

**PREVENCIÓN DE ENFERMEDADES TRANSMITIDAS POR MOSQUITOS
MEDIANTE EL EMPLEO DE UN JABÓN REPELENTE CON
PERMETHRIN AL
0,5% Y DIETILTOLUAMIDA AL 20%**

**TRABAJO PRESENTADO PARA EL CONCURSO INSTITUCIONAL
CON OCASIÓN DE EXPOMILITAR 1993**

TENIENTE CORONEL MEDICO JAIME SOTO MANCIPE
JEFE SERVICIO DERMATOLOGÍA HOSPITAL MILITAR CENTRAL

TENIENTE MÉDICO RICARDO SILVA
OFICIAL DE SANIDAD, DIRECCIÓN DE SANIDAD DEL EJÉRCITO

SANTFÉ DE BOGOTÁ, MAYO DE 1993

ANTECEDENTES

Las enfermedades transmitidas por mosquitos son plagas que han acompañado al hombre desde el comienzo de los tiempos. Si sumamos todos los seres humanos que han fallecido como consecuencia de los diferentes conflictos bélicos a través de la historia, representarán apenas una pequeña proporción de aquellos que han caído fulminados por las enfermedades transmitidas por insectos. A pesar de los múltiples esfuerzos de muchas organizaciones en el mundo, lideradas por la Organización Mundial de la Salud, lo que parecía una meta próxima a cumplirse, la erradicación de la malaria, hoy se ve como una gran frustración.

Preocupa que, a pesar de los enormes esfuerzos orientados al control de enfermedades transmitidas por insectos, la situación mundial refleje un deterioro progresivo, que afecta – primordialmente – a los países en vías de desarrollo, de entre los cuales Brasil, Colombia y Méjico – para citar sólo casos latinoamericanos – han tenido un incremento cercano al 50% en los casos reportados anualmente hasta 1987 (1).

Las enfermedades transmitidas por mosquitos más frecuentes son: paludismo, dengue, leishmaniasis, fiebre amarilla, filariasis y oncocerciasis. De las tres primeras hubo en Colombia en 1991 (último año del que hay reportes oficiales 65,000, 34,000 y 5,600 casos respectivamente (2). Hay que tener en cuenta, además, que los sistemas de reporte y registro son bastante deficientes en nuestros países subdesarrollados y que, como se demostró en Paraguay (3), por cada caso reportado oficialmente (búsqueda pasiva) se pueden encontrar hasta veinte casos si se intenta una búsqueda activa. De tal manera que al observar los datos oficiales, estamos viendo apenas una mínima parte del problema pero, aún aceptando estos datos incompletos, el costo de atención a los enfermos superará ampliamente los 4,000 mil millones de pesos.

Las consecuencias que sobre la salud, el bienestar y la economía de cada individuo enfermo, así como el reflejo de éstos en la situación de cada territorio en particular, y del país en general, son prácticamente inconmensurables. Dentro de la institución militar éstas enfermedades provocan verdaderos estragos. Dada la situación del país, las obligaciones constitucionales impuestas al ejército y las áreas a las que deben desplazarse sus efectivos para cumplirlas, en el personal uniformado se presentan la malaria, el dengue y la leishmaniasis en proporción de 20 a 65 veces mayor que en la población civil. En el año pasado se reportaron a la dirección de sanidad el ejército 6,500 casos de paludismo, 2,450 de leishmaniasis y 3,000 de dengue (4). Para el tratamiento de éstos enfermos el ejército debió disponer de más de ochocientos millones de pesos, cifra ésta que supera ampliamente el total de recursos destinados para atender todos los gastos de sanidad para el mismo periodo (Dirección de Sanidad, Comunicación Personal).

Por los resultados arrojados de la lucha contra las enfermedades transmitidas por insectos empleando los métodos actuales que contemplan la detección pasiva de los casos y su tratamiento, pero sin ir a la fuente del problema para aplicar correctivos que corten el ciclo de transmisión, podemos deducir que no han alcanzado la

efectividad esperada y que es urgente intentar otros enfoques del problema que permitan un control realmente efectivo.

Por ello se empleó durante bastantes años el rociado con insecticidas de acción residual. Sin embargo, a pesar de los estimulantes resultados vistos inicialmente, se originaron varios problemas graves: en primer lugar, los vectores desarrollaron resistencia a los insecticidas (5), causaron graves daños ecológicos, contaminando suelos, aguas y productos agrícolas y afectando la salud del hombre y los animales (6). Finalmente, los altos costos de la fumigación masiva, las dificultades para su aplicación en áreas extensas y de difícil acceso y la debilidad de los programas nacionales encargados son obstáculos que hicieron de estos métodos herramientas pocos útiles a la hora de evaluar resultados.

