

## REVISIÓN

# Bioseguridad de mosquiteros tratados con insecticidas piretroides para la prevención y control de la malaria en Venezuela

**Yasmin Rubio-Palis**

En la presente revisión se discute la toxicidad y riesgos de los piretroides aprobados por la Organización Mundial de la Salud para la impregnación de mosquiteros y cortinas, así como la efectividad de los mosquiteros tratados en la prevención y control de la malaria en diversas partes del mundo y Venezuela, recomendándose la incorporación de los mosquiteros tratados con insecticidas (MTIs) dentro de un programa de control integrado de vectores de la malaria en Venezuela.

**Palabras clave:** Bioseguridad, mosquiteros tratados, piretroides, control, malaria, anofelinos

## INTRODUCCIÓN

La malaria constituye la principal causa de morbilidad y mortalidad en países tropicales, donde aproximadamente dos billones de personas están expuestas al riesgo de contraer la enfermedad (WHO, 2000). Anualmente se reportan a nivel mundial entre 300 y 500 millones de casos, asociándose a la malaria la muerte de 1.5 a 2.7 millones de personas, de las cuales 80% ocurren en África (WHO, 2000). La magnitud del costo en vidas que representa la malaria es tal, que la Organización Mundial de la Salud y el Banco Mundial la han catalogado como la principal causa de años de vida perdidos en África (Banco Mundial, 1993). En efecto, se ha calculado que anualmente se pierden 35 millones de años de vida futura por discapacidad y muerte prematura en África, mientras que en América Latina y el Caribe, se le atribuye a la malaria la pérdida de 412.000 años de vida futura (Banco Mundial, 1993).

Esta grave situación provocó en 1998 el lanzamiento de la iniciativa de «Hacer Retroceder la Malaria» (Roll Back Malaria) (RBM) por parte de la Organización Mundial de la Salud con el objetivo principal de reducir a la mitad la carga de la malaria en el mundo para el año 2010 (RBM, 1999). Para lograr esta meta se ha enfatizado la gerencia efectiva, diagnóstico precoz y tratamiento oportuno, prevención múltiple e investigaciones operacionales. Entre las medidas de prevención señaladas por RBM, el uso de mosquiteros tratados con insecticidas (MTIs) constituye una de las estrategias clave para la prevención y control de la malaria.

Si bien la causa específica de la enfermedad no se conoció sino hasta el siglo XIX, desde la antigüedad el hombre buscó protegerse de las picadas de insectos utilizando redes de pescadores. En efecto, ya para el siglo V antes de Cristo, Herodotus describió como los pescadores de las zonas pantanosas de Egipto se protegían de los mosquitos utilizando las mismas redes de pescar, las cuales aparentemente tenían un efecto repelente (Wellcome Trust, 1987). Durante la Segunda Guerra Mundial y aparentemente

---

Dirección General de Salud Ambiental y Contraloría Sanitaria,  
Dirección Epidemiológica Sanitario Ambiental, MSDS. Apartado  
2073, Maracay 2101-A, Venezuela. yasminr@telcel.net.ve.

en forma independiente, surge la idea de tratar los mosquiteros con insecticidas en la Unión Soviética, quienes utilizaron lysol y d-alpha-pineno, mientras que los ejércitos alemanes y norte americanos aplicaron DDT sobre los mosquiteros para protegerse de las picadas de mosquitos y flebótomos (Curtis *et al*, 1991). En Venezuela, si bien no se tiene conocimiento de que esta medida se haya aplicado, Gabaldón (1943) planteaba que el uso de «mosquiteros mosquitocidas» sería una de las armas mas efectivas para el control de la malaria en las zonas cercanas al río Orinoco y sus tributarios, debido a que resultaban incontrolables los criaderos del mosquito vector.

A principio de los años '80 se comienzan los estudios de campo y laboratorio para evaluar el uso de mosquiteros tratados con insecticidas piretroides, debido a la baja toxicidad que estos presentaban para humanos y animales domésticos (Elliot *et al*, 1973). Durante la pasada década, la introducción masiva de mosquiteros tratados con insecticidas piretroides se ha convertido en una importante contribución en el control de la transmisión de malaria (Zaim *et al*, 2000).

