

UNIVERSIDAD MIGUEL HERNANDEZ
FACULTAD DE FARMACIA
GRADO EN FARMACIA



TRABAJO DE FIN DE GRADO

**PREVENCIÓN Y PROFILAXIS DE LA FIEBRE
AMARILLA EN LOS VIAJEROS
INTERNACIONALES**

AUTOR: ADRIÁN ROCAMORA PONS

TUTOR: LUIS NAVARRO MARTÍNEZ

MODALIDAD DEL TRABAJO: REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

CURSO 2016-2017

CONVOCATORIA DE JUNIO

Índice

RESUMEN	1
1. INTRODUCCIÓN	2
1.1 Fiebre Amarilla	2
1.1.1 Etiología	2
1.1.2 Vector y transmisión	2
1.1.3 Manifestaciones clínicas	4
1.1.4 Epidemiología	4
1.1.5 Tratamiento y diagnóstico	6
1.2 Profilaxis	
1.2.1 Medidas de prevención en viajeros	7
1.2.3 Protección frente al vector/quimioprofilaxis	7
2. JUSTIFICACIÓN	9
3.OBJETIVOS	9
4.MATERIAL Y METODOS	10
5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	11
5.1. VACUNACIÓN	11
5.1.1 Quimioprofilaxis en los viajeros internacionales	12
5.1.2 Falta de uniformidad de criterios	13
5.1.3 Problemas en la fabricación de la vacuna	14
5.2 MEDIDAS FRENTE AL VECTOR	14
5.2.2 Eliminación de criadero	15
5.2.3 Fumigación	16
5.3 VIAJEROS INTERNACIONALES:	17
5.3.1 PREVENCIÓN EN LOS VIAJEROS	17
5.3.1.1 Repelentes	19
5.3.1.2 Otros Repelentes	21
5.3.3 HERRAMIENTAS DE INFORMACIÓN	23
6. CONCLUSIONES	24
7.ANEXOS	25
7.1 Anexo 1	26
7.2 Anexo 2	30
8. BIBLIOGRAFÍA	37

Resumen:

La fiebre amarilla es una enfermedad infecciosa causada por un virus de la familia *Flaviviridae* transmitido por la picadura del mosquito *Aedes aegypti*.

El período de incubación es de 6-7 días y la sintomatología característica de la enfermedad incluye fiebre, cefaleas, náuseas y vómitos en el 85% de los infectados. En el 15% restante la enfermedad evoluciona hacia la fase tóxica donde hay afectación hepática y produce que la mitad de enfermos mueran.

Históricamente ha tenido gran impacto y sus epidemias han causado millones de muertes en el siglo XX.

A pesar de no ser considerada una enfermedad actual por su poca incidencia y repercusión en Europa, actualmente se está viviendo un incremento de la incidencia en África que no se veía desde 1986.

A día de hoy, con el desarrollo de los medios de transporte no hay ningún punto del mundo que este a más de 16 horas, que es menos del periodo de incubación de la enfermedad, hecho que ha permitido ver casos de fiebre amarilla en países donde la enfermedad no es endémica.

Con más de 1000 millones de llegadas internacionales al año las medidas de prevención y profilaxis son de gran importancia para la salud pública. Se proporcionará información acerca del grado de prevención de los viajeros actualmente y de las medidas más eficaces para el control y prevención de la transmisión de la enfermedad.

1.INTRODUCCIÓN

1.1 Fiebre Amarilla

1.1.1 Etiología

La fiebre amarilla es una enfermedad viral que, como se verá más adelante, ha sido causa de grandes epidemias en todo el mundo¹.

El término arbovirus hace referencia a los virus transmitidos por la picadura de artrópodos, concretamente en este caso por el mosquito del género *Aedes*, siendo la especie con mayor importancia *Aedes aegypti*, y cuyo reservorio son diferentes vertebrados. Existen más de 400 especies de arbovirus y se denominan por la enfermedad que causan, en este caso, virus de la fiebre amarilla. Los arbovirus se clasifican en 4 familias, siendo la causante de la enfermedad en cuestión la familia *Flaviviridae* que son virus de ARN monocatenario y de polaridad positiva².

La fiebre amarilla es una enfermedad endémica de América central y del sur y de África ecuatorial, lugares con hábitats de selva en la que los primates constituyen el principal hospedador del virus².

1.1.2 Vector y transmisión

Los arbovirus son virus transmitidos por la picadura de un artrópodo en este caso el mosquito *Aedes aegypti*. El mosquito mide menos de 1 cm, es de color negro y tiene manchas blancas y rayas en el cuerpo y las patas^{1,2}.

La picadura se puede producir a cualquier hora del día, aunque suele ser más frecuente al atardecer y anochecer. Las hembras, que son las que transmiten la enfermedad, han reducido el zumbido que hacen al volar tan característico de los mosquitos, lo que le permite pasar desapercibida, siendo mucho más peligrosos, porque facilita la picadura y por tanto aumenta la transmisión de la enfermedad^{1,2}.

La hembra es la responsable de transmitir la enfermedad a los seres humanos, además de transmitirlo a sus crías, ya que desde el momento de la fecundación llega a los huevos^{1,2}. Estos mosquitos serán transmisores desde el momento de eclosión de la pupa.

El ciclo de vida del mosquito *Aedes* consta de 6 etapas (figura 1):

- Fase 1: Huevo. La hembra deposita alrededor de 400 huevos en el agua, generalmente en agua estancada, lo cual está relacionado con la transmisión, como se verá más adelante (imagen 3)
- Fase 2: Nacimiento de las larvas. Eclosionan los huevos y se produce el nacimiento de las larvas, las cuales presentan 4 estadios larvarios antes de alcanzar la etapa de pupa, a la que se llega en un periodo entre dos días y una semana.
- Fase 3: Pupa. Etapa de metamorfosis previa a la formación del mosquito adulto alado, que dura aproximadamente una semana.
- Fase 4. Eclosión del adulto. La pupa se abre y se libera el mosquito adulto. Vivirá entre 1 y 2 meses^{1,2}

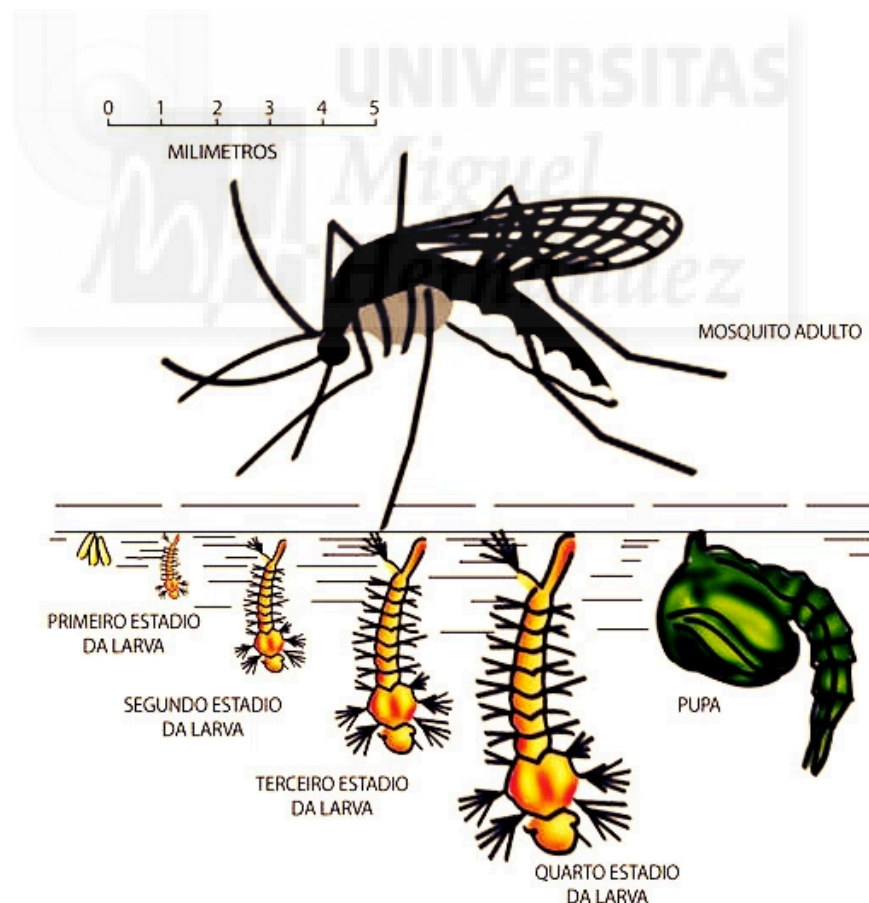


Figura 1: ciclo de vida de *Aedes aegypti*⁵

1.1.3 Manifestaciones clínicas

Tras la picadura el tiempo de incubación suele ser de 6-7 días.

La enfermedad se expresa clínicamente en un 10% de las personas infectadas. La primera fase se caracteriza por fiebre, escalofríos, artromialgias, cefaleas y albuminuria generalmente acompañadas por náuseas, vómitos y pérdida de apetito. La fiebre suele ir acompañada de bradicardia y se observa además una notable prolongación del tiempo de coagulación^{2,4}.

Después de 3 días el 15% de los infectados evoluciona hacia la fase tóxica donde el virus provoca la muerte celular, especialmente de los hepatocitos, lo que causa que el pigmento biliar vaya a la sangre y provoque el color amarillo que da nombre a la patología.

El 50% de pacientes que desarrollan la fase tóxica fallecen en el plazo de 10-14 días, mientras que la otra mitad se recupera sin daños orgánicos importantes^{1,2,4,5}.

1.1.4 Epidemiología

A fines del siglo XIX, la fiebre amarilla era una peste conocida y temida del hemisferio occidental y de las regiones costeras de África Occidental, para la cual no se conocía ninguna causa o tratamiento efectivo. Aunque la ciencia en aquel momento no alcanzaba a conocer todos los aspectos acerca de la enfermedad, sí que se asociaba la enfermedad a un “germen transmisible” y muchas veces relacionaban los brotes con la llegada de buques al puerto.

En un primer momento se pensó que la fiebre amarilla la causaba una bacteria y se trató de encontrar una vacuna frente a ella. Después de la guerra de Cuba las medidas de saneamiento en La Habana permitieron identificar al mosquito como vector de la enfermedad y se descartó que la enfermedad fuera causada por una bacteria, lo que acabó con el desarrollo de las vacunas basadas en bacterias⁶. Este fracaso en el desarrollo de la vacuna hizo que los esfuerzos se centraron en la prevención. Sin embargo, tras el fracaso por parte de los franceses en la construcción del canal de Panamá debido a las muertes

causadas por la fiebre amarilla, la prioridad volvió a ser el desarrollo de una vacuna eficaz⁶.

