

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 808 985**

51 Int. Cl.:

A01N 65/00 (2009.01)
A01N 43/90 (2006.01)
A01N 47/28 (2006.01)
A01N 25/00 (2006.01)
A01N 47/34 (2006.01)
A01N 43/40 (2006.01)
A01P 7/04 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **30.03.2012 E 17169030 (8)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **10.06.2020 EP 3231285**

54 Título: **Método para el control de mosquitos**

30 Prioridad:

21.04.2011 US 201161477781 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
02.03.2021

73 Titular/es:

**DOBSON, STEPHEN (100.0%)
341 Glendover Road
Lexington, KY 40503, US**

72 Inventor/es:

DOBSON, STEPHEN

74 Agente/Representante:

LEHMANN NOVO, María Isabel

ES 2 808 985 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Método para el control de mosquitos

Campo de la invención

5 La presente invención se refiere a un método para el control de mosquitos que comprende criar insectos adultos; tratar los insectos adultos con uno o más insecticidas que comprenden al menos un larvicida, en un ambiente de cría intensiva, para producir de este modo insectos portadores de larvicida, donde dicho larvicida tiene un impacto mínimo en el insecto adulto y donde el larvicida afecta a la supervivencia juvenil o interfiere con la metamorfosis de los mosquitos juveniles hacia su etapa adulta, donde el larvicida es un regulador del crecimiento de insectos; e introducir los insectos en una población indígena de mosquitos, para controlar de este modo la población indígena de mosquitos; 10 donde los insectos son artrópodos distintos de mosquitos que entran en contacto con las zonas de cría de los mosquitos y se seleccionan entre Diptera, Coleoptera y Hemiptera.

15 La presente invención también se refiere a un insecto adulto para el control de mosquitos, comprendiendo dicho insecto: portadores de insectos adultos criados que portan un larvicida que son el resultado de tratar los insectos con un larvicida en un ambiente de cría intensiva, donde dicho larvicida tiene un impacto mínimo sobre el insecto adulto y donde el larvicida afecta a la supervivencia juvenil o interfiere con la metamorfosis de los mosquitos juveniles hacia su etapa adulta, donde el larvicida es un regulador del crecimiento de insectos; y donde el insecto es un artrópodo distinto de un mosquito que entra en contacto con las zonas de cría de los mosquitos y se selecciona entre Diptera, Coleoptera y Hemiptera.

Antecedentes de la invención

20 La malaria, el dengue y la fiebre hemorrágica del dengue, la encefalitis por virus del Nilo Occidental (WNV) y otras encefalitis, la tripanosomiasis africana humana (HAT), la filariasis humana, el gusano del corazón del perro y otros patógenos importantes para los animales están creciendo. Estas enfermedades son transmitidas a través de insectos y, en particular, mosquitos. Métodos para controlar las poblaciones de mosquitos incluyen el uso de plaguicidas y métodos de control de vectores.

25 Los métodos de control insecticida existentes se basan en los técnicos de campo, que no pueden encontrar y tratar muchas zonas de cría, que pueden ser numerosas, estar ocultas y ser inaccesibles. Métodos adicionales consisten en el tratamiento de zonas amplias a través de un avión o dispersión apoyada por el viento desde nebulizadores montados en camiones. Desgraciadamente, los últimos no pueden tratar muchas zonas de cría y son complicados por las condiciones ambientales variables. Barrera y cols., "Population Dynamics of Aedes aegypti and Dengue as 30 Influenced by Weather and Human Behavior in San Juan, Puerto Rico," PLoS Neglected Tropical Diseases, 5:e1378, 2011, que describe los efectos de diversas zonas de cría sobre la enfermedad.

Las inspecciones de recipientes de agua naturales y artificiales demuestran que los mosquitos y otros artrópodos son muy eficaces para encontrar, habitar y poner huevos en depósitos de agua ocultos de tamaño variable, incluyendo agujeros de árboles y desagües por encima del nivel del suelo.

35 Una formulación o un método previos para tratar poblaciones de mosquitos incluye el uso de estaciones de diseminación que se despliegan en un entorno elegido como objetivo. Las estaciones de diseminación pueden tener atado un plaguicida, incluyendo, pero no limitado a, un análogo de hormona juvenil. La estación de diseminación puede incluir una caja u otra estructura que atraiga mosquitos hembra. Los mosquitos entran en la estación de diseminación, se exponen al plaguicida o la hormona y portan esa hormona de vuelta para afectar a otros mosquitos mediante el apareamiento. Un ejemplo de este control de mosquitos se describe en el artículo de Devine y cols., titulado "Using 40 adult mosquitoes to transfer insecticides to Aedes aegypti larval habitats," PNAS, vol. 106, nº 28, 14 de julio de 2009.

45 En pruebas de otra estación de diseminación, los investigadores mostraron que los machos en la naturaleza que adquieren el plaguicida de una estación pueden transferir el plaguicida a las hembras durante la cópula. Se observó a continuación que las hembras que reciben partículas de plaguicida a través de transferencia venérea provocaban una inhibición significativa de la emergencia en bioensayos larvarios. Esto se presentó en el artículo de Gaugler y cols., titulado "An autodissemination station for the transfer of an insect growth regulator to mosquito oviposition sites," Med. Vet. Entomol. 2011.

50 Chung y cols. ("Evaluation of biological and chemical insecticide mixture against Aedes aegypti larvae and adults by thermal fogging in Singapore" Medical and Veterinary Entomology, 2001, 15, 321-327) describe un estudio experimental para determinar si el hecho de pulverizar un larvicida sobre mosquitos adultos ejercería un impacto sobre la eficacia de los pesticidas/insecticidas adulticidas pulverizados a la hora de exterminar los mosquitos.

El documento JP H05 320001 describe cómo se capturan insectos hembra del entorno natural, se permite que se conviertan en portadores poniéndolos en contacto con un larvicida en un tubo de vidrio y posteriormente se libera a ese insecto en el entorno natural.

El documento US 2010/0192451 describe composiciones para atraer o estimular la oviposición que comprenden un portador adecuado.

En vista de los problemas persistentes con los mosquitos, según se apunta, se requieren herramientas adicionales para controlar mosquitos que sean importantes como plagas perjudiciales y vectores de enfermedades.

5 Sumario de la invención

La presente invención se define haciendo referencia a las reivindicaciones adjuntas.

