

EFFECTIVIDAD DE REPELENTES COMERCIALES CONTRA EL MOSQUITO *Aedes aegypti* (LINNAEUS, 1762) EN MARACAY, ESTADO ARAGUA. VENEZUELA.

EFFECTIVENESS OF COMMERCIAL REPELLENTS AGAINST THE MOSQUITO *Aedes aegypti* (LINNAEUS, 1762) AVAILABLE IN MARACAY, ARAGUA STATE. VENEZUELA.

Luisana Lucariello R.¹, Jennifer Ledezma V.¹, Karem Flores E.^{2,3}, Argelia Celis A.³

ABSTRACT

Aedes aegypti (Linnaeus, 1762) is the main vector of important arboviral diseases; such as Dengue, Chikungunya and Zika, which are considered a public health problem worldwide. A control measure to reduce the number of human-vector interactions and prevent the spread of these diseases is the use of insect repellents. The main objective of this research was to evaluate the effectiveness of commercial repellents in Maracay, Aragua state Venezuela, against *Aedes aegypti* mosquito (Rockefeller strain), reared under controlled laboratory conditions following the arm-in-cage methodology. The products tested included four synthetic repellents OSI Familia, Avispa, Gel Antibacterial Repelente and Repel On, and four natural products Goodbye Mosquito, Loción Hidratante Citronela, DermiCare and Repelente PLUX. They were applied on the forearms of three adult volunteers and the maximum protection time and protection percentage of each a theme was determined. The tests showed that the repellent OSI Familia (25% DEET) and Avispa (10% DEET) comply with the efficacy standards established by the EPA, by providing protection times (≥ 1 hour) and protection percentage ($\geq 95\%$) prolonged. The rest of the products did not have any significant repellent effect against the bite of *Aedes aegypti*, indicating that not all repellents available in the market are effective, being the synthetic products that contain DEET as an active ingredient, the most effective repellents, with effectiveness proportional to the concentration.

KEY WORDS: *Aedes aegypti*, repellent, personal protection, effectiveness.

RESUMEN

Aedes aegypti (Linnaeus, 1762), es uno de los principales vectores de enfermedades arbovirales importantes como; dengue, chikungunya y zika, las cuales son consideradas un problema de salud pública a nivel mundial. Una medida de control para reducir el número de interacciones hombre-vector y prevenir la propagación de estas enfermedades es el uso de repelentes de insectos. El objetivo principal de esta investigación fue evaluar la efectividad de repelentes comerciales en Maracay, estado Aragua-Venezuela, contra el mosquito *Aedes aegypti* (cepa Rockefeller), criados bajo condiciones controladas de laboratorio siguiendo la metodología brazo en jaula. Los productos probados incluyeron cuatro repelentes sintéticos OSI Familia, Avispa, Gel Antibacterial Repelente y Repel On, y cuatro repelentes comerciales a base de componentes naturales Goodbye Mosquito, Loción Hidratante Citronela, DermiCare y Repelente PLUX. Los mismos se aplicaron en antebrazos de tres voluntarios adultos y se determinó el tiempo de máxima protección y porcentaje de protección de cada uno. Los ensayos mostraron que el repelente OSI Familia (25% DEET) y Avispa (10% DEET) cumplen con los estándares de eficacia establecidos por la EPA, al proporcionar tiempos de protección (≥ 1 hora) y porcentaje de protección ($\geq 95\%$) prolongados. El resto de los productos no tuvieron algún efecto repelente significativo contra la picadura de *Aedes aegypti*, indicando que no todos los repelentes disponibles en el mercado son efectivos, siendo los productos sintéticos que contienen DEET como ingrediente activo, los repelentes más efectivos, con una efectividad proporcional a la concentración.

PALABRAS CLAVE: *Aedes aegypti*, repelente, protección personal, efectividad.

INTRODUCCIÓN

Aedes aegypti (Linnaeus, 1762) es conocido como uno de los principales vectores de los arbovirus;

fiebre amarilla¹, mayaro², dengue³, chikungunya⁴ y Zika⁵. En Venezuela, las tres principales infecciones virales relacionadas con este vector en términos de número de casos y gravedad son: dengue, chikungunya y más recientemente, la infección por virus Zika. El aumento en el número de casos de dengue, chikungunya y Zika han hecho que el control de las poblaciones de *Aedes aegypti* sea una prioridad principal para la salud pública.

Se han desarrollado diferentes métodos para el control de mosquitos, tales como; reducción de fuente, exclusión física (redes, pantallas, entre otros), aplicación de pesticidas, métodos de control biológico, técnica de insecto estéril y liberación de mosquitos genéticamente modificados^{6, 7, 8}. Desafortunadamente, estos enfoques pueden ser difíciles de implementar en muchos lugares⁹.

Recibido: 30 Julio, 2019

Aprobado: 15 Septiembre, 2019

¹Escuela de Bioanálisis "Profa. Omaira Figueroa". Universidad de Carabobo. Maracay, Estado Aragua. Venezuela. ²Laboratorio de Monitoreo de la Resistencia adscrito a la Dirección de Control de Vectores, Reservorios y Fauna Nociva de la Dirección General de Salud Ambiental del Ministerio del Poder Popular para la Salud. Maracay, Estado Aragua. Venezuela. ³Departamento Clínico Integral. Escuela de Bioanálisis "Profa. Omaira Figueroa". Universidad de Carabobo. Maracay, Estado Aragua. Venezuela.

