

Rodas, Carla Beatriz

# Estudio de la actividad letal y repelente del monoterpeno geraniol y el piretroide deltametrina en ninfas de *Triatoma infestans*

2022

*Instituto: Ciencias de la Salud*

*Carrera: Bioquímica*



Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons Argentina.  
Atribución – no comercial – sin obra derivada 4.0  
<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>

Documento descargado de RID - UNAJ Repositorio Institucional Digital de la Universidad Nacional Arturo Jauretche

Cita recomendada:

Rodas, C. B. (2022) *Estudio de la actividad letal y repelente del monoterpeno geraniol y el piretroide deltametrina en ninfas de Triatoma infestans* [tesis de grado Universidad Nacional Arturo Jauretche]

Disponible en RID - UNAJ Repositorio Institucional Digital UNAJ <https://biblioteca.unaj.edu.ar/rid-unaj-repositorio-institucional-digital-unaj>

ESTUDIO DE LA ACTIVIDAD LETAL Y REPELENTE DEL GERANIOL Y LA  
DELTAMETRINA EN TRIATOMA INFESTANS

**Trabajo final para la obtención del título de Bioquímico**



**Estudio de la actividad letal y repelente del  
monoterpeno geraniol y el piretroide deltametrina  
en ninfas de *Triatoma infestans*.**

Autor: Rodas Carla

Director: Dade Martin

UNIVERSIDAD NACIONAL ARTURO JAURETCHE  
INSTITUTO DE CIENCIA DE LA SALUD  
ARGENTINA 2022

## RESUMEN

*Triatoma infestans* (vinchucas) constituye el principal vector del parásito *Trypanosoma cruzi*, agente etiológico de la Enfermedad de Chagas. La herramienta más eficaz para el control de las vinchucas son los insecticidas del tipo piretroides. La presencia de vinchucas resistentes a piretroides trae aparejado la necesidad de buscar nuevas alternativas para su eliminación.

Los bioinsecticidas se posicionan en la actualidad como una alternativa novedosa, menos agresiva para el ambiente y de menor costo con respecto al uso de los insecticidas sintéticos tradicionales. El geraniol es un monoterpeno que ha demostrado tener actividad insecticida y repelente en insectos.

Los objetivos del presente trabajo fueron determinar y comparar la actividad letal y repelente del insecticida piretroide deltametrina y el bioinsecticidas geraniol. El geraniol demostró tener similar actividad letal en las ninfas susceptibles y resistentes a piretroides.

Cuando ambos insecticidas se combinaron, el geraniol reportó un efecto sinérgico en la letalidad de la deltametrina. En cuanto a la actividad repelente, a bajas concentraciones el geraniol demostró menor potencia que el DEET, sin embargo, cuando ambas moléculas fueron combinadas la presencia del monoterpeno aumento la capacidad de repelencia del DEET.

Los resultados presentados en este trabajo de investigación pueden constituir un primer paso para posicionar al monoterpeno geraniol como una alternativa para el control integrado de *T. infestans*. Nuevos trabajos son necesarios con el objetivo de dilucidar los mecanismos de acción por los cuales esta molécula causa los efectos letales y de repelencia en este trabajo descriptos.

**PALABRAS CLAVES:** *Triatoma infestans*, enfermedad de Chagas, bioinsecticidas, piretroides, deltametrina, monoterpeno, geraniol y repelencia.

ESTUDIO DE LA ACTIVIDAD LETAL Y REPELENTE DEL GERANIOL Y LA  
DELTAMETRINA EN TRIATOMA INFESTANS

## INDICE

AGRADECIMIENTOS .....	4
INTRODUCCION .....	5
ENFERMEDAD DE CHAGAS.....	5
Vector: género y especie .....	6
Ciclo epidemiológico .....	8
Fases de la enfermedad: .....	10
Tratamiento .....	11
CONTROL VECTORIAL .....	11
Insecticidas utilizados durante este trabajo de investigación: .....	13
Deltametrina:.....	13
Geraniol:.....	14
OBJETIVOS DEL TRABAJO.....	16
OBJETIVOS PRINCIPALES .....	16
OBJETIVOS ESPECIFICOS.....	16
DESARROLLO DEL TRABAJO.....	17
MATERIALES Y METODOS .....	17
Insectos .....	17
Ensayo de topicación.....	17
Ensayo de contacto con papel de filtro.....	18
Ensayo de repelencia a los insecticidas evaluados .....	19
RESULTADOS.....	21
DISCUSION .....	32
CONCLUSION .....	34
BIBLIOGRAFIA.....	36
Bibliografía de imágenes: .....	41

## AGRADECIMIENTOS

Primero a mi director de tesis Martin Dade, por proporcionarme el material, espacio y tiempo para llevar a cabo este trabajo final, sin su compromiso y dedicación no podría haber logrado los objetivos.

A la universidad Arturo Jauretche por brindarme el espacio educativo, siempre con una mirada colectiva e inclusiva para los alumnos, especialmente para los que somos primera generación de profesionales universitarios en nuestras familias.

Gracias a los profesores, a cada uno de ellos que formaron parte de este camino, tanto del mío como de mis compañeros colegas, gracias por su tiempo y por su gran vocación que se vio refleja en cada clase y cada aprendizaje que nos inculcaron para ser no solo mejores profesionales, sino también mejores personas.

Agradezco a mis compañeros de cursada que hoy por hoy muchos de ellos son amigos. Gracias por cada charla, repaso pre parcial y explicación. Gracias a mis amigas y colegas Carla y Yanina por bancar en cada momento, cuando la carrera y la vida se hacía difícil, ellas estaban ahí con una palabra de aliento y un mate para hacerme sentir mejor.

Para finalizar, quiero agradecer a mi familia: mi mamá, papá, hermana, sobrina, novio, cuñado, tías, tíos, primas, primos y amigas por todos estos años de aguante: llantos que fuero muchos, risas, alegrías y fracasos. Sin el apoyo de ellos nunca hubiera logrado este ansiado título de bioquímica. Finalmente, a dos personas que no están en este mundo, pero se fueron creyendo en mí, en que podía lograrlo a pesar de todas las piedras que se me ponían en el camino, este título se los dedico a ustedes abuela hiahia y tía Laura.

*“Hay una fuerza motriz más poderosa que el vapor, la electricidad y la energía atómica: la voluntad.” (Albert Einstein)*

## INTRODUCCION

### *ENFERMEDAD DE CHAGAS*

La enfermedad de Chagas es una afección parasitaria, sistémica, crónica, transmitida por vectores y causada por el protozooario *Trypanosoma cruzi*, con una firme vinculación a los aspectos socioeconómico-culturales deficitarios, considerándosela una enfermedad desatendida. Es una patología endémica en 21 países de las Américas, aunque las migraciones de personas infectadas pueden llevarla a países no endémicos de América y el Mundo. (OPS/OMS) [1]

En 1909, el medico brasileño Carlos Chagas viajo al estado de Minas Gerais para estudiar la malaria (Chagas 1909). Allí descubrió gente con síntomas de lo que parecía ser una nueva enfermedad. Logró identificar el parásito que la producía y a los insectos hematófagos que los trasmitían de una persona enferma a una persona sana. En honor a su maestro Oswaldo Cruz, lo llamo *Trypanosoma cruzi*. Hoy la enfermedad lleva el apellido de Chagas en reconocimiento al enorme aporte de este médico brasileño. [2]

En 1912 Chagas visito Buenos Aires y compartió su saber con los científicos porteños. 4 años después, Rudolf Kraus, director del Instituto Bacteriológico Argentino (hoy Instituto Malbrán), informo que en el Chaco había encontrado un gran número de vinchucas con el parásito en los intestinos, pero ninguna persona enferma. Se pensó que el clima argentino “atenuaba” al microbio y por lo tanto la enfermedad no se manifestaba en nuestro país. A causa de este razonamiento, durante varios años las autoridades sanitarias argentinas no le prestaron ninguna atención al problema. [3]

A mediados de la década siguiente, un médico argentino llamado Salvador Mazza encontró el parásito en la sangre de un perro jujeño y poco después en la de un ser humano.[4] A partir de ese acontecimiento, comenzaron a implementar políticas de salud para investigar sobre esta enfermedad (como el MEPRA: Misión de Estudios Patológicos de la Argentina), así también como diagnosticar y llevar información fundamental a los médicos locales de las zonas afectadas. [4]

Actualmente no se cuenta con ninguna vacuna para la cura de la enfermedad de Chagas y tan solo hay algunos medicamentos que se utilizan como tratamiento para los estadios más iniciales de la enfermedad, es por eso, que la acción más fuerte que hay para erradicar este mal es combatiendo al vector de la enfermedad, la vinchuca (palabra de origen quechua que significa “dejarse caer”) aplicando tratamientos con insecticidas en las zonas afectadas. [5]

### Vector: género y especie

Los insectos vectores de la enfermedad de Chagas pertenecen al orden Hemiptera, Familia Reduviidae, Subfamilia Triatominae. Los géneros de importancia epidemiológica se encuentran en las tribus Rhodniini y Triatomini. En Latinoamérica hay 5 especies de triatominos que son consideradas especies primarias, es decir, tienen un alto grado de antropofilia (colonizan permanentemente las viviendas) y se caracterizan por una alta densidad e índices significativos de infección natural con *T. cruzi*. Los vectores más importantes son: *T. dimidiata* en América Central, Ecuador y Perú; *T. brasiliensis* en el noroeste de Brasil; *R. prolixus* en Venezuela y Colombia; *Panstrongylus megistus* en Brasil; y *Triatoma infestans* (vinchuca), que se distribuye en Perú, Bolivia, Argentina y el sur de Brasil (Figura. 1) (OMS1991).