Se divulgan nuevas formulaciones insecticidas de autoaporte y técnicas de aporte. Las formulaciones, en una forma, son insectos, tales como mosquitos macho, tratados con larvicida. Las formulaciones insecticidas pueden controlar mosquitos médicamente importantes. Estos mosquitos médicamente importantes incluyen mosquitos que tienen una importancia económica o médica para la salud animal o humana.

Las formulaciones y técnicas de aporte divulgadas se refieren a un tratamiento con larvicida para machos, como una formulación que se puede usar para controlar una población de mosquitos. La formulación se puede generar al exponer a insectos, tales como mosquitos y, en particular, mosquitos macho, adultos a un plaguicida, tal como una hormona juvenil que afecta a la supervivencia juvenil o interfiere con la metamorfosis de mosquitos juveniles y tiene relativamente poco impacto sobre mosquitos adultos. Ventajosamente, los insectos adultos se exponen al plaguicida en un ambiente de cría intensiva controlado. Los insectos adultos criados intensivamente que se han expuesto al plaguicida se denominan individuos tratados directamente (DTI). A continuación, los DTI se liberan a un ambiente en el que se desea controlar la población de mosquitos. Los DTI controlan una población de mosquitos al interactuar con individuos no tratados (p. ej., apareamiento), de modo que el plaguicida, p. ej., un larvicida, se comunique a otros individuos (conocidos como individuos tratados indirectamente; (ITI)).

El método de control divulgado usa compuestos que afectan a los estadios inmaduro/juvenil (huevos, larvas, pupas) más que a los adultos. Una lista de compuestos larvicidas se mantiene en the IR-4 Public Health Pesticides Database. Ejemplos de compuestos incluyen (1) reguladores del crecimiento de insectos tales como miméticos o análogos de hormonas juveniles, incluyendo metopreno, piriproxifeno (PPF) y (2) larvicidas microbianos, tales como *Bacillus thuringiensis* y *Bacillus sphaericus*, incorporados a la presente a modo de referencia. Compuestos ejemplares se proporcionan en las Tablas 1 y 2, posteriormente, en la sección Descripción detallada.

Se divulga un método para el control de insectos. El método incluye introducir insectos que portan uno o más insecticidas que comprenden al menos un larvicida, a una población de insectos, para controlar de ese modo la población de insectos. Los insectos son machos adultos y el método incluye además exponer a los insectos macho adultos a un plaguicida que afecta a la supervivencia juvenil o interfiere con la metamorfosis de insectos juveniles hasta la edad adulta, plaguicida que tiene poco impacto sobre insectos adultos.

La población de insectos es una población de mosquitos. Además, el insecticida activo para el estadio juvenil (es decir, larvicida) es un regulador del crecimiento de insectos, tales como análogos de hormonas juveniles o compuestos que imitan a hormonas juveniles. Por ejemplo, el larvicida puede ser piriproxifeno o metopreno.

También se divulga, en otra forma del mismo, se refieren a una formulación para el control de insectos que comprende un portador de insecto adulto generado artificialmente de un larvicida. El larvicida tiene un impacto mínimo sobre el insecto adulto y el larvicida interfiere con la metamorfosis de insectos juveniles hasta la edad adulta. En una formulación específica, el insecto adulto es un mosquito macho y el larvicida es piriproxifeno o metopreno.

Breve descripción del dibujo

La única figura es una gráfica que muestra la supervivencia de adultos tratados (negro) y no tratados (blancos), con barras que muestran la desviación estándar, según la presente invención.

Descripción detallada

Se divulga un método y una formulación para el control de mosquitos. La formulación, en una forma ventajosa, es machos tratados con larvicida. Los machos tratados se generan a partir de mosquitos macho adultos médicamente importantes obtenidos mediante cría intensiva o capturados del entorno natural. Como una muestra de la clase química de insecticidas activos para el estadio juvenil (Tabla 1), los mosquitos macho adultos se exponen a un larvicida, tal como piriproxifeno (PPF), ventajosamente en un ambiente de laboratorio o cría intensiva controlado. El PPF es un mimético de hormona juvenil que interfiere con la metamorfosis de mosquitos juveniles y tiene relativamente poco impacto sobre mosquitos adultos. Así, el PPF se usa comúnmente como un larvicida para mosquitos, pero no se usa como un adulticida.

Posteriormente, los machos tratados divulgados se denominan individuos tratados directamente (DTI), y esto es la formulación insecticida. Los DTI se liberan en zonas con conoespecíficos indígenas. Los mosquitos macho no se alimentan de sangre o transmiten la enfermedad. Según esto, los mosquitos macho proporcionan ventajas únicas en el presente método de control como mensajeros del larvicida. Los DTI interactúan con individuos no tratados (p. ej.,

5 apareamiento), de modo que el PPF se comunica a otros individuos para producir individuos tratados indirectamente (ITI). El PPF es aportado tanto por los DTI como por los ITI en la naturaleza/en el ambiente, a las zonas de cría, donde el PPF se acumula hasta dosis letales y actúa como un larvicida. Se apunta que el PPF afectaría a especies de mosquito adicionales que comparten la misma zona de cría, proporcionando un control de especies de mosquito adicionales.

En un método de control divulgado, se pueden emplear mosquitos hembra como DTI. A pesar de ello, los mosquitos hembra se alimentan de sangre y pueden constituir vectores de enfermedades. El uso de mosquitos hembra es aplicable cuando las hembras se incapacitan antes de su despliegue en el entorno y las hembras poseen una capacidad limitada de procreación, picadura y vectores de enfermedades.

10 Los ingredientes activos larvicidas son un regulador del crecimiento de insectos que afecta a la supervivencia juvenil o afecta a los estadios de desarrollo inmaduros/juveniles (huevos, larvas, pupas) más que a los adultos. Ejemplos de compuestos son reguladores del crecimiento de insectos tales como miméticos o análogos de hormonas juveniles, incluyendo metopreno, piriproxifeno (PPF). La Tabla 1 proporciona una lista ejemplar condensada de compuestos adecuados.