Correspondencia: luisanalucariello@gmail.com

Además, la resistencia generalizada a los insecticidas en las poblaciones de mosquitos portadores de agentes de enfermedades, también se plantea como un problema importante.

Otra medida de control para reducir el número de interacciones hombre-vector y prevenir la propagación de estas enfermedades es la protección personal¹⁰. Esta medida permite a un individuo seleccionar (o combinar) técnicas de disuasión como: la exclusión de mosquitos con barreras físicas y químicas, tratamiento de tejidos con tóxicos y uso de repelentes tópicos¹¹. Los repelentes en general son sustancias químicas volátiles que afectan de manera negativa el comportamiento alimentario de los artrópodos al orientar sus movimientos lejos de la fuente de alimento¹², estos pueden ser de origen natural o sintético y son producidos en diferentes formulaciones químicas tales como: cremas, lociones, aerosoles, geles y tejidos impregnados (tratados)¹³.

En la actualidad (año 2019), existen disponibles en el mercado una gran variedad de repelentes de insectos; los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC, por sus siglas en inglés) recomiendan el uso de repelentes que contengan ingredientes activos registrados en la Agencia de Protección Ambiental (EPA, por sus siglas en inglés), debido a que su seguridad y efectividad han sido demostradas; tales como: DEET (N,N-diethyl-m-toluamide), Picaridin (KBR 3023), aminopropionato (IR3535) y aceite de eucalipto de limón (p-mentano-3,8-diol)^{14,15,16}. Por otra parte, debido a la ausencia de efectos adversos en el humano se ha extendido a nivel mundial el uso de repelentes naturales, elaborados a base de hierbas o aceites esenciales como la citronela⁶.

En los últimos años, Venezuela ha venido presentando graves problemas económicos. La caída de los precios del petróleo ha frenado las exportaciones e importaciones y la capacidad productiva se ha reducido drásticamente en el país, trayendo como consecuencia la escasez de productos de primera necesidad^{17,18}. Para la llegada de los virus chikungunya en el 2014 y del Zika en el 2015, el país ya se encontraba en pleno auge de la crisis económica y la escasez de diferentes productos entre ellos; medicamentos y repelentes, ambos necesarios para el tratamiento y prevención de estas enfermedades¹⁹. Para satisfacer la alta demanda de repelentes de insectos, se introdujo en el mercado nacional una variedad de productos de fabricación farmacéutica, casera o artesanal, que no aportan información sobre su eficacia, tiempo de protección y no existe reporte formal de evaluaciones en laboratorio de los mismos. Es por ello, que en el presente estudio, se planteó como objetivo principal, evaluar la efectividad de repelentes comerciales contra el mosquito

Aedes aegypti disponibles en Maracay-Venezuela, bajo condiciones controladas de laboratorio.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó una investigación de tipo experimental, donde se utilizó como material biológico, mosquitos hembras de la especie *Aedes aegypti* (cepa Rockefeller, Rio de Janeiro, Brasil) de 3 a 5 días de emergidas, criadas bajo condiciones controladas ($25 \pm 2^\circ\text{C}$, $52 \pm 8\%$ HR, fotoperiodo 12 horas). Los mosquitos adultos fueron mantenidos con solución azucarada y se utilizaron palomas (*Columba livia*) como fuente de comida sanguínea.

Se evaluaron ocho repelentes comerciales adquiridos durante 2016-2018 en establecimientos de Maracay, estado Aragua, Venezuela (cuadro 1).

En el estudio participaron tres voluntarios adultos saludables de ambos sexos (un hombre y dos mujeres), con edades comprendidas entre 40 y 55 años; sin antecedentes de reacciones alérgicas a la picada de mosquitos y sin enfermedades dermatológicas aparentes, quienes fueron informados acerca de los objetivos, la metodología del trabajo y los posibles efectos adversos de los productos a probar, posterior a ello se les solicitó firmar un consentimiento informado.

Procedimiento experimental

La efectividad de los repelentes comerciales se determinó en función a dos indicadores: el tiempo de máxima protección y el porcentaje de protección, siguiendo la metodología "brazo en jaula" protocolo establecido por la Organización Mundial de la Salud (OMS)²⁰ para la evaluación de repelentes sobre la piel humana^{20,21}. Para cada ensayo, se colocaron grupos de 25 mosquitos hembras *Aedes aegypti* de un mismo lote en dos jaulas entomológicas de 27 x 37 x 27 cm; identificadas como jaula muestra y jaula control. Los mosquitos fueron privados de solución azucarada 24 horas antes del ensayo para evitar la interferencia con la búsqueda del huésped. A cada participante se le solicitó el lavado riguroso de ambos antebrazos y manos con agua y jabón. Posteriormente, se procedió a lavar con isopropanol al 70% y se dejó secar, ambas manos fueron protegidas con guantes de látex. Previo a la realización de los bioensayos se probó la disponibilidad de los mosquitos para alimentarse, para ello cada voluntario introdujo el antebrazo derecho en la jaula control durante 30 segundos, se consideró válida la disposición de los mosquitos para picar

Cuadro 1. Características comerciales de los repelentes evaluados en este estudio.