*Triatoma infestans* es un insecto hematófago obligado con metamorfosis incompleta (huevo, ninfa y adulto), que pasa por 5 estadios ninfales luego de la eclosión. La ingesta de sangre es imprescindible para los procesos de muda y oviposición (OMS 1991) (Figura. 1.1)

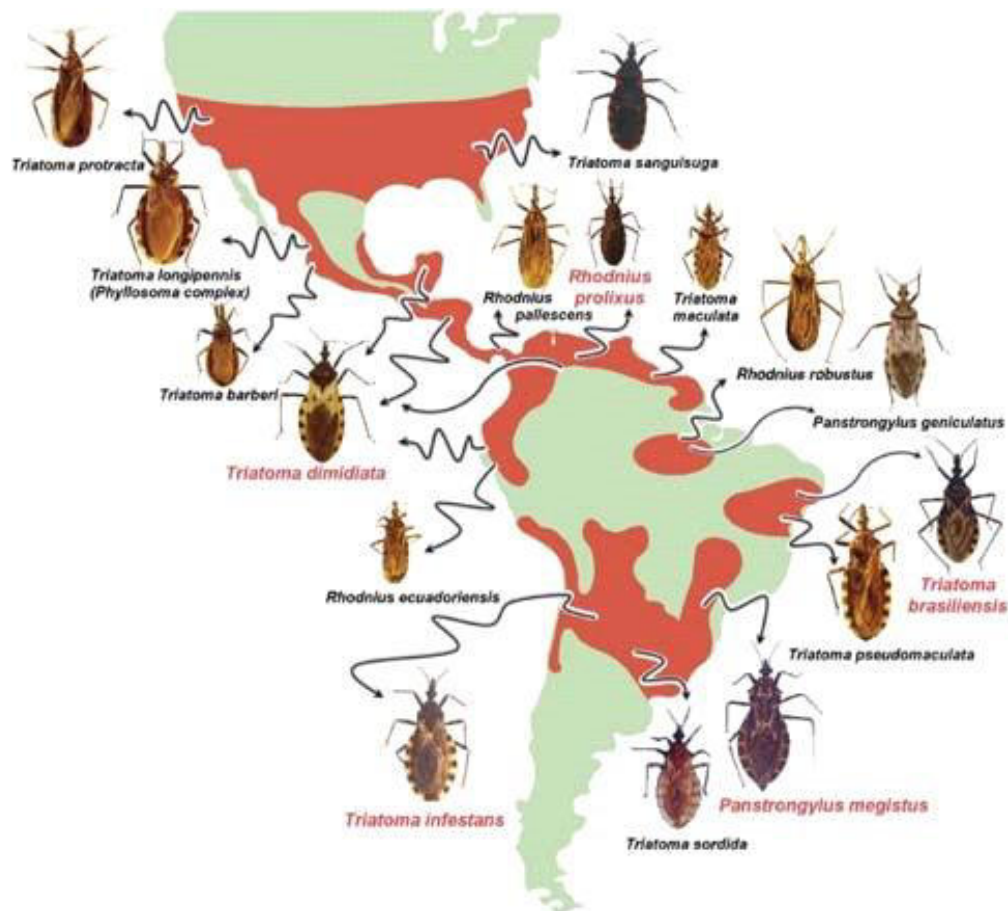
La vinchuca o también conocida como chinche se reproduce mediante huevos. Las hembras depositan sus huevos entre las fisuras de las paredes de materiales precarios como adobe, entre los techos de paja y los muebles de madera presentes en las viviendas. La cría que nace de los huevos se denomina ninfa o chinche pila que se alimentan de sangre. Las ninfas cambian el pelecho(mudan) 5 veces antes de convertirse en adultas [6], este desarrollo demora unos 5 meses y presentan un promedio de vida adulta que va entre los 4 y 7 meses dependiendo de la época del año, la temperatura y el sexo (Gorla y Schofield

ESTUDIO DE LA ACTIVIDAD LETAL Y REPELENTE DEL GERANIOL Y LA DELTAMETRINA EN TRIATOMA INFESTANS

1989).

Las vinchucas de estadio adultas miden entre 25 a 30 mm de largo y son de color pardo negruzco (Carcavallo y col 1997, Lent y col 1997), además presentan 2 pares de alas, ocelos (ojos) y genitales.

*T. infestans* tiene hábitos nocturnos, de noche salen de sus escondites (refugios en zonas cálidas y secas) para alimentarse de la sangre de animales o personas, es por eso que tanto los huevos, las ninfas y los estadios maduros se ubican próximas a sus víctimas: dentro de las casas, corrales, gallineros y depósitos. También se descubrió que pueden hallarse en zonas de climas más fríos refugiadas en casas con ambiente cálido. [7]



**Figura 1** Distribución de triatominos en América Latina

**Fuente:** <https://slideplayer.es/slide/158132>



ESTUDIO DE LA ACTIVIDAD LETAL Y REPELENTE DEL GERANIOL Y LA DELTAMETRINA EN TRIATOMA INFESTANS



**Figura 1.1** Ciclo de vida de *T. infestans*. **Fuente:** Hablamos de Chagas (2016).

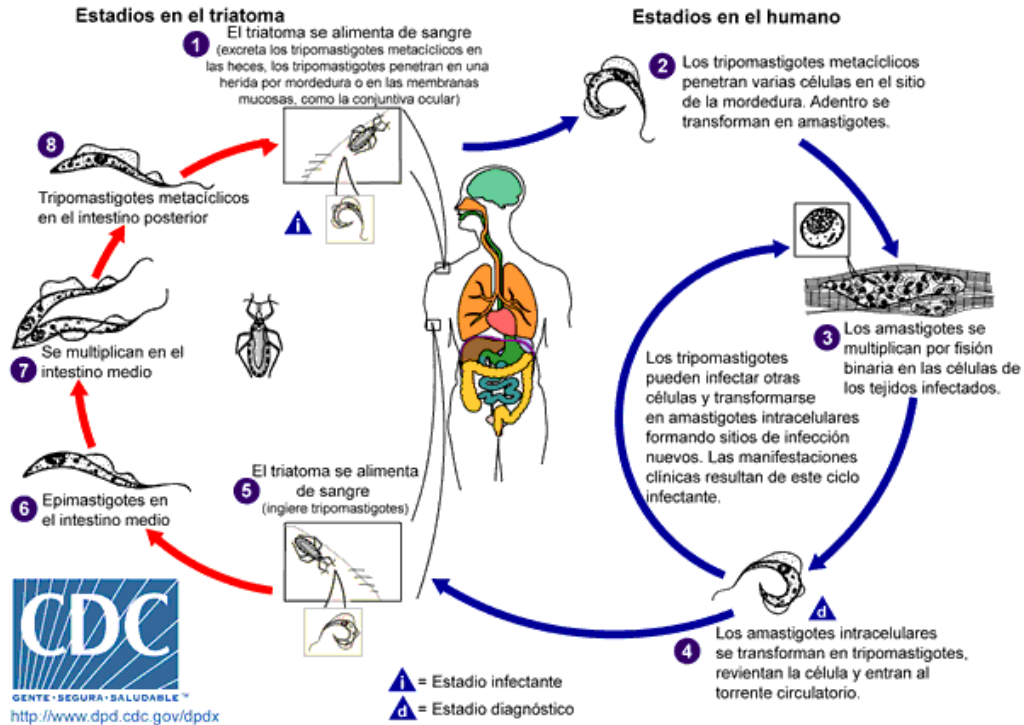
### Ciclo epidemiológico

La enfermedad de Chagas o conocida también como el mal de Chagas es causada por el parásito *Trypanosoma cruzi*, que a través de una picadura de un insecto infectado por el parásito (triatomino) transmite la enfermedad por medio de la sangre.

El *T. cruzi* es un protista de la clase *Kinetoplastea*, familia *Trypanosomatidea*, caracterizado por la presencia de un solo flagelo y una sola mitocondria. Es un parásito intracelular con un ciclo de vida heteroxénico que involucra vertebrados e invertebrados (Figura. 1.2). [11]

Cuando el insecto llamado vinchuca contrae el parásito, este último vive y se reproduce en el intestino de su huésped. Cuando la vinchuca pica, deja excremento infectado que luego la persona o el animal al rascarse logran introducir al parásito en la lesión [8]. Por lo general, las vinchucas pican en zonas expuestas de la piel, como la cara y dejan sus excrementos cerca de la herida (OMS 1991). Esta vía de transmisión de la enfermedad es conocida como la vía vectorial, donde el vector es la vinchuca infectada por el parásito.

## ESTUDIO DE LA ACTIVIDAD LETAL Y REPELENTE DEL GERANIOL Y LA DELTAMETRINA EN TRIATOMA INFESTANS



**Figura 1.2** Ciclo de vida del *Trypanosoma cruzi* Fuente: [www.dpd.cdc.gov/dpdx](http://www.dpd.cdc.gov/dpdx)

Otra vía de transmisión que no son vectoriales se encuentra:

Vía congénita: donde la transmisión se da entre la madre chagásica a su bebe durante el embarazo o a través del canal de parto.