Tabla 1. Insecticida Activo contra Estadios Juveniles – Producto Químico*

Azadiractina
Diflubenzurón
Metopreno
Aceite de nim (Azadirachta indica)
Novalurón
Piriproxifeno
S-Metopreno
S-Hidropreno
Temefós

15 * Una lista de plaguicidas para la salud pública se mantiene en *the IR-4 Public Health Pesticides Database*

Los siguientes compuestos en la Tabla 2 son ejemplos de referencia de pesticidas de la base de datos IR-4, algunos de los cuales son reguladores del crecimiento de insectos.

Tabla 2. Plaguicidas para la salud pública de la Base de datos IR-4 *

(-)-cis-Permetrina	Ciflutrina	Aceite de albahaca alcaforada (Ocimum kilimandscharicum × albahaca)
(-)-trans-Permetrina	Cihalotrina	Aceite de albahaca española (Ocimum basilicum var. minimum)
(+)-cis-Permetrina	Cihalotrina, epímero R157836	Aceite de albahaca griega (Ocimum minimum)
(±)-cis,trans-Deltametrina	Cihalotrina, Total (Cihalotrina-L + epímero R157836)	Aceite de albahaca pesto perpetuo (Ocimum × citriodorum 'Lesbos')
(1R)-Alfa-Pineno	Cipermetrina	Aceite de albahaca de limón (Ocimum americanum)

Tabla 2. Plaguicidas para la salud pública de la Base de datos IR-4 *

(1R)-Permetrina	Cifenotrina	Aceite de albahaca dulce (Ocimum basilicum)
(1R)-Resmetrina	DDD, o,p	Aceite de albahaca de limón thai (Ocimum × citriodorum)
(1R, cis) Fenotrina	DDD, otros relacionados	Aceite de laurel (Laurus nobilis)
(1R, trans) Fenotrina	DDD, p,p'	Aceite de cajeput (Melaleuca leucadendra)
(1S)-Alfa-Pineno	DDE	Aceite de jengibre amargo (Zingiber montanum)
(1S)-Permetrina	DDE, o,p	Aceite del árbol del veneno del pez (Tephrosia purpurea)
(E)-Beta-Cariofileno	DDT	Aceite de jengibre (Zingiber officinale)
1,1-dicloro-2,2-bis-(4-etilfenil)etano	DDT, o,p'	Aceite de copaiba (bálsamo de Dipterocarpus turbinatus)
1,8-Cineol	DDT, p,p'	Aceite de eucalipto limón (Corymbia citriodora)
5-Amino-1-[2,6-dicloro-4-(trifluorometil)fenil]-4-[(trifluorometil)sulfinil]-1H-pirazol-3-carboxamida	DDVP	Aceite de menta limón (Monarda citriodora)
1-Naftol	DDVP, otros relacionados	Aceite de melaleuca (Melaleuca spp.)
1-Octen-3-ol	DEET	Aceite de myrcia (Myrcia spp.)
Cloruro de 2-(2-(p-(diisobutil)fenoxi)etoxi)etil dimetilamonio	Deltametrina	Aceite de árbol de la nuez moscada (Myristica fragrans)
2-Butil-2-etil-1,3-propanodiol	Deltametrina (incluye Tralometrina originaria)	Aceite de palmarrosa (Cymbopogon martinii)
Sulfuro de 2-hidroxietil octilo	Deltametrina (isómero no especificado)	Aceite de naranja (Citrus sinensis)
2-Isopropil-4-metil-6-hidroxipirimidina	Deltametrina, otros relacionados	Aceite de orégano (Origanum vulgare)
2-(p-Clorofenil)-5-hidroxi-4-oxo-5-2-pirrolino-3-carbonitrilo	Desmetil-Malatión	Orto-Fenilfenol
Acetato de 3,7-dimetil-6-octen-1-ol	Desulfínil-Fipronilo	Sal sódica de orto-fenilfenol
Acetato de 3,7-dimetil-6-octen-1-ol	Desulfínilfipronilamida	Atrayente de la oviposición A
Ácido 3-fenoxibenzoico	Tierra diatomácea	Atrayente de la oviposición B
Ácido 4-fluoro-3-fenoxibenzoico	Tierra diatomácea, relacionados	otros Atrayente de la oviposición C

Tabla 2. Plaguicidas para la salud pública de la Base de datos IR-4 *

Ajenjo (<i>Artemisia absinthium</i>)	Diazinón	Atrayente de la oviposición D
Absintina	Diazoxón	Oximatrina
Acepromazina	Ftalato de dibutilo	Aceite de hierba de los dientes (<i>Spilanthes acmella</i>)
Acetaminofeno	Cloruro de didecildimetilamonio	P-Cimeno
Acetamiprid	Dieldrín	Penflurón
Ácido acético	Fosfato de dietilo	Aceite de poleo (poleo americano falso, <i>Hedeoma pulegioides</i>)
AI3-35765	Tiofosfato de dietilo	Menta piperita (<i>Mentha × piperita</i>)
AI3-37220	Diflubenzurón	Aceite de menta piperita (<i>Mentha × piperita</i>)
Cloruro de alquildimetilbencilamonio (60%C14, 25%C12, 15%C16)	Alcohol dihidroabietílico	Permetrina
Cloruro de alquildimetilbencilamonio (60%C14, 30%C16, 5%C12, 5%C18)	Dihidro-5-heptil-2(3H)-furanona	Permetrina, otros relacionados
Cloruro de alquildimetiletilbencilamonio (50%C12, 30%C14, 17%C16, 3%C18)	Dihidro-5-pentil-2(3H)-furanona	Fenotrina
Cloruro de alquildimetiletilbencilamonio (68%C12, 32%C14)	Fosfato de dimetilo	Fenotrina, otros relacionados
Aletrina	Ditiofosfato de dimetilo	Picaridina
Aletrina II	Tiofosfato de dimetilo	Aceite de pino (<i>Pinus pinea</i> = pino piñonero)
Aletrinas	Dinotefurán	Aceite de pino (<i>Pinus</i> spp.)
Alicina	Isocincomeronato de dipropilo (isómero 2, 5)	Aceite de pino (<i>Pinus sylvestris</i> = pino silvestre)
Caproato de ajo	Isocincomeronato de dipropilo (isómero 3, 5)	Aceite de brea de pino (<i>Pinus</i> spp.)
Isocianato de ajo	Dipropilenglicol	Pineno
Alfa-Cipermetrina	d-Limoneno	Piperina
Alfa-Ionona	d-Fenotrina	Butóxido de piperonilo
Alfa-Pineno	Sangre deshidratada	Butóxido de piperonilo, industrial, otros relacionados
Alfa-Terpineno	d-trans-Beta-Cipermetrina	Pirimifós-Metilo
Fosfuro de aluminio	Esfenvalerato	PMD (p-Mentano-3,8-diol)