Las primeras vacunas llegaron en el año 1937, cuando la Fundación Rockefeller y el Doctor Noguchi identificaron al virus en el hígado de personas fallecidas por fiebre amarilla. A partir de su identificación, se recubrió y liofilizó obteniéndose así la primera dosis de la vacuna contra la fiebre amarilla⁶.

A finales de 1945, 16 millones de africanos habían sido vacunados y en 1953 se alcanzaron los 56 millones⁶.

El desarrollo de una vacuna eficaz para la prevención de la fiebre amarilla junto con otras medidas destinadas a controlar la transmisión y propagación del vector lograron disminuir sustancialmente la incidencia de la enfermedad, pero las campañas de vacunación acabaron en 1960, resultando en que actualmente hay dos generaciones sin inmunizar³.

Como consecuencia del fin de las campañas de vacunación, en el comienzo de este siglo la fiebre amarilla a comenzado a resurgir en el oeste de África³, motivo que impulso el comienzo de nuevas campañas de vacunación en el año 2006 y, como se ve en la figura 2 a continuación, la eficacia de la vacuna permite que desde que se ha retomado la vacunación sean cada vez menos los brotes de fiebre amarilla que se producen^{3,7-11}.

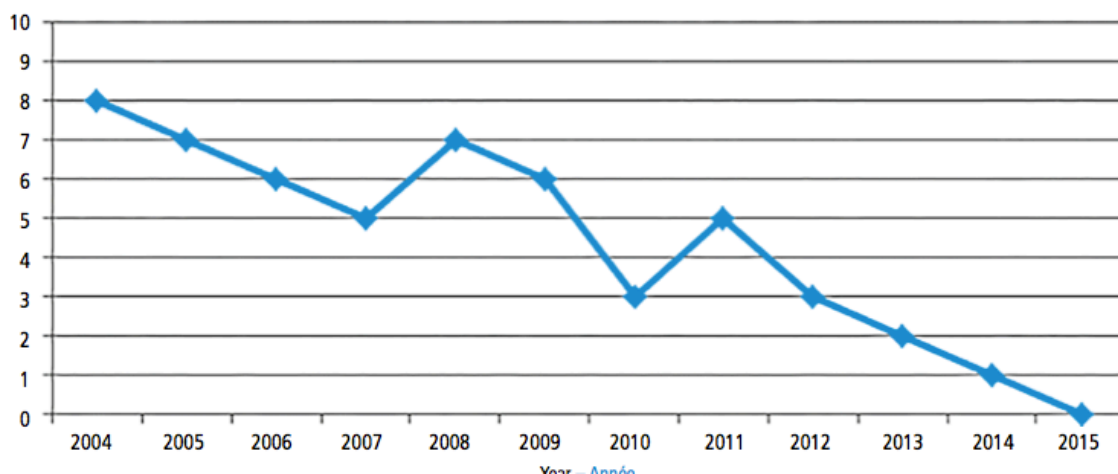


Figura 2: Brotes de fiebre amarilla notificados en África entre 2006 y 2015⁷

A pesar de estos esfuerzos, en Angola actualmente se vive la peor epidemia desde 1986 y en China, El Congo y Kenia se han reportado casos de fiebre

amarilla de viajeros infectados en Angola¹⁰. Especialmente significativos son los casos en China, pues nunca antes se había dado un caso de fiebre amarilla en Asia¹¹. En cuanto a América Latina, la organización panamericana de la salud emitió una alerta por fiebre amarilla en abril de 2016^{8,11}.

A pesar de todo ello, lo más alarmante es que en Angola se están encontrando muchos casos urbanos, lo que sugiere que se está pasando del ciclo selvático, donde los animales infectan a humanos en áreas rurales, a una fiebre amarilla urbana, donde predomina la transmisión persona-persona¹¹. Este cambio es consecuencia de las migraciones de mineros y agricultores hacia los núcleos urbanos alcanzando una incidencia peligrosa en zonas urbanas con elevada densidad de población y ya se prevé una pandemia que demandará muchas más vidas que el ébola^{10,11}.

1.1.5 Tratamiento y diagnóstico

No hay tratamiento antivírico específico para la fiebre amarilla, pero el desenlace mejora con el tratamiento de la deshidratación, la insuficiencia hepática y renal y la fiebre. Las infecciones bacterianas asociadas pueden tratarse con antibióticos^{5,12}.

El diagnóstico de la fiebre amarilla es difícil, sobre todo en las fases tempranas. En los casos más graves puede confundirse con el paludismo grave, las hepatitis víricas (especialmente las formas fulminantes), otras fiebres hemorrágicas, otras infecciones por flavivirus (por ejemplo, el dengue hemorrágico) e intoxicaciones.

Debido al periodo de incubación, hay que tenerla en cuenta en personas que viajen a áreas endémicas sin vacunación previa⁵.

En las fases iniciales de la enfermedad a veces se puede detectar el virus en la sangre mediante la reacción en cadena de la polimerasa con retrotranscriptasa. En fases más avanzadas hay que recurrir a la detección de anticuerpos mediante pruebas de ELISA o de neutralización por reducción de placa¹². La serología no siempre es posible debido a reacciones cruzadas⁵.

1.2 Profilaxis

La prevención es muy importante para la salud pública, tanto para el individuo por evitar contagiarse de la enfermedad, como para el estado pues siempre se disminuyen los gastos previniendo antes que curando.

A la hora de realizar un viaje internacional es muy importante informarse de las enfermedades incidentes en el lugar de destino, así como de las medidas de prevención¹².

1.2.1 Información al viajero

En la actualidad, los medios de transporte favorecen los desplazamientos ya sea por motivos migratorios, de trabajo u ocio. Datos de 2013 hablan de 1087 millones de llegadas turísticas y la cifra crece alrededor de un 5% cada año¹⁵.

Este flujo de personas de un lugar a otro está haciendo que enfermedades endémicas de una región ya no sean solamente exclusivas de dicha región, pues ningún punto de la tierra esta a más de 36 horas de viaje, que es menos de lo que tardan en incubarse muchas enfermedades¹⁵.

1.2.2 Medidas frente al vector

A parte de la vacunación, eliminar el mosquito es de vital importancia para evitar la picadura y transmisión de la enfermedad. Bien sea mediante fumigación y/o eliminando los criaderos, así como tomar medidas personales contra los mosquitos tales como repelentes, mosquiteras o barreras físicas en las construcciones que no permitan el acceso de los mosquitos^{17,18}.

Para la fumigación se han utilizado durante los últimos 25-30 años, en Cuba y América Latina, diversos pesticidas organofosforados en recipientes de agua domésticos o para el rociado espacial para disminuir la densidad de la población del mosquito. El problema es que el *Aedes aegypti* ha desarrollado una resistencia (tanto metabólica como una variación del sitio de acción) a varios pesticidas organofosforados. En la actualidad se está estudiando si el

incremento de la actividad de las esterasas en el mosquito es el causante de su capacidad detoxificadora¹⁹.

Por último, es de vital importancia aislar a la persona contagiada, ya que hay fácil contacto con mosquitos que o bien pueden estar ya infectados o pueden infectarse picando al enfermo y continuar transmitiendo la enfermedad¹⁷.



2. JUSTIFICACIÓN

La fiebre amarilla es una enfermedad “antigua” que recientemente ha vuelto a coger fuerza.

A continuación, se tratará de hacer una revisión de las medidas de prevención que actualmente existen y son puestas en prácticas en zonas históricamente endémicas para la fiebre amarilla, así como de las medidas empleadas en los viajeros internacionales para tratar de prevenir una pandemia que ya se prevé que costará mas vidas que el ébola⁸.

La enfermedad tuvo gran importancia durante el siglo XIX cuando diezmó ciudades en América del Sur y supuso un gran contratiempo para los franceses en el intento de construir el Canal de Panamá³. Una vez se identificó el mosquito como el vector que transmite la enfermedad y se logró aislar el virus, las campañas destinadas a su control junto con el desarrollo de una vacuna eficaz en la prevención lograron que entre 1940 y 1950 la enfermedad fuera virtualmente erradicada excepto en África³.

Las campañas de vacunación acabaron en la década de los 60, por lo que actualmente hay dos generaciones sin inmunizar. A consecuencia de ello, en el comienzo de este siglo, la fiebre amarilla a comenzado a resurgir en el oeste de África y ya se prevé una epidemia que causará mas muertes que la reciente epidemia de ébola^{3,8,10}.

3.OBJETIVOS

Objetivo principal

- Proporcionar información suficiente al viajero para que pueda viajar de forma segura a zonas endémicas de enfermedades infecciosas.

Objetivos secundarios:

- Medidas higiénico-sanitarias en la prevención fiebre amarilla
- Fuentes de información al viajero
- Quimioprofilaxis en la prevención de la fiebre amarilla

4.MATERIAL Y MÉTODOS

Para la elaboración del trabajo se han recabado datos de diferentes fuentes y utilizando metodologías diferentes las cuales se describen a continuación:

- Revistas científicas: Se realizó una búsqueda en la base de datos Medline a través de la base de datos de Pubmed. Para recabar la información inicial se realizó una búsqueda por descriptores utilizando como tal “yellow fever”. A continuación, para profundizar en los diversos aspectos de la fiebre amarilla, se realizó una búsqueda combinada de los utilizando patrones de búsqueda combinados como:
 - "Yellow Fever/epidemiology"[Mesh]
 - "Yellow Fever/diagnosis"[Mesh]
 - "Yellow Fever/drug therapy"[Mesh]
 - Yellow Fever/etiology"[Mesh]
 - "Yellow Fever/prevention and control"[Mesh]

Y finalmente se combinaron todos los patrones de búsqueda para encontrar información mas específica.

- Libros de texto y electrónicos: Se recurrió a estos recursos disponibles en la biblioteca de la UMH sobre todo para la descripción y caracterización del vector, su ciclo de vida y la resistencia a los pesticidas.
- Páginas oficiales: Se consultó la página web de la OMS para ver las alertas actuales y las recomendaciones sobre cómo prevenir la enfermedad. Del mismo modo se consultó la página web del ministerio de sanidad en España para conocer las precauciones recomendadas por el estado a los viajeros y los productos autorizados y de eficacia mostrada para la prevención. También se consultaron páginas del ministerio de Argentina, y de Paraguay para ver y comparar las recomendaciones entre nuestro país y aquellos países en los que hay riesgo de contagio.
- Por último, se consultaron diversas webs como Viajarsano.com, que son webs accesibles a la población en general y que presentan una información y unas directrices claras sobre como prevenir en función del lugar de destino.