#### EFFECTIVIDAD DE LOS MTIs.

Si bien el uso de mosquiteros es una medida de control personal muy popular, se ha observado que su efectividad en prevenir la malaria es limitada cuando están rotos y cuando están en contacto con alguna parte del cuerpo (Rozendaal *et al*, 1989, Snow *et al*, 1988). El análisis detallado del estudio comparativo de la efectividad de mosquiteros tratados con deltametrina y no tratados, realizado en la isla de Hainan (China), mostró que el uso de mosquiteros no tratados no reducía significativamente el riesgo de infección, mientras que la incidencia mensual (1.2 por 1000 habitantes) en el grupo de habitantes protegidos con mosquiteros tratados era significativamente menor que en el grupo con mosquiteros sin tratar (33.3 por 1000 habitantes) o en el grupo sin mosquiteros (33.4 por 1000 habitantes) (Lu Bao Lin, 1991). Estos resultados muestran que el uso frecuente de mosquiteros no es suficiente para el control de la malaria en un área endémica, por lo que para incrementar su efectividad estos deben ser tratados con insecticidas piretroides.

En las últimas dos décadas se han realizado diversos estudios en diferentes partes del mundo, demostrándose que los mosquiteros tratadas con insecticidas, aun y cuando estos estén rotos, reducen efectivamente la morbilidad y mortalidad por malaria (Lengeler, 1998). Además, se ha reportado que el uso de mosquiteros tratados no solo benefician a las personas que los utilizan, sino que también su uso masivo a nivel de comunidades, protege a las personas que duermen sin mosquiteros (Maxwell *et al*, 1999). Los insecticidas piretroides además tienen un potente efecto repelente, demostrándose en estudios de campo que dentro de una casa si hay un mosquitero tratado con insecticida, se registra una marcada reducción en el numero de mosquitos que pican a las demás personas que duermen sin mosquitero (Lines *et al*, 1987). Por otra parte, el uso de mosquiteros tratados con insecticidas tienen un impacto beneficioso sobre ectoparásitos del hombre como piojos y chinches de cama (Lindsay *et al*, 1989) y otros insectos hematófagos de hábitos nocturnos vectores de enfermedades tales como leishmaniasis (Tayeh *et al*, 1997, Elnaiem *et al*, 1999), chagas (Kroeger *et al*, 1999) y filariasis linfáticas (Bogh *et al*, 1998).

#### TOXICIDAD Y RIESGO DE LOS PIRETROIDES

Los piretroides son actualmente el único grupo de insecticidas aprobados por la Organización Mundial de la Salud para tratar mosquiteros, en virtud de su alto poder insecticida a dosis muy bajas y su inocuidad para los humanos. Los piretroides utilizados para tratar mosquiteros han sido evaluados y aprobados por el Esquema de Evaluación de Insecticidas de la Organización Mundial de la Salud (WHOPES), la cual cada año revisa todas las pautas de seguridad y toxicidad de los insecticidas en uso (WHO, 2001a). Al respecto, cabe precisar el significado de los términos toxicidad y riesgo, ya que no son sinónimos. La toxicidad es la potencia como veneno inherente a un compuesto bajo condiciones experimentales, mientras que el riesgo se refiere a la posibilidad de envenenamiento cuando un químico es utilizado o aplicado (WHO, 1999). La toxicidad de los piretroides se debe a su afinidad por, y efecto intrínseco sobre receptores en los canales de sodio, esenciales en la conducción nerviosa (WHO, 1991).

Los piretroides son altamente lipofílicos por lo que pasan con facilidad a través de las membranas celulares y son absorbidos a través de la piel, por inhalación e ingestión. Sin embargo, su rápido metabolismo reduce considerablemente la magnitud de la toxicidad (WHO, 1991). Las evaluaciones toxicológicas formales de los pesticidas comerciales son revisadas periódicamente por el Programa Internacional de Seguridad Química (IPCS, 1999) y cabe enfatizar que todas las pruebas toxicológicas se realizan en condiciones de laboratorio utilizando animales. Recientemente WHOPES realizó la revisión de la toxicidad y riesgos de los piretroides en uso para el tratamiento de mosquiteros, reportando para cada piretroide y dosis recomendada por el fabricante, los valores de toxicidad crónica tales como el nivel no observable del efecto adverso (NOAEL), ingesta diaria aceptable (ADI), dosis letal 50 (DL<sub>50</sub>) de la toxicidad oral y dérmica (Tabla 1) (Zaim *et al*, 2000; WHO, 2001b). Los valores reportados señalan que a las bajas dosis en que se aplican los piretroides, el riesgo de toxicidad oral y dérmica para niños es prácticamente inexistente. Es importante señalar que de los piretroides aprobados por la OMS para tratar mosquiteros, la deltametrina y lambda-cyhalotrina son las opciones más adecuadas no solo por su potente efectividad como insecticidas y baja toxicidad, sino