Tabla 2. Plaguicidas para la salud pública de la Base de datos IR-4 *

Amitráz	Goma de éster	Laurato potásico
Bicarbonato amónico	Estragol	Sales potásicas de ácidos grasos
Fluosilicato amónico	Etofenprox	Sorbato potásico
Anabasina	Aceite de eucalipto (Eucalyptus spp.)	Praletrina
Anabsintina	Eugenol	Propoxur
Aceite de andiroba (Carapa guianensis)	Acetato de eugenilo	Propoxur-fenol
Aceite de andiroba (Carapa procera)	Extracto de Piper spp.	Propoxur, otros relacionados
Andiroba africana (Carapa procera)	Extracto de enebro común (Juniperus communis)	Sólidos de huevo entero putrescentes
Andiroba americana (Carapa guianensis)	Acetato de fenchilo	Piretrina I
Anetol	Fenitrotión	Piretrina II
Anís (Pimpinella anisum)	Hinojo (Foeniculum vulgare)	Piretrinas
Aceite de semillas de anís (Pimpinella anisum)	Aceite de hinojo (Foeniculum vulgare)	Piretrinas y piretroides, residuos de fabricación
Atrazina	Fenoxicarb	Piretrinas, otros relacionados
Avermectina	Fentión	Crisantemo
Azadiractina	Oxona de fentión	Hollejo de crisantemo
Azadiractina A	Sulfona de fentión	Polvo de crisantemo diferente de piretrinas
Bacillus sphaericus	Sulfóxido de fentión	Piriproxifeno
Bacillus sphaericus, serotipo H-5A5B, cepa 2362	Ferula hermonis	Ácido 3-bromo-5-(p-clorofenil)-4-ciano-pirrol-2-carboxílico
Bacillus thuringiensis israelensis	Aceite de Ferula hermonis	Ácido 5-(p-clorofenil)-4-ciano-pirrol-2-carboxílico (metabolito de AC 303268)
Bacillus thuringiensis israelensis, serotipo H-14	Aceite de jengibre (Boesenbergia pandurata)	chino Cuasia
Bacillus thuringiensis israelensis, cepa AM 65-52	Fipronilo	Cuasina
Bacillus thuringiensis israelensis, cepa BK, sólidos, esporas y toxinas insecticidas, número del ATCC 35646	Sulfona de fipronilo	R-(-)-1-Octen-3-ol
Bacillus thuringiensis israelensis, cepa BMP 144	Sulfóxido de fipronilo	Enebro de Virginia (Juniperus virginiana)

Tabla 2. Plaguicidas para la salud pública de la Base de datos IR-4 *

Bacillus thuringiensis israelensis, cepa EG2215	Fragancia Naranja 418228	Resmetrina
Bacillus thuringiensis israelensis, cepa IPS-78	Gamma-Cihalotrina	Resmetrina, otros relacionados
Bacillus thuringiensis israelensis, cepa SA3A	Ajo (Allium sativum)	Rodojaponina-III
Abeto balsámico (Abies balsamea)	Cebollino chino (Allium tuberosum)	Aceite de rosa (Rosa spp.)
Albahaca india (Ocimum tenuiflorum)	Aceite de ajo (Allium sativum)	Romero (Rosmarinus officinalis)
Bendiocarb	Geraniol	Aceite de romero (Rosmarinus officinalis)
Benzoato de bencilo	Aceite de geranio (Pelargonium graveolens)	Rosmanol
Aceite de bergamota (Citrus aurantium bergamia)	Sal de isopropilamina de glifosato	Rosmaridifenol
Beta-Alanina	Hexaflumurón	Ácido rosmarínico
Beta-Cariofileno	Hidropreno	Rotenon
Beta-Ciflutrina	Sulfuro de hidroxietiloctilo, otros relacionados	R-Piriproxifeno
Beta-Cipermetrina	Imidacloprid	R-Tetrametrina
Beta-Cipermetrina (isómero [(1R)-1a(S*), 3a])	Imidaclopridguanidina	Aceite de ruda (Ruta chalepensis)
Beta-Cipermetrina (isómero [(1R)-1a(S*), 3b])	Imidaclopridolefina	Ryania
Beta-Cipermetrina (isómero [(1S)-1a((R*), 3a])	Imidacloprid-guanidina olefínica	Rianodina
Beta-Cipermetrina (isómero [(1S)-1a(R*), 3b])	Imidacloprid-urea	S-(+)-1-Octen-3-ol
Beta-Mirceno	Imiprotrina	Sabineno
Beta-Pineno	Vitex (Vitex negundo)	Sabineno
Ácido betulínico	Ionona	Aceite de salvia (Salvia officinalis)
Bifentrina	IR3535 (Butilacetilaminopropionato de etilo)	Aceite de sazafrán (Sassafras albidum)
Aceite de celestina (Ageratum conyzoides)	Isomalatión	Schoenocaulon officinale
Bioaletrina = d-trans-Aletrina	Alcohol isopropílico	S-Citronelol
Biopermetrina	Aceite de hierbabuena (Mentha arvensis)	Sésamo (Sesamum indicum)
Biorresmetrina	Jasmolina I	Aceite de sésamo (Sesamum indicum)

