

Patentes Verdes

Boletín Alerta

Enfrentando el Dengue través de Patentes Verdes

Antecedentes

El dengue es una infección viral. Puede ser causado por cuatro virus relacionados. Se puede contagiar si le pica un mosquito infectado. Es común en áreas cálidas y húmedas del mundo. Aunque es raro, se puede encontrar en algunas partes de los Estados Unidos. Los brotes son más comunes durante las estaciones lluviosas.

El dengue se transmite a las personas a través de la picadura de un mosquito infectado. No se propaga directamente de persona a persona. Sin embargo, una persona embarazada puede transmitir la infección a su bebé. En casos raros, se puede propagar a través de una transfusión de sangre, un trasplante de órganos o una lesión por pinchazo de aguja¹.

El dengue grave es una forma seria de la enfermedad. Cerca de una de cada 20 personas que se enferman de dengue desarrollan dengue grave. Puede causar shock, hemorragia interna e incluso la muerte. Las personas tienen más probabilidades de tener dengue grave si han tenido dengue antes, están embarazadas o son bebés. Los signos de aviso de qué está infectado comienzan entre 24 y 48 horas después de que pase la fiebre y los signos que pueden aparecer son:

1. Dolor y sensibilidad intensos en el abdomen
2. Vómitos al menos 3 veces en 24 horas
3. Sangrado de la nariz o las encías
4. Vómitos con sangre o sangre en las heces
5. Sentirse cansado, inquieto o irritable

En el mercado existen solo dos propuestas de vacunas contra el dengue que han llegado hasta la fase III de investigación clínica, con resultados favorables de eficacia y seguridad: **Qdenga**, fabricada por el laboratorio japonés Takeda, y **Dengvaxia**, del laboratorio francés Sanofi Pasteur. La vacuna Qdeng, por ejemplo, se aprobó en 2022 y se desarrolló sobre la base de un virus vivo atenuado del serotipo 2 del dengue, que ofrece la base genética para cuatro serotipos y brinda protección contra cualquiera de ellos. La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha recomendado la primera vacuna contra el dengue, desarrollada por la farmacéutica japonesa Takeda,² en un momento en el que la transmisión de esta enfermedad está aumentando considerablemente en regiones como Latinoamérica a causa del cambio climático, entre otros factores.

¹ Tomado de <https://medlineplus.gov/spanish/dengue.html>

² Tomado de <https://www.rtve.es/noticias/20231002/oms-recomienda-primera-vacuna-dengue/2457338.shtml#:~:text=La%20vacuna%20cuadrivalente%20TAK%2D003,de%20la%20OMS%2C%20Tedros%20Adhanomn>

La vacuna cuadrivalente TAK-003, (**Qdenga**) basada en una versión debilitada del virus causante del dengue, se recomendará para menores de entre seis y 16 años en zonas donde esa enfermedad se haya convertido en un problema importante de salud pública, así ha anunciado en rueda de prensa el director general de la OMS, Tedros Adhanom Ghebreyesus.

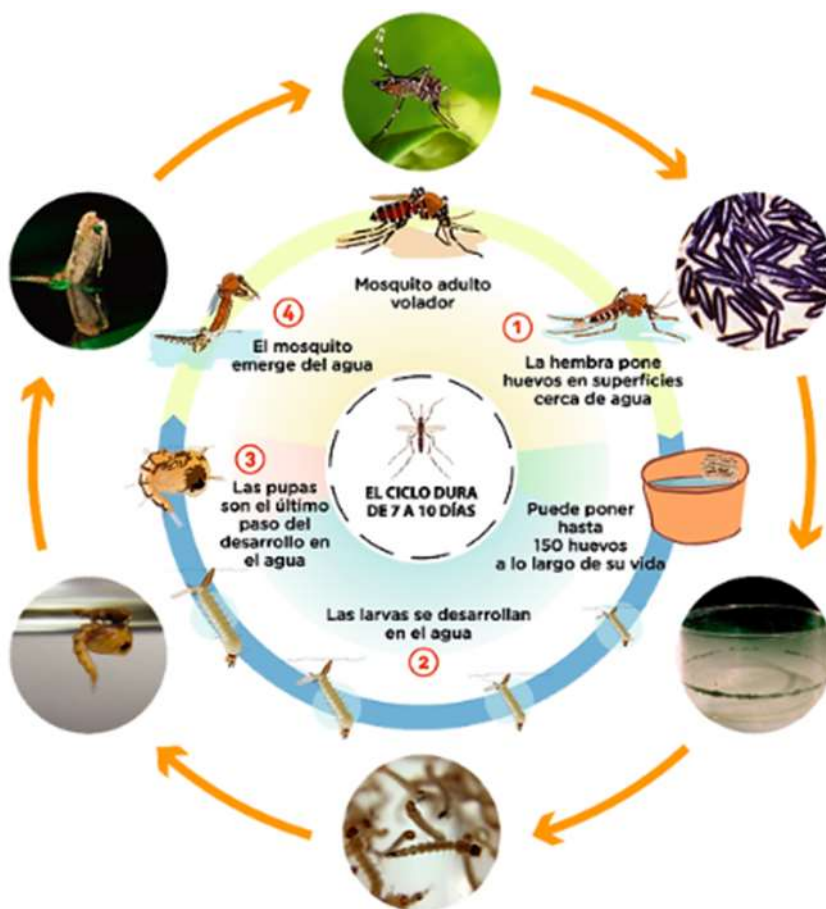
Sin embargo, en esta batalla contra esta enfermedad, también puede contribuir también evitando las picaduras de mosquitos, por tanto, la lucha contra el vector es una alternativa preventiva eficaz y probablemente más económica que otras alternativa preventiva.

Los usos de repelentes efectivos contra el mosquito *Aedes Aegypti*, por ejemplo, con DEET (N, N-diethyl-toluamide) es un repelente contra insectos versátil y efectivo. Estos repelentes han sido usados por más de 40 años por millones de personas en todo el mundo para repeler mosquitos, garrapatas, pulgas, moscas (insectos) que pican y larvas de la sarna. Existen



otros repelentes de insectos registrados por las Agencias de Protección Ambiental, como la picaridina, IR3535, aceite de eucalipto, de limón, para-mentano-diol, o 2-undecanona, entre otras, pero siempre asegúrese de seguir las instrucciones del producto. También se recomienda que, si las condiciones climáticas se lo permiten, se use ropa que cubra sus brazos, piernas y pies y mantenga cerradas puertas y ventanas sin protección, se sugiere colocar mallas para ventanas y puertas.

Una medida también muy efectiva, es eliminar el agua estancada en la casa y en sus alrededores, se recomienda una vez por semana, se vacíe, lave, voltee, tape o deseche los objetos que contengan agua, por ejemplo, neumáticos, cubos, macetas, juguetes, piscinas, bebederos para pájaros, floreros o recipientes para basura. Tapar bien las cisternas y los envases para almacenar agua como barriles pluviales para que los mosquitos no puedan entrar para depositar sus huevos. El ciclo de vida del mosquito *Aedes Aegypti* se muestra en la siguiente imagen tomada de <https://www.chaumosquito.com/el-aedes-aegypti>



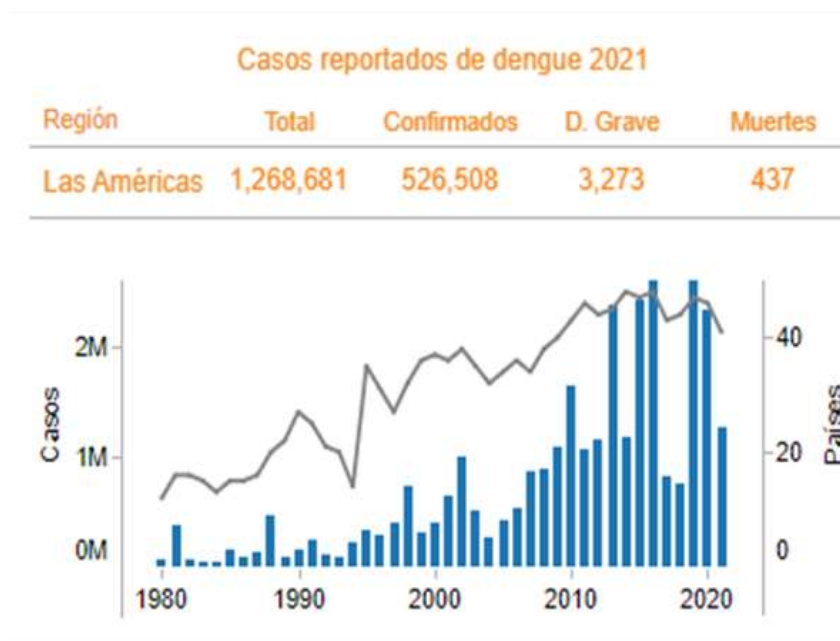
Las etapas de desarrollo del mosquito *Aedes Aegypti* son los huevos, las larvas, las pupas y los adultos machos y hembras. El ciclo de reproducción dura de 7 a 10 días y comienza cuando la hembra coloca los huevos en las paredes de los recipientes que contienen agua. Las larvas son exclusivamente acuáticas, de ahí que evitar el agua estancada en la casa y en sus alrededores, es una vía eficaz de combatir la propagación de este importante vector, así como el uso sistemático de larvicidas en áreas donde es frecuente la aparición de charcos durante las estaciones lluviosas.