Vía digestiva u oral: por el consumo de alimentos contaminados por el parásito.

Vía transfusional: por la trasfusión de sangre donada de una persona chagásica o a través del trasplante de un órgano que provenía de una persona que padecía la enfermedad de Chagas. (Figura.1.3) [9]

**Figura 3**

**Rutas de transmisión e intervenciones necesarias para el control del Chagas**



**Figura 1.3:** Ruta de transmisión e intervenciones necesarias para el control de Chagas.

**Fuente:** IS Global, elaboración propia.

**Fases de la enfermedad:**

Una vez que el *T. cruzi* se encuentra en el cuerpo de una persona, se pueden diferenciar 3 periodos o fases:

**1-Fase aguda:** comienza luego de haber contraído el parásito y dura entre 16 y 60 días. Los síntomas en esta etapa son: fiebre prolongada, diarrea, dolor de cabeza, cansancio, irritabilidad, vómitos, falta de apetito, malestar corporal. Si la picadura de la chinche fue cerca del ojo y la persona se lo refriega, los parásitos ingresan por el ojo y se presenta un signo muy claro: “el ojo en compota” (signo en Romaña).

**2-Fase indeterminada:** Así se llama al periodo que sigue a la fase aguda. Puede durar varios años o toda la vida. Durante esta etapa no se presentan síntomas, solamente se puede detectar el Chagas con un análisis de sangre. La mayoría de las personas enfermas se encuentran en esta etapa.

**3- Fase crónica:** 2 o 3 de cada 10 personas con Chagas entran en la fase crónica, desarrollando la enfermedad propiamente dicha. Esto ocurre entre 20 y 30 años después de haber contraído el parásito. En este periodo el principal órgano afectado es el corazón. En menor medida se puede presentar daños en el sistema digestivo y nervioso. [10]

### Tratamiento

Para el tratamiento frente a la enfermedad de Chagas, solo hay disponibles en el mercado dos fármacos: nifurtimox y el benznidazol. Estos medicamentos son válidos para el tratamiento de la enfermedad en fase aguda, pero cuando nos encontramos frente a un paciente con la enfermedad en fase crónica esto es desestimado, ya que el uso prolongado de estos fármacos puede traer grandes consecuencias a los pacientes a causa los efectos adversos que estos generan, comprometiendo aún más la salud de las personas.

Actualmente, no hay indicio de que se estén fabricando nuevos medicamentos que puedan ser menos perjudiciales para los pacientes chagásicos, debido a los altos costos generados para una nueva investigación, esto no es un negocio rentable económicamente para las industrias farmacéuticas.[16]

### CONTROL VECTORIAL

El control de los vectores es la principal medida existente para prevenir la transmisión de la enfermedad de Chagas. En las últimas tres décadas los insecticidas piretroides se eligieron como principal herramienta para el control de *T. infestans*. Si bien los avances en el control de *T. infestans* son considerables, en estos últimos años han ido surgiendo algunos inconvenientes que ponen en riesgo el éxito final destacándose la aparición de **poblaciones resistentes** a piretroides (Reynoso y col, 2019).

La creciente resistencia a los insecticidas convencionales requiere identificar nuevas sustancias que posean diferentes mecanismos de acción. Cabe destacar que en el caso de los triatomíneos se han reportado los tres principales mecanismos de resistencia a insecticidas descritos en insectos: i) **Penetración reducida**: dado que la cutícula del insecto representa la primera barrera para el ingreso de un insecticida, la penetración reducida o el enlentecimiento de la llegada al sitio blanco implican una disminución de la potencial toxicidad del compuesto; ii) **Detoxificación enzimática incrementada**: la actividad exacerbada de la familia de las monooxigenasas de citocromo P-450 han sido relacionadas con altos niveles de resistencia a piretroides en vinchucas y iii) **Modificación del sitio de acción**: este mecanismo de resistencia implica que el sitio de acción del insecticida presenta mutaciones que afectan su conformación y evitan la unión con la molécula insecticida.

En el caso de las vinchucas se han detectado al menos dos mutaciones en los canales de sodio voltaje operado ubicados en su sistema nervioso. Estos canales representan los blancos farmacológicos de los piretroides que son utilizados para el control del vector.

En estudios recientes se puso en evidencia la posibilidad de realizar el control de vectores para diferentes enfermedades mediante el uso de bioinsecticidas.

La principal fuente de provisión de nuevas moléculas son los vegetales. En distintas investigaciones, se ha reportado los efectos letales de monoterpenos sobre insectos (Govindarajan y col, 2016).

En *T. infestans* distintos monoterpenos producen letalidad, repelencia e hiperactivación (Govindarajan y col, 2016; Reynoso y col, 2019). En algunos casos se observó que producen distensión abdominal, un raro efecto ocasionado también por algunos insecticidas sintéticos, cuyo mecanismo se desconoce (Moretti y col, 2020).

La ventaja de los bioinsecticidas con respecto a los insecticidas de naturaleza sintética tiene que ver con las propiedades insecticidas que se pueden extraer de los aceites

esenciales y sus monoterpenos. En este trabajo nos abocamos al uso del monoterpeno geraniol y comparamos su actividad con el piretroide deltametrina.

### **Insecticidas utilizados durante este trabajo de investigación:**

#### **Deltametrina:**

Las piretrinas son moléculas naturales presentes en las flores del crisantemo *Tanacetum cinerariaefolium*. Tienen actividad insecticida, pero se degradan muy fácilmente en presencia de luz UV, lo que les confiere una vida media en el ambiente de unas pocas horas (Casida 1980).

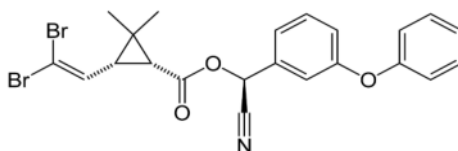
Los piretroides son insecticidas neurotóxicos, cuyo sitio de acción primario son los canales de sodio dependiente de voltaje en los nervios del sistema nervioso central y periférico (Heinzow y Andersen 2006).

Para entender el efecto neurotóxico de los piretroides, es necesario tener en cuenta que el medio interno de la neurona en estado de reposo es negativo respecto al externo debido a las diferencias en las concentraciones de iones sodio ( $\text{Na}^+$ ) y potasio ( $\text{K}^+$ ) entre ambos medios. Cuando se transmite el impulso nervioso a lo largo del axón cambia la permeabilidad de la membrana debido a la apertura de canales de  $\text{Na}^+$ , el cual ingresa y disminuye la diferencia de potencial. La membrana nerviosa recupera rápidamente su estado de equilibrio mediante el movimiento de iones  $\text{Na}^+$  y  $\text{K}^+$  a través de canales específicos.

Los insecticidas piretroides actúan a nivel de la membrana nerviosa en un sitio específico de los canales de  $\text{Na}^+$ , modificando la velocidad de cierre de estos y alterando la transmisión nerviosa normal. Estas moléculas mantienen los canales de sodio abiertos por más tiempo del normal, lo cual prolonga el ingreso de iones durante la polarización como también en la despolarización de la membrana del axón. Como consecuencia, disminuye la velocidad de regreso al estado inactivado impidiendo que se restablezca correctamente el

potencial de reposo que es cercano a los  $-70$  mV (Stenersen 2004). El cierre tardío del canal produce una despolarización luego del potencial de acción que, si es suficientemente grande, puede generar el disparo de múltiples potenciales de acción en respuesta a un solo estímulo (Dong 2007, Lund 1985). En los insectos inducen hiperactividad, temblores, incoordinación seguida de parálisis y muerte (Alzogaray y Zerba 1997, 2000).

Deltametrina es un piretroide sintético con actividad insecticida y acaricida de amplio espectro. Actúa por contacto e ingestión afectando al sistema nervioso de los artrópodos y ocasionando su muerte. (Figura 2.1)



**Figura 2.1** Estructura de la deltametrina, **Fuente:** es.wikipedia.org

### Geraniol:

Las plantas aromáticas y sus extractos comenzaron a ser explotados con fines terapéuticos, litúrgicos, cosméticos y culinarios hace milenios (Lawless, 1995).

Dentro de los principales componentes de los aceites esenciales se pueden mencionar a los monoterpenos, estos compuestos aromáticos son metabolitos secundarios de las plantas terrestres que, por sus características como defensas contra patógenos y herbívoros, fueron seleccionados a través de procesos coevolutivos (Isman y Akhtar, 2007).

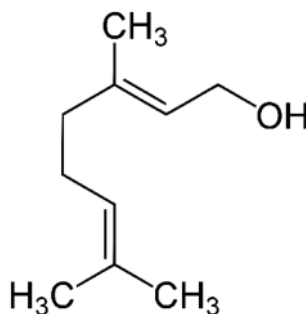
Son líquidos volátiles raramente coloreados, liposolubles, biosintetizados por una gran cantidad de familias botánicas generalmente de regiones templadas o cálidas, con

olores y sabores característicos (Bakkali et al. 2008).

Geraniol es un monoterpeno y un alcohol (Figura 2.2) Compone la mayor parte de los aceites esenciales de las rosas y las citronelas. También se encuentra en pequeñas cantidades en los geranios, limones y otros aceites esenciales. Tiene un olor rosáceo, por lo que comúnmente es empleado en perfumes [13].