Producto Fabricante/distribuidor	Presentación	Ingrediente(s) activo	TPS ¹ (minutos)
OSI Familia Osiris C.A.	Aerosol	DEET 25 %	240
Avispa Instituto Interamericano de Cosméticos, C.A.	Crema	DEET 10 %	NE ²
Gel Antibacterial Repelente Tecno Pack, C.A.	Gel	DEET 10 %	180-360
Repel On Havana Cosmetics, C.A.	Crema	DEET, IR3535, p- mentano-3,8-diol y Citronela	NE
DermiCare Repelente de insectos Proquifarven, C.A.	Crema	Citronela 5 %	45
Goodbye Mosquito MRC GROUP, C.A.	Líquido	Citronela 3 %	240
Loción Hidratante Citronela Productos Indotel, C.A.	Crema	Citronela con Aloe vera	NE
Repelente PLUX Cosméticos Riigeel, C.A.	Gel	Extracto de canela, de romero y alcanfor	NE

¹Tiempo de protección sugerido por el fabricante.

² No específica.

cuando el número de mosquitos posados sobre la piel del antebrazo fue $\geq 10^{20,21}$.

Para la determinación del tiempo de máxima protección, definido como el periodo de tiempo transcurrido desde la aplicación del repelente hasta que un mosquito se posa sobre la piel^{22, 23}, se procedió a aplicar de manera homogénea una cantidad suficiente del repelente comercial en el antebrazo izquierdo siguiendo las recomendaciones del fabricante y se dejó secar durante tres minutos; enseguida se introdujo el antebrazo izquierdo tratado con el repelente y el antebrazo derecho sin tratamiento de los tres voluntarios simultáneamente en las jaulas entomológicas (jaula tratamiento y jaula control, respectivamente) por periodos de un minuto a intervalos de 30 minutos hasta que el primer mosquito se posara sobre el antebrazo izquierdo. Cada repelente se ensayó cuatro veces de manera similar en días distintos (cuatro réplicas por voluntario), utilizando mosquitos de diferentes lotes en cada repetición.

La determinación del porcentaje de protección, definido como la relación entre el número de mosquitos que se posan o pican sobre el antebrazo tratado con el repelente y el número de mosquitos que se posan o

pican sobre el antebrazo sin tratamiento (control) en un intervalo de tiempo definido²⁰ fue llevada a cabo de manera similar al tiempo de máxima protección, con algunas modificaciones. Específicamente, durante el tiempo de exposición, tras introducir cada antebrazo (izquierdo tratado con repelente, derecho sin tratamiento) en las jaulas entomológicas respectivas (jaula tratamiento y jaula control) se cuantificaron los mosquitos que se posaron sobre la piel en cada antebrazo durante el minuto de exposición. Este proceso fue repetido a intervalos de 30 minutos, hasta completar tres horas y 30 minutos, tiempo establecido en función al tiempo de máxima protección que ofrece el repelente utilizado como control positivo en el estudio (OSI Familia 25% DEET). Durante el proceso no se realizó reaplicación del repelente. Cada repelente se ensayó cuatro veces de manera similar en días distintos (cuatro réplicas por voluntario), utilizando mosquitos de diferentes lotes en cada repetición. El porcentaje de protección fue calculado utilizando la siguiente fórmula: $\%P = [1-(T/C)]*100$; donde "T" correspondió al número de mosquitos que se posaron sobre el antebrazo izquierdo tratado con el repelente (tratado) y "C" fue el número de mosquitos que se posaron sobre el antebrazo derecho sin tratamiento (control)²⁰.

Los datos se analizaron utilizando los programas estadísticos Statistix 9.0 (Prueba de Kruskal-Wallis), SPSS 25.0 (ANOVA con observaciones repetidas) y Minitab 18.0 (ANOVA de una vía), todos bajo ambiente Windows. Para comparar el tiempo de máxima protección (minutos) de los ocho repelentes comerciales, se aplicó la prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis. Se utilizó el análisis de varianza ANOVA de una vía para comparar el porcentaje de protección de los diferentes repelentes comerciales. Además, se realizó un análisis del comportamiento general de la efectividad del conjunto de repelentes y de cada uno de ellos por separado a través del tiempo, utilizando ANOVA para observaciones repetidas. Las comparaciones de medias de los tratamientos se llevaron a cabo utilizando la prueba de la diferencia de Tukey y las comparaciones con el control (OSI Familia 25 % DEET), se llevaron a cabo utilizando la prueba de comparaciones de tratamientos contra control de Dunnett. El nivel de significancia se fijó en 5% por lo cual un resultado se consideró estadísticamente significativo si $p \leq 0,05$.