Este mosquito es esencialmente doméstico y se reproduce dentro o cerca de las casas, se sabe que los adultos se alimentan de jugos vegetales y requieren humedad para poder sobrevivir, por ello, suelen refugiarse entre la vegetación de preferencia en lugares sombríos y húmedos. Los sitios oscuros le aseguran temperatura y humedad para el desarrollo de sus huevos, larvas y pupas.

Se ha observado que el dengue tiene un comportamiento estacionario, es decir, en el hemisferio Sur la mayoría de los casos ocurren durante la primera mitad del año, en cambio, en el hemisferio Norte, los casos ocurren mayormente en la segunda mitad. Este patrón de comportamiento corresponde a los meses más cálidos y lluviosos³.

³ <https://www.paho.org/es/temas/dengue>

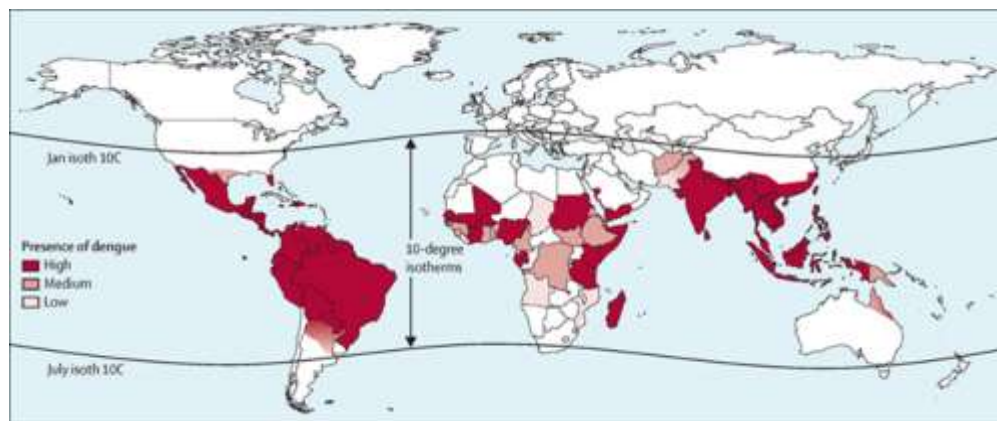
Algunos datos recientes publicados por la PAHO reconocen que cerca de 500 millones de personas en las Américas están actualmente en riesgo de contraer dengue. El número de caso de dengue en las Américas se ha incrementado en las últimas cuatro décadas, en tanto pasó de 1.5 millones de casos acumulados en la década del 80, a 16.2 millones en la década del 2010-2019



El 2013, un año epidémico para la región, se registraron por primera vez más de 2 millones de casos, y una incidencia de 430.8 cada 100 mil habitantes. Se registraron también 37.692 casos de dengue grave y 1.280 muertes en el continente. En 2019 se registraron un poco más de 3.1 millones de casos, 28 mil graves y, 1.534 muertes.

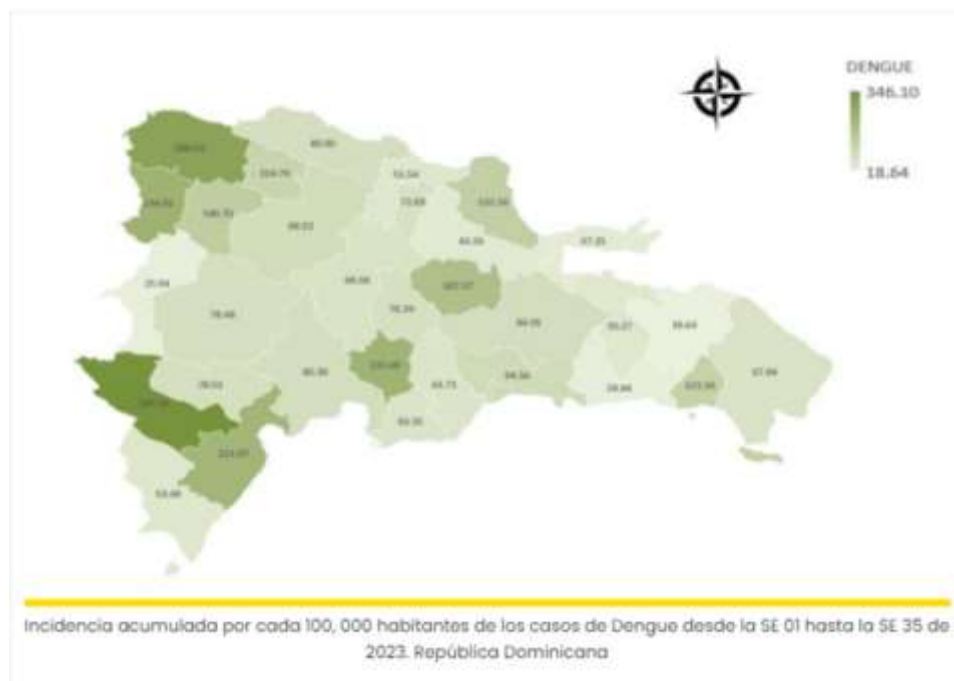
Los cuatro serotipos de dengue (DENV-1, DENV-2, DENV-3 y DENV-4) circulan a lo largo de las Américas y en algunos casos circulan simultáneamente. La infección por un serotipo, seguida por otra infección con un serotipo diferente, aumenta el riesgo de una persona de padecer dengue grave y hasta morir.

En las Américas, el *Aedes Aegypti* es el mosquito vector del dengue, y este está ampliamente distribuido en todo el territorio, a excepción de Canadá y Chile que se mantiene libres de dengue y del vector.



Fuente: Lancet 2015

En la semana epidemiológica (SE) 35 de este año, se notificaron 1,093 casos probables de dengue en República Dominicana⁴, de los cuales el 49% (533/1,093) residen en la región Metropolitana, distribuidos 75% (399/533) en Santo Domingo, 22% (117/533) en el Distrito Nacional y 3% (17/533) en Monte Plata. La tasa de incidencia acumulada de dengue es de 99.39 casos por cada 100,000 habitantes, siendo la provincia Independencia la que presenta una mayor tasa de incidencia acumulado con 358.38 casos por cada 100,000 habitantes. La letalidad se encuentra en 0.08 (6 defunciones).



⁴ 22 septiembre 2023. Situación del dengue en República Dominicana. <https://fundacionio.com/situacion-del-dengue-en-republica-dominicana-2/>

El 20 de septiembre de este año, se informaba por el Ministerio de Salud Pública⁵ que en el país se registraba una ligera disminución de casos sospechosos de dengue; no obstante, se señalaba que era necesario que la población mantuviera las medidas preventivas como son principalmente la eliminación de criaderos de mosquitos y acudir a los centros de salud en caso de presentar fiebre u otros síntomas similares a los del dengue.

Un análisis retrospectivo sobre la incidencia de casos de Dengue en República Dominicana 2020-2018 es la siguiente:

- **2022.** 10784 casos 279 graves 39 muertes. Octubre 34 muertes y 5967 casos, Septiembre, Agosto, Junio, Marzo
- **2021.** 3746 casos 193 graves 26 muertes Octubre, Septiembre, Julio
- **2020.** 3964 casos, 245 graves, 36 muertes Septiembre, Julio, Junio
- **2019.** 20153 casos, 328 graves, 53 muertes Diciembre, Julio, Mayo
- **2018.** 1558 casos 111 graves 1 muerte

Según resultados de investigaciones realizadas, en 2022⁶ ya se asegura que el Dengue es la enfermedad arboviral⁷ más común a nivel mundial, con aproximadamente 390 millones de infecciones por el virus del dengue y 96 millones de casos sintomáticos al año. La incidencia global casi se ha duplicado en las últimas tres décadas y se espera que continúe creciendo en Asia, África subsahariana y América Latina. Identificándose que aproximadamente la mitad de la población mundial vive ahora en áreas adecuadas para la transmisión del dengue, por lo que resulta importante abrirse a más alternativas para combatir esta enfermedad y que la propia gestión de la innovación tecnológica nacional contemple esta problemática.

Se identifica también por la autoridades sanitarias, que ya el dengue es un problema de salud pública mundial que está empeorando⁸. Las interacciones vector-virus-huésped que impulsan la patogénesis del dengue son multidimensionales. Las infecciones secuenciales por el virus del dengue (DENV) con diferentes tipos de DENV aumentan significativamente el riesgo de enfermedad grave. El tratamiento es de apoyo por naturaleza, ya que no existen aún antivirales ni inmunoterapéuticos contra el DENV autorizados.

⁵ <https://presidencia.gob.do/noticias/dengue-registra-ligera-disminucion-ministerio-de-salud-publica-llama-no-descuidar-y>

⁶ Dengue: A Growing Problem With New Interventions. STATE-OF-THE-ART REVIEW ARTICLE | MAY 11 2022 <https://doi.org/10.1542/peds.2021-055522>

⁷ La enfermedad arboviral es un término general utilizado para describir infecciones causadas por un grupo de virus que se transmiten a las personas por la picadura de artrópodos (insectos) infectados, como mosquitos y garrapatas.

