

N,N-dietil-3-metilbenzamida (DEET)

ASPECTOS DESTACADOS

Pocos casos de toxicidad cuando se usa correctamente

Absorción cutánea y digestiva

SIGNOS Y SÍNTOMAS

Irritación de la piel, dermatitis de contacto, urticaria

Raros: dolor de cabeza, inquietud, irritabilidad, ataxia, pérdida del conocimiento, hipotensión, convulsiones

TRATAMIENTO

Descontamine la piel y los ojos.

Considere esteroides tópicos y antihistamínicos orales para reacciones cutáneas graves.

Considere la descontaminación digestiva después de una ingestión sustancial.

Controle las convulsiones con anticonvulsivos.

CONTRAINDICADO

Emesis inducida

CAPÍTULO 14

Repelentes de insectos

Los repelentes de insectos son por naturaleza diferentes de todos los demás pesticidas porque son la única clase de productos químicos que se aplican intencionalmente a los humanos. Las excepciones a esta regla son varios insecticidas (permetrina, lindano y malatión) que pueden aplicarse intencionalmente a la piel o el cabello humanos para tratar la sarna y los piojos. Los repelentes no son insecticidas, más bien ocultan la piel humana para que no la detecten insectos y artrópodos (mosquitos, jejenes, garrapatas).

Cientos de repelentes de insectos se comercializan en Estados Unidos. Los principales repelentes de insectos sintéticos utilizados en Estados Unidos son la *N,N*-dietil-3-metilbenzamida (también conocida anteriormente como "*N,N*-dietil-*m*-toluamida", "DEET") y KBR 3023 (picaridina). La DEET fue desarrollada por el Ejército en la época de la Segunda Guerra Mundial y, durante mucho tiempo, se ha considerado el estándar de los repelentes de insectos. La picaridina se desarrolló a finales de la década de 1990 y, antes de comercializarse en Estados Unidos a mediados de la década de 2000, estaba disponible en Europa y en Australia. Varios productos naturales se han utilizado como repelentes de insectos, y la EPA los incluye como pesticidas de riesgo mínimo, lo que los exime de la regulación federal. Estos incluyen aceite de citronela, aceite de cedro, aceite de limoncillo y otros que están disponibles en el mercado minorista.¹ Los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) recomiendan el aceite de eucalipto limón, su análogo sintético PMD, picaridina e IR3535 como alternativas a la DEET para controlar los mosquitos portadores del virus del Nilo Occidental.² La picaridina tiene una duración de acción comparable a algunas formulaciones con el 20-30 % de DEET y otros repelentes.³ No ha sido aprobada para las garrapatas.

N,N-DIETIL-3-METILBENZAMIDA (DEET)

Este producto químico es un repelente de insectos líquido muy utilizado, adecuado para su aplicación sobre la piel o las telas. Viene en una amplia gama de concentraciones desde el 5 % (Off! Skintastic for Kids) hasta el 100 % (Muskol). A pesar del uso generalizado del producto, hay relativamente pocos casos de toxicidad informados en la literatura.⁴ El uso inadecuado, la ingestión y el uso de concentraciones elevadas en niños son factores de riesgo para la toxicidad grave raramente observada.⁵

Toxicología

La toxicocinética ha sido estudiada en modelos de animales y en humanos. Aproximadamente entre el 19-48 % de la **DEET** penetra la epidermis en unas 6 horas en los conejillos de indias. La DEET se puede detectar en la sangre y en otros tejidos de ratones dentro de las 2 horas posteriores a la aplicación, y la excreción en forma de metabolitos inactivos es el principal modo de eliminación.^{6,7} En humanos, la absorción, distribución, metabolismo y excreción son semejantes.⁸ La DEET se absorbe eficazmente a través de la piel y del tubo digestivo. Se han informado concentraciones en sangre de aproximadamente 3 mg/l varias horas después de la aplicación dérmica de la forma indicada.⁹ La DEET se absorbe rápidamente, alcanza su punto máximo alrededor de las 6 horas, y en 24 horas, sus metabolitos se excretan por completo.⁸ La permeabilidad de la piel a la DEET se ve reforzada por un sustrato de etanol, que es la forma en que se preparan la mayoría de las formulaciones.¹⁰ La permeabilidad de la piel humana a la DEET se reduce si se utiliza un disolvente de polietilenglicol.^{11, 12}