RESULTADOS

Al determinar el tiempo de máxima protección (TMP) de los ocho repelentes comerciales evaluados bajo condiciones controladas de laboratorio contra la especie de mosquito *Aedes aegypti* (cepa Rockefeller) se encontró diferencias estadísticamente significativas entre los repelentes analizados (Prueba Kruskal-Wallis $H=69,12$; $p < 0,001$). En la tabla 1, se representan los tiempos de máxima protección promedio para cada repelente y los grupos de medias; el repelente OSI Familia (DEET 25%) presentó una protección significativamente mayor (Grupo A) que el resto de los repelentes, alcanzando un TMP 210 minutos. Los repelentes Avispa (DEET 10%) y Goodbye Mosquito (Citronela 3%), alcanzaron un TMP 70,9 y 17,5 minutos, respectivamente, y de acuerdo al análisis estadístico constituyen un grupo de transición (Grupo AB) y fueron homogéneos entre sí. En relación a los productos; Gel Antibacterial Repelente, Loción Hidratante Citronela, DermiCare, RepelOn y Repelente PLUX no proporcionaron protección alguna frente a la picada de mosquitos de *Aedes aegypti* y de acuerdo al análisis estadístico se comportaron de forma homogénea entre sí (Grupo B).

Para evaluar la efectividad de los repelentes se utilizó el porcentaje de protección (PP). El análisis de varianza ANOVA con observaciones repetidas, mostró que hubo diferencias estadísticamente significativas al comparar el comportamiento de los repelentes a través del tiempo (0 a 210 minutos) ($p < 0,001$) y en la interacción repelente/tiempo ($p < 0,001$). La tabla 2 muestra los

resultados de las pruebas de comparaciones múltiples de Tukey y Dunnett para el PP en forma general, en la misma se observa que para la prueba de Tukey se formaron dos grupos de medias homogéneos, el grupo A formado por los repelentes OSI Familia (DEET 25%) y Avispa (DEET 10%), y el grupo B, formado por el resto de repelentes analizados (DermiCare, Goodbye Mosquito, Loción Hidratante Citronela, Repel On, Gel Antibacterial Repelente y Repelente PLUX). Asimismo, la prueba de Dunnett indicó que solamente el repelente Avispa, presentó un PP similar al repelente control (OSI Familia), el resto de los productos evaluados.

En la Figura 1(A) puede apreciarse que, en forma general, el porcentaje de protección de los repelentes tuvo tendencia a disminuir con el tiempo, es decir, se presentó diferencias a través del tiempo; asimismo, la Figura 1(B) se muestra que la disminución del porcentaje de protección no fue homogénea para los productos evaluados durante los intervalos de tiempo establecidos a lo largo de los bioensayos; lo que indica el efecto de interacción repelente/tiempo. En la figura además se muestra que los repelentes OSI Familia y Avispa presentaron un porcentaje de protección muy superior al resto de los productos y que estos fueron similares entre sí hasta el minuto 90, a partir de allí, el porcentaje de protección del repelente Avispa tendió a disminuir más rápido, mientras que el repelente OSI Familia presentó un comportamiento más estable hasta el minuto 210; por otra parte, excepto por el repelente DermiCare (Citronela 5%), que mostró una disminución del porcentaje de protección con tendencia lineal hasta el minuto 150 para luego estabilizarse a partir de allí, el resto de los repelentes analizados presentaron una caída en el porcentaje muy rápida hasta los minutos 60 a 90, a partir de allí el porcentaje de protección de estos productos fue bastante estable.

DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos en esta investigación, demostraron que los repelentes más efectivos para prevenir las picaduras de mosquitos fueron los productos sintéticos que contienen DEET, con una efectividad proporcional a la concentración. De los ocho productos evaluados en el presente estudio, solo OSI Familia (DEET 25%) y Avispa (DEET 10%) cumplen con los estándares de eficacia que establece la EPA referente al rendimiento de los repelentes de insectos, donde especifica que un repelente es efectivo cuando ofrece como mínimo un tiempo de protección de una hora y un porcentaje de protección superior a 95%²³. Este resultado es similar con otros reportes, donde se demuestra que el DEET es un repelente, de amplio espectro, eficaz contra

Tabla 1. Tiempo de máxima protección promedio para diferentes formulaciones de repelentes comerciales y grupos de medias homogéneos de Kruskal-Wallis

Producto	*Media aritmética (min)	Media de rangos
OSI Familia	210	89,75 ^A
Avispa	70,9	65,33 ^{AB}
Goodbye Mosquito	17,5	56,17 ^{AB}
Gel Antibacterial Repelente	7,5	40,75 ^B
RepelOn	0	34,00 ^B
Loción Hidratante	0	34,00 ^B
Citronela	0	34,00 ^B
DermiCare	0	34,00 ^B
Repelente PLUX	0	34,00 ^B

*Medias de rangos con igual letra en el superíndice no presentan diferencias estadísticamente significativas.

Tabla 2. Medias aritméticas generales del porcentaje de protección y grupos de medias homogéneos para las pruebas de comparaciones de medias de Tukey y Dunnett.