⁸ Biologics for dengue prevention: up-to-date. Adam T Waickman ORCID Icon, Krista Newell, Timothy P Endy & Stephen J Thomas ORCID Icon Pages 73-87 | Received 01 Aug 2022, Accepted 22 Nov 2022, Published online: 05 Dec 2022. <https://doi.org/10.1080/14712598.2022.2151837>

Se han publicado algunos resultados de experiencia acumulada por cinco décadas de prevención y control del dengue, por ejemplo en Singapur y las implicaciones de estas para el control mundial del dengue⁹. Décadas de esfuerzos de control de vectores, centrados en la reducción de la fuente y la vigilancia, han logrado reducir la población de vectores, con la consiguiente reducción de la seroprevalencia¹⁰ del dengue en la población residente. Reconocida la vulnerabilidad de Singapur a los brotes se debe a los bajos niveles de inmunidad de la población, la constante introducción de variantes virales, la expansión de los centros urbanos y el aumento de la densidad humana. La discordia entre la tendencia creciente de los casos notificados y la caída de la seroprevalencia podría atribuirse, al menos en parte, a mejores diagnósticos y vigilancia.

Análisis realizados demostraron que el brote se había agravado porque la población trabajadora que pasó períodos prolongados de tiempo en hogares con ventilación natural en lugar de oficinas o lugares de trabajo con aire acondicionado; esto habría aumentado las posibilidades de interacción con *Ae. antropofílico Aegypti*, que tiende a reproducirse y habitar dentro y alrededor de los hogares. Esto muestra el riesgo de infección en el hogar y contradice una hipótesis anterior de que la transmisión del dengue en Singapur era más probable que ocurriera fuera de los hogares. El confinamiento en dormitorios durante el cierre provocado por el COVID, en lugar de trabajar en obras de construcción, redujo el riesgo de dengue entre los trabajadores, una observación que es consistente con la evidencia que mostró un mayor riesgo de dengue en las obras de construcción.

A lo largo de los años, el desarrollo del sistema se ha guiado por cuatro principios clave que son consistentes con los recomendados por la Organización Mundial de la Salud: (i) vigilancia y control interepidémicos; (ii) prevención e intervención basada en riesgos; (iii) cooperación intersectorial coordinada; y (iv) desarrollo y adopción de la ciencia y la tecnología.

La vigilancia y el control de vectores en Singapur están respaldados por la Ley de Control de Vectores y Pesticidas (CVPA) que faculta legalmente a los funcionarios de salud pública para realizar inspecciones domiciliarias de rutina. Las inspecciones y los ejercicios de reducción de fuentes constituyen la base de las intervenciones basadas en vectores en Singapur, que en los últimos años llegó a sumar >1.000.000 al año. Con tales medidas se trataba de comprobar las instalaciones y sus alrededores en busca de recipientes que puedan acumular agua y criar mosquitos. Los controles se realizan durante todo el año, se intensificaron antes de que se acercara la temporada tradicional del dengue para detectar y eliminar la reproducción, crear conciencia en la comunidad e identificar posibles criaderos debido a defectos de infraestructura para su rectificación. Se prestó especial atención a la reducción de la población de *Aedes* y el número de casos de dengue antes de la temporada tradicional del dengue entre mayo y octubre. Los hogares con un promedio de 3 inspecciones por año se asociaron con probabilidades reducidas de informes sobre el hábitat de las larvas de mosquitos. Junto con la sanción impuesta a los

⁹ <https://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0011400>

¹⁰ Seroprevalencia es el número de personas en una población que dan positivo para una enfermedad específica en base a muestras serológicas;

propietarios de locales que albergaban potenciales criaderos de vectores, el sistema de inspección motivaba a los propietarios y ocupantes de locales a estar más atentos a la cría de mosquitos.

Posteriormente con el desarrollo del sistema de las **Gravitraps**, desarrolladas por el EHI, un laboratorio de salud pública dentro de la Agencia Nacional de Medio Ambiente (NEA), con este sistema se logró implementar masivamente la vigilancia del Aedes. La red de más de 70.000 trampas distribuidas por toda la isla y que cubre aproximadamente el 80% de las residencias proporciona una imagen espacial en 3D de las poblaciones de mosquitos que sirve para varios objetivos. El índice Gravitrap Aedes Aegypti (GAI), basado en el número de hembras adultas de Aedes Aegypti capturado por Gravitrap desplegado en una localidad, es un indicador de la abundancia de vectores y se encontró que estaba asociado con el riesgo de dengue.

Con el sistema de las Gravitraps, se logró información útil sobre el riesgo potencial de dengue para guiar así las operaciones de control de vectores, especialmente en períodos interepidémicos donde los recuentos de casos de dengue reportados eran bajos y la reducción de las poblaciones de mosquitos se convertía entonces en el objetivo principal. Además de guiar el control de vectores, el GAI se utiliza para alertar a los residentes en áreas con alta abundancia de vectores mediante el despliegue de pancartas y la visualización de datos en aplicaciones y páginas web oficiales. El sistema GAI también permite la evaluación de herramientas de control, como la tecnología Wolbachia que se está implementando piloto en Singapur. Atrayendo y eliminando a las hembras grávidas mosquitos Aedes Aegypti, las Gravitraps también desempeñan un papel en la reducción del Aedes población y se asociaron con una reducción estimada del 30% del riesgo de dengue en el área de implementación.

El Gravitrap contenía una solución de infusión de heno, que actúa como señuelo para las hembras grávidas de los mosquitos Aedes. La solución de infusión de heno se preparó a

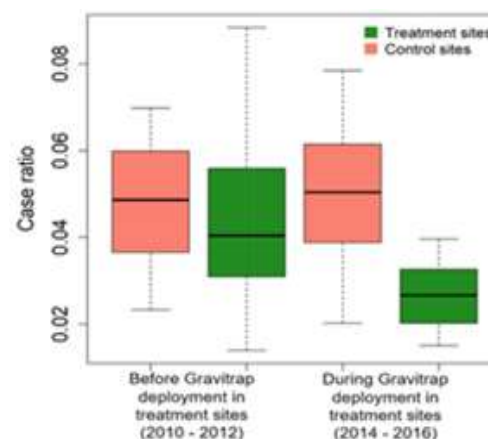


partir de una solución madre que constaba de 100 g de heno de Bermuda seco (*Cynodon dactylon*)¹¹, comprado a un proveedor local de productos para el cuidado de equinos, por cada 10 litros de agua. Luego, la solución madre se dejó fermentar a temperatura ambiente durante 7 días, después de lo cual se filtró y se diluyó cinco veces con agua. Se añadió *Bacillus thuringiensis israelensis* (VectorBac WG, Valent BioSciences) de acuerdo con las instrucciones de la etiqueta para matar inmaduros. Durante cada mantenimiento semanal de las trampas, los oficiales de campo retiraron todos los mosquitos atrapados en el

¹¹ **Cynodon dactylon**, la grama común, también conocida como césped, agamen o gramón, entre otros nombres, es una planta de la familia Poaceae nativa del norte de África y sur de Europa. El nombre en inglés de "Bermuda Grass" deriva de su abundancia como maleza en Bermudas. También es conocida por ser la más abundante en todo el mundo. Se utiliza en muchos países como pasto para ganadería, ornamental, en jardines o para controlar la erosión del suelo. Se considera una de las malezas más dañinas para la agricultura y los ecosistemas fuera de su área de distribución natural.

revestimiento adhesivo y los colocaron en viales. Los Gravitraps se llenaron hasta los orificios de desbordamiento con solución de trabajo nueva y se eliminaron todos los residuos.

Los Gravitraps se llenaron hasta los orificios de desbordamiento con solución de trabajo nueva y se eliminaron todos los residuos. Las gravitrampas se vaciaron y reemplazaron con solución nueva cada ocho semanas. Todas las muestras de mosquitos se enviaron al laboratorio para la identificación de especies utilizando claves de identificación de mosquitos. La información sobre las especies, recuentos y ubicaciones de mosquitos se registró y actualizó en la base de datos del estudio. En el grafico se destacan las Proporciones de casos mensuales en los sitios de control (rojo) y de tratamiento (verde), antes (2010-2012) y durante (2014-2016) del despliegue de Gravitrapp. Como puede observarse en el grafico el periodo 2014-2016 se obtuvieron resultados muy positivos con la aplicación de los sistemas Gravitrapp.



Objetivos del presente Boletín de patentes verdes con soluciones para el control del Aedes Aegypti

Según noticias publicadas¹² la OMS advierte que las temperaturas más cálidas están creando las condiciones propicias para la propagación de los mosquitos portadores de la infección. Alertándose ya que el dengue se convertirá en una grave amenaza en el sur de Europa esta década. También se pronostica que aumente en el sur de Estados Unidos y en nuevas zonas de África. Reconociéndose además, que la enfermedad ha sido durante mucho tiempo un azote en gran parte de Asia y América Latina, causando unas 20 000 muertes al año.

En este boletín abordaremos solo algunos ejemplos del enfrentamiento al control del mosquito Aedes Aegypti a través de soluciones técnicas que han resultado objeto de patente en diferentes países, ofreciendo una alternativa de solución amigable al medio ambiente, a través del uso de productos naturales para el control de este vector, bien como productos repelentes o larvicidas que han demostrado eficacia y que pudieran ser producido masivamente por pequeñas empresas locales y ofrecer alternativas de solución para el control de este importante vector del Dengue a nivel nacional.