Tabla 2. Plaguicidas para la salud pública de la Base de datos IR-4 *

Aceite de naranja amarga (<i>Citrus aurantium</i>)	Jasmolina II	Sesamina
Mezcla de aceites: de hierba limón, de citronela, de naranja, de bergamota; geraniol, ionona alfa, Salicilato de metilo y ácido alilisotioico	Queroseno	Sesamolina
Ácido bórico	Ácido L-(+)-láctico	S-Hidropreno
Borneol	Ácido láctico	Gel de sílice
Acetato de bornilo	Lagenidium giganteum	Artemisa plateada (<i>Artemisia cana</i>)
Bromo	Lagenidium giganteum (cepa de california)	Aceite de artemisa plateada (<i>Artemisia cana</i>)
Butano	Lambda-Cihalotrina	S-Metopreno
Butoxipolipropilenglicol	Éster de lambda-cihalotrina R	Cloruro sódico
Ácido cafeico	Éster de lambda-cihalotrina S	Laurilsulfato sódico
Canfeno	Lambda-Cihalotrina total	Nafta disolvente (petróleo), compuesto aromático ligero
Alcanfor	Sulfato de laurilo	Aceite de soja (<i>Glycine max</i>)
Octanano de alcanfor	Aceite de lavanda (<i>Lavendula angustifolia</i>)	Espinosad
Bálsamo de Canadá	Hojas de eucalipto (<i>Eucalyptus spp.</i>)	Espinosina A
Carbarilo	Aceite de combava (<i>Citrus hystrix</i>)	Espinosina D
Dióxido de carbono	Aceite de limón (<i>Citrus limon</i>)	Metabolito de factor A de espinosina
Ácido carnósico	Licareol	Metabolito de factor D de espinosina
Carvacrol	Limoneno	S-Piriproxifeno
Cariofileno	Linalool	Ácido succínico
Aceite de jengibre amargo (<i>Zingiber montanum</i>)	Acetato de linalilo	Sulfóxido
Aceite de ricino (<i>Ricinus communis</i>)	Aceite de linaza (<i>Linum usitatissimum</i>)	Sulfóxido, otros relacionados
Aceite de hierba de los gatos (<i>Nepeta cataria</i>)	<i>Lonchocarpus utilis</i> (cubé)	Azufre
Aceite de hierba de los gatos, reinado (<i>Nepeta cataria</i>)	Lupinine	Fluoruro de sulfurilo
Aceite de cedro (<i>Callitropsis nootkatensis</i> = falsol ciprés de Nootka, cedro amarillo de Alaska)	Fosfuro de magnesio	Aceite de mirto de Brabante (<i>Myrica gale</i>)

Tabla 2. Plaguicidas para la salud pública de la Base de datos IR-4 *

Aceite de cedro (<i>Cedrus deodara</i> = Deodar Cedar)	Malabar (<i>Cinnamomum tamala</i>)	Aceite de mandarina (<i>Citrus reticulata</i>)
Aceite de cedro (<i>Cedrus</i> spp. = cedros verdaderos)	Aceite de malabar (<i>Cinnamomum tamala</i>)	Aceite de tanaceto (<i>Tanacetum vulgare</i>)
Aceite de cedro (<i>Cupressus funebris</i> = ciprés Ilorón)	Malaoxón	Aceites de brea, de la destilación de brea de madera
Aceite de cedro (<i>Cupressus</i> spp. = ciprés)	Malatión	Aceite de estragón (<i>Artemisia dracuncululus</i>)
Aceite de cedro (enebro y ciprés)	Ácido dicarboxílico de malatión	Aceite de pimentero silvestre (<i>Loxostylis alata</i>)
Aceite de cedro (<i>Juniperus ashei</i> = cedro de montaña, cedro de Texas)	Ácido málico	tau-Fluvalinato
Aceite de cedro (<i>Juniperus macropoda</i> = cedro del lápiz)	Aceite de caléndula (<i>Tagetes minuta</i>)	Teflubenzurón
Aceite de cedro (<i>Juniperus</i> spp.)	Matrina	Temefós
Aceite de cedro (<i>Juniperus virginiana</i> = cedro rojo oriental, cedro rojo meridional)	Mentona	Sulfóxido de temefós
Aceite de cedro (Aceite de brea de enebro = <i>Juniperus</i> spp.)	Metaflumizona	Terpineno
Aceite de cedro (<i>Thuja occidentalis</i> = tuya)	Esporas de la cepa F52 de <i>Metarhizium anisopliae</i>	Terpineol
Aceite de cedro (<i>Thuja</i> spp. = tuya)	Metopreno	Tetraclorvinfós, isómero Z
Aceite de cedro (no especificado)	Ácido de metopreno	Tetrametrina
Cedreno	Metilanabasina	Tetrametrina, otros relacionados
Cedrol	Bromuro de metilo	Zeta-cipermetrina
Chevron 100 Neutral Oil	Cinamato de metilo	Tiametoxam
Clordano	cis-3-(2,2-Diclorovinil)-2,2-dimetilciclopropano-1-carboxilato de metilo	Tujona
Clorfenapir	Metileugenol	Tomillo (<i>Thymus vulgaris</i>)
Cloropicrina	Metil-nonil-cetona	Aceite de tomillo (<i>Thymus vulgaris</i>)
Clorpirifós	Salicilato de metilo	Timol
Cinerina I	trans-3-(2,2-Diclorovinil)-2,2-dimetilciclopropano-1-carboxilato de metilo	Aceite de fresno espinoso alado (<i>Zanthoxylum alatum</i>)
Cinerina II	Metoflutrina	Tralometrina

Tabla 2. Plaguicidas para la salud pública de la Base de datos IR-4 *

Cinerinas	MGK 264 octilbicycloheptenodicarboximida)	Ácido trans-3-(2,2-diclorovinil)- 2,2- dimetilciclopropanocarboxílico
Canelo (<i>Cinnamomum zeylanicum</i>)	Aceite mineral	Trans-Alfa-Ionona
Aceite de canelo (<i>Cinnamomum zeylanicum</i>)	Aceite mineral, destilados de petróleo, material ligero refinado con disolvente	Transflutrina
Ácido dimetilciclopropanocarboxílico	Mezcla de aceite de citronela, aceite de cítricos, aceite de eucalipto, aceite de pino	trans-Ocimeno
cis-Deltametrina	MMF (Poli(alfa-isooctadecil-omega- hidroxi(oxi-1,2-etanodiilo))	Transpermetrina
Cismetrina	Feromona de huevo de mosquito	trans-Resmetrina
cis-Permetrina	Artemisa (<i>Artemisia vulgaris</i>)	Triclorfón
Citral	Aceite de artemisa (<i>Artemisia vulgaris</i>)	Trietilenglicol
Ácido cítrico	Aceite de mostaza (<i>Brassica spp.</i>)	Triflumurón
Citronela (<i>Cymbopogon winterianus</i>)	Mirceno	Trifluralina
Aceite de citronela (<i>Cymbopogon winterianus</i>)	Naled	Aceite de cúrcuma (<i>Curcuma aromatica</i>)
Citronelal	Aceite de nim (<i>Azadirachta indica</i>)	Uniconizol-P
Citronelol	<i>Nepeta cataria</i> (hierba de los gatos)	Ácido ursólico
Aceite de cítricos (<i>Citrus spp.</i>)	Nepetalactona	Veratridina
Clavo (<i>Syzygium aromaticum</i>)	Nicotina	Aceite de verbena (<i>Verbena spp.</i>)
Aceite de clavo (<i>Syzygium aromaticum</i>)	Ácido nonanoico	Verbenona
CME 13406	Nornicotina	Aceite de violeta (<i>Viola odorata</i>)
Aceite de cilantro (<i>Coriandrum sativum</i>)	Novalurón	Pimienta blanca (<i>Piper nigrum</i>)
Coriandrol	Ocimeno	Aceite de gaulteria (<i>Gaultheria spp.</i>)
<i>Coriandrum sativum</i> (Cilantro)	<i>Ocimum × citriodorum</i> (albahaca limón thai)	Creosota de madera
Harina de gluten de maíz	<i>Ocimum × citriodorum</i> 'Lesbos' (albahaca pesto perpetuo)	Brea de madera
Aceite de maíz (<i>Zea mays ssp. Mays</i>)	<i>Ocimum americanum</i> (albahaca limón)	Aceite de ajeno (<i>Artemisia absinthium</i>)