Hay otros hechos que limitan la eficacia del manejo convencional dado hasta ahora a las enfermedades transmitidas por mosquitos: la resistencia que los **vectores** parásitos han venido adquiriendo a los tratamientos químicos farmacológicos, los efectos adversos de los medicamentos empleados para tratarlas, los tratamientos incompletos por la falta de educación tanto del personal de salud como de los mismos pacientes, la falta de métodos profilácticos verdaderamente efectivos y a largo plazo, las grandes corrientes migratorias, la colonización y ampliación de la frontera agrícola, etc. (7). Una solución alterna a todo lo anterior, es el empleo de métodos de control individuales que, mediante la aplicación periódica, confieran al individuo cierta protección efectiva. Hay muchos productos para uso individual, con distintas sustancias activas solas o combinadas. En los ejércitos de los Estados Unidos, Gran Bretaña, Australia y Nueva Zelandia (8). Se emplean productos con altas concentraciones de DEET con excelentes resultados pero a unos costos que los hacen prácticamente inalcanzables para nuestros magros presupuestos. Se hace necesario disponer de productos que confieran alta protección a bajo costo.

OBJETIVO

Establecer la capacidad protectora de un jabón repelente que contiene DEET al 20% y Permethrin al 0,5% contra tres de las enfermedades que con mayor inclemencia golpean al personal uniformado mientras desarrolla actividades de orden público en áreas altamente endémicas. Estas enfermedades son: Leishmaniasis, Paludismo y Dengue.

PROPOSITO

Encontrar un método de protección individual de fácil aplicación, alta efectividad, bajo costo, mínimos efectos secundarios y fácil distribución y conservación, que permita evitar las picaduras de insectos transmisores de leishmaniasis, paludismo y dengue.

Disminuir el número de enfermos por estas enfermedades, las incapacidades laborales, los costos directos e indirectos, los trastornos de las operaciones por problemas sanitarios y las indemnizaciones y reclamos por leishmaniasis, paludismo y dengue.

Extender los resultados, si son favorables, a otras enfermedades transmitidas por mosquitos que, como en el caso de la fiebre amarilla, presentan baja incidencia pero gran mortalidad.

Extender los beneficios del presente estudio a la población civil, pues al determinar con rigor científico si evidentemente el método es efectivo, su aplicación masiva a personal civil o militar habitante o transeúnte en zonas de alto riesgo epidemiológico podrá ser recomendada.

MATERIAL Y MÉTODOS

El estudio se realizó entre Mayo y Septiembre de 1992 en el área general de Campo Capote (Santander) con sesenta individuos pertenecientes al Batallón Rafael Reyes, que se desplazaron por las vertientes del Río Opón y Blanco. Esta es un área con una altura 300 a 600 metros sobre el nivel del mar, temperatura media de 32 grados centígrados (rango 20 a 36). Alta precipitación pluvial (mayor de 2,500 centímetros), lo que le confiere características de selva húmeda tropical. Las tasas de infección para el personal militar que estuvo destinado en esa área en el periodo epidemiológico inmediatamente anterior fueron de 148/1,000 para leishmaniasis, 250/1,000 para paludismo y 180/1,000 para dengue (Dirección de Sanidad Ejército. Comunicación Personal).

Los individuos se repartieron aleatoriamente en dos grupos, "A" y "B". El Grupo "A" quedó integrado por 34 personas que recibieron el jabón repelente, mientras que en el Grupo "B" quedaron 26 y recibieron placebo. Todos los integrantes del Grupo "A" terminaron el estudio pero sólo 19 de los 24 del "B" concluyeron la fase de observación.

Los pacientes ingresaron al área hiperendémica, después de haberseles practicado una anamnesis y un examen clínico riguroso, para descartar la presencia de cualquiera de las enfermedades motivo del estudio. Permanecieron durante treinta días, al cabo de los cuales salieron a una instalación urbana sin riesgo de transmisión de leishmaniasis, paludismo o dengue y allí estuvieron sesenta días en observación, tiempo que se considera suficiente para cubrir los periodos de incubación de las tres enfermedades. Se vigilaron para la aparición de úlceras, nódulos o placas cutáneas, o episodios febriles, ictericia, mialgias, artralgias, escalofríos, sudoración, alteraciones renales o hepáticas, dolor abdominal, cefalea o erupción cutánea.