El geraniol es una sustancia activa insecticida natural, de origen vegetal, que es de gran utilidad en la medicina veterinaria. Además, presenta propiedades de tipo: repelente, insecticida y antimicrobiana, que son de gran importancia para controlar las plagas agrícolas. Estudios demostraron que presentan una baja toxicidad para los mamíferos y es biodegradable, siendo amigable con el medio ambiente.[14]

Los estudios científicos publicados parecen coincidir en que el geraniol es tóxico para los insectos, incluso en concentraciones bajas, generalmente en condiciones controladas en los laboratorios. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que cuanto mayor es la concentración de geraniol empleada, más rápido se verá observado el efecto tóxico. Además, es posible que se requieran concentraciones más altas para distintas especies, ya que los insectos no siempre responden de la misma manera (Reis et al. 2016).



**Figura 2.2:** geraniol

**Fuente:** es.wikipedia.org



## **OBJETIVOS DEL TRABAJO**

### ***OBJETIVOS PRINCIPALES***

Estudiar la toxicidad y repelencia de la deltametrina de manera individual y en combinación con el monoterpeno geraniol en ninfas de *T. infestans* susceptibles y resistentes a piretroides.

### ***OBJETIVOS ESPECIFICOS***

- Determinar la DL50 y CL50 de la deltametrina y el geraniol solos y en combinación en ensayos de topicación y de contacto con superficies.
- Conocer los niveles de repelencia de la deltametrina y el geraniol solos y en combinación.

## DESARROLLO DEL TRABAJO

### *MATERIALES Y METODOS*

#### **Insectos**

En este trabajo se utilizaron ninfas de *T. infestans* de una colonia establecida en el Laboratorio de Artrópodos y Vectores (LabArVec), Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de La Plata. Esta colonia fue conformada con insectos enviados desde el Centro de Referencia de Vectores (CeReVe), Córdoba, Argentina. Esta colonia fue considerada como de referencia debido a su alta susceptibilidad hacia los insecticidas.

La otra colonia evaluada fue establecida en el año 2019 en el LabArVec y fue fundada con insectos provenientes de la localidad de Salvador Mazza, Salta, Argentina. En esta localidad los programas de control de *T. infestans* con el uso de insecticidas piretroides han fracasado sistemáticamente durante los últimos 20 años. Es por eso, que la colonia fue denominada Salvador Mazza (SM).

#### **Ensayo de topicación**

Para el estudio de la actividad letal de la deltametrina y el geraniol se realizaron ensayos de topicación y de contacto con superficies tratadas con los insecticidas. Para estos ensayos se utilizaron ninfas de V estadio de *T. infestans* con 12-15 días de ayuno post-ecdisis. Para cada insecticida se calculó la dosis necesaria para matar al 50% de la población en estudio (DL50). Para calcular la DL50, se tomó en cuenta el protocolo de la Organización Mundial de la Salud (WHO, 1994).

El bioensayo consistió en la aplicación tópica de 1  $\mu$ L del principio activo

(deltametrina o geraniol o la combinación de ambos insecticidas) disuelto en acetona sobre la zona dorsal del abdomen de las ninfas.

Para la confección de las curvas dosis-respuesta se evaluaron dosis crecientes de los insecticidas, teniendo en cuenta que al menos cuatro de estas dosis causaron entre 10 y 90% de mortalidad entre las ninfas.

El ensayo se replicó tres veces en días distintos bajo las mismas condiciones y con soluciones frescas preparadas durante cada réplica. Se utilizaron 10 ninfas por cada dosis y por triplicado (30 insectos por cada dosis evaluada). Luego de ser topicados, los distintos grupos de insectos fueron alojados en recipientes, registrando el estado de los insectos a las 24, 48, 72 y 168 h postadministración. En cada réplica se utilizaron 10 ninfas como control, estos insectos recibieron 1  $\mu$ L de acetona.

Durante todos los ensayos del presente trabajo se consideró: muerto a aquel insecto que no pueda desplazarse desde el centro hasta el borde de un papel de filtro de 9 cm de diámetro por sus propios medios en forma espontánea o luego de ser estimulado mecánicamente mediante una pinza (WHO, 1994).

### Ensayo de contacto con papel de filtro

Para conocer la actividad letal de los insecticidas aplicados en superficies de contacto se adaptó el método propuesto por la Organización Mundial de la Salud (WHO,1994).

Durante este ensayo se determinaron la concentración de los insecticidas necesaria para matar al 50% de los insectos evaluados. Las superficies evaluadas fue el papel de filtro, donde se utilizó 1 ml de solución de formulado. Luego de dejar evaporar durante 24 horas, se expuso sobre las superficies tratadas durante 60 minutos 10 ninfas de V estadio.

Luego de ser expuestas, las ninfas fueron alojadas en recipientes limpios con papeles plegados y se registraron la mortalidad a las 24, 48, 72 y 168 hs postcontacto.

Para obtener la CL50 de cada uno de los insecticidas se evaluaron distintas concentraciones, teniendo en cuenta que al menos 4 de estas concentraciones ocasionaron entre 10 y 90% de mortalidad entre los insectos. Los ensayos se realizaron por triplicado en distintos días. Las condiciones de mantenimiento de los insectos fueron similares a las que ya han sido especificadas con antelación. En cada réplica 10 ninfas fueron utilizadas como control, estos insectos fueron expuestos a superficies tratadas con acetona sin presencia de los insecticidas evaluados.

Al igual que lo que fue previamente descrito, se determinaron las CL50 de la deltametrina y el geraniol solos y en combinación. Cabe destacar que tanto para conocer las DL50 y las CL50 se utilizó el software POLO-PLUS a partir del modelo estadístico Probit. Este software nos permitió comparar la actividad letal de los insecticidas en las dos colonias de insectos que fueron utilizadas en este trabajo.

A partir del conocimiento de las DL50 y CL50 de la deltametrina y el geraniol, se determinó el grado de resistencia. Para esto se realizó la comparación de las DL50 entre la colonia de referencia y la SM. Cada grado de resistencia calculado tubo su correspondiente intervalo de confianza del 95%. Dos DL50 fueron consideradas significativamente distintas cuando el IC 95% no tomara en cuenta al número 1,0 ( $p < 0,05$ ) (Robertson, 2007).

### **Ensayo de repelencia a los insecticidas evaluados**

Finalmente, se estudió el grado de repelencia de los insecticidas tratados en el presente trabajo. Para esta evaluación se utilizó la técnica de área de preferencia. Esta técnica consistió, en ofrecer al insecto una mitad del área total de superficie de contacto tratada con distintas concentraciones del insecticida disuelto en acetona y la otra mitad sin

tratamiento.

En caso de existir repelencia por parte del insecticida, el insecto se ubicará en la zona libre de la molécula. El control se llevó a cabo bajo el tratamiento con acetona en una de las mitades, mientras que la otra mitad no recibió tratamiento. Se utilizaron papeles de filtro de 9 cm de diámetro (Schleisher & Schüll), colocados en cajas de Petri del mismo diámetro. fueron evaluadas tres concentraciones de cada uno de los insecticidas.

En cada ensayo fue colocada una ninfa por cada papel de filtro. Cada concentración fue evaluada en 10 ninfas. A su vez, el ensayo fue replicado en tres oportunidades. En cada réplica se utilizaron 10 ninfas como control. El volumen de las distintas concentraciones sembradas en la mitad del papel tratado fue de 500  $\mu$ L. Las mitades inoculadas, se dejaron evaporar durante 24 h antes de tomar contacto con los insectos.

Cada área tratada fue unida con la otra no tratada por medio de cinta transparente. Los tiempos de observación en los cuales se constataron la ubicación de los insectos fueron a 1, 24 y 48 h desde el tiempo 0 (colocación del insecto sobre el centro del papel) (WHO, 1994).

La actividad repelente (PR) de la deltametrina o el geraniol o la combinación de ambos fue calculada mediante la siguiente fórmula:  $PR = \frac{Ns - Nt}{Ns + Nt} \times 100$  En la cual: Ns: número de insectos en el área sin tratar. Nt: número de insectos en el área tratada. En el caso que la mayoría de los insectos se encuentren en el área sin tratar ( $Ns > Nt$ ), el signo de PR será positivo e interpretado como actividad repelente. El signo negativo de PR ( $Nt > Ns$ ) significa que la mayoría de los insectos se ubicó en la mitad tratada y se interpretó como actividad atrayente.