¹² Por Euronews Green con Reuters. Publicado 09/10/2023. <https://es.euronews.com/green/2023/10/09/el-cambio-climatico-amenaza-con-propagar-el-dengue-en-europa-y-ee-uu>

El objetivo de este Boletín de Alerta en este tema, tiene el fin acercar a investigadores y decisores, a la información de patente sobre la temática y a su vez destacar que cuando estas soluciones no posean derechos de patentes vigentes en el territorio nacional, se facilita aún más la asimilación del conocimiento divulgado en estas, sin el desembolso de pagos por conceptos de uso, acelerando así el proceso de I+d+i e invirtiendo menos recursos en la búsqueda de alternativas de solución. Esta información puede también servir de base a nuevas investigaciones sobre la base de productos naturales análogos que son factibles en la República Dominicana y que pudieran dar lugar a nuevas fuentes naturales para obtener larvicidas y repelentes de mosquitos. Por ejemplo, existen soluciones patentadas sobre la base de extractos de algas como larvicidas que pudieran dar origen a procesos similares para el mismo fin a partir del sargazo.

Los ejemplos de referencias de patentes que mostramos en este boletín de alerta, se obtuvieron en una búsqueda en la base de datos de patentes denominada PATENTSCOPE de la Organización Mundial de Propiedad Intelectual (OMPI). La estrategia de búsqueda utilizada se basó en la conjugación de las palabras clave:

(mosquito or Aedes Aegypti) and (insecticide or larvicide or control) en el campo de las reivindicaciones, donde se define el alcance técnico-legal de la invención propuesta y sus particularidades. La información recuperada en la búsqueda realizada en PATENTSCOPE¹³, según estrategia antes señalada, permitió recuperar un total de **265 familias de patentes**¹⁴, cuya tendencia acumulativa en los últimos 10 años se muestra a continuación.



¹³ PATENTSCOPE permite efectuar búsquedas en 113 millones de documentos de patente, entre los que se cuentan 4,7 millones de solicitudes internacionales de patente PCT publicadas

¹⁴ FAMILIA de PATENTES una misma invención es objeto de varias solicitudes de patente en diferentes países por el mismo solicitante, al amparo del derecho de prioridad establecido internacionalmente ya en el s.XIX por el Convenio de la Unión de París, mediante el cual, el solicitante dispone de 12 meses desde la primera solicitud, para solicitar protección en otros países beneficiándose de la fecha de prioridad de dicha primera solicitud.

Patentes seleccionadas como alternativas sustentables del control del mosquito *Aedes Aegypti*:

WO2023174908 - COMPOSICIONES QUE COMPRENDEN UN EXTRACTO BOTÁNICO COMO AGENTE INSECTICIDA de CENTRE NAT RECH SCIENT [FR]; CENTRE DE COOPERATION INTERNATIONALE EN RECH AGRONOMIQUE POUR LE DEVELOPPEMENT CIRAD [FR]; INSTITUT FRANCAIS DE RECH POUR L'EXPLOITATION DE LA MER IFREMER [FR]; UNIV DE GUYANE [FR]; PASTEUR INSTITUT [FR]; INSTITUT NATIONAL DE RECH POUR L'AGRICULTURE L'ALIMENTATION ET L'ENVIRONNEMENT [FR]; GUYANE DEV INNOVATION [FR]

Uno de los principales retos tecnológicos para el desarrollo de productos botánicos larvicidas es permitir su dispersión homogénea en agua, el medio de reproducción de mosquitos natural, junto con el aumento del rendimiento del campo a través de una mejor persistencia de la acción. Para lograr este objetivo, se deben obtener mezclas homogéneas y estables de ingredientes activos e inertes. También existe una búsqueda de formulaciones nuevas, más seguras y más efectivas, sin usar solventes orgánicos que exhiban perfiles tóxicos. Las micro y nanoemulsiones en agua por lo tanto se encuentran en buen lugar. Estas técnicas, que conducen a la suspensión o dilución acuosa eficiente de sustancias solubles en agua bajas, permiten obtener productos naturales bioactivos utilizables contra larvas de mosquito con impacto ambiental reducido.

Las emulsiones de aceite en agua (EW) pueden obtenerse notablemente de concentrados emulsionables (EC), que son formulaciones líquidas fáciles de usar que tienen la capacidad de formar espontáneamente emulsiones cuando se diluyen en agua. Estas sustancias formuladas, que combinan ingredientes activos disueltos en un disolvente inmiscible con agua, junto con emulsionantes, sin embargo se consideran a menudo como una tecnología antigua. De hecho, la mayoría de las EC se basan en el uso de disolventes a base de petróleo tales como xileno, queroseno, ciclohexano, aceites minerales o disolventes C9-C10, potencialmente inflamables, que muestran toxicidad, y conocidos por su uso no medioambiental y no amigable, así como propiedades de no biodegradabilidad.

Sin embargo, debido al simple procesamiento de fabricación, los requisitos de equipo bajo y el uso conveniente asociado a estos productos, EC son todavía de gran interés, y los desarrollos siguen siendo útiles como superar la limitación principal, en este caso, el uso de solventes costosos que contienen químicos orgánicos volátiles dañinos (VOCs), es necesario por tanto, proponer mejoras, notablemente en este punto específico, algunas tecnologías previamente patentadas se refieren al uso de solventes naturales para formulaciones pesticidas, sin embargo, estas tecnologías aún involucran procesos costosos y complicados, o el uso de pesticidas sintéticos.

Por lo tanto, es necesario orientar la investigación en este sentido proporcionar concentrados emulsionables de base biológica para su uso como agentes insecticidas, incluyendo sustancias químicas naturales como ingredientes activos, y también mejorando el rendimiento de los ingredientes activos en la composición fina. Los inventores de la presente invención han desarrollado así una formulación para el

tratamiento de los sitios larval de los mosquitos *Aedes Aegypti*, con base en los resultados prometedores previamente descubiertos para *Sextonia rubra* (Mez) Van der Werff (Lauraceae) como una sustancia natural insecticida.

Por extracto botánico se entiende una sustancia química retirada de cualquier parte de cualquier planta por prensado físico (por ejemplo, expresión o prensado en frío, para la producción de aceites esenciales) o química (por ejemplo La extracción con solvente que disuelve algunos de los componentes de la planta) significa. Los extractos botánicos, o extractos de plantas, a menudo son complejos, mezcla de componentes múltiples y pueden servir como fuentes de compuestos bioactivos. Un extracto botánico puede dejarse en forma líquida, o el solvente removido para producir un extracto sólido. En particular, el extracto botánico es un extracto de madera, más particularmente, un *Sextonia rubra* (Mez.) Extracto de madera de Van der Werff (Lauraceae), que se obtiene en forma de un extracto altamente viscoso a sólido, es un extracto crudo de *Sextonia rubra* o un extracto que comprende al menos uno de sus constituyentes, a saber rubrynolide y/o rubrenolida, que se puede usar como un agente insecticida dentro del alcance de la presente invención.



Sextonia rubra (mies) van der werff

La madera de corazón es la parte de la madera que es la más implicada en la industria de la madera. Puede obtenerse a partir de una variedad de fuentes, incluyendo residuos de madera aserrada. Los residuos de registro incluyen residuos forestales, que son los subproductos que quedan de las operaciones de registro (por ejemplo ramas, árboles, serrín y tocones), y los residuos de madera aserrada son los subproductos generados durante el procesamiento mecánico de la madera como materia prima, por ejemplo, astillas de madera o serrín. La molienda de residuos de madera es una de las fuentes preferidas de S La madera de corazón de rubra en la presente invención, en el contexto de una perspectiva de biorefinería, y para promover un enfoque sostenible, al reducir el impacto ambiental de las actividades agro-industriales o de madera. Los extractos pueden obtenerse mediante cualquier disolvente y método adecuados, incluyendo métodos de extracción con disolvente, o nuevas tecnologías de extracción, no es crítico, y puede ser seleccionado por una persona experta en la técnica como una función de la concentración de metabolitos deseados, y del tipo de producto larvicida esperado.

Table 2: Comparison of the lethal doses (LD) obtained at 24 and 48 hours for the organic solvent wood extract of *S. rubra* and the formulation against the larvae of the mosquito *Ae. aegypti*, strain "Cayenne"

	LD ₅₀ 24h	LD ₉₀ 24h	LD ₅₀ 48h	LD ₉₀ 48h
<i>S. rubra</i> extract	39.6 µg/ml	118.2 µg/ml	18.6 µg/ml	51.2 µg/ml
Formulation	48.0 µg/ml	75.1 µg/ml	9.3 µg/ml	39.6 µg/ml

Esta formulación ha demostrado actividad contra las larvas de mosquito *Ae. Aegypti*, en particular de la línea silvestre resistente a insecticidas "Cayenne" (Principio Activo: BIFENTHRIN, ZETACIPERMETRINA), tanto en condiciones de laboratorio como en condiciones semi-operativas en línea con realidad en el campo.

IN202241008731 - MÉTODO DE DATOS TECNOLÓGICOS PARA HACER FRENTE A LAS ENFERMEDADES EMERGENTES TRANSMITIDAS POR MOSQUITOS de los titulares/Inventores Dr. G. Suhasini; Dr. G. Renuka; Dr. D. Ramakrishna Reddy y Dr. K. Surender Reddy.