5.RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Para poder frenar el aumento de la incidencia que actualmente se vive en regiones de África como Angola^{10,11} y para evitar futuras epidemias ya sea en lugares autóctonos de la enfermedad o como consecuencia de un viaje internacional los puntos clave sobre los que se debe hacer hincapié son la vacunación, las medidas para erradicar el vector y la prevención por parte de los viajeros.

5.1 Vacunación

Las grandes epidemias de fiebre amarilla en el siglo XIX y principios del siglo XX hicieron que fuera una prioridad encontrar una medida de prevención eficaz frente a dicha enfermedad.

Inicialmente se creía que la enfermedad tenía origen bacteriano y por ello todos los esfuerzos para desarrollar una vacuna fueron en vano. Finalmente, la identificación del virus en un hígado humano infectado, permitieron al doctor Noguchi y a su equipo fabricar las primeras vacunas eficaces en 1937⁶.

El desarrollo de una vacuna efectiva y que proporciona una inmunidad durante 10-30 años¹³ aunque recientemente la OMS la ha calificado como inmunidad de por vida^{2,12}, se pensó que era la clave para erradicar la fiebre amarilla aunque no ha resultado así.

La cuestión es que sí existe una vacuna eficaz contra la fiebre amarilla que inmuniza un largo periodo de tiempo. Si en 2014 la OMS calificó la inmunidad como de por vida²⁵, ¿por qué la fiebre amarilla sigue siendo un problema?

Los factores que explican que la fiebre amarilla esté tomando de nuevo creciente importancia³ son la falta de prevención en los viajeros internacionales, los problemas derivados de la fabricación de la vacuna y la falta de uniformidad de criterio entre los distintos países²⁵.

5.1.1 Quimioprofilaxis en los viajeros internacionales

En la actualidad los medios de transporte favorecen los desplazamientos ya sea por motivos migratorios, de trabajo u ocio. Datos de 2013 hablan de 1087 millones de llegadas turísticas y la cifra crece alrededor de un 5% cada año. Teniendo en cuenta que hoy día ningún punto de la tierra esta a más de 36 horas de viaje, tiempo mucho menor que la incubación de la mayoría de enfermedades infecciosas, la prevención y la profilaxis durante el viaje son de gran importancia para la salud pública¹⁶.

El departamento de atención ambulatoria y medicina comunitaria del hospital universitario de Lausana, Suiza, realizó un estudio entre 2002 y 2012 acerca de la asistencia médica que solicitamos los europeos antes de viajar y de la vacunación que recibimos²³. Este departamento se encarga de la información al viajero así como de la vacunación para viajes internacionales y en dicho estudio concluyó que solo un 48,4% de los viajeros recibe asesoramiento médico 30 días antes de viajar, un 0,3% el mismo día del viaje y un 64,5% de los viajeros internacionales no toman medidas de prevención ni asesoramiento médico²³.

El problema que surge con la fiebre amarilla es que se tiene la conciencia de que es una “enfermedad olvidada”² y la gente tiende a subestimarla, dándole más importancia a enfermedades con más repercusión mediática o mas conocidas como es el caso de la malaria para la que la tasa de quimioprofilaxis es del 80,5%²³.

Influido quizás por todo lo anterior, la universidad de Lausana concluyó que en el periodo del estudio (entre 2002 y 2012) solo el 30,4% de los viajeros se vacunó contra la fiebre amarilla²³. Esto ha supuesto un grave problema para la salud pública, pues gracias a la globalización actual y a la facilidad para viajar han aparecido los primeros casos de la historia de fiebre amarilla en China¹⁰, importada por personas que estuvieron de viaje en Angola, y ya se prevé una epidemia global más letal que la reciente pandemia de ébola^{3,10,11}.

5.1.2 Falta de uniformidad de criterios (exigencia de vacunación y duración de validez)

En el anexo 1 se recoge una tabla con los países que exigen el certificado de vacunación en la frontera¹³. Como es el caso de Angola, que exige la vacunación contra la fiebre amarilla a todos los viajeros procedentes de cualquier país.

También hay países que exigen la vacunación a todos los viajeros procedentes de países donde hay riesgo de transmisión de la fiebre amarilla. El problema radica en que hay diversos países como Argentina, Brasil o Colombia por citar alguno, en los que existe riesgo de contagiarse de fiebre amarilla pero no exigen la vacunación. Se define un país con riesgo de transmisión de la fiebre amarilla a aquel en el cual se ha notificado algún caso de fiebre amarilla actual o en el pasado, que junto con la presencia de vectores hace de la transmisión una posibilidad real¹⁴. En el caso de los países antes citados, no hay riesgo de contagio en todo el país por eso no se exige la vacunación para todo el viajero que entra, pero si hay riesgo de contagio en algunas zonas, por lo que el viajero debe informarse de la zona que visitará y del riesgo que hay de contagiarse de la enfermedad.

Otro problema importante es que se observan contradicciones en el tiempo de validez que cada país le otorga a la vacuna. La ya mencionada Angola acepta que la inmunidad proporcionada por la vacuna es de por vida, algunos le confieren una validez de 10 años y otros países directamente es no aplicable al no considerarla válida como se observa en el anexo 1^{13,25}.

Además del riesgo que supone para la salud pública cabe enfatizar en el riesgo para el individuo, pues el pronóstico de la infección por fiebre amarilla está estrechamente relacionado con el estado inmune y por ello la mortalidad es considerablemente superior en viajeros que no han estado en contacto con el virus y no están inmunizados frente a él que en personas autóctonas de zonas donde la enfermedad es endémica¹⁶.

5.1.3 Problemas en la fabricación de la vacuna

En el mundo solo hay 6 laboratorios que producen la vacuna (4 actuando a nivel internacional a cargo de la OMS, y 2 que producen las reservas nacionales)¹¹.

La vacuna contra la fiebre amarilla (también llamada vacuna 17D) se produce a partir de embriones de pollo utilizando unas técnicas que apenas han cambiado desde la década de 1940¹¹.

Entre los 6 laboratorios son capaces de producir anualmente entre 50 y 100 millones de vacunas, limitando el número de vacunas disponibles.

Normalmente se disponen de 6 millones de vacunas en reserva, cantidad suficiente para la mayoría de años, pero que resulta insuficiente cuando hay un pico de incidencia (como en América del Sur en 2008) o en aquellos lugares en los que normalmente no suele haber fiebre amarilla y por ello tienen menos reservas (actualmente en Angola)¹¹.

Además, para que la vacuna resulte eficaz existe una dosis mínima de virus que debe contener, que es de 10^{-3} unidades, pero no hay una cantidad máxima por lo que dependiendo del lote y del laboratorio fabricante podemos encontrar vacunas con una concentración 1000 veces superior al mínimo y que presentan la misma eficacia en la profilaxis de la enfermedad⁶.

Por tanto, es necesario aumentar las reservas de la vacuna para poder cubrir las demandas. Pero además, si se unificaran los criterios a la hora de su producción se podrían diluir aquellas vacunas mas concentradas lo que daría lugar a un mejor aprovechamiento de los recursos y a un aumento considerable de las reservas.

5.2 MEDIDAS FRENTE AL VECTOR

Las medidas contra el vector son el plan de actuación centrado mayoritariamente en los habitantes de los lugares autóctonos de la enfermedad, aunque de forma indirecta también se verán beneficiados los viajeros internacionales, pues incluso aun tomando todas las medidas de

prevención necesarias, un menor número de vectores implica un menor riesgo de transmisión.

Las medidas destinadas a hacer frente al vector son la fumigación y la eliminación de los criaderos^{17,21,22}.

5.2.1 Eliminación de los criaderos

Como anteriormente se observó en el ciclo de vida del vector, la hembra de *Aedes aegypti* deposita los huevos en el agua¹. En la figura 3 se observa los criaderos pueden ser cualquier lugar donde haya agua estancada. Al nivel del individuo, cada persona debe tener precaución de no tener en su casa depósitos de agua^{20,21} tales como macetas, latas, botellas u objetos cuya forma permita que se deposite el agua, que favorezcan el crecimiento del vector.

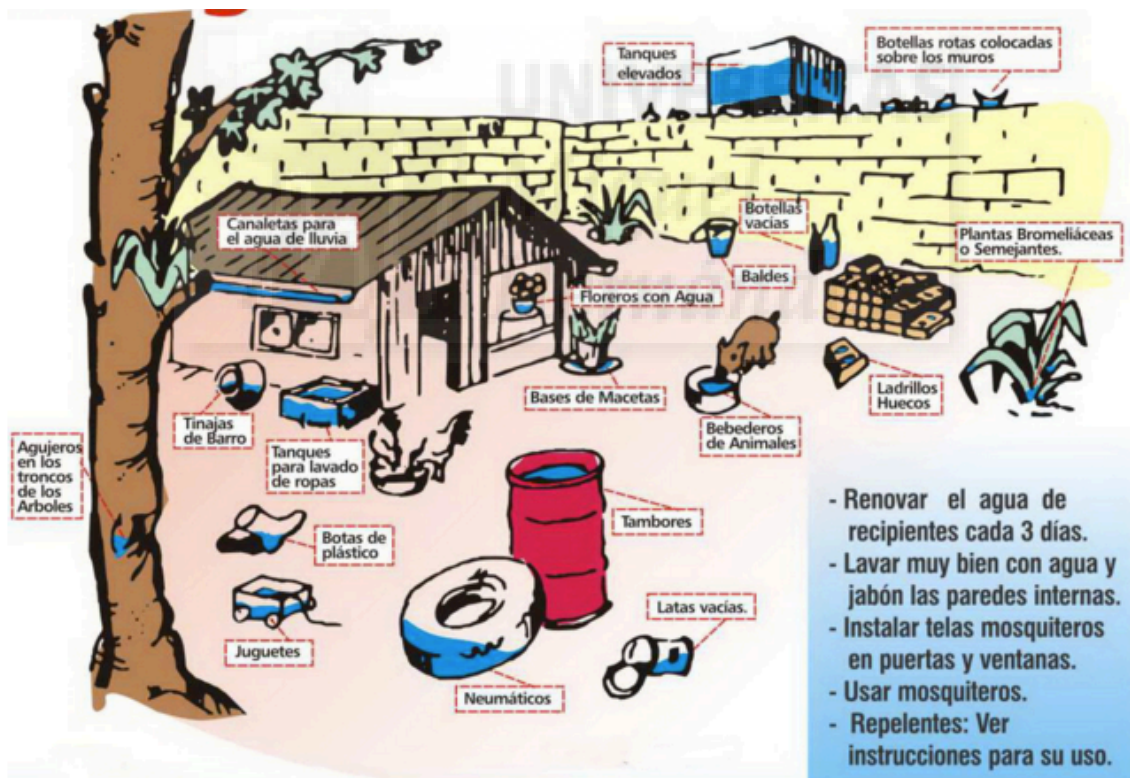


Figura 3: Criaderos mas frecuentes del *Aedes aegypti*

En un informe publicado por la oficina panamericana de la salud, se destaca especialmente la importancia de eliminar dichos criaderos actuando a nivel universal en todas las casas de todas las localidades infectadas, acción que

requerirá un coste elevado pero compensará posteriormente por una disminución sustancial del coste de vigilancia epidemiológica.

