplate, J. T., G. P. Head, S. R. Penn, and V. T. Kabuye. 1998. Factors Potentially Influencing the Survival of *Helicoverpa zea* on Bollgard® Cotton, pp 1030-1033. *In* Proceedings, Beltwide Cotton Insect Research and Control Conference. National Cotton Council. Memphis, TN.
- Guillet, P. D. C. Kurtak, and B. Philippon. 1990. Use of *Bacillus thuringiensis* for onchocerciasis control in West Africa, pp. 187-201. *In* H. de Barjac, and D. J. Sutherland [Eds.], Bacterial control of mosquitoes & Black Flies. Rutgers University Press.
- Gunning, R. V. 1988. Pyrethroid resistance in *Heliothis armigera*. Proceedings of the Australian Cotton Growers Research Association Conference. Toowoomba, Qld. 141-145.
- Hoy, M. A. 1999. Myths, models and mitigation of resistance to pesticides, pp. 111-119. *In*: I. Delhom, J. A. Pickett y A. L. Devonchire (eds.). Insecticide resistance: from mechanisms to management. The Royal Society. UK.
- Hughes, W. W. 1996. Essentials of environmental toxicology: the effect of environmentally hazardous substances on human health. Taylor & Francis. EUA.

- Keiding, J. 1977. Resistance in the housefly in Denmark and elsewhere, pp. 261-302. *In*: D. L. Watson, and A. W. A. Brown [eds.]. Pesticide management and insecticide resistance. Academic Press: New York, EUA.
- Lagunes, T. A. 1980. Impact of the use of mixtures and sequences of insecticides in the evolution of resistance in *Culex quinquefasciatus* Say (Diptera: Culicidae). Doctoral dissertation. Department of Entomology. University of California, Riverside. USA.
- Lagunes, T. A. 1990. Perspectivas del uso de insecticidas en México. *In*: A. Lagunes y J. C. Rodríguez [eds.] Temas selectos de manejo de insecticidas agrícolas. Colegio de Postgraduados – Instituto de Fitosanidad. México.
- Lagunes, T. A. y J. C. Rodríguez. 1982. Clasificación de los insecticidas y acaricidas en base a sus mecanismos de resistencia. XVII Congreso Nacional de Entomología. Marzo 29-31, 1982. Saltillo, Coahuila. México.
- Lowry, W. L. y R. S. Berger. 1974. Joint action of DDT-containing insecticide mixtures against DDT-resistant pink bollworms. *J. Econ. Entomol.* 57: 181-182.
- Mani, G. S. 1985. Evolution of resistance in the presence of two insecticides. *Genetics.* 109: 761-783.
- Mansour, N. A., M. E. Eldefrawi, A. Topoyada y M. Zeid. 1966. Toxicological studies of the egyptian cotton leafworm *Prodenia litura*. *J. Econ. Entomol.* 59: 307-311.
- Matten, S. R. 2001. EPA update on insect resistance management for bollgard™ cotton. pp. 840-844. *In* Proc. Beltwide Cotton Prod. Res. Conf., National Cotton Council, Memphis TN.
- McDonald, R. S., G. A. Surgeoner, y K. R. Solomon. 1983. Development of resistance to permethrin and dichlorvos by the house fly (Diptera: Muscidae) following continuous and alternating insecticide use on four farms. *Can. Entomol.* 115: 1555-1561.
- McKenzie, J. A. 1996. Ecological and evolutionary aspects of insecticide resistance. Austin, TX: Academic Press.
- Mota-Sánchez, D., P. S. Bills, and M. E. Whalon. 2002. Arthropod resistance to pesticides: status and overview, pp. 241-271. *In*: W. B. Wheeler [ed.] Pesticides in agriculture and the environment. Marcel Dekker, Inc. New York. USA.
- Ozaki, K. 1983. Suppression of resistance through synergistic combinations with emphasis on planthoppers infesting rice in Japan, pp. 595-613. *In*: G. P. Georgiou y T. Saito (eds.), Pest resistance to pesticides. Plenum. New York.
- Perry, A. S., A. Gasita y Y. Mozel. 1983. Pesticide residue in fish and aquatic invertebrates. *Arch. Toxicol. Suppl.* 6: 199-204.
- Pimentel, D. y A. C. Belloti. 1976. Parasite-host population system and genetic stability. *Am. Nat.* 110: 877-888.