también en términos de costo-efectividad ya que se requieren dosis bajas (Tabla 1) estimándose que el tratamiento de mosquiteros con piretroides requiere aproximadamente la sexta parte de la cantidad de insecticida necesario para rociar una vivienda (Curtis *et al*, 1998).

Recientemente se ha publicado un estudio completo sobre la toxicidad de la deltametrina (Barlow *et al*, 2001). Este estudio señala que la absorción de la deltametrina a través de la dermis en ratas es pobre, ya que solamente 3.6% de la cantidad aplicada fue absorbida y excretada en 24 horas. En cuanto a la toxicidad aguda, se observó que en ratas la administración oral de deltametrina en dosis superiores a 5.000 mg/kg de peso no causaron la muerte. Similares resultados se observaron en perros con dosis de 300 mg/kg de peso. Reportes de envenenamientos agudos en humanos, aparte de los que pudiesen ocurrir por exposición ocupacional, son muy raros. Se reportó un caso de intento de suicidio en una muchacha de 13 años que ingirió 5 gramos de deltametrina resultando en la pérdida de conciencia, contracciones musculares, miosis y taquicardia. Luego del tratamiento hospitalario se registró la recuperación total de la paciente en 48 horas (WHO, 1990). Se ha reportado

**Tabla I.** Insecticidas aprobados por la Organización Mundial de la Salud para el tratamiento de mosquiteros para el control de malaria (Zaim *et al*, 2000).

Insecticida	Dosis (1)	NOAEL (2)	ADI (3)	Toxicidad (4) Oral: DL <sub>50</sub>	Toxicidad Dérmica: DL <sub>50</sub>
Alfa-cipermetrina	20-40	1.5	0-0.02	4.932	2.000
Ciflutrina	50	2	0-0.02	2.100	>5.000
Deltrametrina	15-25	1	0-0.01	>10.000	>10.000
Etofemprox	200	3.1	0-0.03	1.965	2.000
Lambdacihalotrina	10-20	1	0-0.05	>5.000	>4.000
Permetrina	200-500	5	0-0.05	5.000-6.000	4.000-10.000

(1) **Dosis:** ingrediente activo (i.a.) del insecticida en mg/m<sup>2</sup> de mosquitero

(2) **NOAEL:** (nivel no observable del efecto adverso): es la dosis de insecticida en mg i.a./kg de peso/día que resulta en daño no discernible en animales experimentales durante estudios de toxicidad crónica que incluye el examen de todos los órganos del cuerpo

(3) **ADI:** (ingesta diaria aceptable): es el nivel diario de exposición a los residuos de insecticida (expresado en mg/kg de peso) que, durante toda la vida de un ser humano aparece sin riesgo apreciable.

(4) **DL<sub>50</sub>:** (dosis letal 50): es un estimado estadístico de la cantidad de insecticida en mg i.a./kg de peso en ratas que se requieren para matar al 50% de la población.

en humanos que el contacto con la deltametrina puede causar enrojecimiento de la piel, parestesia y picazón (WHO, 1990). En los años '70, se reportaron en Europa (WHO, 1990; FAO, 1992) irritaciones cutáneas y en mucosas en algunos trabajadores involucrados en la fabricación de la deltametrina. Otros reportes incluyen picazón y rinorrea en agricultores que aplican rociamientos de deltametrina sin tomar las precauciones señaladas por el fabricante (Barlow et al, 2001). Pocos estudios han reportado efectos adversos en humanos por el uso de mosquiteros tratados con deltametrina, los cuales incluyen irritación de la piel, estornudos y rinitis (Barlow et al, 2001). Sin embargo, se ha aceptado ampliamente que las irritaciones en piel son debidas a exposición local y no sistémica, y que es completamente reversible (Barlow et al, 2001). Por otra parte, estudios donde se alimentaron ratas y ratones diariamente durante dos años con dosis de hasta 15 mg/kg de peso/día de deltametrina fueron analizados por la Agencia Internacional para Investigaciones sobre Cáncer (IARC), concluyendo que las evidencias sobre la carcinogenicidad de la deltametrina en animales experimentales eran inadecuadas (solo se observó retraso en crecimiento, no había incremento en la incidencia de tumores y no se registraba mortalidad) y no había evidencias sobre cáncer en humanos, concluyendo que la deltametrina no produce cáncer en humanos (Barlow et al, 2001). Así mismo, la