Repelente	Porcentaje de protección general¹	Grupos de medias de Tukey²	Significancia de la prueba Dunnett
OSI Familia	99,04	A	Control
Avispa	86,60	A	NS
DermiCare	34,51	B	*
Goodbye Mosquito	26,50	B	*
Loción Hidratante Citronela	20,06	B	*
RepelOn	17,20	B	*
Gel Antibacterial Repelente	16,82	B	*
Repelente PLUX	11,49	B	*

(1) Medias calculadas con todas las observaciones a través del tiempo (0 a 210 minutos) para cada repelente.

(2) Grupos de medias de Tukey con igual letra no presentan diferencias significativas.

(NS) No presenta diferencia significativa con respecto al control según la prueba de Dunnett.

(*) Presenta diferencia significativa con respecto al control según la prueba de Dunnett.

Figura 1 (A)

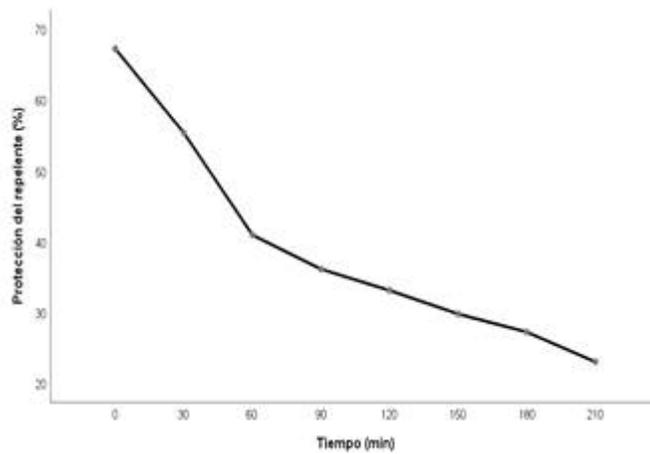


Figura 1 (B)

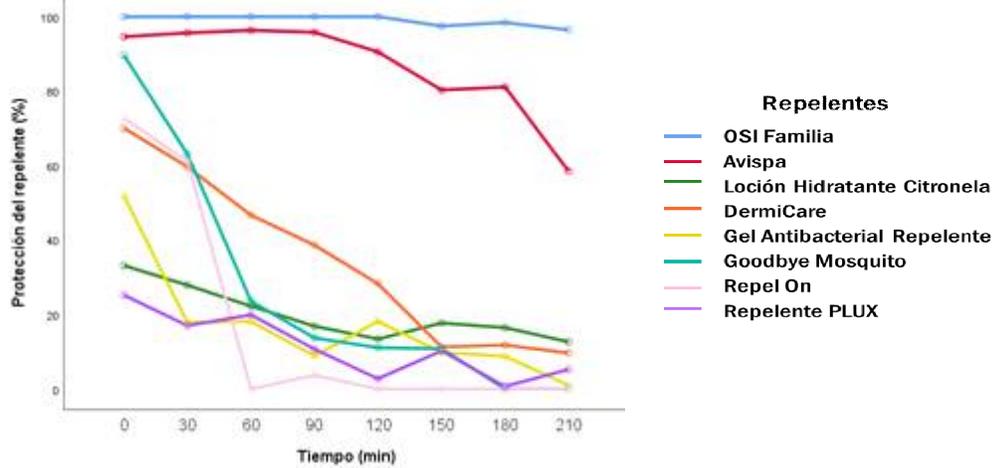


Figura 1. (A) Medias aritméticas generales para la protección del repelente (%) a través del tiempo. (B) Medias aritméticas para el porcentaje de protección (%) a través del tiempo clasificadas por repelente analizado

muchas especies de mosquitos incluyendo *Aedes aegypti* y la protección que brinda es proporcional a su concentración^{13,24,25,26,27}. Sobre este particular, expertos de medidas de protección personal contra vectores recomiendan usar DEET en concentraciones 30-50 % las cuales proporcionan una protección más duradera³⁸.

El aminopropionato (IR3535) y p-mentano-3,8-diol (PMD) son productos químicos relacionados con sustancias que se encuentran en la naturaleza, es por ello que han sido clasificados por EPA como bioplaguicidas¹⁶. El compuesto IR3535 se ha usado en Europa por más de 20 años y fue aprobado para su uso en los Estados Unidos en 1999²⁹. Mientras que, el PMD fue registrado como ingrediente activo de repelentes por la EPA en el año 2000²⁰. Stanczyk *et al*³¹ demostraron que IR3535 a una concentración de 20% ofrece una protección completa contra mosquitos *Aedes spp.* y *Culex spp.* durante 7 a 10 horas; por otra parte, Carroll y Loye³² mostraron que formulados de PMD a concentración de 10% y 20%, brindan protección contra *Aedes aegypti* alrededor de 2 horas y más de 5 horas, respectivamente. Sin embargo, en la presente investigación ambos compuestos como ingredientes activos contenidos en el repelente comercial Repel On, no proporcionaron protección de acuerdo a los resultados obtenidos ante la picadura de mosquitos. Dado que las concentraciones de los ingredientes activos de la formulación no son suministradas por el fabricante, se pudiera especular, que la ausencia de protección sea debido a que IR3535 y PMD se encuentran en concentración menor 20% y 10%, respectivamente al igual que sus otros componentes.