- Pimentel, D. y M. Burgess. 1985. Effects of single versus combinations of insecticides on the development of resistance. *Environ. Entomol.* 14: 582-589.
- Rodríguez, J. C. 1982. División de los insecticidas y acaricidas de acuerdo a grupos toxicológicos: una base para su manejo racional. Tesis de Licenciatura. Departamento de Parasitología Agrícola, Universidad Autónoma Chapingo. México.
- Rodríguez, J. C., P. Guzmán, y O. Díaz. 2002. Manejo racional de insecticidas, pp. 67-96. *In*: N. Bautista, J. Alvarado, J. C. Cavaría, y H. Sánchez [Eds.], Manejo fitosanitario de ornamentales. Colegio de Postgraduados, Instituto de Fitosanidad. México.
- Roush, R. T. 1989. Designing resistance management programs: how can you chose? *Pest. Sci.* 26: 423-441.
- Roush, R. T., and G. L. Miller. 1986. Considerations for design of insecticide resistance monitoring programs. *J. Econ. Entomol.* 79:293-298.
- Sawicki, R. M. 1975. Effects of sequential resistance on pesticide management, pp. 799-811. *In*: Proceedings, 8th British Insecticide Fungicide Conference.
- Scott, J. G., R. T. Roush, and D. A. Rutz. 1989. Insecticide resistance of house flies from New York dairies (Diptera: Muscidae). *J. Agric. Entomol.* 6: 53-64.
- Shaw, D. D. y C. J. Lloyd. 1969. Selection for lindane resistance in *Dermestes maculatus* DeGeer (Coleoptera: Dermestidae). *J. Stored Prod. Res.* 5:69.
- Sims, S. B., J. T. Greenplate, T.B. Stone, M. A. Caprio and F. L. Gould. 1996. Monitoring strategies for early detection of Lepidoptera resistance to *Bacillus thuringiensis* insecticidal proteins, pp. 229-242 *In* T. M. Brown [ed.], Molecular Genetics and Evolution of Pesticide Resistance. ACS Symposium Series No. 645. American Chemical Society, Washington, DC.
- Smith, R. F. and. H. T. Reynolds. 1977. Effects of manipulating cotton-agroecosystems on insect pest populations. *The Careless Tech. Ecol. and Int. Develop.* T. Farrar and J. P. Milton [eds.]. New York, EUA.
- Solomon, E. P., L. R. Berg, and D. W. Martin. 2001 *Biología*. Quinta Edición. MacGraw-Hill Interamericana. 1234p.
- Tabashnik, B. E. 1990. Modeling and evaluation of resistance management tactics, pp. 153-182. *In*: R. T. Roush y B. E. Tabashnik (eds.), pesticide resistance in arthropods. Chapman & Hall. EUA.
- U. S. Environmental protection Agency. 1998 The environmental protection agency's while paper on Bt plant-pesticide resistance management. U. S. EPA, biopesticides and pollution prevention division (7511 W), 401 M Street, SW, Washington, D. C.
- Vacher, C., D. Bourguet, F. Rousset, C. Chevillon and M. E. Hochberg. 2003. Modeling the spatial configuration of refuges for a sustainable control of pest: a case study of *Bt* cotton. *J. Evol. Biol.* 16: 378-387.

- Whitten, M. y McKenzie. 1982. The genetics basis for pesticide resistance, pp. 1-16. *In*: K. E. lee (ed.). Proc. 3th Australas. Conf. Grassl. Invert. Ecol. Adelaide, Australia.
- Wolfenbarger, D.A., P.R. Bodegas y R. Flores. 1981. Development of resistance in *Heliothis* spp. In the Americas, Australia, Africa and Asia, Bull. Entomol. Soc. Am. 27 (3) 181-185.