Durante muchos años, la DEET ha sido eficaz y, en general, bien tolerada como repelente de insectos aplicado sobre la piel humana, aunque la aplicación repetida ha provocado hormigueo, irritación leve y, a veces, descamación. Cabe señalar que, en la etiqueta, se recomienda “evitar una aplicación excesiva” y que el producto debe lavarse al regresar al interior. La sustancia química tiende a dejar un residuo aceitoso en la piel y puede disolver plástico u otros materiales sintéticos como ropa, relojes de pulsera y otros objetos.

Signos y síntomas de intoxicación

La mayoría de los informes de eventos adversos después de la exposición a la DEET son hallazgos relacionados con la piel. Estos incluyen irritación leve de la piel, dermatitis de contacto, exacerbación de enfermedades cutáneas preexistentes y urticaria generalizada.^{13, 14} La DEET es muy irritante para los ojos, pero no es corrosiva.

Se han producido efectos cutáneos adversos graves en condiciones tropicales, cuando se aplica en áreas de la piel que se obstruyen durante el sueño (principalmente las fosas antecubital y poplítea). En estas condiciones, la piel se torna roja y sensible, después presenta ampollas y erosiones, dejando áreas lastimadas y dolorosas que exudan y que se curan con lentitud. En ocasiones, algunas de estas reacciones graves produjeron cicatrices también graves.¹⁵

En raras ocasiones se han informado reacciones encefalopáticas tóxicas después de la ingestión o de la aplicación dérmica. Las manifestaciones de encefalopatía tóxica han sido dolor de cabeza, inquietud, irritabilidad, ataxia, pérdida rápida del conocimiento, hipotensión y convulsiones. Algunos casos han provocado parálisis flácida y arreflexia. Después de la exposición a grandes dosis, se han presentado muertes.^{4,5,16} Los niveles plasmáticos de DEET encontrados en intoxicaciones sistémicas mortales oscilan entre 168 y 240 mg/l.⁵ Existe el informe de un caso bien documentado de reacción anafiláctica a la DEET.¹⁷ Un caso mortal de encefalopatía en un niño heterocigoto por deficiencia de ornitina carbamoiltransferasa fue similar al síndrome de Reye, pero la apariencia *post mortem* del hígado no era característica del síndrome.¹⁸

Si bien los informes de toxicidad más graves se relacionan con múltiples aplicaciones dérmicas de diversas concentraciones, incluso de solo el 10 %, ^{16, 19, 20, 21} también se han informado convulsiones después de una exposición dérmica menos frecuente.^{22,23} Encontrará un resumen de los 22 casos informados en la literatura médica en *Pediatric Annals*.²⁴ La dificultad de estos informes de casos es que no siempre se pueden determinar los detalles de la exposición. Los casos más graves de toxicidad sistémica a menudo se han producido después de la ingestión.⁴ No parece existir ningún patrón dosis-respuesta entre el pequeño número de informes de toxicidad humana.