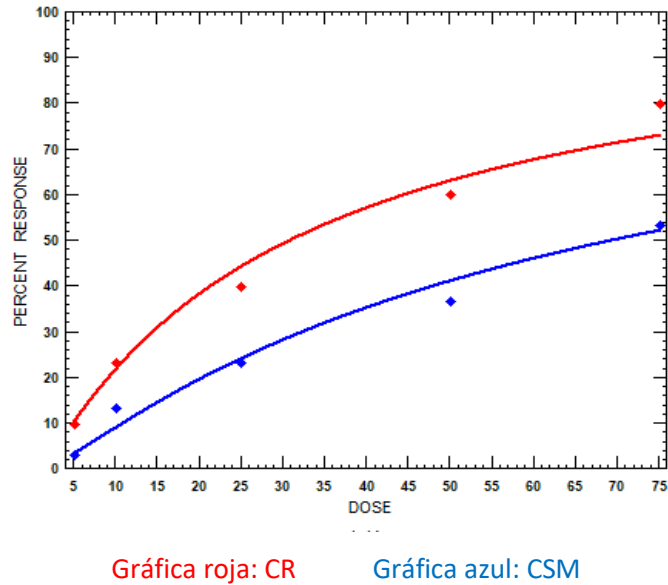
## RESULTADOS

**Tabla 1** Estudio de la actividad letal sinérgica de la deltametrina y el geraniol en ninfas de *T. infestans*

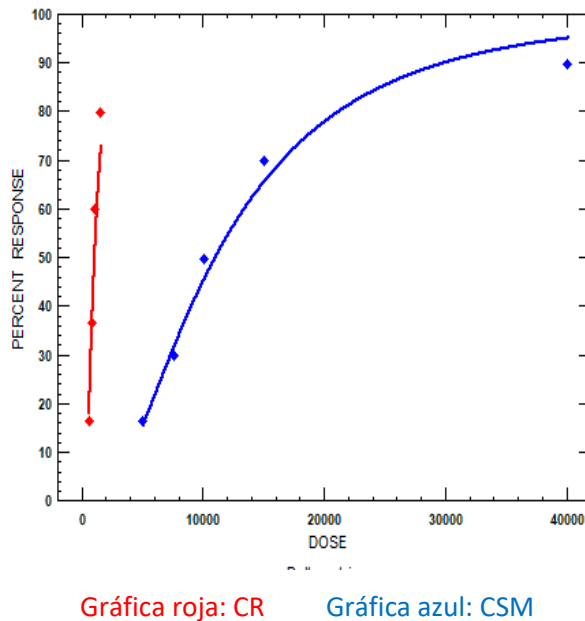
Colonia	DL <sub>50</sub> (ng/i) <sup>a</sup> (IC 95%) <sup>b</sup>	CDL <sub>50</sub> <sup>c</sup> (IC 95%)	GS <sub>50</sub> <sup>d</sup>
<b>Deltametrina</b>			
CR	74.1 (48.6-165.7)		
CSM	10904.3 (8879.9-13471.1)	147.3* (83.9-261.5)	
<b>Geraniol</b>			
CR	166000.1 (131345.6-214355.8)		
CSM	138622.3 (103445.9-184963.9)	0.8 (0.5-1.2)	
<b>Deltametrina + geraniol</b>			
CR	30.2 (22.2-43.1)		2.4* (1.3-4.5)
CSM	893.2 (766.4-1048.9)	29.5* (20.1-41.3)	12.2* (9.5-15.5)
<b>Geraniol + deltametrina</b>			
CR	178000.7 (131009.5-255673.2)		0.9 (0.6-1.3)
CSM	148324.5 (105432.1-210555.3)	0.9 (0.6-1.3)	0.8 (0.6-1.4)

ESTUDIO DE LA ACTIVIDAD LETAL Y REPELENTE DEL GERANIOL Y LA DELTAMETRINA EN TRIATOMA INFESTANS

**Figura 1:** actividad sinérgica del geraniol en la actividad letal de la deltametrina en ninfas de referencia (CR). (eje Y % de rta/ eje X dosis).

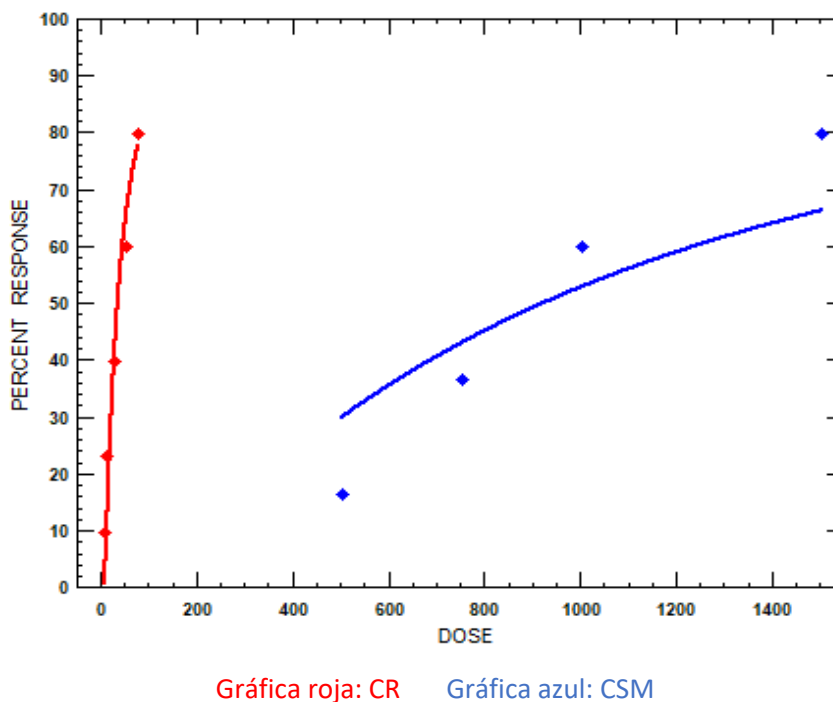


**Figura 2:** actividad sinérgica del geraniol en la actividad letal de la deltametrina en ninfas provenientes de Salvador Mazza (CR). (eje Y % de rta/ eje X dosis).



**Figura 3:** actividad letal de la combinación de deltametrina en combinación con una dosis subletal de geraniol (en rojo colonia de referencia y en azul la colonia de Salvador Mazza).

(Eje Y % de rta/ eje X dosis).



Como principal resultado del ensayo de topicación presentado en este trabajo se puede especificar que, tanto el piretroide deltametrina como el monoterpeno geraniol, fueron letales para las ninfas de *T. infestans* evaluadas en este trabajo. Esta letalidad fue concentración y dosis dependiente.

En el caso de la deltametrina se pudo observar una diferencia significativa en su actividad letal dependiendo de la colonia de vinchucas evaluada. El grado de resistencia reportado en el presente trabajo fue de 147, esto quiere decir que se necesitó una dosis 147 veces mayor en el caso de las vinchucas provenientes de Salvador Mazza en comparación con la colonia de referencia. Para el caso del geraniol, se constató que el monoterpeno tuvo



una actividad letal similar en ambas colonias con un índice de resistencia de 0,8X (Tabla 1).

En cuanto a la potencia de ambas moléculas cabe resaltar que el comportamiento letal fue diferente en ambas colonias de vinchucas evaluadas. Para el caso de las ninfas de referencia, la deltametrina fue significativamente superior al monoterpeno. Como se puede observar en la Tabla 1, la potencia de la deltametrina estuvo en el orden de los nanogramos, mientras que el geraniol demostró su actividad letal a partir de los microgramos. Se necesitó una dosis 2200 veces superior de geraniol con respecto a la deltametrina para obtener el mismo efecto. Por el contrario, la actividad letal de ambos insecticidas fue similar en las vinchucas de Salvador Mazza (138  $\mu\text{g/insecto}$  vs 109  $\mu\text{g/insectos}$  para el geraniol y deltametrina, respectivamente).

El estudio de la actividad sinérgica arrojó resultados dispares dependiendo del insecticida utilizado como sinergista. En este ensayo solo el geraniol demostró actividad sinérgica sobre el efecto letal de la deltametrina. Si bien en ambas colonias de insectos el geraniol demostró actividad sinérgica, cabe aclarar que este efecto fue significativamente superior en las ninfas resistentes a piretroides (12.2) con respecto a lo reportado en las ninfas de referencia (2.4) (Tabla 1) (Figura 1 y 2). Este mayor efecto sinérgico entre los insectos resistentes en comparación con los de referencia trae aparejado una disminución notable en el índice de resistencia a la deltametrina, así se puede observar que el índice calculado para la deltametrina (147) disminuye de manera drástica a 30 (Tabla 1) (Figura 3).

Como se observa en la Tabla 1 el piretroide deltametrina no evidenció actividad sinérgica sobre el efecto letal del geraniol en ninguna de las dos colonias de vinchucas en estudio. La comparación de la actividad letal del monoterpeno solo versus su combinación con deltametrina reportó índices de sinergismo con valores de 0.9 y 0.8 en las vinchucas de referencia y las provenientes de Salvador Mazza, respectivamente.

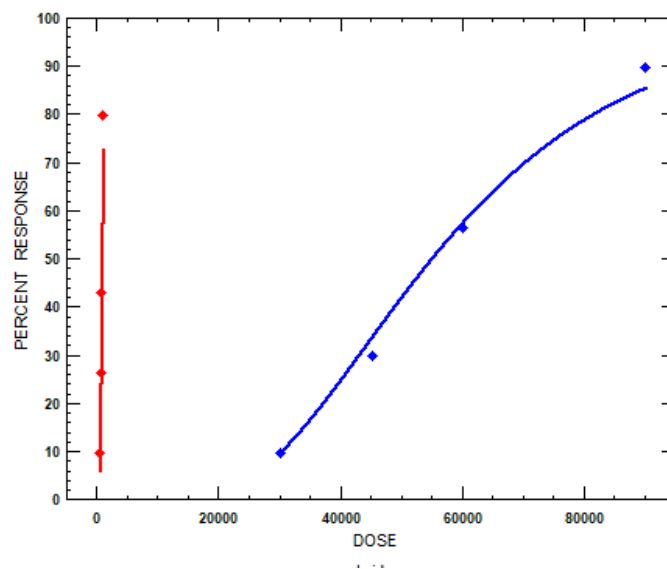
ESTUDIO DE LA ACTIVIDAD LETAL Y REPELENTE DEL GERANIOL Y LA DELTAMETRINA EN TRIATOMA INFESTANS