Por otra parte, el uso de repelentes botánicos ha aumentado en los últimos años, debido a la ausencia de efectos adversos en los humanos. Productos de base natural han mostrado actividad repelente contra diferentes especies de mosquitos³³. Sin embargo, en la presente investigación de los tres productos evaluados a base de Citronela, el repelente Goodbye Mosquito (Citronela 3%) fue el único que proporcionó un tiempo de protección promedio de 17,5 minutos y porcentaje de protección inicial de 89 %, mientras que el resto de los productos naturales como Loción Hidratante Citronela, DermiCare y Repelente PLUX no brindaron protección contra la picadura de *Aedes aegypti*. Este resultado no difiere de otras investigaciones, donde se demostró que los repelentes libres de DEET, que contienen Citronela u otros productos naturales no tuvieron algún efecto repelente significativo contra mosquitos^{25,26,27,34}. A nivel mundial se ha extendido el uso de Citronela como repelente de insectos natural, desde 1996 pueden ser comercializados en Estados Unidos como "productos

no registrados" en la EPA. No obstante, es importante señalar que a pesar de contar con la aprobación para uso humano, la efectividad de los repelentes a base de Citronela no ha sido demostrada por la EPA^{14,23}.

Respecto a la ausencia o baja protección de los repelentes naturales evaluados en este estudio, podría deberse directamente al mosquito *Aedes aegypti*. Diferentes investigaciones, han demostrado que especies de mosquitos tienen diferente susceptibilidad frente a distintos repelentes^{13,35,36}. Tal es el caso de Citronela, que proporcionó un tiempo de protección mayor contra *Anopheles stephensi* (Liston) en comparación con el tiempo de protección contra *Aedes aegypti* y *Culex quinquefasciatus*³⁷. Teniendo en cuenta estos resultados, se podría especular, que los fabricantes de productos repelentes naturales no son conscientes de estas diferencias, y asumen que todos los compuestos tendrán la misma repelencia entre especies de mosquitos. Otro factor, que pudiera estar asociado a la ausencia o a la baja protección de los repelentes tanto naturales como sintéticos es la formulación del producto, siendo esta muy importante para aumentar las propiedades de repelencia de los mismos. La afinidad de los ingredientes activos a la base y a la viscosidad de la formulación son otros factores que pueden afectar la liberación de los ingredientes activos de la formulación^{38,39,40}.

En un estudio realizado por Das *et al*⁴¹ quienes evaluaron las propiedades repelentes de *Zanthoxylum armatum*, *Zanthoxylum alatum*, *Curcuma aromatica* y *Acalypha indica* contra mosquitos en dos bases de aceite de mostaza y aceite de coco, encontraron que todos los aceites herbales y el dimetilftalato mostraron una mejor protección contra las picaduras de mosquitos en la base de aceite de mostaza que en el de coco. Basados en estos hallazgos, se pudiera pensar, que el poco o nada efecto protector de los repelentes naturales sea debido a su formulación, igualmente el corto periodo de protección (7,5 minutos) que proporcionó el repelente Gel Antibacterial Repelente a pesar de tener una concentración de 10% DEET sea debido a la combinación del principio activo con componentes que no proporcionan un producto con las características requeridas para repeler los mosquitos a diferencia del repelente Avispa (DEET 10%).

Es importante resaltar, que son muchos los factores que juegan un papel importante en la determinación de cuán efectivo será cualquier repelente; entre ellos se incluyen: las especies y la densidad de los mosquitos en el entorno inmediato; los usuarios, edad, sexo, nivel de actividad y atractivo bioquímico; la temperatura ambiente, la humedad y la velocidad del viento^{13,15,42,43,44}. Como resultado, un repelente dado no

protegerá a todos los usuarios por igual, esto fue evidenciado en la presente investigación durante los bioensayos, ya que el tiempo de protección de los repelentes evaluados varió mucho entre un voluntario a otro (datos no mostrados). Por lo tanto, estos tiempos de protección no deben tomarse como valores absolutos sino, más bien, como una indicación de la efectividad relativa de los productos repelentes probados.

Finalmente, los resultados de este estudio muestran que no todos los repelentes de mosquitos disponibles en el mercado son efectivos para repeler a *Aedes aegypti*; las formulaciones con DEET como ingrediente activo son la opción más efectiva del mercado para repeler a los mosquitos, mientras que los productos de base naturales como Citronela, a las concentraciones disponibles en el mercado no proporcionan protección contra la picadura de *Aedes aegypti* ya que no tienen un efecto repelente significativo. Sin embargo, es importante dejar claro que los resultados obtenidos en la presente investigación

fueron bajo condiciones de laboratorio controladas, por lo que la efectividad relativa de los productos evaluados podría ser diferente en el campo.