El Sistema Nacional de Datos de Intoxicaciones, anteriormente conocido como "Sistema de Vigilancia de Exposiciones Tóxicas", es utilizado por la Asociación Estadounidense de Centros de Control de Intoxicaciones (AAPCC) y permite una revisión retrospectiva de los informes enviados a los centros de control de intoxicaciones. Cada año, en el informe anual de los centros de control de intoxicaciones (PCC), los informes de eventos adversos provocados por repelentes de insectos llegan a cientos, pero la mayoría se enumeran como efectos de leves a moderados, y no se brindan detalles sobre la naturaleza de los síntomas. Generalmente, los datos se basan en informes enviados a los PCC, a veces con o sin información de seguimiento, por lo que los datos están limitados por lo que se informa y recopila. Se pueden encontrar más detalles en una revisión publicada en 2002, basada en informes de control de intoxicaciones de 1993-1997. De 20 764 exposiciones notificadas a los PCC, se presentó información sobre los resultados de 11 600. De ellas, 11 159 (96,2 %) se consideraron leves, y 437 (3,8 %) se clasificaron como moderadas (409), graves (26) o mortales (2). Las 2 muertes ocurrieron en adultos, ambas después de la exposición a una concentración superior al 50 % de DEET. De los 26 casos con efectos importantes, la mitad eran adultos, y la otra mitad tenían entre 0-19 años. Dos pacientes estuvieron expuestos a menos del 11 % de DEET, uno de los cuales tuvo efectos neurológicos y el otro fue ingresado en cuidados intensivos, aunque no se informaron síntomas. Trece de los 26 casos no tenían concentraciones de DEET disponibles, y 7 no tenían datos de síntomas disponibles.

N,N-diethyl-3-metilbenzamida

(DEET)

PRODUCTOS COMERCIALES

Auton

Cutter

Detamide

Metadelphene

MGK

Muskol

OFF!

Sawyer

Skeeter Beater

Skeeter Cheater

De aquellos con datos sobre síntomas disponibles (17), 11 informaron síntomas neurológicos.²⁵

Se debe tener discreción al recomendar DEET a personas que tienen acné, psoriasis, predisposición atópica u otra afección cutánea crónica. Según la etiqueta, no se debe aplicar sobre cortes, heridas o piel irritada. Además, no debe aplicarse en ninguna zona que tenga la posibilidad de estar en contacto con otra área de la piel por un período significativo (fosas antecubitales y poplíteas, zonas inguinales).¹⁵

Se debe tener mucha precaución al usar DEET en niños. Se ha asociado una amplia variación en las concentraciones aplicadas con los casos notificados de convulsiones pediátricas o efectos importantes. Se debe tener cuidado de equilibrar los riesgos de la prevención de enfermedades transmitidas por artrópodos, los posibles efectos adversos y la cantidad de tiempo que el niño puede estar expuesto. Los informes de eventos adversos sugieren que las aplicaciones múltiples pueden desempeñar un papel en la toxicidad y refuerzan la necesidad de respetar la etiqueta del producto al volver a aplicarlo. Específicamente, la etiqueta dice “Evite la aplicación excesiva. La reaplicación y saturación frecuentes son innecesarias”. El producto también debe quitarse después de regresar a un lugar cerrado. Para evitar múltiples aplicaciones, utilice la concentración que mejor se ajuste a la duración de la posible exposición. Si el niño va a estar afuera durante 1-2 horas, es probable que un producto que contenga el 10 % de DEET sea efectivo. Si el tiempo de exposición es más largo, un producto con 5-7 horas de tiempo de protección (como el 25-30 % DEET) puede ser más apropiado.³ La aplicación debe limitarse a las zonas expuestas de la piel, utilizando la menor cantidad de repelente posible. Si se produce dolor de cabeza o cualquier cambio emocional o de comportamiento, se debe suspender el uso de DEET inmediatamente. La Academia Estadounidense de Pediatría no recomienda el uso de productos que contengan DEET en bebés menores de 2 meses.

Confirmación de la intoxicación

Existen métodos para medir la DEET en plasma y tejidos, y los metabolitos de DEET en orina, pero no están ampliamente disponibles. Los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) han desarrollado un método para medir la DEET (no el metabolito) en la orina. En la muestra representativa a nivel nacional de residentes de Estados Unidos realizada por los CDC durante los años 2001 y 2002, se detectó DEET en aproximadamente el 10 % de la población de Estados Unidos, con una media geométrica del percentil 90 de 0,100 µg/l y una media geométrica del percentil 95 de 0,170 µg/l.²⁶ Debido a que el compuesto original se excreta dentro de las 24 horas posteriores a la exposición, esto probablemente refleja a los individuos con exposición reciente.