Un aspecto de la presente invención es una formulación de larvicida y métodos para administrar la misma para exterminar instares larvales y pupas en dos horas o menos sin dañar el ambiente *Anopheles gambiae*, *Anopheles stephensi*, y *Aedes aegypti* son los vectores de malaria primarios, mientras que *Aedes albopictus* y *A. aegypti* son el dengue primario, Zika, chikungunya y vectores de fiebre amarilla, respectivamente Esta innovación se enfoca en una composición larvicida y pupicida usada en áreas frecuentadas por humanos, animales domésticos y no domésticos en espacios confinados o no confinados y es especialmente efectiva contra larvas de mosquito.

Los mosquitos resistentes a insecticidas, tales como aquellos resistentes a piretroides, organofosfatos, organocloruros y carbamatos, han conducido a la creación de nuevas y "seguras" formulaciones que administran poblaciones de mosquitos Los nuevos métodos para controlar enfermedades transmitidas por vectores se han vuelto necesarios debido a la toxicidad y altos costos de operación de los tratamientos químicos actualmente disponibles, así como el daño que generan en el ambiente. Los huevos, larvas, pupas y mosquitos adultos pasan a través de cuatro fases de desarrollo a lo largo de sus ciclos de vida. Las primeras tres fases del ciclo de vida ocurren en agua y duran alrededor de dos semanas, dependiendo del tipo de mosquito y el ambiente circundante. En comparación con los mosquitos machos, los mosquitos hembra viven durante aproximadamente tres semanas. Cada ovoposición, hembras adultas producen 50-200 huevos. Los huevos son diminutos, midiendo aproximadamente 0.50.2 mm Los huevos solitarios se colocan rectos sobre la superficie del agua. El secado de huevos eclosionan dentro de unos pocos días, pero el proceso puede tomar hasta dos semanas en áreas más frías. Debido a que carece

de un sifón respiratorio como otras larvas de mosquito (tales como aquellas en los géneros Culex y Aedes), las larvas de Anopheles nadan con sus cuerpos paralelos a la superficie del agua. A través de su sifón posterior, una larva de alimentación de mosquito sin anophelina de alimentación se une a la superficie del agua, con su cuerpo apuntado hacia abajo. Las larvas de mosquito tienen un tórax grande, un abdomen segmentado de nueve, y una cabeza bien desarrollada con cepillos de boca para comer. Los microorganismos superficiales y el zooplancton son las fuentes primarias de alimento para las larvas. Los mosquitos macho y hembra deben acoplarse para inseminar los huevos, y se requiere al menos una comida de sangre para que los huevos maduren antes de que puedan colocarse. En el momento posterior inmediato de la ovoposición, los huevos son blandos y blancos. El endurecimiento y oscurecimiento de la cáscara de huevo en insectos son necesarios debido a que sirve como una barrera protectora para el embrión, evitando que se endurezca o contamine por sustancias externas. La melanización del corteón de huevo depende en gran medida de la tirosina de aminoácido a este respecto.

Las larvas sufren una metamorfosis a la conclusión de cada instar para facilitar el desarrollo futuro. En regiones templadas, la etapa pupa dura alrededor de dos a tres días. El tiempo que tarda en desarrollarse de huevo a adulto varía ampliamente a través de especies, y el ambiente externo tiene un impacto significativo. Los mosquitos pueden ir de huevo a adulto en tan poco como siete a catorce días, dependiendo de su entorno, los plaguicidas actuales accesibles en el mercado están comprendidos de productos químicos efectivos pero también se definen por ciertos grados de toxicidad para también son los seres humanos y los animales.

El producto que se propone como larvicida por esta invención, se basa en tirosina en el agua y alcohol cetílico, conjuntamente con una solución de ácido salicílico en el aceite de menta. Se propone mezclar con tierra diatomácea, y aceite de eucalipto. Dentro de alrededor de dos horas y quince minutos, la emulsión mata las larvas. La Emulsión comprende tirosina (0,03 g), agua (200 ml), alcohol cetílico (10 g), ácido salicílico (10 g) y aceite de menta (100 ml). 5. Para hacer la emulsión reclamada, incluye 0.03 g de tirosina, 200 mililitros de agua, 10 g de alcohol cetílico, 10 g de ácido salicílico, 5 g de tierra diatomácea, y 20 gotas de Tween 20 como agente emulsificante mezclado junto con 40 mililitros de aceite de eucalipto y 60 mililitros de aceite de menta.

WO2018005736 - MEZCLAS DE ALCALOIDES DE SABADILLA Y PIRETRO Y SUS USOS de MCLAUGHLIN GORMLEY KING COMPANY [US]

La presente invención se dirige además a métodos para controlar una plaga que comprenden aplicar una mezcla pesticida que comprende una cantidad eficaz de alcaloides de sabadilla y ésteres de piretro a la plaga o al entorno de la plaga.

En una realización preferida, la plaga se selecciona entre un insecto y un ácaro. En una realización, la plaga controlada se selecciona del grupo que consiste en pulgones (Homoptera), moscas blancas (Hemiptera), trips (Thysanoptera), chinches (Hemiptera),

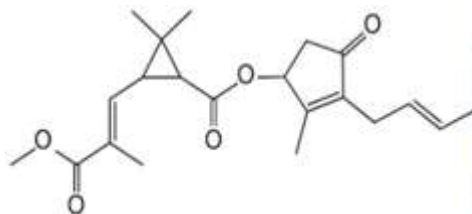
pulgas (Siphonaptera), orugas/gusanos (Lepidoptera), escarabajos (Coleoptera).), cucarachas (Blattodea), moscas (Diptera), hormigas (Hymenoptera), mosquitos (Culicidae) y ácaros (Acari). En una realización preferida, las plagas controladas se seleccionan del grupo que consiste en chinches comunes (*Cimex lectularius*), pulgón verde del melocotón (*Myzus persicae*), mosca doméstica (*Musca domestica*), mosquito de la fiebre amarilla (*Aedes aegypti*), mosquito doméstico del sur (*Culex quinquefasciatus*), mosquito africano de la malaria (*Anopheles gambiae*), mosquito común de la malaria (*Anopheles quadrimaculatus*) y cucaracha alemana (*Blattella germanica*).

Las mezclas pesticidas de la presente invención se pueden aplicar por cualquier medio conveniente. Los expertos en la técnica están familiarizados con los modos de aplicación que incluyen pulverización, brocha, remojo, tratamientos en surcos, líquidos presurizados (aerosoles), nebulización o aplicación lateral.

En una realización preferida, los alcaloides de sabadilla se aplican a la plaga o al entorno de la plaga a una tasa de aproximadamente 1 a aproximadamente 1000 gramos por hectárea ("g/HA"), preferiblemente de aproximadamente 10 a aproximadamente 700 g/HA y lo más preferiblemente de aproximadamente 22 a aproximadamente 560 g/HAç. Las plagas factibles de controlar con la solución propuesta consisten en pulgones (Homoptera), moscas blancas (Hemiptera), trips (Thysanoptera), chinches (Hemiptera), pulgas (Siphonaptera), orugas/gusanos (Lepidoptera), escarabajos (Coleoptera).), cucarachas (Blattodea), moscas (Diptera), hormigas (Hymenoptera), mosquitos (Culicidae) y ácaros (Acari). En una realización preferida, las plagas controladas se seleccionan del grupo que consiste en chinches comunes (*Cimex lectularius*), pulgón verde del melocotón (*Myzus persicae*), mosca doméstica (*Musca domestica*), **mosquito de la fiebre amarilla (*Aedes aegypti*)**, **mosquito doméstico del sur (*Culex quinquefasciatus*)**, **mosquito africano de la malaria (*Anopheles gambiae*)**, **mosquito común de la malaria (*Anopheles quadrimaculatus*)** y cucaracha alemana (*Blattella germanica*).



La mezcla pesticida comprende una cantidad efectiva de alcaloides de sabadilla se derivan de *Schoenocaulon officinale* y ésteres de piretro. Los alcaloides de sabadilla son veratridina y cevadina. Estos alcaloides están a una concentración de aproximadamente 0,05% a aproximadamente 0,5% p/p, en donde w/w denota peso por peso total de la mezcla. Los ésteres de piretro están a una concentración de aproximadamente 0,01% a aproximadamente 1% p/p



La relación de alcaloides de sabadilla a la piretrina es de aproximadamente 1: 20 a aproximadamente 10: 1. Además comprende uno o más excipientes seleccionados del grupo que consiste de solventes, agentes antiaglutinantes, estabilizadores, desespumantes, agentes de deslizamiento, humectantes, dispersantes, agentes humectantes, agentes espesantes, emulsionantes, penetrantes, adyuvantes, sinergistas, polímeros, propelentes y/o conservantes.