Tabla 2. Plaguicidas para la salud pública de la Base de datos IR-4 *

Corymbia citriodora (eucalipto limón)	Ocimum basilicum (albahaca dulce)	Aceite de ylang-ylang (Canarium odoratum)
Aceite de algodón (Gossypium spp.)	Ocimum basilicum var. minimum (albahaca española)	Zeta-Cipermetrina
Coumafós	Ocimum kilimandscharicum × basilicum (albahaca alcanforada)	Tiras de cinc metálico
Criolita	Ocimum minimum (albahaca griega Basil)	
Extractos de cubé (Lonchocarpus utilis)	Aceite de bálsamo de Perú (Myroxylon pereirae)	

* Una lista de plaguicidas para la salud pública es mantenida en *the IR-4 Public Health Pesticides Database; Versión de marzo de 2012*

5 Los métodos divulgados mencionados anteriormente se pueden aplicar a artrópodos susceptibles adicionales, que incluyen plagas importantes desde el punto de vista económico y médico (incluida la salud humana y animal), donde una etapa de la vida y/o el sexo no provocan ningún daño directo.

10 El presente método se aplica usando artrópodos no elegidos como objetivo, beneficiosos o que no constituyen plaga que utilizan la misma zona de cría que el artrópodo elegido como objetivo. Por ejemplo, los DTI podrían ser artrópodos tratados con PPF que entran en contacto con las zonas de cría del insecto elegido como objetivo. Como un ejemplo, adultos de Oytiscidae (escarabajos buceadores predadores) podrían criarse o recogerse en el campo y tratarse con PPF para conseguir los DTI. Posibles insectos candidatos que se sirvan como los DTI son: Diptera (p. ej., Tipulidae, Chironomidae, Psychodidae, Ceratopogonidae, Cecidomyiidae, Syrphidae, Sciaridae, Stratiomyidae, Phoridae), Coleoptera (p. ej., Staphylinidae, Scirtidae, Nitidulidae, Oytiscidae, Noteridae) y Hemiptera (p. ej., Pleidae, Belostomatidae, Corixidae, Notonectidae, Nepidae).

15 Un beneficio adicional de la última estrategia (es decir, DTI no culícidos) es que los DTI pueden ser más fáciles de cría, de mayor tamaño (permitiendo un incremento de los niveles de PPF), estar menos afectados por el PPF o tener un incremento de probabilidad de contacto directo con la zona de cría del artrópodo elegido como objetivo (es decir, no se basan necesariamente en la transferencia del PPF a través de apareamiento, localización mejorada de las zonas de cría).

20 Se apunta que la especie de DTI variará basándose en la aplicación específica, el hábitat y la localización. Por ejemplo, los problemas de regulación se pueden simplificar si las especies usadas para DTI son indígenas. Sin embargo, se apunta que hay numerosos ejemplos de artrópodos exóticos que son importados para el control biológico. Por otra parte, diferentes especies de DTI pueden ser más/menos apropiadas para ambientes urbanos, suburbanos y rurales.

25 En referencia a los siguientes ejemplos de referencia con propósitos ejemplares, se usaron *Aedes albopictus* en los experimentos a partir de una colonia establecida en 2008 de Lexington, KY. *Callosobrochus maculatus* se adquirieron de Carolina Biological Supply Company (Burlington, NC) y se mantuvieron sobre soja verde (*Vigna radiata*). La cría y los experimentos se realizaron en condiciones ambientales (~25°C; 80% de humedad). Las larvas se criaron en platillos con ~500 ml de agua y comida para gatos triturada (Science Diet; Hill's Pet Nutrition, Inc.). A los adultos se les suministraron pasas con una fuente de azúcar. Para el mantenimiento de la línea las hembras fueron alimentadas con sangre por el autor.

30 Sumilarv 0.5G fue proporcionado generosamente por Sumitomo Chemical (Londres, RU). Se adquirió PPF líquido de Pest Control Outlet (New Port Richey, FL). Polvo industrial de *Bacillus thuringiensis* subespecie israelensis se adquirió de HydroToYou (Bell, CA). Para la aplicación, granos de Sumilarv se trituraron hasta un polvo fino y se aplicaron usando un aparato de espolvoreo de tipo fuelle (J.T. Eaton Insecticidal Duster #530; Doityourself Pest Control, Suwanee, GA). El PPF líquido se aplicó usando una botella atomizadora estándar (WalMart, Lexington, KY). Los adultos tratados se mantuvieron en bolsas individualizadas con una pasa como fuente de sacarosa hasta que se usaban en los bioensayos larvarios. Los bioensayos larvarios se realizaron en copas Dixie de 88 ml (3 onzas) (Georgia-Pacific, Atlanta, GA) que contenían diez larvas L3, 20 ml de agua y comida para gatos triturada.