A continuación en la figura 4 podemos observar las medidas difundidas por el ministerio de sanidad de Paraguay destinadas a eliminar los criaderos.

- Evitando arrojar recipientes o basura en lugares como patios, terrazas, calles y baldíos, en los que pueda acumularse agua.
- Manteniendo los patios y jardines desmalezados y destapando los desagües de lluvia de los techos.
- Eliminando el agua de los huecos de árboles, rocas, paredes, pozos, letrinas abandonadas y rellenando huecos de tapias y paredes donde pueda juntarse agua de lluvia.
- Enterrando o eliminando todo tipo de basura o recipientes inservibles como latas, cáscaras, llantas y demás objetos que puedan almacenar agua.
- Ordenando los recipientes útiles que puedan acumular agua, poniéndolos boca abajo o colocándoles una tapa.
- Manteniendo tapados los tanques y recipientes que se usan para recolectar agua.
- Eliminando el agua de los platos y portamacetas, colectores de desagües de aire acondicionado o lluvia, dentro y fuera de la casa.
- Manteniendo limpias, cloradas o vacías las piletas de natación fuera de la temporada.

Figura 4: Medidas recomendadas para eliminar los criaderos por el ministerio de sanidad de Paraguay²¹.

5.2.2 Fumigación:

La fumigación no es la estrategia más efectiva para el control del vector, ya que está destinada a erradicar al mosquito adulto capaz de transmitir la enfermedad, pero no es eficaz contra los huevos debido a la incapacidad de fumigar en aquellos lugares en los que se encuentran¹² y además tiene un impacto biológico y químico por los productos utilizados¹⁷. Solo debe utilizarse en situaciones de emergencia.

Si se recurre a la fumigación de espacios en fases tempranas de una epidemia y se hace a una escala suficientemente grande, se puede reducir la intensidad de la transmisión, con lo que se ganaría tiempo para aplicar otras medidas de control vectorial que permitan un control a más largo plazo, como los larvicidas y la reducción de fuentes de origen comunitario^{12,17,21}.

5.3 VIAJEROS INTERNACIONALES

Como anteriormente se comentaba, la época de globalización en la que vivimos hace que ningún destino de la tierra este a más de 36 horas de viaje y el número de llegadas internacionales no hace mas que crecer año a año²⁶.

Un 46% de los viajeros planean viajar a África, un 35% a Asia y un 20% América Latina. Además el 2,5% planea ir a más de un continente y el 19% a más de un país^{16,23}.

Los lugares antes mencionados están frecuentemente asociados a numerosas enfermedades infecciosas. En África y América del Sur existe riesgo de contagiarse de malaria, leishmaniosis, peste, cólera, fiebre amarilla y hepatitis A, B y E.

En Asia la peste, el cólera, las hepatitis infecciosas, enfermedades meningocócicas y fiebre hemorrágicas son enfermedades infecciosas aun prevalentes, incluso el paludismo en china y el sudeste asiático²².

Esas enfermedades que son desconocidas para nosotros hace que no tengamos ningún tipo de inmunidad frente a ellas y por tanto sea necesario prevenir bien y tomar medidas antes de viajar. Como puso de manifiesto el estudio de la Universidad de Lausana, solo el 36,5% de los viajeros reciben consulta médica 30 días antes de viajar, y en el caso de la fiebre amarilla solo el 30,4% se vacuna^{16,23}.

5.3.1 Prevención en los viajeros

La importancia de la prevención y especialmente de la vacunación^{1,5,16,18} se ve reflejada en la mortalidad, muy relacionada con el nivel inmunológico. Por tanto observamos en la población autóctona que normalmente es vacuna una mortalidad del 5-10% mientras en los viajeros infectados un 45-80%¹⁶.

El primer punto importante es evitar las picaduras de insectos. Estos vectores representan un papel esencial en la transmisión de muchas enfermedades infecciosas como vemos en la tabla 1. Los mosquitos y las moscas hematófagas, así como las garrapatas participan en el ciclo vital y de transmisión de diversas enfermedades infecciosas¹⁸.

PRINCIPALES VECTORES Y ENFERMEDADES QUE TRANSMITEN	
Mosca negra	Ceguera de río
Pulga	Peste Rickettsiosis
Mosquitos: -Aedes -Anopheles -Culex	-Fiebre del dengue Fiebre amarilla -Filariasis linfática Paludismo -Encefalitis japonesa Fiebre del nilo occidental
Garrapatas	
Flebotomos hembras	Leishmaniosis Fiebre por flebotomos
Chinche triatoma	Enfermedad de Chagas (tripanosomiasis Americana)
Mosca Tsé-Tsé	Enfermedad del sueño (tripanosomiasis americana)

Tabla 1: Principales vectores y enfermedades que transmiten¹⁸

En general existen unos consejos generales para evitar las picadura, tales como alojarse en edificios bien contruidos y provistos de mosquiteras en puertas y ventanas, vestir ropa que cubra pies y brazos para minimizar la exposici3n, evitando los colores oscuros y utilizar repelentes sobre la ropa y las zonas expuestas^{16,18,24}.

5.3.1.1 Repelentes

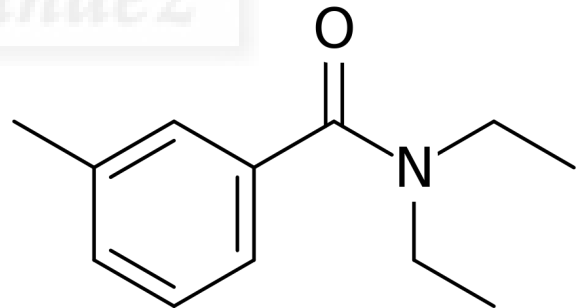
Los repelentes de insectos, son sustancias que se aplican en las zonas de piel expuesta o a las prendas de vestir para evitar el contacto humano/vector. El ingrediente activo de un repelente, repele a los insectos pero no los mata.

Existen numerosos tipos de repelente según su composición química. Los más usados tradicionalmente (las marcas comerciales más consumidas) son los repelentes de insectos químicos compuestos de DEET, IR3535 o Icaridin. Son los que el ministerio de sanidad recomienda utilizar cuando va a haber exposición, como por ejemplo en el caso reciente del virus Zika²⁴. De los anteriormente mencionados el DEET es el más eficaz y el que más se consume, tanto solo como asociado a Icaridin.

También existen repelentes naturales, fabricados a partir de la esencia de determinadas plantas como el aceite de Citronella y otros en estudio como el aceite de Soja al 2% y el aceite de Eucalipto^{18,26}.

A. N,N dietilmetatoluamida (DEET) al 40% (spray, aerosol, crema, loción)

Se reconoce en el mundo como el principio activo repelente más eficaz, protege de 2 a 8 horas dependiendo de factores como la temperatura, la exposición a agua o la sudoración. Es muy volátil, por lo que además de proteger la piel crea un “espacio seguro” al que no se acercan los mosquitos¹⁶.



Su presentación varia desde lociones o soluciones a geles o incluso toallitas impregnadas en una concentración de principio activo que oscila entre el 15 y el 50%^{16,26}.

Como inconveniente presenta que puede irritar las mucosas y los ojos, puede dañar las superficies plásticas donde se aplica y su radio de acción se limita a 4cm de la zona donde se ha irradiado, por lo que no se puede utilizar en muñequeras o pulseras impregnadas¹⁶.

También hay que destacar que su aplicación conjunta con protector solar reduce su eficacia, por lo que hay que espaciar la aplicación por lo menos 30 minutos²⁶.

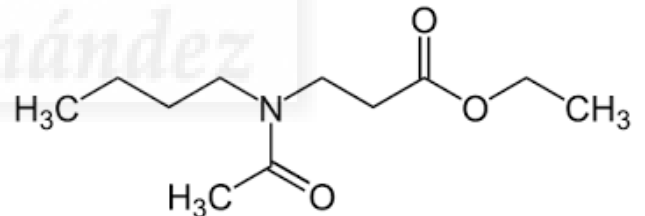
El DEET es el principio activo de las principales marcas y productos usados en España, como se puede observar en el anexo 2 y en la figura 5²⁷.



Figura 5: El DEET es el componente de las principales marcas comerciales en España.

B. IR3535:

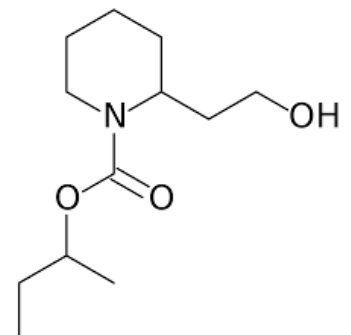
Estructura similar al aminoácido alanina. En estudios realizados por la unión europea se ha comprobado su eficacia en concentraciones que oscilar alrededor del



20%. Puede utilizarse en adultos y está especialmente indicado en niños incluyendo la palabra infantil los productos que lo contienen. No se debe aplicar en el tronco, si no siempre utilizarlo sobre las extremidades^{16 26}.

C. Picaridina o icaridin (carboxilado de hidroxietil isobutil piperidina):

Es un derivado de la pimienta utilizado en concentraciones que oscilan entre un 10 y un 20%. En estudios se ha comprobado que con una concentración cercana al 20% posee una protección frente a mosquitos de los géneros *Aedes*, *Anopheles* y *Culex* durante 6 horas. (23)



La mayor duración esta relacionada con su menor absorción a través de la piel y además es menos agresivo con los plásticos¹⁶. (23)

D. Permetrina 0,5%:

Es posible adquirir la permetrina diluida al 0,5% en etanol y pulverizarla sobre la ropa. Actúa como repelente y dura hasta dos lavados¹⁶.