completa evaluación por parte del IARC de los estudios *in vitro* e *in vivo* señalan que la deltametrina NO es mutagénica, clastogénica o teratogénica (Barlow et al, 2001). Estos autores señalan que los estudios realizados sobre efectos neurotóxicos en perros y ratones recién nacidos, alimentados con deltametrina presentaban resultados inconsistentes y no incluían dosis-respuesta, por lo que los resultados eran difíciles de interpretar. Además que resultaba poco probable que recién nacidos adquirieran dosis tan altas en condiciones normales. En el caso de riesgo de exposición a la deltametrina por el uso de mosquiteros tratados, Barlow et al (2001) estudiaron todas las posibles rutas de contacto, las cuales se resumen en la Tabla II. Estos datos muestran que la posibilidad de algún riesgo a la salud asociado al uso de mosquiteros tratados con deltametrina es francamente remoto, aún en recién nacidos. En el caso de mosquiteros tratados con deltametrina durante el proceso de fabricación, como por ejemplo los mosquiteros PermaNet™, la otra posible fuente de contacto con el insecticida es al lavarlos. De acuerdo a Barlow et al. (2001), los Niveles Aceptables de Exposición Dérmica (NAE) al lavar mosquiteros con deltametrina sin guantes es de 0.00023 mg/kg peso/día para un adulto de 60 kgs. Estas ínfimas cantidades se reducen aún más al lavar mosquiteros PermaNet™, ya que en estos el insecticida se adhiere fuertemente a la tela y la cantidad que se desprende en cada lavada es mínima (menor 1 mg/m<sup>2</sup>) (J. Mortensen, comunicación personal).

**Tabla II.** Exposición total sistémica a la deltametrina mientras se duerme bajo un mosquitero en el «peor de los casos» (Barlow et al, 2001)

Ruta	Suposición	Cantidad absorbida sistemáticamente (mg/día)		
		Adulto	Niño	Recién nacido
Inhalación	100%	0.00034	0.00011	0.00003
Piel	10%	0.016	0.004	0.002
Oral	100%	0	0.041	0.041
Total en mg/día		0.016	0.044	0.04
Total en mg/kg peso/día		0.0003	0.0044	0.014
Márgenes de seguridad		3300	250	70

El trabajo de revisión de Zaim *et al* (2000) señala que en estudios a largo plazo sobre insecticidas piretroides utilizados para tratar mosquiteros, no se han detectado efectos teratogénicos, carcinogénicos o mutagénicos en animales experimentales. Por otra parte, la volatilidad de los piretroides es baja y, a las bajas dosis que se utilizan para tratar mosquiteros, el riesgo de toxicidad por inhalación por parte de los usuarios es remota (Zaim *et al*, 2000; WHO, 1999). Por otra parte, es importante enfatizar que hasta el presente y después de 60 años de uso de insecticidas en salud pública no se ha demostrado que éstos tengan efectos letales en humanos (Curtis, 1994; Curtis & Lines, 1999).

Se desconoce el número de MTIs en uso a nivel mundial, sin embargo se sabe que tanto en China como en Vietnam durante los últimos cinco años o más, aproximadamente 10 millones de mosquiteros son tratados anualmente (principalmente con deltametrina) en cada país. Estos países tienen servicios activos toxicológicos y oncológicos, por lo que es probable que en caso de haber algún efecto carcinogénico ya hubiese sido reportado (C. F. Curtis, comunicación personal).