IN201911003889 - FORMULACIÓN LARVICIDA Y PROCESO PARA SU PREPARACIÓN de BIRLA INSTITUTE OF TECHNOLOGY & SCIENCE (BITS)

Se han hecho grandes esfuerzos para desarrollar composiciones que tienen agentes tóxicos activos de extractos de plantas como una estrategia alternativa de control de mosquitos. Varias biomoléculas presentes en los animales/organismo incluyen enzimas como acetilcolina (neurotransmisor en insectos/larvas) y biopolímeros como quitina (que forma la cubierta externa de insectos, larvas). Tales biomoléculas forman una parte integral de las larvas de mosquito. Cada componente en los mosquitos es importante para su desarrollo como la acetilcolina es uno de los productos químicos de señalización importantes mosquitos. La mayoría de las especies de mosquitos se encuentran que se alimentan en el exoesqueleto rico en quitina desechado después del moldeo para reciclar sus componentes. Se ha reportado que las larvas de *aegypti* ingieren la matriz que contiene quitina excretada indicando el papel clave de la fuente de alimento a base de quitina para su crecimiento y desarrollo. En los mosquitos, las quitinasas están involucradas en la renovación de cutícula, digestión de nutrientes y en la degradación y modulación estructural de la matriz peritrófica. Las enzimas proteasas/tripsina están presentes en el intestino larval para una digestión adecuada que es una parte integral del desarrollo larval. Estas biomoléculas son parte integral de las larvas de mosquito. Además, existen varios estudios sobre el control biológico de mosquitos por metabolitos secundarios derivados de plantas. El objetivo principalmente era dirigir las etapas larvianas del mosquito y lo mismo se puede lograr desarrollando una formulación basada en diferentes. Se conocen combinaciones de fitoquímicos que se dirigen a los tipos de biomolécula anteriormente mencionados de composiciones larvicidas. Por ejemplo, WO2003079796 describe aproximadamente la composición de aceite larvicida de mosquito que contiene aceite esencial de *Foeniculum vulgare* y otras plantas medicinales que pertenecen a familias *Apiaceae*, *Geraniaceae*, *Lamiaceae*, *Meliaceae*, *Myrtaceae*, *Poaceae*, *Zingiberaceae* y efectivo contra *Anopheles stephensi*. Además, EP2670241A1 describe el uso de temefos, spinosad, dinetofurano, metopren, *Bacillus thuringiensis*, *Bacillus thuringiensis israelensis*¹⁵, o *Bacillus sphaericus*, y al menos 10% en peso de un disolvente orgánico sintético inmiscible en agua. Se usaron bacterias recubiertas con

¹⁵ La bacteria *Bacillus thuringiensis* subespecie *israelensis* (Bti) se encuentra en el suelo y es tóxica para las larvas de los mosquitos, las moscas negras y las mosquillas negras. El Bti se ha utilizado para el control de mosquitos durante más de 30 años.

nanosfera de carbono como larvicida de mosquito como se describe en el documento WO2017127630A1 Sin embargo, en la mayoría de estas composiciones conocidas, el tiempo de actividad efectivo no es menor de 10-12 horas y puede ser tóxico para la flora normal y fauna a un cierto nivel Además, aparte de tener formulaciones efectivas con actividad larvicida, también es esencial controlar los mosquitos y las enfermedades transmitidas por el vector relacionadas De esta manera, existe la necesidad de una formulación larvicida no tóxica, de acción rápida, efectiva, proceso de preparación de la misma junto con un proceso efectivo para controlar mosquitos y enfermedades transmitidas por vector relacionadas, que supera los inconvenientes de la técnica anterior. Sumario de la invención

La presente invención proporciona una formulación larvicida que comprende extracto de hexano de pimienta negra, (*Piper nigrum* fruits) a una concentración que varía de 0,05 ppm a 2 ppm, extracto acuoso de *Camellia sinensis* (planta del te) a una concentración que varía de 70 ppm a 9000 ppm, extracto de agua de *Moringa oleífera* a una concentración que varía de 500 ppm a 6000 ppm, en donde los tres extractos se combinan, en donde dicha formulación es activa contra *Aedes Aegypti*, *Culex quinquefasciatus* y *Anopheles stephensi*.



WO2017176959 - USO DE SESQUITERPENOS Y SUS ANÁLOGOS COMO INSECTICIDAS VERDES PARA EL CONTROL DE VECTORES DE ENFERMEDADES Y PLAGAS DE PLANTAS de OHIO STATE INNOVATION FOUNDATION [US]

La invención del solicitante se refiere a una nueva clase de insecticidas "verdes" para controlar plagas agrícolas, médicas y veterinarias. Los solicitantes han identificado y optimizado compuestos naturales derivados de plantas de Madagascar que exhiben actividad insecticida sobre importantes insectos vectores (por ejemplo, mosquitos) y plagas agrícolas (por ejemplo, pulgones de la soja). Se muestra en el presente documento

que las plantas del género Canellaceae, más específicamente *Cinnamosma*¹⁶, poseen compuestos sesquiterpénicos útiles para las composiciones del presente documento. La invención incluye nuevas composiciones pesticidas, componentes optimizados y métodos de uso.

La propuesta de composición insecticida/repelente que comprende un extracto de dicha planta, que contiene un componente de sesquiterpeno insecticida, en donde dicha planta es de la especie *Cinnamosma fragrans*, *Ciwiamosma*, *Macrocarpa* y *Cinnamosma*. *Madagascariensis* y un portador.

Un método para producir un insecticida/repelente que comprende someter una planta de conformidad con la reivindicación 1 a por lo menos una etapa seleccionada del grupo que consiste de: (i) una etapa de tratamiento que comprende al menos una etapa seleccionada del grupo que consiste en trituración, secado y pulverización; (ii) una etapa de extracción usando un disolvente de extracción; en donde la obtención de al menos un miembro seleccionado del grupo que consiste de una planta tratada, un extracto de la planta, cada uno que contiene un componente tida de insecto

El solvente de extracción es por lo menos un miembro seleccionado del grupo que consiste de agua, un alcohol, un éter, una cetona, un éster, un hidrocarburo halogenado, un hidrocarburo alifático, un hidrocarburo alicíclico, un hidrocarburo aromático, un ácido carboxílico y un solvente polar aprótico. Para determinar la posible actividad larvicida del bayati, se realizó un bioensayo de semillas pulverizadas contra larvas de *A. aegypti* antes de la extracción. El ensayo larvicida mostró que las semillas de *A. cocculus* exhibieron $90.83 \pm 5.77\%$ y $100.00 \pm 0.00\%$ de mortalidad larvaria 24 HAT y 48 HAT, respectivamente a 5000 mg/L (Tabla 1). Las semillas en polvo no son efectivas contra *A. aegypti* a 1000 mg/L ya que el porcentaje de mortalidad obtenido no es significativamente diferente al del control negativo. El insecticida botánico pimienta negra mostró una mortalidad del 100% contra las larvas. Asimismo, el insecticida sintético deltametrina presentó 100% de mortalidad

Treatment	Concentration, mg/L	Percent Mortality (%) [*]	
		24 HAT	48 HAT
Pulverized seeds	1000	2.50 ± 2.50^a	2.50 ± 2.50^a
	2500	32.50 ± 15.21^b	80.83 ± 5.20^b
	5000	90.83 ± 5.77^a	100.00 ± 0.00^a
Black pepper ¹	1000	100.00 ± 0.00^a	n/a ^{**}
	2500	100.00 ± 0.00^a	n/a
	5000	100.00 ± 0.00^a	n/a
Deltamethrin ²	5	100.00 ± 0.00^a	n/a
	10	100.00 ± 0.00^a	n/a
	20	100.00 ± 0.00^a	n/a
Negative control ³	-	0.00 ± 0.00^a	0.00 ± 0.00^a

^{*}values presented in mean $\pm$ sd with n = 6

^{**} mean with superscript of the same letter do not differ significantly (P<0.05) by 1-way ANOVA followed by Tukey's Multiple Comparison Test

¹positive control, botanical insecticide

²positive control, synthetic insecticide

³no treatment, containing water only

^{**}n/a = not applicable, since all larvae were already dead 24 HAT

¹⁶ Insecticidal and Antifeedant Activities of Malagasy Medicinal Plant (*Cinnamosma* sp.) Extracts and Drimane-Type Sesquiterpenes against *Aedes aegypti* Mosquitoes (2019) tomado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6920793/>

US20160345590 - CEPAS DE CLAMYDOMONAS CON PROTEÍNAS CRY EXPRESADAS EN CLOROPLASTO PARA EL CONTROL BIOLÓGICO DE MOSQUITOS TRANSMISORES DE ENFERMEDADES de Board of Regents, The University of Texas System

La presente invención se refiere a la producción de nuevas cepas de algas verdes diseñadas específicamente para producir un compuesto diseñado mejorado sobre el compuesto larvicida natural. En particular, se aislaron y secuenciaron genes que codifican larvicidas naturales producidos por Bti (*Bacillus thuringiensis* subsp. *israelensis*), p.e. Las proteínas Cry se rediseñaron, sintetizaron y luego se introdujeron como transgenes heterólogos en cepas de *Chlamydomonas reinhardtii* para producir algas verdes larvicidas móviles específicamente letales para las larvas de mosquitos y moscas negras en los sistemas acuáticos. Por lo tanto, se contempla el uso de algas verdes (es decir, eucariotas) como agentes de biocontrol móviles para reducir el número de mosquitos adultos que transmiten enfermedades, tales como el virus del Nilo Occidental, el dengue, la encefalitis y la malaria, además de reducir el número de moscas negras adultas. de manera segura y sostenible.