El producto empleado para el estudio fue una barra de 50 gramos de jabón espumoso que contenía una combinación de N-N dietil toluamida y Permethrin en concentraciones de 20 y 0.5 por ciento respectivamente. Para su aplicación se

humedeció la piel y se frotó la barra para producir espuma que, sin lavarse, se dejó secar por unos segundos hasta constituir una fina película protectora. La aplicación se hizo cada ocho horas, durante 30 días. Los individuos estuvieron todo el tiempo desarrollando actividades propias de su profesión militar, exponiéndose a las inclemencias del tiempo, al sudor, etc.

RESULTADOS

Todos fueron varones jóvenes, con edad promedio en el Grupo "A" de 21 +/- 2.3 años y en el "b" de 20.5 +/- 2.1 años. Todos los pacientes del Grupo "A" (Barra repelente) terminaron el estudio y 19 del Grupo "B" (Placebo) alcanzaron el final.

Los criterios empleados para diagnosticar leishmaniasis fueron: cuadro clínico de úlcera redonda u oval, de borde acordonado, centro granuloso limpio, fondo infiltrado, con examen parasitológico (frotis directo, anticuerpos monoclonales o biopsia) positivo. Para malaria: cuadro febril acompañado de fiebres y escalofríos y visualización del parásito en los extendidos de sangre periférica o en la gota gruesa. Para dengue: cuadro febril, cefalea, mialgias, artralgias y rash cutáneo.

Al final del periodo de observación se había presentado un caso de dengue en el Grupo "A" y ningún caso de leishmaniasis o de paludismo, mientras que en el Grupo "B" (Placebo) hubo 7 (37%) pacientes con dengue, 3 con paludismo (16%) y uno con leishmaniasis (5.3%). Todas las diferencias en estos dos grupos fueron estadísticamente significativas ($p < 0.001$). (Tabla 1).

En la Tabla 2 se relacionan los individuos que enfermaron y el día del estudio en que aparecieron sus signos y síntomas, siendo el día 1 el del inicio del estudio y el 90 el del último día de observación.

Fueron muy pocos los efectos secundarios, todos de leve intensidad, salvo en dos casos del Grupo "B" (Placebo) en los que la irritación provocada fue tan importante como para tener que suspender la aplicación del producto. Hubo, además, xerodermia, prurito y sensación de untuosidad en la piel. No hubo diferencias significativas entre los dos grupos (Tabla 3).

Adicionalmente, se observó una marcada diferencia en el número de pápulas eritematoedematosas secundarias a picaduras de insectos, pero estos resultados no se muestran en el presente reporte.

DECISIÓN

Los graves problemas de salud pública ocasionadas en los países en vías de desarrollo por las enfermedades transmitidas por insectos son devastadoras y su impacto sobre las maltrechas economías es alarmante. Los métodos actuales de control (detección pasiva y tratamiento de los casos) no han servido para disminuir la incidencia ni la prevalencia de tales enfermedades. Muy por el contrario, cada vez es mayor el número de casos reportados y en Colombia, por ejemplo, en los últimos cinco años el problema de la leishmaniasis se triplicó (8).

La efectividad de los métodos de profilaxis (mosquiteros o toldillos, repelentes, etc.) es variable y se ve influenciada por factores tales como educación, creencias, costumbres, costos, etc.

La efectividad de la mezcla de DEET al 20 por ciento y Permethrin al 0.5 por ciento en formulación tipo jabón es bien conocida. Francés en 1987 en Australia demostró excelentes propiedades de éste producto como protector contra picaduras de mosquitos (9) y Self (10) demostró en nativos de Papua Nueva Guinea y Samoa la excelente protección contra especies de *Anopheles* (trasmisores de paludismo) y *Aedes* (trasmisores del dengue y la fiebre amarilla). Resultados similares obtuvieron Suárez y Fleming en 1986 en Colombia (11). Un año más tarde, el mismo Suárez (12) reportó la efectividad de ésta preparación contra las picaduras de *Lutzomyia*, vector de la leishmaniasis. Hay igualmente estudios que muestran las bondades de ésta combinación para prevenir infestaciones por piojos y otros ectoparásitos (13) y contra *Rhodnius prolixus*, vector de la enfermedad de Chagas (14). Un estudio conducido actualmente por uno de nosotros ha demostrado la efectividad del producto contra picaduras de pulgas (J. Soto, datos en archivo), pero con un índice menor de protección que el obtenido contra los otros insectos aquí relacionados.