AGRADECIMIENTOS

Nuestro agradecimiento al Ingeniero Gilfredo Polanco y la Abogada Morelba Jiménez por facilitar las instalaciones del Laboratorio de Monitoreo de la Resistencia de la Dirección General de Salud Ambiental en Maracay, Estado Aragua, para la realización de los bioensayos, a la Profa. Nazila Alí por su aporte metodológico y a las personas que amablemente participaron como voluntarios en el estudio: Jesús González, Matilde Quintero y Anideissi Valero.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1) Jentes E.S., Pomeroy G., Gershman M.D., Hill D.R., Lemarchand J., Lewis R.F., *et al.* The revised global yellow fever risk map and recommendations for vaccination, 2010: consensus of the informal WHO working group on geographic risk for yellow fever. *Lancet Infect.* 2011; 11: 622-32.
- 2) Muñoz M. y Navarro J. Virus Mayaro: Un arbovirus reemergente en Venezuela y Latinoamérica. *Revista del Instituto Nacional Biomedica.* 2012; 32 (2): 2888-302.
- 3) Simmons C.P., Farrar J.J., Chau N.V.V. & Wills B. (2012). Dengue. *N. Engl. J. Med.*, 366, 1423-32.
- 4) Leparc-Goffart I., Nougayre A., Cassadou S., Prat C. & de Lamballerie, X. Chikungunya in the Americas. *Lancet.* (2014). 383, 514.
- 5) Hayes EB. Zika virus outside Africa. *Emerg Infect Dis.* 2009; 15:1347-50. 10.3201/eid1509.090442.
- 6) Rose R. I. Pesticides and public health: Integrated methods of mosquito management. *Emerg. Infect. Dis.* 2001. Dis. 7: 17-23.
- 7) Phuc H. K., M. H. Andreasen R. S. Burton C. Vass, M. J. Epton, G. Pape, G. Fu, K. C. Condon, S. Scaife, C. A. Donnelly, *et al.* Late-acting dominant lethal genetic systems and mosquito control. 2007. *BMC Biol.* 5: 11.
- 8) Alphey L., M. Benedict R. Bellini G. G. Clark D. A. Dame, M. W. Service, and S. L. Dobson. Sterile-insect methods for control of mosquito-borne diseases: an analysis. *Vector Borne Zoonotic.* 2010. Dis.10: 295-311.
- 9) Peter RJP. Van Den Bossche, BL. Penzhorn, and B. Sharp. Tick and mosquito control-lessons from the past, solutions for the future. *Vet. Parasitol.* 132: 205-215.
- 10) Debboun M y Strickman D. Insect repellents and associated personal protection for a reduction in human disease. *Medical and Veterinary Entomology.* 2013; 27(1): 1-9.
- 11) Barnard D. R Repellents and toxicants for personal protection: a WHO position paper. World Health Organization, Geneva. 2000.
- 12) Dethier VG, Barton LB y Smith CN. The designation of chemicals in terms of the responses they elicit from insects. *Journal of Economic Entomology.* 1960; 53(1):134-136.
- 13) Lupi E, Hatz C y Schlagenhauf P. The efficacy of repellents against *Aedes*, *Anopheles*, *Culex* and *Ixodes* spp. - A literature review. *Travel Medicine and Infectious Disease.* 2013; 11(6):374-411.
- 14) CDC. Prevención de picaduras de mosquitos (Estados Unidos). 2015. [Documento en línea]. Disponible: https://www.cdc.gov/dengue/resources/factSheets/factsheet_mosquito_bite_prevention_US_Spanish.pdf [Consulta: Abril 13, 2019].
- 15) Alpern J D, Dunlop S J, Dolan B J, Stauffer W M y Boulware D R. Personal protection measures against mosquitoes, ticks, and other arthropods. *Medical Clinics of North America.* 2016; 100(2), 303-316.
- 16) Strid A, Hanson W, Cross A, Bond C. y Jenkins J. Insect Repellents Fact Sheet. 2018 [Documento en línea]. Disponible: <http://npic.orst.edu/factsheets/repellents.pdf> [Consulta: Abril 12, 2019].
- 17) Castillo A. Reflexiones sobre el capital social y el desempeño económico venezolano durante 2005-2013. *Revista USTA.* 2015; 3(2).
- 18) Trak J M. La triple crisis de Venezuela. *Revista Política Exterior* 2015; 29(165): 144-151.
- 19) Aular Y. Escasez de medicamentos y su repercusión en la salud. *Salus.* 2014; 18(2): 5-6.
- 20) World Health Organization. Estimation of complete protection time (technical material and formulated product). Guidelines for efficacy testing of mosquito repellents for human skin. 2009; pp. 8-9.
- 21) World Health Organization. Laboratory Studies. Guidelines for efficacy testing of mosquito repellents for human skin. 2009; pp. 4-5.
- 22) Griffin B A y Lagakos S W. Design and analysis of arm-in-cage experiments: inference for three-state progressive disease models with common periodic observation times. *Biometrics.* 2008;64: 337-344.
- 23) United States Environmental Protection Agency EPA. Regulation of Skin-Applied Repellents. January 2017. [Documento en línea]. Disponible: <https://www.epa.gov/insect-repellents/regulation-skin-applied-repellents>. Consulta: Abril 13, 2019.
- 24) Fradin M S y Day J F. Comparative efficacy of insect repellents against mosquito bites. *The New England Journal of Medicine.* 2002;347(1): 13-18
- 25) Rodríguez S, Drake L, Price D, Hammond J. y Hansen I. The Efficacy of Some Commercially Available Insect Repellents for *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) and *Aedes albopictus* (Diptera: Culicidae). *Journal of Insect Science.* 2015;15(1):140.