Tratamiento de la toxicosis por DEET

1. Descontamine la piel con agua y jabón como se describe en el **Capítulo 3, Principios generales**. La contaminación ocular debe eliminarse mediante un lavado prolongado del ojo con abundante agua limpia o solución salina. Si la irritación persiste, se debe obtener tratamiento médico especializado. Se han utilizado esteroides tópicos y antihistamínicos orales para las reacciones cutáneas graves que son consecuencias ocasionales de la aplicación de DEET.¹⁵
2. Si se ingirió una cantidad sustancial de DEET dentro de 1 hora después del tratamiento, deberá considerarse la descontaminación digestiva como se describe en el **Capítulo 3**. La emesis inducida suele considerarse contraindicada en estas intoxicaciones debido a la rápida aparición de las convulsiones.
3. Proporcione tratamiento de apoyo, controlando las convulsiones con anticonvulsivos como se describe en el **Capítulo 3**. Las personas que sobreviven a la intoxicación por ingestión de DEET generalmente se recuperan en 36 horas o menos.^{4,5}

PICARIDINA

La picaridina, también conocida como "KBR 3023", es un repelente de insectos sintético relativamente nuevo. Comercializada en Europa en la década de 1990, se introdujo en el mercado estadounidense en 2005. Se demostró que tiene un tiempo de protección relativamente similar al de la DEET cuando se la evaluó en concentraciones similares. Tiende a ser menos aceitosa, mejor tolerada y menos fuerte que la DEET, y a diferencia de esta, no daña los plásticos ni las telas sintéticas.²⁷

Toxicología

Se desconoce el mecanismo de acción de la **picaridina**.²⁸ Los estudios en animales no han demostrado toxicidad dérmica, reproductiva o de órganos específicos.²⁹ La duración de la protección contra las picaduras de mosquitos depende de la concentración. Los estudios en animales no revelaron toxicidad aguda en dosis de hasta 200 mg/kg de peso corporal.³⁰ Asimismo, los estudios en animales no demostraron ninguna anomalía teratológica, neoplásica o del desarrollo.^{30, 31} La mayoría de los productos disponibles comercialmente contienen 7,5; 10 y 15 % de picaridina; el producto de menor concentración dura aproximadamente 2 horas, y los productos con 15 % de picaridina duran aproximadamente de 4-6 horas. Al parecer, la protección es similar a la de la DEET, y este agente es mejor tolerado.^{27, 32, 33, 34, 35}

Signos y síntomas de intoxicación

Se ha informado dermatitis alérgica de contacto en un humano después de una aplicación rutinaria que produjo eritema y prurito. No está claro si el disolvente glucosadioleato de metilo tuvo un efecto causal o aditivo.³⁶ Además de la irritación de la piel, no hay informes adicionales de efectos tóxicos en el humano.

Tratamiento de la toxicosis por picaridina

1. Trate la irritación de la piel con antihistamínicos orales y esteroides tópicos.
2. Para la exposición de los ojos, irríquelos con abundante agua o solución salina normal. Si la persona está usando lentes de contacto, se deben quitar.
3. De lo contrario, proporcione tratamiento de apoyo.

ACEITES ESENCIALES

Existe una gran cantidad de productos naturales o a base de aceites esenciales que se utilizan como repelentes de insectos. Se cree que la actividad repelente se deriva del alcanfor en algunos de los productos, pero se desconoce otra actividad. Existe una marcada variabilidad de los ingredientes de los aceites en varios repelentes y su eficacia, dado que algunos resultados afirman que un aceite esencial es tan efectivo o casi tan efectivo como la DEET^{37, 38, 39}, mientras que otros resultados no respaldan estos hallazgos de eficacia.^{3, 40} De los aceites, el aceite de eucalipto limón es el único recomendado por los CDC como una alternativa eficaz a la DEET.⁴¹ La EPA considera que varios aceites esenciales son pesticidas de riesgo mínimo, y no están sujetos a requisitos de registro federal.