En el presente estudio se ha empleado el producto en condiciones de actividad física extrema, con inclementes condiciones ambientales y en un área con tasas de infección muy elevadas. Y los resultados son excelentes pues apenas hubo un caso de dengue en el grupo que empleó el repelente, en contra posición con tasas de enfermedad de 37, 16 y 5.3 por ciento para dengue, paludismo y leishmaniasis en el grupo placebo.

La toxicidad encontrada en nuestro estudio fue baja y comparable con la observada en el grupo control. Es equiparable a lo encontrado en la literatura (7). El Permethrin es un derivado 20 veces menos tóxico del prieto, que lleva 25 años de uso como repelente tópico (15), mientras que el DEET (componente clásico de casi todos los repelentes comerciales en los últimos 30 años), en concentraciones menores al 50 por ciento casi no se le han reportado efectos adversos, pero en concentraciones superiores al 50 por ciento hay reportes de urticaria, convulsiones y ataxia, principalmente cuando se usa en forma exagerada y por tiempo prolongado en niños (16). Es de resaltar que la concentración de 20 por ciento (contenida en el producto empleado en el presente estudio), no tiene contraindicaciones y no existe evidencia de casos de intolerancia o efectos secundarios como los encontrados cuando se usa en concentraciones mayores del 50 por ciento.

CONCLUSIÓN

En el presente estudio se ha demostrado la efectividad de un producto presentado en forma de jabón repelente con una formulación de 20 por ciento de DEET y de 0.5 por ciento de Permethrin, para la prevención de el paludismo, la leishmaniasis y el dengue, enfermedades transmitidas por insectos, altamente prevalentes en el medio militar por las condiciones y lugares en que desarrollan sus actividades.

La protección conferida por el jabón fue del 100 por ciento para leishmaniasis paludismo y de 97 por ciento para dengue, mientras que los individuos en el grupo control mostraron altas tasas de infección, que llegó – incluso – hasta el 37 por ciento en el caso del dengue.

El producto mantiene su efectividad aún en condiciones extremas de actividad y climatológicas. Adicionalmente, causa muy pocos efectos secundarios leves que no hacen necesario suspender su aplicación.

En nuestra Institución hay anualmente gastos de varios cientos de millones de pesos en la adquisición de medicamentos para tratar los enfermos de leishmaniasis, paludismo y dengue. Vale la pena recordar que el tratamiento de un solo caso de leishmaniasis, paludismo y dengue. Vale la pena recordar que el tratamiento de un solo caso de leishmaniasis es superior a 150,000 pesos, el de uno de paludismo es de 15,000 pesos y el de uno de dengue es de 10,000 pesos. Si multiplicamos el total de casos de cada una de éstas enfermedades por el costo individual de cada tratamiento obtendremos una cifra superior a los 800 millones de pesos que el Ejército debería gastar sólo para tratar a los que se enferman.

El costo mensual por cada individuo de éste producto repelente es de aproximadamente 600 pesos. Si asumimos que cada mes permanecen en áreas endémicas de éstas enfermedades 40,000 soldados, el costo total de un programa de uso generalizado de éste repelente, no alcanza a representar el 25 por ciento del costo total del tratamiento. Adicionalmente, se evitan las incapacidades, las hospitalizaciones, las evacuaciones, los retardos en las operaciones por motivos de salud del personal comprometido y, lo que es aún más importante, se le garantiza al individuo uniformado el bien precioso e inestimable de la salud con lo cual va a tener más moral y va a cumplir su misión con más efectividad. Para terminar, si con la implementación de un programa de prevención basado en el empleo de éste producto se puede prevenir una sola muerte de las varias decenas que causan éstas enfermedades cada año, la inversión habrá valido la pena.

Tabla 1. ENFERMEDADES DIAGNOSTICADAS EN LOS DOS GRUPOS DURANTE EL EMPLEO DEL JABÓN REPELENTE, Campo Capote, Mayo – Septiembre, 1992.

	GRUPO “A” REPELENTE N = 34		GRUPO “B” PLACEBO N = 19	
	N	%	N	%
LEISHMANIA SIS	0	0	1	5.3
PALUDISMO	0	0	3	15.8
DENGUE	1	3	7	36.8

Tabla 2 DIA DE APARICIÓN DE LA ENFERMEDAD

GRUPO "A"		
PACIENTE NO.	ENFERMEDAD	DÍA DE INICIO*
A-04	DENGUE	15
GRUPO "B"		
PACIENTE NO.	ENFERMEDAD	DÍA DE INICIO*
B-1	DENGUE	10
B-3	DENGUE	30
B-4	DENGUE	13
B-4	MALARIA	27
B-7	DENGUE	15
B-8	MALARIA	21
B-12	LEISHMANIASIS	42
B-14	DENGUE	18
B-15	MALARIA	39
B-18	DENGUE	21
B-19	DENGUE	36

* DÍA DE INICIO: Día de aparición de los síntomas, correspondiendo el día 1 al primero del estudio y el 90 al último día de observación.