40 El tratamiento de los adultos no afecta a la supervivencia. *Ae. albopictus* macho y hembra tratados con Sumilarv pulverizado muestran buena supervivencia en ensayos de laboratorio, que es indistinguible de la de los individuos de control no tratados. En un ensayo inicial, se observó 100% de supervivencia para adultos en los grupos tanto tratado con Sumilarv (n=8 réplicas) como de control no tratado (n=2 réplicas) durante un período de observación de dos días. En una segunda comparación, los adultos se verificaron durante ocho días. De forma similar al experimento

5 inicial, no se observaba diferencia entre los grupos tratado y de control. Específicamente, se observó una longevidad media similar comparando los grupos tratado con Sumilarv ($6,3 \pm 2,0$ días; $n=4$) y de control no espolvoreado (7,3 días; $n=1$). En un tercer experimento, los adultos tratados y no tratados se separaron por sexo y se controlaron durante ocho días. De forma similar a los experimentos previos, no se observó que la supervivencia difiriera entre los grupos tratado y no tratado (Figura).

En un experimento separado, la supervivencia de escarabajos (*Callosobrochus maculatus*) espolvoreados con Sumilarv se comparó con un grupo de control no espolvoreado. En los grupos tanto de tratamiento como de control, se observó 100% de supervivencia durante el experimento de cuatro días.

10 Para determinar las propiedades larvicidas de los adultos tratados, adultos espolvoreados con Sumilarv y adultos de control no espolvoreados se pusieron individualmente en copas de bioensayo con larvas. No eclosionaban adultos de las cinco copas de ensayo que recibían un adulto tratado; en contraste, se observaban altos niveles de eclosión de adultos de las cuatro copas de ensayo de control que recibían un adulto no tratado. El análisis de ji al cuadrado muestra que la eclosión de adultos resultante en ensayos que reciben un adulto tratado es significativamente reducida en comparación con la del grupo de control ($X^2(1, N=9)=12,37, p<0,0004$). El experimento de bioensayo se repitió en un experimento mayor posterior, dando resultados similares; la eclosión de adultos en el grupo tratado era significativamente reducida en comparación con el grupo de control ($X^2(1, N=24)=13,67, p<0,0002$).

Se usó un bioensayo similar para determinar las propiedades larvicidas de escarabajos tratados. De forma similar a los resultados previos, la eclosión de adultos procedentes de los ensayos en el grupo de escarabajos tratados era significativamente reducida en comparación con el grupo de control ($X^2(1, N=14)=13,38, p<0,0003$).

20 Para examinar una formulación adicional de PPF, se realizó un bioensayo idéntico, pero se aplicó una solución de PPF líquido a mosquitos adultos, en lugar de polvo de Sumilarv. De forma similar a los resultados previos, la eclosión de adultos en el grupo tratado era significativamente reducida en comparación con el grupo de control ($X^2(1, N=14)=16,75, p<0,0001$).

25 Para examinar un ejemplo de referencia de la clase biológica de insecticidas activos en los estadios juveniles y diferentes ingredientes activos, se realizó un bioensayo idéntico, pero se aplicó una formulación en polvo de polvo industrial de *Bacillus thuringiensis* subespecie israelensis a mosquitos adultos, usando el mismo método que el polvo de Sumilarv. De forma similar a los resultados previos, no se observó diferencia entre la longevidad de adultos tratados frente a no tratados ($X^2(1, N=15)=3,2308, p>0,09$). Al exponer las larvas a adultos tratados, la eclosión era significativamente reducida en comparación con el grupo de control ($X^2(1, N=28)=15,328, p<0,0001$).

30 Los resultados demuestran que adultos de *C. maculatus* y *A. albopictus* no experimentan una supervivencia reducida resultante del tratamiento directo con los insecticidas. Específicamente, la supervivencia de mosquitos y escarabajos tratados no difería significativamente de la de conoespecíficos no tratados. Los resultados son coherentes con rasgos requeridos para la aplicación propuesta de adultos tratados como un larvicida de autoaporte. Los adultos tratados deben sobrevivir, dispersarse y encontrar zonas de cría bajo condiciones de campo. Los resultados de los ensayos de factibilidad presentados en la presente proporcionan evidencia de un método ventajoso de control de mosquitos u otros artrópodos.

40 Los bioensayos que caracterizan las propiedades larvicidas de adultos tratados muestran una letalidad significativa resultante de la presencia de mosquitos y escarabajos tratados. Se observaron resultados similares para múltiples formulaciones (es decir, polvo y líquido) y múltiples ingredientes activos. Por otra parte, se han mostrado ejemplos representativos (Tabla 1) de insecticidas activos para estadios juveniles. Esto también es coherente con los rasgos requeridos para la aplicación propuesta de artrópodos tratados como un insecticida de autoaporte. Específicamente, se puede esperar que los artrópodos tratados que alcanzan zonas de cría de mosquitos afecten a mosquitos inmaduros que estén presentes en la zona. Se divulga un método nuevo para tratar poblaciones de insectos, incluyendo, pero no limitadas a, poblaciones de mosquitos. A diferencia de los métodos de control previos que diseminan un plaguicida usando estaciones de diseminación, seguido por un insecto en la naturaleza que entra en la estación de diseminación para ser tratado con el plaguicida, la formulación presente y el método presente empieza con la generación de insectos portadores en un ambiente o entorno controlado artificial. Los insectos portadores se pueden criar intensivamente. Posteriormente, los portadores se liberan en un ambiente como el agente o la formulación de control. Así, los portadores, es decir, los insectos con el plaguicida, son la formulación para el control de insectos, mientras que en los métodos y las formulaciones previos, la formulación es una estación de diseminación tratada, no un insecto tratado.

55 Un experto normal en la técnica reconocerá que el presente tratamiento, que elige como objetivo larvas de insecto, ofrece ventajas sobre técnicas anteriores de control de insectos que eligen como objetivo insectos adultos. El presente método es una técnica de control de insectos transgeneracional que elige como objetivo la siguiente generación de insectos, mientras que las técnicas previas eligen como objetivo la presente generación, es decir, insectos adultos. Por ejemplo, García-Munguía y cols., "Transmission of *Beauveria bassiana* from male to female *Aedes aegypti* mosquitoes," *Parasites & Vectors*, 4:24, 2011 es un documento publicado el 26 de febrero de 2011 que describe el control de mosquitos adultos y, así, el documento describe la muerte de la presente generación de insectos. El documento de García-Munguía describe en uso de machos tratados con un hongo para aportar hongos insecticidas a hembras adultas. El hongo acorta la vida de la hembra y reduce la fecundidad de las hembras adultas. Este tipo de

enfoque (usar insectos para aportar un adulticida) no es particularmente nuevo, y se ha usado en varias especies importantes de insectos, incluyendo los ejemplos descritos en Baverstock y cols., "Entomopathogenic fungi and insect behaviour: from unsuspecting hosts to targeted vectors," *Biocontrol*, 55:89-102, 2009.