E. Productos derivados de plantas:

- Aceite de árbol del te:

Aunque se vende normalmente como antiséptico y repelente de piojos y mosquitos se ha demostrado que no posee gran eficacia^{16,18}.

- Aceite de citronella:

Tiene muy baja toxicidad, lo que esta relacionado con su baja capacidad como repelente y de su poca duración^{16,18}.

- Aceite de eucalipto:

Actualmente se encuentra en estudio pues parece que tiene una eficacia similar a la citronella y un efecto mas duradero^{16,18}.

5.3.1.2 OTROS REPELENTES:

Por último, y en contraste con lo anterior, aquellas medidas que aunque no han demostrado eficacia pero que son aceptadas comúnmente por la creencia popular, como el caso del consumo de ajo, tiamina o vitamina B1 o el uso de dispositivos electrónicos que producen sonido¹⁶.

A. Tiamina:

El consumo de tiamina se basa a que un exceso de tiamina se elimina en el sudor lo que modifica las características organolépticas resultando en un olor desagradable que repele a los mosquitos hembra.

Para que se produjera dicha modificación se deberían consumir 100mg de tiamina al día durante dos semanas, que es el tiempo que tardan las glándulas sudoríparas en alcanzar la saturación.

Un estudio de Khan AA, et al realizado en 1969²⁹ comparaba el número de picaduras en pacientes que consumían 200mg de tiamina durante 3 días con pacientes que tomaban placebo, sin lograr encontrar ninguna diferencia significativa.

Se han realizado muchos más estudios variando el número de participantes y la posología y aunque han observado una variabilidad individual importante no es suficiente para probar su eficacia.

Ante la proliferación de productos basados en la tiamina que se comercializaban como profilácticos contra las picaduras la FDA se vio obligada a comunicar en 2015 que no se había probado su eficacia^{16 29 30}.

B. Ajo:

El ajo parte de un principio similar al de la tiamina, basándose en que un producto de su metabolismo, la alicina que es la molécula responsable del olor característico del ajo, se elimina en sudor y repele a los mosquitos.

Los estudios realizados para demostrar la eficacia del ajo han sido criticados por falta de rigor y por la presencia de numerosos factores de confusión.

En 2005 T.V. Rajan, M. Hein, P. Porte y S. Wikel llevaron a cabo un estudio aleatorizado doble ciego con placebo que demostró la ausencia total de eficacia de esta medida³¹.

C. Dispositivos electrónicos:

Se basan en que los ultrasonidos realizados por pulsera, tobilleras o incluso aplicaciones móviles, pueden simular el batir de alas de los mosquitos machos lo que espantaría a las hembras.

En 2007 se publicó una revisión sistemática llevada a cabo por A. Enayati, J. Hemingway y P. Garner en la que se repasaron estudios realizados en EEUU,

Rusia y África³³. En dichos estudios se analizaba la eficacia de los repelentes electrónicos de mosquitos frente a diversas especies. Los autores concluyeron que los repelentes electrónicos no poseen ninguna eficacia ya que las tasas de picaduras a sujetos que los utilizaban y a sujetos que no fue similar.

Esta eficacia no demostrada choca con las agresivas campañas de marketing que promocionan dichos dispositivos, hecho que no ha pasado inadvertido para los medios de información general que llegan a denominarlo como una estafa y a pedir a la asociación de consumidores que los retire del mercado^{32,33}.

5.3.2 Herramientas de información online

En internet se pueden encontrar numerosas páginas webs para informarnos acerca del lugar al que vamos a viajar, las enfermedades que hay riesgo de contagiarse y las medidas específicas para prevenirlas. En la página web del ministerio de Sanidad (<https://www.msssi.gob.es/>) hay una pestaña desde la cual podemos acceder al apartado de Salud Pública y una vez aquí encontramos el link que nos lleva a Sanidad Exterior. Dentro de Sanidad Exterior accedemos a “La salud también viaja” donde encontramos información sobre los centros de vacunación internacional, su localización, dirección, número de teléfono y horarios. En la provincia de Alicante disponemos de Sanidad Exterior en la ciudad de Alicante y de Consultas de Atención al Viajero en los hospitales de Alicante, Elda, Elche, San Juan y Orihuela. También podemos acceder a una aplicación que genera consejos para el viaje según la persona, destino, itinerario y duración del viaje, indicando las zonas endémicas de cada país y el tipo de profilaxis necesaria y también nos da la posibilidad de generar una cita en un centro de vacunación internacional para que un médico determine la profilaxis a seguir de manera individualizada y según la situación de la zona y condiciones de viaje¹⁶.

6. CONCLUSIONES

1. Aunque por su escaso impacto mediático no lo parezca, la fiebre amarilla es una enfermedad actual a tener en cuenta pues las previsiones hablan de más muertes que el ébola.
2. La época de globalización y el gran número de viajes internacionales hacen posible la transmisión de las enfermedades a lugares a los que nunca había llegado.
3. La vacunación frente a la fiebre amarilla junto con medidas de profilaxis impiden la transmisión de la enfermedad.
4. El problema surge por la no profilaxis de parte de los viajeros internacionales, ya que en la mayoría de los casos no se realizan consultas médicas previas al viaje
5. El fracaso de las campañas de vacunación se debe en parte a que no se tienen unos criterios uniformes a la hora de exigir la vacuna.
6. Se deben establecer unos criterios a la hora de elaborar la vacuna y un consenso acerca de su periodo de validez y que sea aplicable en todos aquellos países en los que haya riesgo de transmisión.
7. La fiebre amarilla es una enfermedad difícilmente erradicable por la amplia distribución del vector, pero con las medidas de profilaxis adecuada se puede minimizar casi por completo el impacto de la enfermedad.

7. ANEXOS



7.1 Anexo 1: Países con riesgo de transmisión de la fiebre amarilla y países que exigen la vacunación contra la fiebre amarilla.



Anexo 1

Países¹ con riesgo de transmisión de la fiebre amarilla² y países que exigen la vacunación contra la fiebre amarilla

Países	Países con riesgo de transmisión de la fiebre amarilla	Requerimientos del país frente a la vacunación de la FA3		Declaración País Período de Validez Certificado Vacunación Fiebre Amarilla3
		Países que exigen la vacunación contra la fiebre amarilla a los viajeros procedentes de países con riesgo de transmisión de la fiebre amarilla (edad viajero)	Países que exigen la vacunación contra la fiebre amarilla a los viajeros de todos los países (edad viajero)	
Afganistán		SÍ		No comunicado
Albania		SÍ (>1 año)		No comunicado
Angola	SÍ		SÍ (> 9 meses)	De por vida
Antigua y Barbuda		SÍ (> 1 año)		No comunicado
Antillas Holandesas		SÍ		
Arabia Saudí		SÍ ⁴ (> 1 año)		De por vida
Argelia		SÍ4 (> 1 año)		De por vida
Argentina	SÍ			No aplicable
Australia		SÍ ⁴ (> 1 año)		10 años
Bahamas		SÍ ⁴ (> 1 año)		De por vida
Bahréin		SÍ4 (> 9 meses)		De por vida
Bangladesh		SÍ (> 1 año)		No comunicado
Barbados		SÍ ⁴ (> 1 año)		No comunicado
Belize		SÍ5 (> 1 año)		De por vida
Benín	SÍ	SÍ5 (> 1 año)		De por vida
Bolivia	SÍ	SÍ ⁴ (> 1 año)		De por vida
Bonaire, Saba, San Eustasio		SÍ (> 6 meses)		No comunicado
Botsuana		SÍ ³ (> 1 año)		10 años
Brasil	SÍ			No aplicable
Brunei Darussalam		SÍ ⁴ (> 1 año)		De por vida
Burkina Faso	SÍ	SÍ5 (> 9 meses)		10 años
Burundi	SÍ		SÍ (> 1 año)	De por vida
Bután		SÍ ⁵		No comunicado
Cabo Verde		SÍ ² (> 1 año)		No comunicado
Camboya		SÍ ² (> 1 año)		No comunicado
Camerún	SÍ		SÍ (> 9 meses)	De por vida
Centroafricana, Rep.	SÍ		SÍ (> 9 meses)	No comunicado
Colombia	SÍ			No aplicable
Congo	SÍ		SÍ (> 9 meses)	De por vida
Congo, Rep. Dem.	SÍ		SÍ (> 9 meses)	De por vida
Corea, Rep. Dem. Popular		SÍ (> 1 año)		No comunicado
Costa de Marfil	SÍ		SÍ (> 9 meses)	No comunicado
Curaçao		SÍ (> 6 meses)		No comunicado
Costa Rica		SÍ ⁴		De por vida
Chad	SÍ	SÍ		No comunicado
China		SÍ ⁵ (> 1 año)		No comunicado
Christmas, Islas		SÍ ² (> 1 año)		10 años
Djiboutí		SÍ ² (> 1 año)		10 años
Dominica		SÍ ⁴ (> 1 año)		No comunicado
Ecuador	SÍ	SÍ ² (> 1 año)		De por vida
Egipto		SÍ ⁴ (> 9 meses)		De por vida
El Salvador		SÍ ⁴ (> 1 año)		De por vida
Eritrea		SÍ ⁴ (> 9 meses)		De por vida
Etiopía	SÍ	SÍ ⁴ (> 9 meses)		10 años
Fiji		SÍ ⁴ (> 1 año)		10 años
Filipinas		SÍ ⁵ (> 1 año)		No comunicado
Gabón	SÍ		SÍ (> 1 año)	10 años
Gambia	SÍ	SÍ (> 9 meses)		No comunicado
Ghana	SÍ		SÍ (> 9 meses)	De por vida
Granada		SÍ ⁴ (> 1 año)		10 años
Guadalupe		SÍ ⁴ (> 1 año)		De por vida a partir del 1 febrero 2016
Guatemala		SÍ ⁴ (> 1 año)		De por vida