Tabla 3 EFECTOS SECUNDARIOS OBSERVADOS

	GRUPO "A" REPELENTE N = 34		GRUPO "B" PLACEBO N = 19	
	N	%	N	%
XERODERMIA	4	11.7	4	21
PRURITO	5	14.7	5	26.3
IRRITACIÓN	4	11.7	2	10.5*
INCOMODIDAD COSMÉTICA	2	5.8	2	10.5

* La irritación en los pacientes del Grupo "A" fue calificada como leve, mientras que en el Grupo "B" fue severa y obligó a suspender el tratamiento.

BIBLIOGRAFÍA

1. ops/oms. "Situación de los Programas de la Malaria en las Américas". Documento CD32.INF/2. Washington, D.C.
2. MINSALUD, Colombia. "Boletín Epidemiológico Nacional. Bogotá, 1986.
3. WALTER, C. "Pssive Vs. Active Detection of Cases of Leishmaniasis in Paraguay. A comparative Study. **Am J. Trop Med Hyg.** 1991; 56:234.
4. DISAN EJÉRCITO. "Reporte de la Sección de Medicina Preventiva". **Mimeógrafo**, Bogotá, 1990.
5. GRATZ, N. "Control de Vectores: Una Perspectiva Global", en **Malaria en las Américas**. Washington, D.C.: OPS/OMS, Cuaderno Técnico No. 5.
6. VALDERRAMA, F. y de VALDERRAMA, A. Tesis de Grado Ms. En Epidemiología. Universidad del Valle, Cali, 1987.
7. OMS. "Data Sheet on Pesticides" No. 51. Permethrin VBC/DC/84.51. Ginebra: OMS, 1984.
8. MINSALUD, Colombia. "Boletín Epidemiológico". Subdirección de Control de Patologías. Bogotá, 1991.
9. FRANCES, S.P. "Effectiveness of DEET and Permethrin, Alone and in a Soap Formulation as Skin and Clothing Protectants Against Mosquitoes in Australia". **Journal of American Mosquito Control Association**, Vol. 3, No. 4:648-650, 1987.
10. SELF, L.S. "The Current Status of Community Personal Protection Measures in the Western Pacific Region". Documento Presentado en el Encuentro Sobre Evaluación y Ensayo de Nuevos Pesticidas. Ginebra: OMS, 1987.
11. SAREZ, M.F. y Fleming, G.A. "Ensayos de Campo de una Nueva Formulación de Repelente Tipo Jabón Contra Mosquitos". **Biomédica**, Vol. 6, Nos. 3 y 4: 85-88, 1986.
12. SUAREZ, M.F. "Informe Preliminar de Investigación". Servicio de Erradicación de la Malaria, Bogotá, 1987.
13. LINDSAY, S.W. y JANNEH, L.M. "Preliminary Field Trials of Personal Protection Against Mosquitoes in The Gambia Using DEET or Permethrin in Soap, Compared With Other Methods". Banjul: Medical Reserach Council Laboratories and The Gambian Government's Department of Medical and Health, Banjul, The Gambia. 1989.
14. BUESCHER, M.D., RUTLEDGE, L.C., WIRTZ, R.A. y NELSON, J.H. "Laboratory Repellent Tests Against *Rhodnius prolixus* (Heroptera: Reduviidae)". **Journal of Medical Entomology**, Vol. 22, No. 1: 49-53, 1985.
15. THOMPSON, W.T. **Agricultural Chemicals. Book I: Insecticides**. Fresno: Thompson Publications, 1982.
16. de GARBINO, J.P. y LABORDE, A. "Toxicity of an Insect Repellent": N-N-diethultoluamide". **Vet Hum Toxicol**, 1983; 25: 422-3.

A G R A D E C I M I E N T O

Al Señor RODRIGO SALAZAR-BOTERO, SALDER LIMITADA, dueños de la patente del producto NOPIKEX®, quien gentilmente suministró gratuitamente tanto el producto activo como el placebo, para la realización del presente estudio.

Al personal del Batallón Rafael Reyes de Cimitarra, por su colaboración en el desarrollo del presente trabajo.

A los Doctores J. BERMAN y M. Grogl del WALTER REED ARMY INSTITUTE OF RESEARCH de Washington, D.C. por sus muy útiles consejos.