Toxicología

El **aceite de eucalipto limón** es incoloro o de color amarillo pálido, y tiene un olor aromático y un sabor picante.

Picaridina

ASPECTOS DESTACADOS

Tiempo de protección similar al de la DEET con menos efectos indeseables
Mecanismo de acción desconocido

SIGNOS Y SÍNTOMAS

Irritación de la piel

TRATAMIENTO

Antihistamínico oral,
esteroide tópico
Irrigue los ojos ante la exposición.

Aceites esenciales

PRODUCTOS COMERCIALES

aceite de cedro

aceite de hierba limón

aceite de citronela

aceite de eucalipto limón

ASPECTOS DESTACADOS

Variabilidad de ingredientes y
eficacia

Impactos en el SNC por
ingestión

SIGNOS Y SÍNTOMAS

Mayoría de las toxicidades
por ingestión

Vómitos, letargo, coma,
convulsiones

Posible irritación dérmica

TRATAMIENTO

Apoyo

Considere la
descontaminación
digestiva.

Contiene principalmente 1,8 cineol, junto con una pequeña cantidad de otros compuestos, incluido el ácido cianhídrico, que se cree que es la fuente de su toxicidad. Se sabe que la ingestión de aceite de eucalipto causa una toxicidad neurológica significativa, y se ha informado la muerte de un adulto después de la ingestión de tan solo 3,5 ml.^{42, 43, 44, 45}

Signos y síntomas de intoxicación

La mayoría de los informes de toxicidad del aceite de eucalipto surgen de la ingestión.^{43, 44, 45, 46} La mayoría de las preparaciones incluyen una combinación de alcanfor, aceite de eucalipto y mentol, como las que se usan en una solución de vaporizador o para otros fines medicinales.^{47, 48} Los principales síntomas informados incluyen vómitos, letargo, coma y convulsiones.^{43, 44}

Se informó un caso clínico de toxicidad sistémica de aceites esenciales relacionada con la aplicación dérmica.⁴² En este caso, se aplicaron a una niña de 6 años numerosas vendas oclusivas empapadas en una solución casera que incluía aceite de eucalipto. Aproximadamente 24 horas después de iniciadas las aplicaciones, presentó signos de intoxicación que avanzaron hasta la pérdida total del conocimiento. La eliminación de la exposición y el enjuague de la piel con agua dieron como resultado una recuperación completa en 24 horas.⁴² También se han notificado varios casos de dermatitis irritante, con signos y síntomas que incluyen eritema, prurito y sensación de ardor.^{45, 49}

Tratamiento de la toxicosis por aceites esenciales

1. Proporcione cuidados de apoyo, ya que no existe un antídoto.
2. Si el paciente presenta síntomas o ha ingerido una gran cantidad de aceites esenciales, considere la descontaminación digestiva.⁴⁵ Para obtener información específica al respecto, consulte el **Capítulo 3, Principios generales**.