#### MALARIA EN VENEZUELA Y EL USO DE MTIs

En Venezuela, la situación de malaria es grave. En la actualidad la población expuesta al riesgo de contraer malaria es de aproximadamente 8.241.652, lo cual representa la tercera parte de la población total (MSDS, 2001). Durante el año 2002 se reportaron un total de 29.337 casos, colocando al país en situación de epidemia (MSDS, 2002). Los estados con mayor transmisión fueron Amazonas, Sucre, Bolívar, Delta Amacuro y Apure. La mayor incidencia de casos debidos a *Plasmodium falciparum* (21%) se registraron en Amazonas y Bolívar, resultando los municipios Raúl Leoni y Sifontes (Bolívar) y Atures (Amazonas) con la mayor incidencia de malaria por 1000 habitantes (54,7, 42,5 y 29,3 respectivamente) (MSDS, 2002).

Entre las posibles causas del incremento de la incidencia de la malaria durante la última década se han señalado: 1) reducción de las actividades del programa de control de la malaria a raíz de la descentralización; 2) cambios socio-económicos, tales

como el incremento de la actividad minera en los estados Bolívar y Amazonas; 3) migraciones poblacionales hacia áreas endémicas; 4) resistencia de los mosquitos vectores a los insecticidas; 5) comportamiento exofílico de los vectores, esto es, que reposan fuera de las viviendas y no entran en contacto con los insecticidas residuales aplicados a las paredes dentro de las viviendas y, 6) resistencia de los parásitos maláricos a los medicamentos (DER, 1985; Molina de Fernández *et al*, 1997; Riggione *et al*, 1998; Rubio-Palis & Curtis, 1992).

Los programas de control mediante la distribución de mosquiteros tratados con insecticidas (MTIs) han resultado exitosos en 1) áreas remotas y/o de difícil acceso donde el costo y la logística de organizar programas con rociamientos intradomiciliarios resulta difícil y la cobertura es baja; 2) sitios con viviendas temporales (palma, bahareque, madera, zinc), de paredes incompletas; 3) en poblaciones que viven en áreas donde los parásitos son resistentes a los medicamentos; 4) los vectores pican dentro de las viviendas y reposan fuera; 5) el pico de actividad hematofágica de los vectores ocurre tarde en la noche, cuando las personas están protegidas por los MTIs; 6) las personas duermen en lugares sin paredes (WHO, 2001a).

En vista de que los mosquiteros tratados con insecticidas piretroides a las dosis y bajo las medidas de seguridad recomendadas, no ofrecen riesgos para la población que los usaría ni para el ambiente, ya que las dosis empleadas son mínimas y se adhieren fuertemente a la tela (Zaim *et al*, 2000; WHO, 1999; WHO, 2001a), sería deseable que se implemente un programa de suministro gratuito de mosquiteros tratados con insecticida a las poblaciones de áreas en las cuales la malaria aún constituye un problema de Salud Pública. Tal es el caso de los estados Apure, Amazonas, Barinas, Bolívar, Delta Amacuro, Táchira y Zulia, donde los vectores *Anopheles nuneztovari* y *An. darlingi* se alimentan dentro de las viviendas y reposan fuera, teniendo un pico de actividad hematofágica alrededor de media noche (Rubio-Palis & Curtis, 1992; Rubio-Palis, 1995; Rubio-Palis *et al*, 1997). Además en los estados Bolívar y Amazonas la población realiza migraciones

frecuentes, tienen viviendas precarias y se encuentran en áreas de difícil acceso. En estas condiciones existe la seguridad que los habitantes aceptan tal propuesta, tal como ha ocurrido en experiencias similares en otros países y en varias localidades de nuestro país donde se han desarrollado pruebas piloto con excelentes resultados (Magris *et al*, 1999; Magris *et al*, 2000a; Magris *et al*, 2000b; Rubio-Palis & Curtis, 1992; Rubio-Palis *et al*, 1997; Rubio-Palis *et al*, 2000). En efecto, estudios realizados en localidades del municipio Alto Orinoco mostraron que la incidencia de malaria se redujo en 30.8% en aquellas comunidades donde las personas dormían protegidas con MTIs en comparación con las comunidades donde las personas estaban protegidas por mosquiteros pero sin insecticida (Magris *et al*, 2000a). Esta medida de intervención, unida a la vigilancia epidemiológica permitió la eliminación de muertes por malaria, así como un marcado incremento en los valores de hemoglobina y reducción de los índices esplénicos en la población yanomami, al compararla con estudios realizados por Pérez Matos (1992). Es importante señalar que en las comunidades con MTIs se observó una reducción significativa en las poblaciones del mosquito vector *An. darlingi* en comparación con las comunidades con mosquiteros sin insecticida, lo cual representa un impacto marcado en la reducción de la capacidad vectorial de esta especie en áreas con MTIs (Rubio-Palis *et al*, 2001).