**Tabla 2:** estudio de la actividad letal del geraniol y la deltametrina en un ensayo de contacto con superficies

Colonia	CL <sub>50</sub> (μg/mL) <sup>a</sup> (IC 95%) <sup>b</sup>	CCL <sub>50</sub> <sup>c</sup> (IC 95%)	GS <sub>50</sub> <sup>d</sup>
<b>Deltametrina</b>			
CR	614.7 (539.5-723.4)		
CSM	54544.4 (48666.3-61533.5)	88.7* (74.1-106.1)	
<b>Geraniol</b>			
CR	18542.1 (13771.2-25766.6)		
CSM	14991.7 (11270.1-19888.1)	0.8 (0.5-1.2)	
<b>Deltametrina + geraniol</b>			
CR	603.1 (497.7-778.9)		1.1 (0.7-1.3)
CSM	4169.4 (3084.4-6831.1)	7.0* (3.5-115)	13.1 (8.9-19.6)
<b>Geraniol + deltametrina</b>			
CR	16218.6 (11322.1-22554.6)		1.1 (0.7-1.7)
CSM	20208.1 (15443.2-27345.1)	1.25 (0.8-1.7)	0.7 (0.4-1.2)

ESTUDIO DE LA ACTIVIDAD LETAL Y REPELENTE DEL GERANIOL Y LA DELTAMETRINA EN TRIATOMA INFESTANS

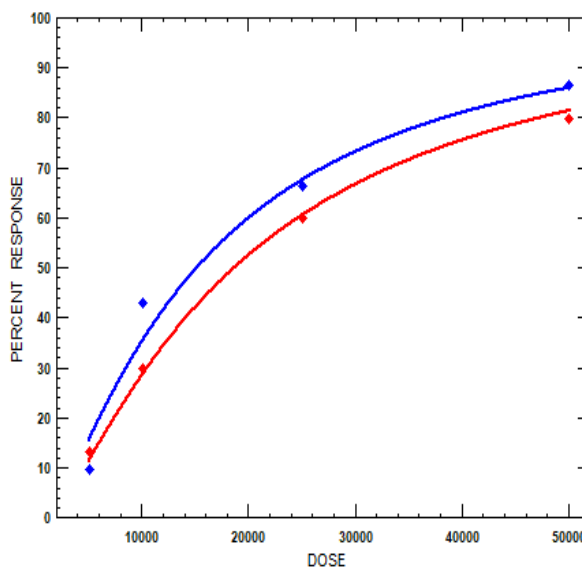
**Figura 4:** comparación de la actividad letal de la deltametrina presente en papeles de filtro entre ninfas de referencia (curva roja) y provenientes de Salvador Mazza (curva azul). (Eje Y % de rta/ eje X dosis).



Gráfica roja: CR

Gráfica azul: CSM

**Figura 5:** actividad letal por contacto del geraniol en ninfas de *T. infestans* de una colonia de referencia (curva roja colonia de referencia y la curva azul para las ninfas de Salvador Mazza). (eje Y % de rta/ eje X dosis).



Gráfica roja:CR      Gráfica azul:CSM

En la Tabla 2 se observan los valores obtenidos a partir del contacto de los insecticidas con las ninfas de quinto estadio de *T. infestans*. Si bien, lo registrado en el presente ensayo coincide con lo descrito en el ensayo de topicación en cuanto a la diferencia significativa entre la  $CL_{50}$  de la deltametrina obtenidas para las vinchucas de la colonia de referencia y las provenientes de Salvador Mazza, cabe destacar que el índice de resistencia fue significativamente menor en este ensayo (89) (Tabla 2) (Figura 4) en comparación con el registrado en el ensayo de topicación (147) (Tabla 1).

En el caso del geraniol las concentraciones letales de la deltametrina fueron similares en ambas colonias de insectos estudiados (Tabla 2) (Figura 5).

## ESTUDIO DE LA ACTIVIDAD LETAL Y REPELENTE DEL GERANIOL Y LA DELTAMETRINA EN TRIATOMA INFESTANS

Con respecto a la potencia registrada al comparar la  $CL_{50}$  de ambas insecticidas, podemos destacar que, en las ninfas susceptible, la deltametrina fue significativamente más potente que el geraniol, determinándose que para el mismo efecto se necesitaron 30 veces más cantidad de geraniol que de deltametrina (Tabla 2). En oposición a lo recién mencionado, en las vinchucas de Salvador Mazza la potencia del geraniol fue superior (3 veces) a la deltametrina.

En la Tabla 2 también se observan los valores de los índices de sinergismos registrados entre el geraniol y la deltametrina. Cuando se estudió el efecto sinérgico del geraniol sobre el efecto tóxico de la deltametrina se determinó que dicha actividad variaba de acuerdo a la colonia de vinchucas estudiada. En el caso de las ninfas de referencia no se observó efecto sinérgico de la combinación del monoterpeno y el piretroide (Tabla 2), cabe resaltar que este resultado no concuerda con lo observado en la misma colonia de insectos en el ensayo de topicación anteriormente mencionado.

Para las vinchucas de Salvador Mazza el índice de sinergismo fue de 13, un valor similar al observado en el ensayo de topicación (12) (Tabla 1 y 2). La presencia del geraniol redujo el índice de resistencia a la deltametrina por parte de las ninfas de Salvador Mazza desde un valor de 18 a 7 (Tabla 2). En contraposición, no se registró actividad sinérgica de la deltametrina en la actividad letal del geraniol en las ninfas de *T. infestans*. Los índices de sinergismo fueron de 1.1 y 0.7 para las ninfas de referencia y las de Salvador Mazza, respectivamente (Tabla 2).

ESTUDIO DE LA ACTIVIDAD LETAL Y REPELENTE DEL GERANIOL Y LA DELTAMETRINA EN TRIATOMA INFESTANS

**Tabla 3:** estudio de la actividad repelente del DEET (deltametrina) y el monoterpeno geraniol en ninfas de referencia de *T. infestans*.

Compuesto	Concentración (mg/mL)	Vinchucas de referencia		
		1h	24	48
DEET	2.5	66.6	83.3	100
	5	100	100	100
	10	100	100	100
Geraniol	2.5	35	10	15
	5	66.6	66.6	70
	10	100	100	100
DEET + Geraniol (1:1)	2.5	90	100	100
	5	100	100	100
	10	100	100	100

ESTUDIO DE LA ACTIVIDAD LETAL Y REPELENTE DEL GERANIOL Y LA DELTAMETRINA EN TRIATOMA INFESTANS

**Tabla 4:** estudio de la actividad repelente del DEET (deltametrina) y el monoterpeno geraniol en ninfas de *T. infestans* provenientes de Salvador Mazza.

		Vinchucas de Salvador Mazza		
Compuesto	Concentración (mg/mL)	1h	24	48
DEET	2.5	80	100	100
	5	100	100	100
	10	100	100	100
Geraniol	2.5	20	10	15
	5	100	90	70
	10	100	100	100
DEET + geraniol (1:1)	2.5	100	100	100
	5	100	100	100
	10	100	100	100

En las Tablas 3 y 4 se puede observar la actividad repelente del DEET en comparación con el monoterpeno geraniol. Se pudo constatar que la actividad repelente del DEET y el geraniol no sufrió variaciones de acuerdo con la colonia de ninfas evaluada. En ambas colonias la actividad repelente del DEET fue más potente que la del geraniol.

## ESTUDIO DE LA ACTIVIDAD LETAL Y REPELENTE DEL GERANIOL Y LA DELTAMETRINA EN TRIATOMA INFESTANS

Para ambas moléculas se pudo constatar una actividad repelente concentración dependiente. Como se puede cotejar en las Tablas 3 y 4 el DEET a dosis altas (5 y 10 mg/mL) registró una actividad repelente máxima (100%) durante el total del tiempo de observación (1, 24 y 48 h). Para el caso del geraniol la actividad máxima solo se pudo observar cuando se puso en contacto con las vinchucas en una concentración de 10 mg/mL.

La mayor potencia del DEET en comparación con el geraniol se pudo constatar con la actividad de ambas moléculas en la concentración de 5 mg/mL, se observó que, mientras el DEET pudo repeler al 100% de las vinchucas en los tres tiempos de observación, el geraniol solo consiguió repeler al 70% de los insectos a las 48 h de haber sido colocado en el papel de filtro.

La combinación del geraniol y el DEET en una proporción 1:1 demostró un efecto sinérgico de ambas moléculas a 2.5 mg/mL. La combinación de ambas moléculas fue más potente que el DEET y el geraniol por separado. A 1 h de haber sido colocada en el papel de filtro, la combinación de ambas moléculas logró un 90% de repelencia en las ninfas de referencia y un 100% en las ninfas de Salvador Mazza, mientras que por separado el DEET logró 66 y 80% en las ninfas de referencia y Salvador Mazza, respectivamente (Tabla 3 y 4).

Al comparar la actividad repelente de la combinación observada con el geraniol, la diferencia fue aún más notoria, ya que el monoterpeno solo logró repeler al 35 y 20% de los insectos en las colonias de referencia y Salvador Mazza, respectivamente.



## DISCUSION

Debido a la contaminación ambiental que provocan junto al uso irracional de los mismos, en la actualidad se busca reemplazar a los insecticidas sintéticos por moléculas más estables, específicas y con la característica de ser amigables con el medio ambiente en donde sean liberadas.