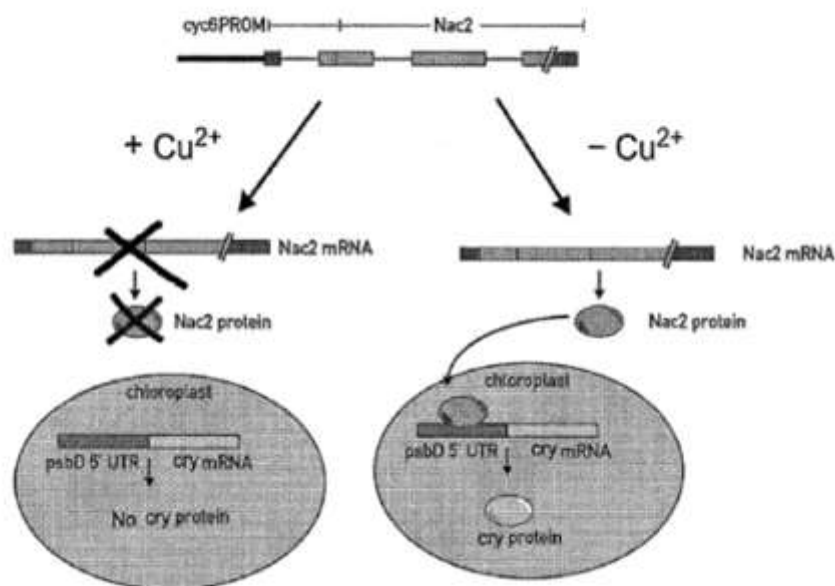
En una realización, la presente invención proporciona una composición que comprende un cloroplasto de *Chlamydomonas* que tiene una secuencia genética de ácido nucleico cry11Aa modificada con codones en combinación operativa con un promotor heterólogo, en la que dicho cloroplasto expresa una protoxina Cry11Aa. En una realización, dicha secuencia de ácido nucleico es SEQ ID NO:01. En una realización, dicho método comprende además una secuencia de gen de ácido nucleico crt1A modificada con codón, en el que dicho cloroplasto expresa una proteína Crt1A. En una realización, dicho método comprende además una secuencia genética de ácido nucleico cry4Aa modificada con codón, en el que dicho cloroplasto expresa una proteína Cry4Aa. En una realización, dicho método comprende además un gen modificado con codones que codifica un dominio de unión a almidón. En una realización, dicho cloroplasto de *Chlamydomonas* es parte de una célula de *Chlamydomonas reinhardtii*. En una realización, dicha *Chlamydomonas reinhardtii* es un organismo de tipo salvaje. En una realización, dicha *Chlamydomonas reinhardtii* es viable.

En una realización, la presente invención proporciona un método que comprende introducir un gen cry no nativo derivado de *Bacillus thuringiensis* sp. *israelensis* en un cloroplasto de *Chlamydomonas*, comprendiendo dicho gen cry una secuencia de ácido nucleico modificada con codones, en el que dicho gen cry está en combinación operable con un promotor heterólogo, en condiciones tales que el producto del gen cry se exprese constitutivamente. En una realización, dicha secuencia genética comprende un plásmido seleccionado del grupo que consiste en pCry4A 700, pCry4B y pCry11A.

Propone un método que comprende introducir un gen cry11Aa no nativo derivado de *Bacillus thuringiensis* sp. *israelensis* en un cloroplasto de *Chlamydomonas*, comprendiendo dicho gen cry11Aa una secuencia de ácido nucleico modificada con

codones, en el que dicho gen cry11Aa está en combinación operable con un promotor heterólogo, en condiciones tales que el producto del gen cry11Aa se exprese constitutivamente. En una realización, dicho cloroplasto de Chlamydomonas es un cloroplasto de Chlamydomonas reinhardtii. En una realización, dicho cloroplasto de Chlamydomonas está dentro de un organismo Chlamydomonas reinhardtii. En una realización, dicha Chlamydomonas reinhardtii es de tipo salvaje. En una realización, dicho promotor es un promotor psbD modificado que comprende psbD 5'-UTR (psbD m). En una realización, dicho gen cry11Aa comprende además una región aguas abajo, en la que dicha región aguas abajo tiene una región no traducida del gen psbA 3'. En una realización, dicho gen cry11Aa comprende además en combinación operable un gen de dominio de unión a almidón modificado con codones, en el que dicho gen codifica un dominio de unión a almidón. En una realización, dichas Chlamydomonas reinhardtii son viables. En una realización, dichas Chlamydomonas reinhardtii son tóxicas para las larvas de mosquito. En una realización, dichas larvas de mosquito son larvas de *A. aegypti*. En una realización, dicha secuencia genética es SEQ ID NO:01. En una realización, dicha secuencia genética está en un vector. En una realización, dicho vector comprende además una secuencia de Cry4Aa modificada con codones. En una realización, dicho vector comprende además una secuencia de Cyt1Aa modificada con codones.

En una realización, la presente invención proporciona un método para tratar una masa de agua que comprende larvas de mosquito (u otras larvas) que comprende introducir la adición de una cepa larvicida de Chlamydomonas, expresando dicha cepa un producto del gen cry11Aa de manera constitutiva.



US20170238556 - PROPIEDADES INSECTICIDA DE UN EXTRACTO DE SEXTONIA RUBRA, Y SUS CONSTITUYENTES de Centre National de la Recherche Scientifique; Institut Pasteur; Université de Guyane; Université des Antilles y Guyane Développement Inno

La presente invención se refiere al uso de una nueva sustancia de origen natural con actividad insecticida, en particular con respecto a insectos plaga.



En particular, se refiere al uso de un extracto de madera amazónica sostenible de la especie *Sextonia rubra* (Mez) van der Werff (Lauraceae) conocida también como Flor de Guyane y/o de al menos uno de sus constituyentes como agente insecticida, en particular para el control de mosquitos, larvas, más particularmente del género *Culicidae*, más particularmente del género *Aedes*, más particularmente de la especie de mosquito *Aedes Aegypti*.

Preferiblemente, los extractos sustentables de madera amazónica se obtienen mediante un proceso de extracción con solventes, utilizando preferentemente un solvente polar. En el sentido de la presente invención, por “disolvente polar” se entiende un disolvente que tiene un momento dipolar distinto de cero y, en particular, superior a 1,5. Por ejemplo, el disolvente polar es un disolvente prótico tal como agua o un alcohol (metanol, etanol, etc.) o una mezcla de los mismos, por ejemplo una mezcla hidroalcohólica, o un disolvente aprótico tal como un éster (acetato de etilo, etc.).

Por ejemplo, el método de extracción utilizado es la maceración en un disolvente polar (agua; alcohol, por ejemplo metanol, etanol; mezcla hidroalcohólica; éster, por ejemplo acetato de etilo, etc.), durante 12 a 72 horas, preferentemente durante 24 horas. , a una temperatura de 22 a 27°C, preferiblemente a temperatura ambiente (25°C). Para ello se utiliza un volumen de 2 a 5 litros de disolvente, preferentemente de aproximadamente 3 litros de disolvente para 300 a 1.000 g de virutas de madera, preferentemente para aproximadamente 800 g de virutas de madera.

BR102020019518A2 INSECTICIDA PARA MOSQUITOS ADULTOS de UNIV FEDERAL PARAIBA [BR]



Insecticida para mosquitos adultos. La presente invención se basa en el uso y formulación química de un insecticida derivado del extracto crudo de hojas de **agave sisalana**, el cual puede ser utilizado para controlar la

forma alada del mosquito *Aedes Aegypti*. Tiene la ventaja de ser de bajo costo y sostenible. La invención se refiere a un insecticida, que se prepara con extracto liofilizado de agave sisalana y agua, en el que el contenido de agave sisalana liofilizado está entre 0,5 y 20 mg/ml. Por tanto, el extracto en polvo liofilizado debe reconstituirse en un medio acuoso. Para obtener 100 ml de insecticida se deben añadir entre 50 y 2000 mg de polvo. El insecticida, tras su reconstitución en agua, debe utilizarse directamente sobre el mosquito adulto o sobre superficies donde pueda aparecer el mosquito.

BR102018013005A2 COMPOSICIÓN INSECTICIDA DE EXTRACTO DE AGAVE HÍBRIDO PARA COMBATIR EL MOSQUITO AEDES AEGYPTI EN CUALQUIERA DE SUS ETAPAS DE VIDA de EMPRESA BRASILEIRA DE PESQUISA AGROPECUARIA EMBRAPA [BR]; UNIV FEDERAL PARAIBA [BR]

La presente invención tiene como objetivo eliminar el mosquito *Aedes Aegypti* en sus distintos estadios de vida (huevo, larva, pupa o adulto). Entre las ventajas se pueden destacar las siguientes: la administración única, eficaz contra el vector y de rápida acción, el bajo coste y la no toxicidad para otros animales. La obtención de la formulación se realiza **moliendo las hojas del agave híbrido** 11648 en una máquina procesadora de fibra en la que se separa un residuo, prensado para extraer la savia de clorofila o jugo de fique, colado, filtrado, pre-almacenamiento en ambiente refrigerado, concentración o liofilización y, finalmente, envasado.