La implementación de un programa de control y prevención de la malaria y otras enfermedades transmitidas por vectores es factible y costo-efectiva en Venezuela, si además de lo antes señalado agregamos factores como:

- Amplio conocimiento de las zonas y localidades que constituyen las áreas endémicas
- Información epidemiológica y entomológica básica disponible
- Personal adiestrado en labores de control, ubicado en las diferentes entidades federales del área endémica.
- El vasto conocimiento que de los vectores de la malaria tienen los funcionarios que se desempeñan en el control de esa endemia.
- Existencia de materiales y equipo técnico para las actividades de soporte necesarias para la implementación de esta medida.

El uso de mosquiteros tratados con insecticidas se inscribe dentro de un programa de control integrado de vectores del Plan Nacional de Lucha contra la Malaria (MSDS, 2000), por lo que su implementación debería ser considerado prioritario por las autoridades de salud tanto a nivel central como regional en aquellos estados más afectados.

#### SUMMARY

The present review discusses the hazards and toxicity of pyrethroids that have been cleared by the World Health Organization for use in mosquito nets and curtains, as well as the effectiveness of ITNs for the prevention and control of malaria in different countries and in Venezuela, recommending the distribution of ITNs within an integrated malaria vector control program in Venezuela.

**KEY WORDS:** Biosafety, insecticide treated nets, pyrethroids, control, malaria, anophelines

#### AGRADECIMIENTOS

A Chris Curtis y Jo Lines por su valioso aporte en material bibliográfico y discusión, a Dora Feliciangeli y a los árbitros por sus críticas y comentarios.

#### REFERENCIAS

- Banco Mundial. (1993). *Informe sobre el Desarrollo Mundial. Invertir en Salud*. Banco Mundial, Washington, D.C. 335 p.
- Barlow S. M., Sullivan F. M. & Lines J. D. (2001). Risk assessment of the use of deltamethrin on bednets for the prevention of malaria. *Food Chem. Toxicol.* **39**: 407-422.
- Bogh C., Pedersen E. M., Mukoko D. A. & Ouma J. (1998). Permethrin-impregnated bednets effects on resting and feeding behaviour of lymphatic filariasis vector mosquitoes in Kenya. *Med. Vet. Entomol.* **12**: 52-59.
- Curtis C. F. (1994). Should DDT continue to be recommended for malaria vector control?. *Med. Vet. Entomol.* **8**: 107-112.
- Curtis C. F. & Lines J. D. (1999). ¿Debe ser prohibido el DDT por tratados internacionales?. *Bol. Malar. San. Amb.* **39**: 60-65.