- 26) Uc-Puc V, Herrera-Bojórquez J, Carmona-Carballo C, Chémendoza A, Medina-Barreiro A, Chablé-Santos J. *et al.* Efectividad de repelentes comerciales disponibles contra el mosquito *Aedes aegypti* (L.) en Yucatán, México. *Salud Pública de México*. 2016;58(4):472-475.
- 27) Kuri-Morales P A, Correa-Morales F, González-Acosta C, Sánchez-Tejeda G, Moreno-García M y Dávalos-Becerril E. Repellency of 29 Synthetic and Natural Commercial Topical Insect Repellents Against *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) in Central Mexico. *Journal of Medical Entomology*. 2017;54(5): 1305-1311.
- 28) Personal protection against vectors PPAV Working Groups. Personal protection against biting insects and ticks. *Parasite*. 2011;18(1): 93-111.
- 29) United States Environmental Protection Agency EPA. 3-[N-Butyl-N-acetyl]-aminopropionic acid, ethylester (113509) Technical Document 1999^a [Documento en línea]. Disponible: https://www3.epa.gov/pesticides/chem_search/reg_actions/registration/related_PC-113509_1-Feb-99.pdf. Consulta: Abril 13, 2019.
- 30) United States Environmental Protection Agency EPA. p-Menthane-3,8-diol (011550) Biopesticide Registration Eligibility Document. 2000 [Documento en línea]. Disponible: https://www3.epa.gov/pesticides/chem_search/reg_actions/registration/related_PC-011550_1-May-00.pdf. Consulta: Abril 13, 2019.
- 31) Stanczyk NM, Brookfield J, Field L, y Logan J. *Aedes aegypti* mosquito es exhibit decreased repellency by DEET following previous exposure. *PLOS ONE*. 2013; 8(2).
- 32) Carroll SP y Loye J. PMD, a Registered Botanical Mosquito Repellent with Deet-Like Efficacy. *Journal of the American Mosquito Control Association*. 2006; 22(3): 507-514.
- 33) Barnard DR y Xue RD. Laboratory evaluation of mosquito repellents against *Aedes albopictus*, *Culex nigripalpus*, and *Ochlerotatus triseriatus* (Diptera: Culicidae). *Journal of Medical Entomology*. 2004; 41(4): 726-730.
- 34) Kongkaew C, Sakunrag I, Chaiyakunapruk N y Tawatsin A. Effectiveness of citronella preparations in preventing mosquito bites: systematic review of controlled laboratory experimental studies. *Tropical Medicine & International Health*. 2011; 16(7): 802-10.
- 35) Badolo A, Ilboudo-Sanogo E, Ouédraogo AP y Costantini C. Evaluation of the sensitivity of *Aedes aegypti* and *Anopheles gambiae* complex mosquitoes to two insect repellents: DEET and KBR 3023. *Tropical Medicine & International Health*. 2004; (9): 330-334.
- 36) Phasomkusolsil S y Soonwera M. Comparative mosquito repellency of essential oils against *Aedes aegypti* (Linn.), *Anopheles dirus* (Peyton and Harrison), and *Culex quinquefasciatus* (Say). *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*. 2011; 1(1): 113-118.
- 37) Ferreira-Maia M, y Moore SJ. Plant-based insect repellents: A review of their efficacy, development and testing. *Malaria Journal*. 2011; 10(suppl1): 11
- 38) Florence AT y Attwood D. *Physicochemical Principles of Pharmacy* (2nd ed.). Basingstoke: Macmillan Press; 1990.
- 39) Oyedele AO, Gbolade AA, Sosan MB, Adewoyin FB, Soyelu OL y Orafidiya OO. Formulation of an effective mosquito-repellent topical product from lemongrass oil. *Phytomedicine*. 2002; 9(3), 259-262.
- 40) Oyedele AO, Orafidiya LO, Lamikanra A y Olaifa JJ. Volatility y mosquito repellency of *Hemizygia welwitschii* Rolfe oil and its formulations. *International Journal of Tropical Insect Science*. 2000; 20(2), 123-128.
- 41) Das NG, Nath DR, Baruah I, Talukdar P K y Das SG. Field evaluation of herbal mosquito repellents. *The Journal of Communication Disorders*. 1999; 31(4):241-245.
- 42) Irwin HG. Evaluation and Use of Mosquito Repellents. *JAMA: The Journal of the American Medical Association*. 1966; 196(3), 253-255.
- 43) Brown MD y Hebert A A. Insect repellents: An overview. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1997; 36, 243-249.
- 44) Rodríguez J y Maibach HI. Percutaneous Penetration and Pharmacodynamics: Wash-in and Wash-off of Sunscreen and Insect Repellent. *Journal of Dermatological Treatment*. 2016; 27(1), 11-18.