Dentro de esta búsqueda activa de moléculas alternativas, los vegetales han demostrado ser una fuente de nuevos insecticidas por demás interesante (Lawless,1995). Debido a su origen natural se las denomina bioinsecticidas.

El objetivo del presente trabajo fue profundizar los conocimientos hasta ahora adquiridos con respecto a un posible uso del monoterpeno geraniol para el control del vector *T. infestans*. Cabe destacar, que también estudiamos la actividad de la deltametrina, el principal insecticida utilizado en la actualidad para el control de las vinchucas.

Entre los principales resultados del presente trabajo, se demostró la acción letal del geraniol en vinchucas susceptibles y resistentes a deltametrina. En un trabajo previo, Moretti y col (2013) reportaron un efecto de hiperactivación en ninfas de *T. infestans* cuando entraron en contacto con el geraniol a una concentración de 390  $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ . Además, los autores reportaron un efecto repelente sobre las ninfas en estudio, cabe destacar, que este resultado concuerda con lo observado en el presente trabajo.

También, los autores refieren la diferencia de potencia entre el DEET y el geraniol, en nuestro caso esa diferencia de potencia repelente se demostró principalmente cuando el geraniol fue utilizado en bajas concentraciones. Una posible explicación puede tener que ver con la naturaleza de ambas moléculas, mientras que el DEET es un compuesto sintético, el geraniol es un bioinsecticidas y por lo tanto tiene un efecto residual acotado.

Como antes se mencionó, los bioinsecticidas son menos tóxicos para el ambiente que los insecticidas sintéticos, esta menor capacidad de toxicidad, entre otras variables, está relacionada con su limitada duración en el ambiente. Un resultado verdaderamente interesante es la respuesta repelente de la combinación del geraniol y el DEET (1:1), donde se pudo constatar que esta combinación fue más eficaz que el DEET o el geraniol cuando se probaron individualmente. Este dato no es para nada menor, ya que la presencia del bioinsecticidas en la combinación permitiría reducir la cantidad de DEET necesaria para repeler a las vinchucas y con esto, un menor efecto dañino al ambiente y a los moradores de los hogares en donde estas moléculas podrían ser utilizadas.

Por último, los aportes del presente trabajo con respecto a la actividad repelente del geraniol son muy importantes, ya que, a diferencia del trabajo antes mencionado de Moretti, nosotros evaluamos la actividad del geraniol tanto en ninfas susceptibles como resistentes a piretroides mientras que, en el mencionado trabajo los autores solo utilizaron ninfas susceptibles a deltametrina.

Con respecto a la actividad letal del geraniol se comprobó que el monoterpeno tuvo la misma eficacia letal en ninfas susceptibles y resistentes a piretroides. Este dato no es para nada menor teniendo en cuenta que las vinchucas de Salvador Mazza poseen un nivel de resistencia extremadamente alto a la deltametrina. Este resultado concuerda con uno de los preceptos fundamentales del manejo integrado para el control de insectos de importancia sanitaria y productiva, y que tiene que ver con la necesidad de hallar moléculas nuevas con mecanismos de acción distintos al que poseen los insecticidas sintéticos. En este caso, si bien aún no está dilucidado el mecanismo de acción del geraniol, estudios en otros monoterpenos similares demostraron que estas moléculas interactúan con canales de GABA y de Octopamina, es decir, una diana farmacológica distinta a la que poseen los piretroides como la deltametrina (Miyazawa y col, 1998).

El efecto sinérgico del geraniol sobre la actividad letal de la deltametrina descrito en el presente trabajo fue previamente reportado en la chinche de cama, *Cimex lectularius* (Gaire

y col, 2021). Para el estudio los autores utilizaron chinches con altos grados de resistencia a deltametrina (72000X). En correspondencia con lo descrito en el presente trabajo, los autores mencionaron un aumento de la actividad letal de la deltametrina cuando fue combinado con el geraniol en dosis subletales. Si bien no dejan de ser teorías que necesitan de estudios moleculares más complejos, los autores afirman que el efecto sinérgico del geraniol en la actividad letal del piretroide podría deberse a que el monoterpeno podría inhibir las monooxigenasas citocromo P-450 encargadas de detoxificar a la deltametrina. De esta manera el geraniol estaría indirectamente protegiendo a la deltametrina de la biotransformación llevada a cabo por las monooxigenasas.

Teniendo en cuenta que tanto las vinchucas como las chinches son insectos de hábito hematófago, los resultados presentados en nuestro trabajo de investigación con el vector *T. infestans* no dejan de ser realmente interesantes.

## CONCLUSION

Los resultados presentados en este trabajo de investigación pueden constituir un primer paso para posicionar al monoterpeno geraniol como una alternativa para el control integrado de *T. infestans*.

El efecto sinérgico en la actividad letal de la deltametrina y repelente del DEET, no solo hace pensar que en un futuro el geraniol podría constituirse como una alternativa para el control del vector, sino que, además, podría combinarse con estos insecticidas sintéticos y gracias a su efecto sinérgico disminuir la concentración de ambos.

En el control de insectos vectores de enfermedades y de importancia económica la capacidad de poder reemplazar a los insecticidas sintéticos tradicionales por moléculas sin impacto ambiental presupone una ventaja fundamental.

ESTUDIO DE LA ACTIVIDAD LETAL Y REPELENTE DEL GERANIOL Y LA DELTAMETRINA EN TRIATOMA INFESTANS

El resultado más importante del presente trabajo es que el geraniol tuvo similar actividad letal en ninfas susceptibles y resistentes a piretroides, esto lo posiciona como una posible alternativa para ser utilizado en zonas en donde los piretroides han dejado de ser eficaces debido a la presencia de vinchucas resistentes.

No obstante, también es legítimo entender que este trabajo representa solo el primer paso en una línea de investigación que deberá tener como principales objetivos dilucidar los mecanismos de letalidad y de repelencia presentes en el geraniol.

Como se mencionó con antelación, existen muchos trabajos en donde el estudio se centra en medir la capacidad letal o de repelencia de compuestos de origen vegetal, pero son escasos los trabajos destinados a intentar dilucidar los mecanismos de acción tanto de letalidad como de repelencia presentes en estas moléculas.

## BIBLIOGRAFIA

[1] *Enfermedad de Chagas*. (s. f.). OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud.

Recuperado 15 de febrero de 2022, de

<https://www.paho.org/es/temas/enfermedad-chagas>

[2] *La historia interminable*. (s. f.). Puntos de vista - IntraMed. Recuperado 15 de febrero

de 2022, de <https://www.intramed.net/contenido.asp?contenido=62535>

[3] *La historia interminable*. (s. f.). Puntos de vista - IntraMed. Recuperado 15 de febrero

de 2022, de <https://www.intramed.net/contenido.asp?contenido=62535>

[4] *La historia interminable*. (s. f.). Puntos de vista - IntraMed. Recuperado 15 de febrero

de 2022, de <https://www.intramed.net/contenido.asp?contenido=62535>

[5] *La historia interminable*. (s. f.). Puntos de vista - IntraMed. Recuperado 15 de febrero

de 2022, de <https://www.intramed.net/contenido.asp?contenido=62535>

[6] **Maletín Educativo de Salud (s.f).** *LA VINCHUCA: ciclo biológico*, Gob. de Mendoza, Ministerio de Salud, recuperado de: <http://www.cienciasdelasalud.edu.ar/powerpoints/chagas.pdf> (19 febrero 2022)

[7] **Maletín Educativo de Salud (s.f).** *Sus hábitos*, Gob. de Mendoza, Ministerio de Salud, recuperado de: <http://www.cienciasdelasalud.edu.ar/powerpoints/chagas.pdf> (19 febrero 2022)

[8] **Maletín Educativo de Salud (s.f).** *Transmisión*, Gob. de Mendoza, Ministerio de Salud, recuperado de: <http://www.cienciasdelasalud.edu.ar/powerpoints/chagas.pdf> (19 febrero 2022)

[9] **Maletín Educativo de Salud (s.f).** *Otras formas de contraer Chagas*, Gob. de Mendoza, Ministerio de Salud, recuperado de: <http://www.cienciasdelasalud.edu.ar/powerpoints/chagas.pdf> (19 febrero 2022)

[10] **Maletín Educativo de Salud (s.f).** *Ciclo de la enfermedad*, Gob. de Mendoza, Ministerio de Salud, recuperado de: <http://www.cienciasdelasalud.edu.ar/powerpoints/chagas.pdf> (19 febrero 2022)

[11] **colaboradores de Wikipedia. (2021, 6 octubre).** *Trypanosoma cruzi*. Wikipedia, la enciclopedia libre. Recuperado 15 de febrero de 2022, de [https://es.wikipedia.org/wiki/Trypanosoma\\_cruzi](https://es.wikipedia.org/wiki/Trypanosoma_cruzi)

[12] **colaboradores de Wikipedia. (2021b, octubre 10).** *Insecticida*. Wikipedia, la enciclopedia libre. Recuperado 16 de febrero de 2022, de <https://es.wikipedia.org/wiki/Insecticida>

[13] **colaboradores de Wikipedia. (2021c, octubre 12).** *Geraniol*. Wikipedia, la enciclopedia libre. Recuperado 16 de febrero de 2022, de <https://es.wikipedia.org/wiki/Geraniol#:~:text=El%20geraniol%20es%20un%20monoterpenoide,es%20com%20C3%BAmente%20empleado%20en%20perfumes>

[14] **EL GERANIOL ES UN INGREDIENTE ACTIVO BIOCIDA DE ORIGEN NATURAL, SEGURO Y EFICAZ. (2021, 20 septiembre).** TERPENETECH LTD. Recuperado 17 de febrero de 2022, de <https://www.terpenetech.eu/es/el-geraniol-es-un-ingrediente-activo-biocida-de-origen-natural-seguro-y-eficaz/>

[15] **Junquera, P. (2021, 24 junio).** *GERANIOL, insecticida natural vegetal. Uso veterinario en PERROS, GATOS y GANADO.* parasitipedia.net. Recuperado 14 de febrero de 2022, de [https://parasitipedia.net/index.php?option=com\\_content&view=article&id=401&Itemid=208](https://parasitipedia.net/index.php?option=com_content&view=article&id=401&Itemid=208)

[16] **Castro, J. A. (s. f.).** *Enfermedad de Chagas: Contribuciones del Centro de Investigaciones Toxicológicas.* CONICET digital. Recuperado 17 de febrero de 2022, de [http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0325-29572015000100009&lng=es&nrm=iso](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-29572015000100009&lng=es&nrm=iso)

**Alzogaray, R. A., A. Fontan, & E. N. Zerba 2000.** Repellency of deet to nymphs of *Triatoma infestans*. *Medical and Veterinary Entomology* 14:6-10.