- Curtis C. F., Lines J. D., Carnevale P., Robert V., Boudin C., Halna J. M., Pazart L., Gazin P., Richard A., Mouchet J., Charlwood J. D., Graves P. M., Hossain M. I., Kurihara T., Ichimori K., Li Zuzi, Lu Baolin, Majori G., Sabatinelli G., Coluzzi M., Njunwa K. J., Wilkes T J., Snow R. W., Lindsay S. W. (1991). Impregnated bed nets and curtains against malaria mosquitoes. En: Curtis C. F., ed. *Control of disease vectors in the community*. Wolfe Publishing, London, U. K. pp:5-46.
- Curtis C. F., Maxwell C. A., Finch R. J. & Njunwa K. J. (1998). A comparison of use of a pyrethroid either for house spraying or for bednet treatment against malaria vectors. *Trop. Med. Int. Health*. **3**: 619-631.
- Dirección de Endemias Rurales (DER). (1985). Análisis de la lucha antimalárica en Venezuela durante el período 1936-1965. 98 p.
- Elliot M., Farnham A. W., Janes N. F., Needham P. H., Pulman D.A. & Stevenson J. H. (1973). A photostable pyrethroid. *Nature (London)*. **246**: 169.
- Elnaiem D. A., Elnahas A. M. & Aboud M. A. (1999). Protective efficacy of lambda-cyhalothrin-impregnated bednets against *Plebotomus orientalis*, the vector of visceral leishmaniasis in Sudan. *Med. Vet. Entomol.* **13**: 310-314.
- Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO). (1982). Plant Production and Protection Paper 42. Pesticide Residues in Food: 1981 Evaluations. Monograph on Deltamethrin. FAO. Rome.
- Gabaldon A. (1943). Editorial. Tijeretas sobre Malaria. División de Malariología. Ministerio de Sanidad y Asistencia Social. **8**: 3.
- International Programme on Chemical Safety (IPCS). (1999). Inventory of IPCS and other WHO Pesticide Evaluations and Summary of Toxicological Evaluations Performed by the Joint Meeting on Pesticide Residues (JMPPR). Evaluations through 1998. Document WHO/PCS/99.1. World Health Organization. Geneva.
- Kroeger A., Ordóñez-González J., Behrend M. & Alvarez G. (1999). Bednet impregnation for Chagas disease control: a new perspective. *Trop. Med. Int. Health*. **4**: 194-198.
- Lengeler C. (1998). *Insecticide Treated Bednets and Curtains for Malaria Control*. The Cochrane Library, issue 3. Oxford.
- Lindsay S. W., Snow R. W., Armstrong J. R. M. & Greenwood B. M. (1989). Permethrin-impregnated bednets reduce nuisance arthropods in Gambian houses. *Med. Vet. Entomol.* **3**: 377-383.
- Lines J., Myamba J. & Curtis C. F. (1987). Experimental hut trials of permethrin- impregnated mosquito nets and eave curtains against malaria vectors in Tanzania. *Med. Vet. Entomol.* **1**: 37-51.
- Lu Bao Lin. (1991). Bednets treated with pyrethroids for malaria control. En Targett G. A. ed. *Malaria: waiting for the vaccine*. London School of Hygiene and Tropical Medicine, First Annual Public Health Forum. John Wiley & Sons, Chichester, U. K. pp: 67-82.
- Magris M., Rubio-Palis Y., Villegas L., Ruíz B., Frías D., Arenas A., Escalona M. & Menare C. (1999). Malaria epidemiological and entomological situation in the Upper Orinoco River, Venezuela prior to intervention with insecticide treated nets. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* **61**: 464.
- Magris M., Rubio-Palis Y., Ruíz B., Frías D. & Lines J. (2000a). Insecticide treated nets for the control of malaria among the Yanomami population of southern Venezuela: I. Epidemiological evaluation. XV International Congress for Tropical Medicine and Malaria. Cartagena, Colombia. **2**: 113.
- Magris M., Rubio-Palis Y., Ruíz B., Domínguez G., Level H. & Lines J. (2000b). Hemoglobin levels and splenic index as indicators of the efficacy of the malaria control program among the Yanomami population of the Upper Orinoco River, Venezuela: XV International Congress for Tropical Medicine and Malaria. Cartagena, Colombia. **2**: 169.
- Maxwell C. A., Myamba J., Njunwa K. J., Greenwood B. M. & Curtis C. F. (1999). Comparison of bednets impregnated with different pyrethroids for their impact on mosquitoes and on re-infection with malaria after clearance of pre-existing infections with chlorproguanildapsone. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* **93**: 4- 11.
- Ministerio de Salud y Desarrollo Social. (2000). Plan Salud 2001. Caracas, Venezuela. 7 p.
- Ministerio de Salud y Desarrollo Social. (2001). Informe Interno. Unidad de Estadística, Dirección de Vigilancia Epidemiológica Sanitario Ambiental. Dirección de Salud Ambiental y Contraloría Sanitaria.
- Ministerio de Salud y Desarrollo Social. (2002). Alerta, Programa de Erradicación de la Malaria N° 52. Unidad de Estadística, Dirección de Vigilancia Epidemiológica Sanitario Ambiental. Dirección de Salud Ambiental y Contraloría Sanitaria.
- Molina de Fernández D., Saume Romero F., Bisset J., Hidalgo O., Castillo M., Anaya W., González J., Salas O. & Barazarte H. (1997). Establecimiento de la línea de susceptibilidad de la fase adulta de *Anopheles* spp. a insecticidas químicos. *Bol. Dir. Malar. San. Amb.* **37**: 55-69.