5 Según se describe anteriormente, la presente técnica usa únicamente el tratamiento de cría intensiva de insectos adultos con un larvicida en el que el larvicida es un regulador del crecimiento de insectos. Se divulga además la fabricación de insectos tratados con larvicida para el aporte transgeneracional. Además, a diferencia de técnicas previas que tratan a los adultos con hongos que matan a los adultos, la técnica divulgada meramente trata a los machos adultos con compuestos larvicidas que no matan a los machos adultos; en cambio, el tratamiento aporta los compuestos larvicidas en un aporte transgeneracional para matar a la siguiente generación, es decir, larvas.

10 Ventajas que resultan de la presente técnica incluyen usar los adultos tratados con larvicida para comunicar el larvicida a otros adultos a lo largo de la vida del insecto adulto tratado inicialmente. Como resultado, existe un efecto exponencial de la presente técnica que aporta un larvicida usando adultos tratados para transferir el tratamiento a otros adultos, en lugar de las técnicas previas que matan al insecto adulto.

15 Además, la presente técnica aporta el larvicida mediante los adultos tratados a zonas de cría en las que el larvicida puede afectar a y matar miles de mosquitos inmaduros en desarrollo. Esta técnica es distinta a las técnicas previas que meramente eligen como objetivo los adultos y, así, solo matan a los adultos directamente afectados y no a miles de mosquitos inmaduros en desarrollo, es decir, una generación de insectos posterior.

Además, la presente técnica permite el tratamiento de zonas de cría de insectos, incluyendo zonas de cría ocultas, es decir, previamente desconocidas que no tratan las técnicas de control de insectos previas.

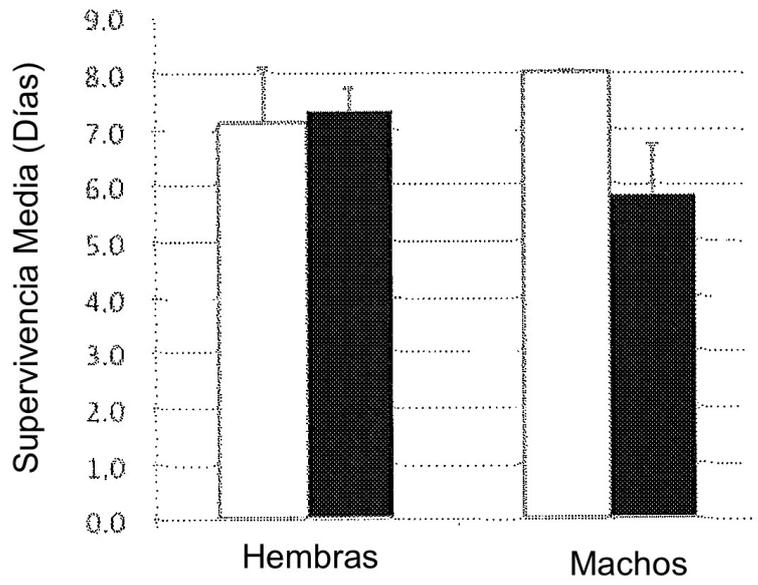
20 Por otra parte, la presente técnica permite afectar a poblaciones de insectos de la especie de un insecto tratado, así como a otras especies que comparte una zona de cría común. Puesto que la presente técnica usa insectos adultos para aportar un larvicida a una zona de cría, la presente técnica permite la transmisión de un larvicida a una zona de crías que puede ser común entre más de una especie de insecto. Como resultado, la presente técnica puede elegir como objetivo la especie del insecto tratado, así como insectos que comparten una zona de cría común.

25 Además, en contraste con los métodos adulticidas, la presente técnica larvicida permite que un plaguicida persista en una zona de cría después de que el insecto tratado se haya ido o haya muerto.

30 Una ventaja adicional del presente método es que los agentes que se diseminan son los propios insectos, como portadores de insecticida que afectará directamente a una población de insectos. La formulación y los métodos previos requieren la diseminación indirecta, en la que los insectos de una población deben encontrar en primer lugar una estación de diseminación, adquirir una dosis apropiada del insecticida y a continuación volver a la población con el larvicida de una estación de diseminación a fin de tener un efecto sobre la población de insectos.

REIVINDICACIONES

1. Un método para el control de mosquitos que comprende:
criar insectos adultos;
5 tratar los insectos adultos con uno o más insecticidas que comprenden al menos un larvicida, en un ambiente de cría intensiva, para producir de este modo insectos portadores de larvicida, donde dicho larvicida tiene un impacto mínimo en el insecto adulto y donde el larvicida afecta a la supervivencia juvenil o interfiere con la metamorfosis de los mosquitos juveniles hacia su etapa adulta, donde el larvicida es un regulador del crecimiento de insectos; e
introducir los insectos en una población indígena de mosquitos, para controlar de este modo la población indígena de mosquitos;
10 donde los insectos son artrópodos distintos de mosquitos que entran en contacto con las zonas de cría de los mosquitos y se seleccionan entre Diptera, Coleoptera y Hemiptera.
2. El método de acuerdo con la reivindicación 1, donde el larvicida es piriproxifeno o metopreno.
3. Un insecto adulto para el control de mosquitos, comprendiendo dicho insecto:
15 portadores de insectos adultos criados que portan un larvicida que son el resultado de tratar los insectos con un larvicida en un ambiente de cría intensiva,
donde dicho larvicida tiene un impacto mínimo sobre el insecto adulto y donde el larvicida afecta a la supervivencia juvenil o interfiere con la metamorfosis de los mosquitos juveniles hacia su etapa adulta, donde el larvicida es un regulador del crecimiento de insectos; y
20 donde el insecto es un artrópodo distinto de un mosquito que entra en contacto con las zonas de cría de los mosquitos y se selecciona entre Diptera, Coleoptera y Hemiptera.
4. El insecto adulto de acuerdo con la reivindicación 3, donde el larvicida es piriproxifeno o metopreno.



Figura