Guayana Francesa	SÍ		SÍ(> 1 año)	De por vida a partir del 1 febrero 2016
Guayana	SÍ	SÍ		
Guinea	SÍ	SÍ(> 1 año)		No comunicado
Guinea Ecuatorial	SÍ	SÍ(> 6 meses)		No comunicado
Guinea Bissau	SÍ		SÍ(> 1 año)	No comunicado
Guyana	SÍ	SÍ ² (> 1 año)		De por vida
Haití		SÍ		
Honduras		SÍ ² (> 1 año)		De por vida
India		SÍ(> 6 meses)		No comunicado
Indonesia		SÍ(> 9 meses)		No comunicado
Irak		SÍ ⁴ (> 9 meses)		10 años
Irán (Rep. Islámica)		SÍ ⁴ (> 9 meses)		De por vida
Jamaica		SÍ ² (> 1 año)		De por vida
Jordania		SÍ ² (> 1 año)		De por vida
Kazajstán		SÍ		No comunicado
Kenia	SÍ	SÍ(> 1 año)		No comunicado
Kirguistán		SÍ ² (> 1 año)		No comunicado
Kiribati		SÍ(> 1 año)		No comunicado
Laos, Rep. Dem. Popular		SÍ		No comunicado
Lesotho		SÍ ⁴ (> 9 meses)		No comunicado
Líbano		SÍ ³		
Liberia	SÍ		SÍ(> 1 año)	No comunicado
Libia		SÍ ² (> 1 año)		De por vida
Madagascar		SÍ ⁴ (> 9 meses)		De por vida
Malasia		SÍ ² (> 1 año)		De por vida
Malawi		SÍ ² (> 1 año)		No comunicado
Maldivas		SÍ ² (> 1 año)		De por vida
Malí	SÍ		SÍ(> 1 año)	No comunicado
Malta		SÍ ⁴ (> 9 meses)		De por vida
Martinica		SÍ ² (> 1 año)		De por vida a partir del 1 febrero 2016
Mauricio		SÍ ² (> 1 año)		10 años
Mauritania	SÍ	SÍ(> 1 año)		No comunicado
Mayotte		SÍ ² (> 1 año)		De por vida a partir del 1 febrero 2016
Montserrat		SÍ(> 1 año)		No comunicado
Méjico				
Mozambique		SÍ ² (> 1 año)		De por vida
Myanmar		SÍ ² (> 1 año)		De por vida
Namibia		SÍ ² (> 1 año)		No comunicado
Nauru		SÍ(> 1 año)		No comunicado
Nepal		SÍ ² (> 1 año)		10 años
Nicaragua		SÍ		
Níger	SÍ		SÍ(> 1 año)	No comunicado
Nigeria	SÍ	SÍ(> 1 año)		No comunicado
Niue		SÍ(> 9 meses)		No comunicado
Nueva Caledonia		SÍ ² (> 1 año)		No comunicado
Omán		SÍ ² (> 9 meses)		De por vida
Pakistán		SÍ ² (> 1 año)		10 años
Panamá	SÍ			No aplicable
Papúa-Nueva Guinea		SÍ		
Paraguay	SÍ	SÍ ⁴ (> 9 meses)		De por vida
Perú	SÍ			No aplicable
Pitcairn, Islas		SÍ(> 1 año)		No comunicado
Polinesia Francesa		SÍ ² (> 1 año)		No comunicado
Reunión		SÍ ² (> 1 año)		De por vida a partir del 1 febrero 2016
Ruanda			SÍ(> 1 año)	No comunicado
San Bartolomé		SÍ ² (> 1 año)		No comunicado
San Cristóbal y Nieves		SÍ ² (> 1 año)		De por vida
San Martín		SÍ ² (> 1 año)		No comunicado
Salomón, Islas		SÍ		No comunicado
Samoa		SÍ ² (> 1 año)		No comunicado
San Vicente y las Granadinas		SÍ(> 1 año)		No comunicado
Santa Elena		SÍ		
Santa Lucía		SÍ(> 1 año)		No comunicado
Santo Tomé y Príncipe		SÍ ² (> 1 año)		De por vida

Senegal	SÍ	SI ⁵ (> 9 meses)		De por vida
Seychelles		SI ⁴ (> 1 año)		10 años
Sierra Leona	SÍ		SÍ	No comunicado
Singapur		SI ⁴ (> 1 año)		10 años
Siria, Rep. Árabe		SI ⁵		
Somalia		SI ⁴ (> 9 meses)		10 años
Sri Lanka		SI ⁴ (> 9 meses)		De por vida
Sudáfrica		SI ⁴ (> 1 año)		De por vida
Sudán	SÍ	SI ⁴ (> 1 año)		De por vida
Sudán del Sur	SÍ			No aplicable
Surinam	SÍ	SI ⁴ (> 1 año)		De por vida
Swazilandia		SÍ		No comunicado
Tailandia		SI ⁴ (> 9 meses)		10 años
Tanzania, Rep. Unida		SI ⁴ (> 1 año)		De por vida
Timor Oriental (Leste)		SI ⁵ (> 1 año)		No comunicado
Togo	SÍ		SÍ (> 9 meses)	No comunicado
Trinidad y Tobago	SÍ (Solo Trinidad)	SI ⁵ (> 1 año)		10 años hasta junio de 2016
Tristán da Cunha		SI ⁵ (> 6 meses)		10 años
Túnez		SÍ		No comunicado
Uganda	SÍ	SI (> 1 año)		No comunicado
Uruguay		SÍ		
Venezuela	SÍ			No aplicable
Vietnam		SI (> 1 año)		No comunicado
Wallis y Fortuna		SI ⁴ (> 1 año)		No comunicado
Yemen		SÍ		
Zambia		SI ⁴ (> 9 meses)		De por vida
Zimbabwe		SI ⁴ (> 9 meses)		De por vida

¹ En esta publicación los términos “país” y “países” incluyen países, territorios y áreas.

² Se define el riesgo de transmisión de Fiebre Amarilla como que se ha notificado actualmente fiebre amarilla, o la enfermedad ha existido en el pasado, lo cual, sumado a la presencia de vectores y reservorios animales, constituye un riesgo potencial de infección y transmisión.

³ Los requerimientos frente a la Fiebre Amarilla están sujetos a cambios en cualquier momento. Es importante que los viajeros se aseguren de los requerimientos del país de destino al que viajan, consultando en Embajadas y Consulados.

Periodo de validez: Hasta el 10 de julio de 2016, el RSI (2005) sigue facilitando el listado de países que requieren un período de validez de los certificados de vacunación frente a la fiebre amarilla de diez años a partir de la fecha de la primovacuna en el Anexo 7. Sin embargo, de acuerdo con la modificación del RSI (2005), aprobada mediante resolución de la Asamblea Mundial de la Salud WHA67.13, **que comienza el 11 de julio de año 2016, el período de validez de todos los certificados de vacunación frente a la fiebre amarilla va a cambiar desde los 10 años conferidos a una vacunación inicial, a una vigencia de por vida con una única dosis, incluyendo certificados previos ya emitidos y nuevos certificados.** En consecuencia, con fecha 11 de julio de 2016, los certificados válidos presentados por los viajeros no podrán ser rechazados en base a que hayan transcurrido más de diez años desde la fecha de la vacunación efectiva e indicada en el certificado; las revacunaciones no están indicadas ni son necesarias. Como se indica en la cuarta columna de la tabla, algunos países ya han comenzado a aceptar estos certificados con validez de por vida en la persona vacunada.

4 Incluye la exigencia de vacunación contra la fiebre amarilla a viajeros que hayan realizado tránsitos superiores a 12 horas en aeropuertos de países con riesgo de transmisión de fiebre amarilla.

5 Incluye la exigencia de vacunación contra la fiebre amarilla a viajeros que hayan realizado tránsitos en aeropuertos de países con riesgo de transmisión de fiebre amarilla

7.2 Anexo 2: Repelentes de insectos de uso humano eficaces frente al mosquito del género *Aedes*.





Repelentes de insectos de uso humano **eficaces frente a mosquitos del género Aedes**, posible transmisor del **virus ZIKA**, recomendados para prevenir la infección asociada

Relación de productos actualizada a 23 de marzo de 2016

RESPONSABLE PUESTA EN EL MERCADO

3M ESPAÑA S.A.

ALCOHOLES MONTPLET, S.A.

DENOMINACION DEL PRODUCTO

ULTRATHON REPELENTE INSECTOS DE USO HUMANO

ACOFAR REPELENTE DE INSECTOS FORTE SPRAY USO HUMANO

ACOFAR REPELENTE DE INSECTOS INFANTIL

ACOFAR REPELENTE DE INSECTOS USO HUMANO

ALVITA REPELENTE DE INSECTOS USO HUMANO

ANTIMOSQUITOS ISDIN PEDIÁTRICS REPELENTE DE INSECTOS INFANTIL

APOSAN REPELENTE DE INSECTOS FORTE SPRAY USO HUMANO

APOSAN REPELENTE DE INSECTOS INFANTIL

APOSAN REPELENTE DE INSECTOS USO HUMANO

ASOcoa REPELENTE DE INSECTOS USO HUMANO

AUCHAN REPELENTE DE INSECTOS USO HUMANO

CARREFOUR REPELENTE DE INSECTOS USO HUMANO

CUIDAPLUS REPELENTE DE INSECTOS FORTE SPRAY USO HUMANO

CUIDAPLUS REPELENTE DE INSECTOS HUMANOS

CUIDAPLUS REPELENTE DE INSECTOS INFANTIL

CUIDAPLUS TOALLITAS REPELENTE DE INSECTOS USO HUMANO

EROSKI REPELENTE DE INSECTOS USO HUMANO

GOIBI ANTIMOSQUITOS PEDIÁTRICO SPRAY REPELENTE DE INSECTOS INFANTIL

ISDIN ANTIMOSQUITOS REPELENTE USO HUMANO

ISDIN XTREME ANTIMOSQUITOS REPELENTE USO HUMANO

Nº REGISTRO

465-PL

563-PL

596-PL

442-PL

442-PL

621-PL

563-PL

596-PL

442-PL

442-PL

442-PL

442-PL

563-PL

442-PL

596-PL

550-PL

442-PL

596-PL

585-PL

586-PL

**RESPONSABLE PUESTA EN EL MERCADO**

ALCOHOLES MONTPLET, S.A.