BR102020015624 FORMULACIÓN DEL ACEITE ESENCIAL DE LA MACROALGA MARINA LAURENCIA DENDROIDEA COMO DETERGENTE Y USOS DE LA OVIPOSICIÓN DEL MOSQUITO de UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA y UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO

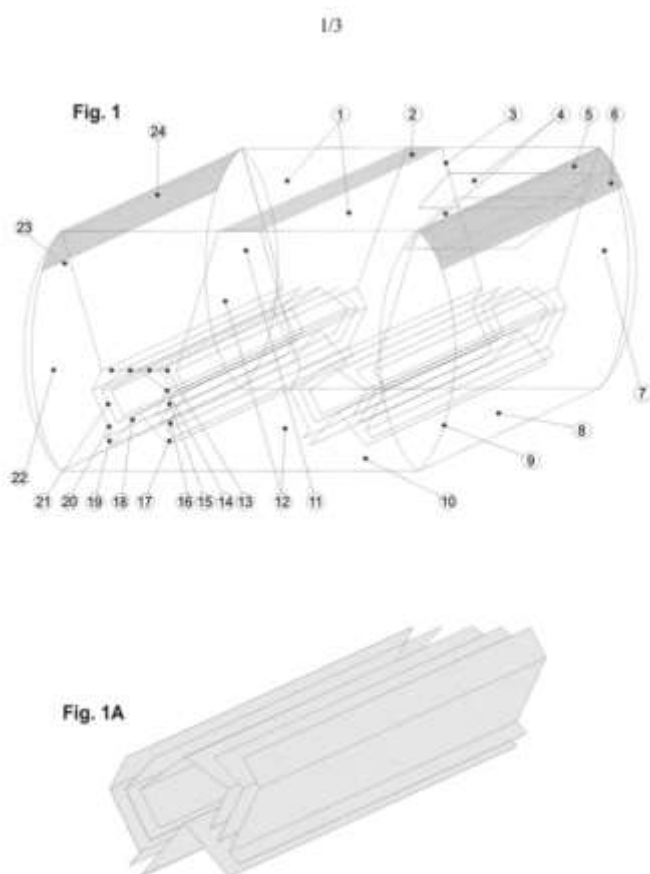
La invención se refiere a una formulación de aceite esencial de la macroalga marina laurencia dendroidea como un detergente y usos de la ovoposición del mosquito. La presente invención se refiere a la formulación de aceite esencial para alguna dendroidea, dendroidea, con el objetivo de controlar el mosquito *aedes_vector* obtenido por la técnica de hidrodestilación. El aceite esencial hidrodestilado, derivado del dendroidea mostró una actividad larvicida



significativa, con CI50 de 19,05 ppm (17,81-20,25). Este mismo mostró un efecto de prevención de la ovoposición significativo ($p < 0,05$) para El aceite esencial hidrodestilado a 15 y 20 ppm Por lo tanto, el uso de esta formulación para el desarrollo de estrategias de control que optimizan la asignación de recursos reducción la presencia del Aegypti al interrumpir el ciclo de vida del mismo es imperativo para omitir esta plaga.

BR102016007393A2 TRAMPA Y MÉTODO PARA ATRAER, ATRAPAR Y ELIMINAR EL MOSQUITO AEDES AEGYPTI Y SUS CONGÉNERES de SUS INVENTORES LUIZ CARLOS RAMOS DE ARAUJO [BR]; ROBERTO MIOSO [BR];

La presente patente de invención trata de una trampa y respectivo método de atracción-trampa-eliminación del mosquito Aedes Aegypti y sus congéneres pertenecientes a la familia Culicidae.



El dispositivo tiene una estructura en forma de caja (9) y puede fabricarse a partir de material polimérico. El producto de esta invención consta de dos piscinas externas para el ingreso de agua de lluvia o agua servida manualmente (1), las cuales contienen paredes verticales inclinadas (3) y plataformas para aterrizaje de mosquitos (4) que tienen rugosidades para aumentar la evaporación y ascenso del agua por proceso de capilar. Factores que promueven la ovoposición de las hembras del mosquito. Por tanto, el proceso de atracción de las hembras preñadas de mosquitos lo produce la trampa, que imita el entorno natural necesario para la ovoposición siempre que contenga agua en su interior. Una vez depositados

e hidratados por la subida del nivel del agua en la caja, los huevos embrionados se ablandan rápidamente, liberando las larvas en los charcos. la trampa presenta entonces dos laberintos con cuatro canales superiores cada uno (13) para el paso de agua, formados por una pieza central en forma de polígono (14); dos aletas con un ápice

(15,21); dos aletas con dos vértices (16,20); una aleta con un ápice dispuesta horizontalmente debajo de todo el ?laberinto? (18); y dos hendiduras inferiores (17,19) que permiten el paso de las larvas hacia el depósito interior de la caja (7,8,12,22). el extremo inferior de los laberintos (10) está ubicado alejado del fondo de la trampa (8) para guiar mejor a las larvas a otras partes del depósito interno (7,8,12,22). Fotofóbicas, las larvas en movimiento se hunden rápidamente a través de las rendijas de los laberintos del dispositivo, descansando en el fondo de la caja. Luego quedan atrapados, momento en el que comienzan a alimentarse, crecer y moverse hacia la zona iluminada del interior del dispositivo. El dispositivo se complementa con la presencia de dos rejillas laterales (5,24) y una rejilla central (2), para renovar el aire interior y eliminar productos nitrogenados presentes en el agua; las rejillas (5, 2,24) también permiten el paso de luz que estimula el comportamiento respiratorio natural de las larvas, las cuales buscan la superficie de aire disponible en el interior del receptáculo, alejándose de los laberintos apagados. Además, las barandillas laterales (5,24) tienen una importante función de desbordamiento para nivelar y renovar el agua estancada. Este conjunto de rejillas permite monitorizar y visualizar el proceso de captura de las larvas, y comprobar la eficacia del proceso de eliminación de las formas aladas del insecto que se produce por inanición en el interior de la trampa. Esta trampa y su método de acción constituyen, por tanto, una importante herramienta tecnológica para el combate de insectos culícida de interés sanitario y epidemiológico.

**BR102012018737A2 MEZCLAS DE ACEITES ESENCIALES Y PESTICIDAS
PREFERENTEMENTE CONTRA LARVAS, OGGIES Y PULPAS DE AEDES AEGYPTI**
de UNIV FED SERGIPE [BR]

El dengue es una infección reemergente que viene preocupando a las autoridades sanitarias de todo el mundo por su circulación en los cinco continentes y su gran potencial para adoptar formas graves y letales. El Aedes Aegypti, vector del virus del dengue, responsable de un gran número de morbilidad y mortalidad en todo el mundo, presenta, como una de las dificultades de su control, la resistencia de las larvas a los insecticidas sintéticos comúnmente utilizados. La presente invención combina un nuevo producto larvicida contra el mosquito transmisor del dengue y la fiebre amarilla, Aedes Aegypti, que tiene como componentes aceites esenciales vegetales y un pesticida. Se basa en el hecho de que existe sinergia entre los aceites vegetales esenciales y los pesticidas, cuando se preparan con un tensioactivo o disolvente adecuado. Las composiciones de esta invención pueden prepararse asociadas o incorporadas a cualquier tipo de polímero, material micro o nanoestructurado, sol-gel, cerámico o sílice.

La combinación de aceites esenciales y pesticidas dará como resultado el uso de concentraciones cada vez menores de pesticidas en la naturaleza, con mayor poder letal contra las larvas de mosquitos y menor toxicidad, debido a las bajas concentraciones utilizadas en su aplicación en ambientes domésticos.

Los aceites esenciales que se proponen en la invención son *Lippia sidoides* (Verbenaceae), *Lippia gracilis* Schauer (Verbenaceae); *Syzygium aromaticum* (clove); *Citrus sinensis* (Naranja) y *Citrus reticulata* (Mandarina) La concentración de los extractos oleosos está en el rango de 0.1 a 60%



BR102015024624A2 PROCESO DE PREPARACIÓN Y APLICACIÓN DE MICROCÁPSULAS OBTENIDAS DE BIOMASA NORORIENTAL CON POTENCIAL ACTIVIDAD LARVICIDA CONTRA EL MOSQUITO TRANSMISOR DEL DENGUE de UNIV FED DO CEARA [BR]

La invención propone un proceso de preparación y aplicación de microcápsulas obtenidas de biomasa del noreste con potencial actividad larvicida contra el mosquito



Acacia Coral



Anacardo

transmisor del dengue. La presente patente de invención se refiere a la preparación y obtención de nuevas microcápsulas, eficientes en la prevención y control de mosquitos vectores de enfermedades de gran impacto social, como el dengue, utilizando como material encapsulante, polisacáridos naturales llamados galactomananos, extraídos de endospermos de semillas de leguminosas de la especie *adenanthera pavonina* también llamada Semilla de la suerte o Acacia Coral, y líquido de cáscara de anacardo (natural o técnico), lcc, y sus principales constituyentes, cardanol (5-n-pentadecilfenol), cardol (5-n-pentadecilresorcinol) y nuevas biomoléculas organofosforadas a partir de la síntesis de cardol con el reactivo dietilclorotiofosfato, actuando como productos con actividad bioactiva o material central.

Luego de preparar las emulsiones con concentraciones establecidas en la relación 10:1 (mlv) material de pared/material de núcleo, secar por aspersion y obtener microcápsulas,

se realizaron bioensayos, por triplicado, con 30 estadios larvarios de huevos de *Aedes Aegypti* utilizando 30 larvas y mortalidad. lectura verificada a las 24, 48 y 72 horas de acuerdo con los estándares establecidos por la Organización Mundial de la Salud (OMS 2006). Se observó que en todos los ensayos hubo una actividad larvicida efectiva de las nuevas bioestructuras microencapsuladas, con cl_{50} inferior a 100 ppm, presentando así un 100% de mortalidad al cabo de una semana. Estos resultados aportan buenas perspectivas sobre el uso de estos nuevos materiales en la lucha contra las larvas de *Aedes Aegypti*.