**Alzogaray, R. A., & E. N. Zerba 1997.** Incoordination, paralysis and recovery after pyrethroid treatment on nymphs III of *Triatoma infestans* (Hemiptera: Reduviidae). *Memorias do Instituto Oswaldo Cruz* 92:431-435.

**Bakkali, F.; Averbeck, S.; Averbeck, D. y Adomar, M. 2008.** Biological effects of essential oils – A review. *Food and Chemical Toxicology* 46: 446-475.

**Carvalho RU, Galíndez Girón I, Jumberg J, Galvao C y Lent H. 1997.** Pictorial key to tribes, genera and species of the subfamily Triatominae. En: Carvalho RU, Galíndez Girón I, Jumberg J, Galvao C y Lent H, *Atlas of Chagas Disease Vectors in America*, pp 85-106. Editora Fiocruz, Rio de Janeiro.

**Casida JE. 1980.** Pyrethrum flowers and pyrethroid insecticides. *Environ Health Perspect.* 34: 189-202.

**Casida, J.E. y G. Quistad. 1995.** En *Pyrethrum flowers, production, Chemistry, toxicology, and uses*, Casida, J.E. and Quistad, G.B. (eds). Oxford university press, Inc. Oxford.

**Chagas C. 1909.** Nova Tripanozomiaze humana. *Mem inst Oswaldo Cruz* 1:159-218.

**Dong, K. 2007.** Insect sodium channels and insecticide resistance. *Invertebrate Neuroscience* 17-30.

**Gorla DE y Schofield CJ. 1989.** Population dynamics of *Triatoma infestans* under natural climatic conditions in the Argentine Chaco, *Met Vet Entomol.* 3:179-94.

**Govindarajan, M., M. Rajeswary, S. L. Hoti, A. Bhattacharyya, and G. Benelli. 2016.** Eugenol,  $\alpha$ -pinene and  $\beta$ -caryophyllene from *Plectranthus barbatus* essential oil as eco-friendly larvicides against malaria, dengue and Japanese encephalitis mosquito vectors. *Parasitol. Res.* 115: 807–815.



**Heinzow B y Andersen H. 2006.** Biocides and pesticides. En: John H y Howard G. Worth (eds), *Fundamental toxicology*, pp 292-296. The Royal Society of Chemistry, Cambridge.

**Isman, M.B. y Akhtar, Y. 2007.** Plant natural products as a source for developing environmentally acceptable insecticides. En: *Insecticides Design Using Advanced Technologies*: pp 235-248. Eds: Ishaaya I.; Nauen, R. y Horowitz, A.R. Springer, Berlin, Alemania.

**Lawless, J. 1995.** *The illustrated encyclopedia of essential oils*. 256 pp. Ed: Element Books, Londres, Reino Unido.

**Miyazawa M, Watanabe H, Umemoto K y Kameoka H. 1998.** Inhibition of acetylcholinesterase activity by essential oils of *Mentha* species. *J Agr Food Chem*. 46:3431-3434.

**Moretti AN, Zerba EN, Alzogaray RA. (2013)** Behavioral and toxicological responses of *Rhodnius prolixus* and *Triatoma infestans* (Hemiptera: Reduviidae) to 10 monoterpene alcohols. *J Med Entomol*. Sep;50(5):1046-54. doi: 10.1603/me12248. PMID: 24180109.

**Moretti, A. N., Zerba, E. N., & Alzogaray, R. A. (2015).** Lethal and sublethal effects of eucalyptol on *Triatoma infestans* and *Rhodnius prolixus*, vectors of Chagas disease. *Entomologia Experimentalis et Applicata*, 154(1), 62-70. <https://doi.org/10.1111/eea.12256>

**Moretti, A. N., Seccacini, E. A., Zerba, E. N., Canale, D., & Alzogaray, R. A. (2017).** The Botanical Monoterpenes Linalool and Eugenol Flush-Out Nymphs of *Triatoma infestans* (Hemiptera: Reduviidae). *Journal of Medical Entomology*, 54(5), 1293-1298. <https://doi.org/10.1093/jme/tjx068>.

**OMS. Organización Mundial de la Salud. 1991.** Informe técnico: control de la enfermedad de Chagas. Ginebra.

**Reynoso MMN, Lucia A, Zerba EN, Alzogaray RA.** The Octopamine Receptor Is a Possible Target for Eugenol-Induced Hyperactivity in the Blood-Sucking Bug *Triatoma infestans* (Hemiptera: Reduviidae). *J Med Entomol.* 2020 Feb 27;57(2):627-630. doi: 10.1093/jme/tjz183. PMID: 31637445.

**Stenersen, J. 2004.** Chemical pesticides. Mode of action and toxicology. CRC Press, Boca Raton, EEUU.

**Sudip Gaire<sup>1</sup>, Wei Zheng, Michael E Scharf<sup>3</sup>, Ameya D Gondhalekar<sup>4</sup>** Plant essential oil constituents enhance deltamethrin toxicity in a resistant population of bed bugs (*Cimex lectularius* L.) by inhibiting cytochrome P450 enzymes *Pestic Biochem Physiol.* 2021 Jun;175:104829. doi: 10.1016/j.pestbp.2021.104829. Epub 2021 Mar 20.

**WHO** (World Health Organization). Protocolo de evaluación de efecto insecticida sobre triatominos. *Acta Toxicológica Argentina.* 1994; 2:29-32...

***Bibliografía de imágenes:***

***Ciclo de vida de T. infestans.*** (s. f.). [Ciclo de vida de *T. infestans*].

<https://dapquim.com.ar/dapquim/noticias/chagas-todo-lo-que-tenes-que-saber-sobre-la-vinchuca>

***Ciclo de vida del Trypanosoma cruzi.*** (s. f.). [Ilustración]. <https://www.dpd.cdc.gov/dpdx>

***Distribución de triatominos en América Latina.*** (s. f.). [Ilustración].

<https://slideplayer.es/slide/158132>

ESTUDIO DE LA ACTIVIDAD LETAL Y REPELENTE DEL GERANIOL Y LA  
DELTAMETRINA EN TRIATOMA INFESTANS

***Estructura de la deltametrina.*** (s. f.). [Ilustración].

<https://es.wikipedia.org/wiki/Deltametrina#/media/Archivo:Decamethrin-2D-skeletal.png>

***Geraniol.*** (s. f.). [Ilustración]. <https://es.m.wikipedia.org/wiki/Archivo:Geraniol.svg>

***Ruta de transmisión e intervenciones necesarias para el control de Chagas.*** (s. f.).

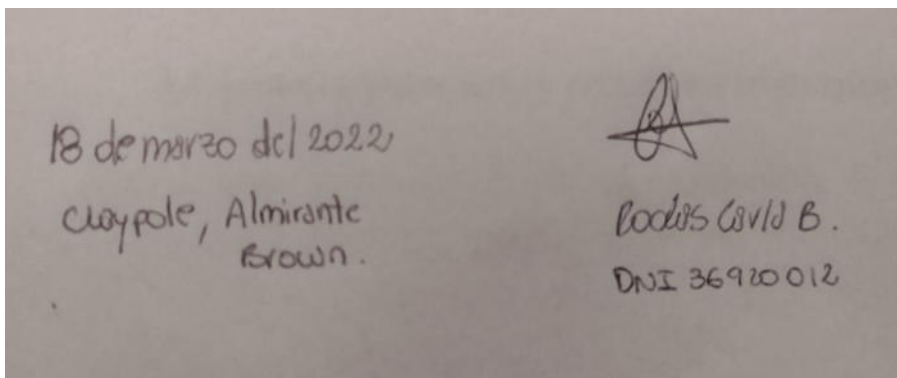
[Gráfico].

<https://www.politicaexterior.com/basicospolext-chagas-en-america-latina/>


ESTUDIO DE LA ACTIVIDAD LETAL Y REPELENTE DEL GERANIOL Y LA DELTAMETRINA EN TRIATOMA INFESTANS

Fecha y Lugar

Firma, Aclaración y DNI



18 de marzo del 2022  
Caypole, Almirante  
Brown.

  
Rodrigo Córdova B.  
DNI 36920012