DENOMINACION DEL PRODUCTO

KERN PHARMA REPELENTE DE INSECTOS USO HUMANO
 MONTPLET REPELENTE DE INSECTOS FORTE SPRAY USO HUMANO
 MONTPLET REPELENTE DE INSECTOS INFANTIL
 MONTPLET REPELENTE DE INSECTOS USO HUMANO
 MONTPLET TOALLITAS REPELENTE DE INSECTOS USO HUMANO
 MOSQUIBYE REPELENTE DE INSECTOS DE USO HUMANO
 MOSQUITOL REPELENTE DE INSECTOS FORTE SPRAY USO HUMANO
 MOSQUITOL REPELENTE DE INSECTOS INFANTIL
 MOSQUITOL REPELENTE DE USO HUMANO
 NEVERPIC REPELENTE DE INSECTOS USO HUMANO
 NOSA-KIT REPELENTE DE INSECTOS FORTE SPRAY USO HUMANO
 NOSA-KIT REPELENTE DE INSECTOS USO HUMANO
 PARABOTICA REPELENTE DE INSECTOS USO HUMANO
 PICASKI REPELENTE DE INSECTOS USO HUMANO
 RELEC INFANTIL SPRAY REPELENTE DE INSECTOS
 RELEC PEDIÁTRICO SPRAY REPELENTE DE INSECTOS
 RELEC TOALLITAS REPELENTE DE INSECTOS USO HUMANO
 REPEL BITE NIÑOS SPRAY REPELENTE DE INSECTOS INFANTIL
 REPEL BITE REPELENTE DE INSECTOS USO HUMANO
 REPEL BITE TOALLITAS REPELENTE DE INSECTOS USO HUMANO
 SALUSTAR REPELENTE DE INSECTOS USO HUMANO
 SALUSTAR TOALLITAS REPELENTE DE INSECTOS USO HUMANO
 SARPEX REPELENTE DE INSECTOS USO HUMANO
 YUKIMATON REPELENTE DE INSECTOS USO HUMANO

ALGA COSMÉTICA S.L.

VALPHARMA LOCIÓN ANTIMOSQUITOS

ARKOPHARMA, S.A.

MOSQUITOX SPRAY REPELENTE DE MOSQUITOS USO HUMANO

ARTSANA SPAIN, S.A.U.

CHICCO ANTI-MOSQUITO ROLLON REPELENTE DE USO HUMANO

Nº REGISTRO

442-PL
 563-PL
 596-PL
 442-PL
 550-PL
 442-PL
 563-PL
 596-PL
 442-PL
 442-PL
 442-PL
 563-PL
 442-PL
 442-PL
 442-PL
 596-PL
 596-PL
 550-PL
 596-PL
 442-PL
 550-PL
 442-PL
 550-PL
 442-PL
 442-PL
 524-PL
 634-PL
 512-PL



RESPONSABLE PUESTA EN EL MERCADO
ARTSANA SPAIN, S.A.U.

DENOMINACION DEL PRODUCTO

Nº REGISTRO

514-PL

CHICCO ANTI-MOSQUITO SPRAY REPELENTE USO HUMANO

CENTRE DE NATURE CAL TARRAGÓ, S.L.U.

BITESUN PROTECT REPELENTE DE INSECTOS USO HUMANO

610-PL

CHIESI ESPAÑA S.A.

ELINWAS REPELENTE DE INSECTOS

93-PL

DERMO PHARMACIE & PARFUMS, S.A.

ALVITA LOCIÓN REPELENTE DE INSECTOS INFANTIL

476-PL

DERMO PHARMACIE & PARFUMS, S.A.

GOLFENDER REPELENTE DE INSECTOS USO HUMANO

325-PL

DERMO PHARMACIE & PARFUMS, S.A.

HALLEY LOCIÓN REPELENTE DE INSECTOS INFANTIL

476-PL

DERMO PHARMACIE & PARFUMS, S.A.

HALLEY REPELENTE DE INSECTOS USO HUMANO

325-PL

DERMO PHARMACIE & PARFUMS, S.A.

HALLEY TOALLITAS REPELENTE DE INSECTOS USO HUMANO

487-PL

DERMO PHARMACIE & PARFUMS, S.A.

INESFLY BODY REPELENTE DE INSECTOS USO HUMANO

325-PL

DERMO PHARMACIE & PARFUMS, S.A.

INESFLY BODY TOALLITAS REPELENTE DE INSECTOS USO HUMANO

487-PL

DERMO PHARMACIE & PARFUMS, S.A.

INTERAPOTHEK LOCIÓN REPELENTE DE INSECTOS INFANTIL

476-PL

DERMO PHARMACIE & PARFUMS, S.A.

INTERAPOTHEK REPELENTE DE INSECTOS USO HUMANO

325-PL

DERMO PHARMACIE & PARFUMS, S.A.

NOMPIKIS ECOCEUTICS LOCIÓN REPELENTE DE INSECTOS INFANTIL

476-PL

DERMO PHARMACIE & PARFUMS, S.A.

NOMPIKIS ECOCEUTICS REPELENTE DE INSECTOS USO HUMANO

325-PL

DERMO PHARMACIE & PARFUMS, S.A.

PREBEN REPELENTE DE INSECTOS USO HUMANO

325-PL

ENVASADOS Y FABRICADOS MAROFRAN, S.L.

CAD-120 LOCION REPELENTE DE INSECTOS USO HUMANO

433-PL

FERRER INTERNACIONAL, S.A.

MOSIGUARD ESTIVAL SPRAY REPELENTE DE INSECTOS USO HUMANO

472-PL

FERRER INTERNACIONAL, S.A.

MOSIGUARD SPRAY REPELENTE DE INSECTOS USO HUMANO

349-PL

FERRER INTERNACIONAL, S.A.

MOSIGUARD REPELENTE AEROSOL DE INSECTOS USO HUMANO

429-PL

FERRER INTERNACIONAL, S.A.

MOSIGUARD SPRAY REPELENTE DE INSECTOS USO HUMANO

349-PL

CARE PLUS ANTI-INSECT DEET 50% LOCIÓN REPELENTE DE MOSQUITOS USO HUMANO

547-PL

CARE PLUS ANTI-INSECT DEET 30% GEL REPELENTE DE MOSQUITOS USO HUMANO

548-PL

CARE PLUS ANTI-INSECT DEET 50% SPRAY REPELENTE DE MOSQUITOS USO HUMANO

549-PL

MOSI REPEL DEET 50% LOCIÓN REPELENTE DE INSECTOS USO HUMANO

544-PL

MOSI REPEL DEET 30% GEL REPELENTE DE INSECTOS USO HUMANO

545-PL

**RESPONSABLE PUESTA EN EL MERCADO**

FERRER INTERNACIONAL, S.A.

DENOMINACION DEL PRODUCTO

MOSI REPEL DEET 50% SPRAY REPELENTE DE INSECTOS USO HUMANO
 OTC ANTIMOSQUITOS FAMILIAR SPRAY REPELENTE USO HUMANO
 OTC ANTIMOSQUITOS FORTE AEROSOL REPELENTE USO HUMANO
 OTC ANTIMOSQUITOS NIÑOS REPELENTE

Nº REGISTRO

546-PL
 637-PL
 639-PL
 638-PL

FRANCISCO ARAGON, S.L.

BOSQUE VERDE REPELENTE CUTÁNEO DE INSECTOS USO HUMANO
 BOSQUE VERDE REPELENTE DE INSECTOS USO HUMANO

506-PL
 505-PL

HENKEL IBÉRICA S.A.

BLOOM DERM LOCIÓN REPELENTE DE MOSQUITOS USO HUMANO
 BLOOM DERM REPEL AEROSOL REPELENTE DE MOSQUITOS USO HUMANO
 BLOOM LOCIÓN ALOE VERA REPELENTE DE INSECTOS USO HUMANO
 BLOOM TOALLITAS ALOE VERA REPELENTE DE INSECTOS USO HUMANO

556-PL
 558-PL
 577-PL
 578-PL

HENKEL IBÉRICA S.A.

BLOOM TOALLITAS REPELENTE DE MOSQUITOS USO HUMANO

557-PL

JOHNSON'S WAX ESPAÑOLA S.A.

AUTAN FAMILY CARE GEL REPELENTE DE INSECTOS USO HUMANO
 AUTAN PROTECTION PLUS, VAPORIZADOR REPELENTE DE INSECTOS USO HUMANO
 AUTAN CARE SPRAY SECO REPELENTE DE MOSQUITOS
 AUTAN PROTECTION PLUS SPRAY REPELENTE DE INSECTOS USO HUMANO
 AUTAN TROPICAL SPRAY SECO REPELENTE DE INSECTOS USO HUMANO

397-PL
 399-PL
 102-PL
 542-PL
 543-PL

JUVA IBERICA, LABORATORIOS, S.L.

LABORATOIRES MERCUROCHROME REPELENTE DE MOSQUITOS USO HUMANO

551-PL

KOROTT, S.L.

DELIPLUS FUERTE REPELENTE DE INSECTOS USO HUMANO
 DELIPLUS REPELENTE DE INSECTOS USO HUMANO
 INKOR FUERTE REPELENTE DE INSECTOS USO HUMANO
 INKOR REPELENTE DE INSECTOS USO HUMANO

582-PL
 497-PL
 582-PL
 497-PL

LABORATORIOS CINFA, S.A.

GOIBI ANTIMOSQUITOS CITRIDIOL BARRA REPELENTE USO HUMANO
 GOIBI ANTIMOSQUITOS CITRIDIOL SPRAY USO HUMANO

573-PL
 530-PL

**RESPONSABLE PUESTA EN EL MERCADO**

LABORATORIOS CINFA, S.A.

DENOMINACION DEL PRODUCTO

GOIBI ANTIMOSQUITOS INFANTIL SPRAY USO HUMANO
 GOIBI ANTIMOSQUITOS FAMILIA SPRAY
 GOIBI XTREME LOCIÓN TROPICAL
 GOIBI XTREME TOALLITAS TROPICAL

Nº REGISTRO

402-PL
 390-PL
 475-PL
 477-PL

LABORATORIOS DIAFARM S.A.

MOUSTICARE SPRAY EXTRA FUERTE REPELENTE DE INSECTOS USO HUMANO
 MOUSTICARE SPRAY FAMILIA REPELENTE DE INSECTOS USO HUMANO

624-PL
 625-PL

LABORATORIOS GENESE S.L.

ECRAN REPEL&CARE SPRAY

521-PL

LABORATORIOS MILO S.A.

PARA'KITO GEL REPELENTE DE MOSQUITOS USO HUMANO

630-PL

LABORATORIOS NORMON, S.A.

NORMOPIC ROLLON INFANTIL REPELENTE DE INSECTOS USO HUMANO
 NORMOPIC FORTE REPELENTE DE INSECTOS USO HUMANO
 NORMOPIC ROLL-ON REPELENTE DE INSECTOS USO HUMANO

632-PL
 559-PL
 560-PL

MOSQUITOL PLAGUICIDAS S.L.