- Pérez Matos S. (1992). Anemia and malaria in a Yanomami Amerindian population from the southern Venezuela Amazon. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* **49**: 998-1001.
- Riggione F., Magris M., Serafin L. M., Mijares G., Charris J., Domínguez J. & Urbina J. (1998). La quimiosensibilidad de *Plasmodium falciparum* en Venezuela. *Bol. Dir. Malar. San. Amb.* **38**: 1-13
- Roll Back Malaria (RBM). Informe de la Reunión sobre la Iniciativa de «Hacer Retroceder El Paludismo» (RBM) en la Región de la Selva Húmeda Tropical de América del Sur. Lima, Perú, 18 al 22 de Octubre 1999.
- Rozendaal J. A., Voorham J., Van Hoof J. P. M. & Oostburg B. F. J. (1989). Efficacy of mosquito nets treated with permethrin in Surinam. *Med. Veto Entomol.* **3**: 353-365.
- Rubio-Palis Y. (1995). Observaciones sobre el patrón de actividad hematofágica del vector de la malaria *Anopheles darlingi* en las poblaciones del sur de Venezuela. *Bol. Malar. San. Amb.* **35**: 66-70.
- Rubio-Palis Y. & Curtís C. F. (1992). Biting and resting behaviour of anophelines in western Venezuela and implications for control of malaria transmission. *Med. Vet. Entomol.* **6**: 325-334.
- Rubio-Palis Y., Magris M. & Lines J. (2000). Insecticide treated nets for the control of malaria among the Yanomami population of southern Venezuela: II. Entomological evaluation. XV International Congress for Tropical Medicine and Malaria. Cartagena, Colombia. **2**:113.
- Rubio-Palis Y., Magris M., Menare C., Guzmán H., Sánchez V. & Lines J. (2001). Dinámica poblacional del vector de malaria *Anopheles darlingi* en el Municipio Alto Orinoco, estado Amazonas, Venezuela. Impacto del uso de mosquiteros tratados con insecticida. XVII Congreso Venezolano de Entomología. Maturín, Monagas. Julio 2001. p.84.
- Rubio-Palis Y., Magris M., Villegas L. & Menare C. (1997). Seasonal variation, biting activity and entomological inoculation rate of *Anopheles darlingi* in the Upper Orinoco River, Venezuela. *J. Amer. Mosq. Control Assoc.* **13**: 117.
- Snow R. W., Lindsay S. W., Hayes R. J. & Greenwood B. M. (1988). Permethrin- treated bednets (mosquito nets) prevent malaria in Gambian children. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* **82**: 838-842.
- Tayeh A., Jalouk L. & Al-Khiami A. M. (1997). *Cutaneous Leishmaniasis Control Trial using Pyrethroid-impregnated Bednets in Villages near Aleppo, Syria*. Document WHO/LEISH/97.41. World Health Organization, Geneva.
- Zaim M., Aitio A. & Nakashima N. (2000). Safety of pyrethroid-treated mosquito nets. *Med. Vet. Entomol.* **14**: 1-5.
- Wellcome Trust. (1987). *The History of Malaria*. A handbook of the Malaria Exhibition, The Wellcome Tropical Institute, London. 26p.
- World Health Organization (WHO). (1990). International Programme on Chemical Safety. Environmental Health Criteria 97. Deltamethrin. WHO, Geneva.
- World Health Organization (WHO). (1991). Safe Use of Pesticides. WHO Technical Report Series 813. Geneva.
- World Health Organization. (1999). Safety of Pyrethroid-treated Nets. WHO/CDS/CPE/WHOPES.99.
- World Health Organization. (2000). *Malaria*. Fact Sheet N° 96 (revisado Octubre 2002). [www.who.int/inf-fs/en/fact096.html](http://www.who.int/inf-fs/en/fact096.html).
- World Health Organization. (2001a). Insecticide treated nets for prevention and control of malaria: Guidelines for Programme Managers/Public Health Officers. WHO. 108 p.
- World Health Organization. (2001b). Report of the Fourth Working Group Meeting on Pesticides. Geneva. WHO/CDS/WHOPES/2001.2.