MOSQUITOL EXTREME PMD REPELENTE DE INSECTOS USO HUMANO
 MOSQUITOL FAMILY SPRAY REPELENTE DE INSECTOS USO HUMANO
 MOSQUITOL SPRAY PMD REPELENTE DE INSECTOS USO HUMANO
 MOSQUITOL STICK PMD REPELENTE DE INSECTOS USO HUMANO
 MOSQUITOL TROPICAL AEROSOL REPELENTE DE INSECTOS USO HUMANO

595-PL
 591-PL
 594-PL
 593-PL
 590-PL

OMEGA PHARMA ESPAÑA, S.A.

JUNGLE FORMULA FUERTE HERBAL REPELENTE DE INSECTOS USO HUMANO
 JUNGLE FUERTE SENSITIVE REPELENTE DE INSECTOS USO HUMANO
 RELEC FUERTE SENSITIVE REPELENTE DE INSECTOS USO HUMANO
 RELEC HERBAL REPELENTE DE INSECTOS USO HUMANO
 RELEC INFANTIL LOCIÓN REPELENTE DE INSECTOS USO HUMANO
 RELEC FUERTE SPRAY REPELENTE DE INSECTOS
 RELEC FUERTE LOCIÓN REPELENTE DE INSECTOS

533-PL
 564-PL
 564-PL
 533-PL
 568-PL
 534-PL
 535-PL



RESPONSABLE PUESTA EN EL MERCADO

OMEGA PHARMA ESPAÑA, S.A.

DENOMINACION DEL PRODUCTO

RELEC EXTRA FUERTE SPRAY 50% REPELENTE DE INSECTOS
RELEC EXTRA FUERTE SENSITIVE VAP REPELENTE DE INSECTOS

Nº REGISTRO

536-PL

540-PL

REVA HEALTH, S.L.

DEXIN ANTIMOSQUITOS REPELENTE DE INSECTOS USO HUMANO

633-PL

SANOFI AVENTIS, S.A.

CUSITRIN ANTIMOSQUITOS INFANTIL REPELENTE DE INSECTOS USO HUMANO
CUSITRIN ANTIMOSQUITOS
CUSITRIN ANTIMOSQUITOS FORTE SPRAY
CUSITRIN ANTIMOSQUITOS FORTE ROLL-ON

310-PL

9-PL

510-PL

511-PL

SIGMA-TAU ESPAÑA, S.A.

MOSKITO GUARD ANTIMOSQUITOS EMULSIÓN REPELENTE DE INSECTOS USO HUMANO

627-PL

TAVOLA IBÉRICA, Lda

ORPHEA PROTECCIÓN LOCIÓN REPELENTE DE INSECTOS USO HUMANO
ORPHEA PROTECCIÓN REPELENTE DE INSECTOS USO HUMANO NIÑOS
ORPHEA PROTECCIÓN ROLL-ON REPELENTE DE INSECTOS USO HUMANO
ORPHEA PROTECCIÓN SPRAY EXTRA FUERTE REPELENTE DE INSECTOS USO HUMANO
ORPHEA PROTECCIÓN TOALLITAS REPELENTE USO HUMANO NIÑOS

552-PL

553-PL

598-PL

604-PL

597-PL

UNIPHARMA, S.A.

OPTIMUS REPELENTE DE MOSQUITOS USO HUMANO

495-PL

VCS-FARMA LABORATORIOS, S.L.

NOSA KIT LOCIÓN REPELENTE DE INSECTOS USO HUMANO

423-PL

VETPHARMA ANIMAL HEALTH S.L.

ECOGENE SPRAY REPELENTE DE INSECTOS USO HUMANO

631-PL

ZOTAL LAB. S.A.

E-INSECTOS SPRAY REPELENTE DE MOSQUITOS USO HUMANO
PARASITAL SPRAY ANTIMOSQUITOS USO HUMANO

567-PL

567-PL

23/03/2016

Repelentes de insectos de uso humano eficaces frente a mosquitos del género Aedes, posible transmisor del virus ZIKA, recomendados para prevenir la infección asociada.

sgps@aemps.es

8. BIBLIOGRAFÍA

1. Cruz-Duran F. Mosquitos que matan: *Aedes aegypti* [Monografía en internet]. El cid editor;2009 [Mayo 2017]. Disponible en: <http://site.ebrary.com/lib/bibliotecaumh/detail.action?docID=10317298>
2. Prats-Pastor G. Microbiología y parasitología médicas. Madrid, España: Editorial Panamericana;2012
3. Chan M. Yellow fever: the resurgence of a forgotten disease. Lancet. 2016; 387(10034): 2165-6. PMID: 27229187
4. World Health Organization. Yellow fever. [Internet]. OMS; [Junio 2016;Mayo 2017].Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs100/en/>
5. Fernández-Rubio F. Fiebre Amarilla. En: Fernández-Rubio F. Artrópodos y Salud Humana. Anales del sistema sanitario de Navarra;1998. 133-5
6. Frierson JG. The yellow fever vaccine: A History. Yale J Biol Med. 2010; 83(2): 77-85
7. Nishino K, Luce R, Mendez-Rico JA, Garnier S, Millot V, Garcia E, et al. Yellow fever in Africa and South America, 2015. WER. [2016;Mayo 2017]; 91(32):381-8. Disponible en: <http://www.who.int/wer/2016/wer9132.pdf?ua=1>
8. Lucey D, Gostin LO. A Yellow Fever Epidemic: A New Global Health Emergency? JAMA. 2016; 315(24):2661-2. PMID: 27158803
9. Tam CC, Khan MS, Legido-Quigley H. Where economics and epidemics collide: migrant workers and emerging infections. Lancet. 2016; 388(10052): 1374-6. PMID: 27639953
10. Payne-Woodall J. Pan Afr Med J. 2016;24:107
11. Barrett AD. Yellow Fever in Angola and Beyond—The Problem of Vaccine Supply and Demand. N Engl J Med. 2016; 375(4):301-3. PMID:27276108
12. World Health Organization: Yellow fever: Questions and answer. [Internet]. OMS; [Junio 2016;Mayo 2017]. Disponible en: <http://www.who.int/features/qa/yellow-fever/en/>
13. Ministerio de Sanidad, Servicios sociales e igualdad.Listado de países que requieren vacunación contra la fiebre amarilla [Internet]. Mayo 2017. Disponible en: http://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/sanidadExterior/docs/Anexo_1_2016.pdf
14. Ministerio de sanidad, servicios sociales e igualdad. Información para el viajero.[Internet]. Gobierno de España. Revisada en Mayo 2017. Disponible en: http://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/sanidadExterior/docs/FIEBRE_AMARILLA.pdf
15. Viajar sano.com [Internet].GlaxoSmithKline; [Agosto 2015;Mayo 2017]. Disponible en: <http://www.viajarsano.com>
16. Viajar Sano.com [Internet].Protección contra artrópodos. GlaxoSmithKline;[Revisado Mayo 2017]. Disponible en: http://www.viajarsano.com/pdf/consejos/proteccion_artropodos.pdf
17. World Health Organization [Internet]. Dengue Control. OMS. [Revisado Mayo 2017]. Disponible en : http://www.who.int/denguecontrol/control_strategies/chemical_control/en/

18. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Consulta médica antes del viaje [Internet]. Gobierno de España. Revisada en Mayo de 2017. Disponible en: <http://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/sanidadExterior/salud/consejosViajero.htm>
19. Rodríguez-Coto M. Estudio de la resistencia a insecticidas en *Aedes aegypti* (díptera: culicidae) en Cuba [monografía en internet]. Editorial universitaria;2008 [Mayo 2017]. Disponible en: <http://site.ebrary.com/lib/bibliotecaumh/detail.action?docID=10536232>
20. Rodríguez C. Estrategias para el control del dengue y del *Aedes aegypti* en las Américas. Rev Cubana Med Trop. 2002; 54(3): 189-201
21. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social de Paraguay. Eliminar criaderos de mosquito facilita la prevención del dengue y CHIK [Internet]. Republica del Paraguay.[Septiembre 2003: Mayo 2017]. Disponible en: <http://www.mspbs.gov.py/eliminar-criaderos-de-mosquitos-facilitara-prevenir-dengue-y-chik/>
22. Guía de Enfermedades Infecciosas [Internet]. Ministerio de España. Revisado en Mayo de 2017. Disponible en: <https://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/promocion/migracion/docs/GuiaEnfInflmp.pdf>
23. Boubaker R, Meige P, Mialet C, Buffat CN, Uwanyiligira M, Widmer F, et al. Travellers' profile, travel patterns and vaccine practices—a 10- year prospective study in a Swiss Travel Clinic. J Travel Med. 2016;23(1). PMID: 26792229
24. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. ¿Qué medidas se deben tomar para prevenir la infección por el virus Zika? Ministerio de España. Revisado en 2017. Disponible en: https://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/zika/recomendaciones/MedidasProteccion_Zika.htm
25. Patel D, Simons H. Yellow fever vaccination: is one dose always enough? Travel Med Infect Dis. 2013;11(5):266-73. PMID: 24074827
26. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Plan nacional de preparación y respuesta frente a enfermedades transmitidas por vectores [Internet].[Abril 2016:Mayo 2017]. Disponible en: http://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/DocsZika/Plan_Nac_enf_vectores_20160720.pdf
27. Agencia española del medicamento y productos sanitarios. Listado de repelentes autorizados para el virus zika [Internet]. Mayo 2017- Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/cosmeticosHigiene/cosmeticos/docs/listado-repelentes-insectos-virus-Zika.pdf>
28. Barker S, Altman P. An *ex vivo*, assessor blind, randomised, parallel group, comparative efficacy trial of the ovicidal activity of three pediculicides after a single application-

- melaleuca oil and lavender oil, eucaliptus oil and lemon tea tree oil, and a “suffocation” pediculicide. *BMC Dermatol.*2011(11)
29. Khan AA, Maibach HI, Strauss WG, Fenley WR. Vitamin B1 is not a systemic mosquito repellent in man. *Trans St Johns Hosp Dermatol Soc.*1969;55:99-102.
 30. Ives A, Paskewitz S. Testing vitamin B as a home remedy against mosquitoes. *Journal of the American Mosquito Control Association.* 2005;(21):213-7
 31. Rajan TV, Hein M, Porte P, Wikel S. A double -blinded, placebo-controlled trial of garlic as a mosquito repellent: a preliminary study. *Med Vet Entomol.* 2005;19(1):84-9. PMID: 15752181
 32. <http://www.elmundo.es/elmundo/2012/08/17/ciencia/1345210776.html>
 33. (Enayati A, Hemingway J, Garner P. Electronic mosquito repellents for preventing mosquito bites and malaria infection.2007