Referencias

1. United States Environmental Protection Agency. Minimum Risk Pesticides. 2010. http://www.epa.gov/oppbppd1/biopesticides/regtools/25b_list.htm. Accessed December 30, 2012.
2. Center for Disease Control and Prevention. Updated Information regarding Insect Repellents. 2009. <http://www.cdc.gov/ncidod/dvbid/westnile/repellentupdates.htm>. Accessed December 30, 2012.
3. Fradin MS, Day JF. Comparative efficacy of insect repellents against mosquito bites. *N Engl J Med*. Jul 4 2002;347(1):13-18.
4. Veltri JC, Osimitz TG, Bradford DC, Page BC. Retrospective analysis of calls to poison control centers resulting from exposure to the insect repellent N,N-diethyl-m-toluamide (DEET) from 1985-1989. *J Toxicol Clin Toxicol*. 1994;32(1):1-16.
5. Tenenbein M. Severe toxic reactions and death following the ingestion of diethyltoluamide-containing insect repellents. *JAMA*. Sep 18 1987;258(11):1509-1511.
6. Blomquist L, Thorsell W. Distribution and fate of the insect repellent 14C-N, N-diethyl- m-toluamide in the animal body. II. Distribution and excretion after cutaneous application. *Acta Pharmacol Toxicol (Copenh)*. Sep 1977;41(3):235-243.
7. Robbins PJ, Cherniack MG. Review of the biodistribution and toxicity of the insect repellent N,N-diethyl-m-toluamide (DEET). *J Toxicol Environ Health*. 1986;18(4):503-525.
8. Selim S, Hartnagel RE, Jr., Osimitz TG, Gabriel KL, Schoenig GP. Absorption, metabolism, and excretion of N,N-diethyl-m-toluamide following dermal application to human volunteers. *Fundam Appl Toxicol*. Apr 1995;25(1):95-100.

9. Wu A, Pearson ML, Shekoski DL, Soto RJ, Stewart RD. High resolution gas chromatography/mass spectrometric characterization of urinary metabolites of N,N-diethyl-m-toluamide (DEET) in man. *J High Resolution Chromatogr.* 1979;2(9):558-562.
10. Stinecipher J, Shah J. Percutaneous permeation of N,N-diethyl-m-toluamide (DEET) from commercial mosquito repellents and the effect of solvent. *J Toxicol Environ Health.* Oct 10 1997;52(2):119-135.
11. Qiu H, Jun HW, Dzimianski M, McCall J. Reduced transdermal absorption of N,N-diethyl-m-toluamide from a new topical insect repellent formulation. *Pharm Dev Technol.* Feb 1997;2(1):33-42.
12. Ross J, Shah J. Reduction in skin permeation of N,N-diethyl-m-toluamide (DEET) by altering the skin / vehicle partition coefficient. *Journal of Controlled Release.* 2000;67:211-221.
13. Maibach HI, Johnson HL. Contact urticaria syndrome. Contact urticaria to diethyltoluamide (immediate-type hypersensitivity). *Arch Dermatol.* Jun 1975;111(6):726-730.
14. Wantke F, Focke M, Hemmer W, Gotz M, Jarisch R. Generalized urticaria induced by a diethyltoluamide-containing insect repellent in a child. *Contact Dermatitis.* Sep 1996;35(3):186-187.
15. Reuveni H, Yagupsky P. Diethyltoluamide-containing insect repellent: adverse effects in worldwide use. *Arch Dermatol.* Aug 1982;118(8):582-583.
16. Lipscomb JW, Kramer JE, Leikin JB. Seizure following brief exposure to the insect repellent N,N-diethyl-m-toluamide. *Ann Emerg Med.* Mar 1992;21(3):315-317.
17. Miller JD. Anaphylaxis associated with insect repellent. *N Engl J Med.* Nov 18 1982;307(21):1341-1342.
18. Heick HM, Shipman RT, Norman MG, James W. Reye-like syndrome associated with use of insect repellent in a presumed heterozygote for ornithine carbamoyl transferase deficiency. *J Pediatr.* Sep 1980;97(3):471-473.
19. de Garbino P, Laborde A. Toxicity of an insect repellent: N-N-diethyltoluamide. *Vet Hum Toxicol.* 1983;25(6):422-423.
20. Hampers LC, Oker E, Leikin JB. Topical use of DEET insect repellent as a cause of severe encephalopathy in a healthy adult male. *Acad Emerg Med.* Dec 1999;6(12):1295-1297.
21. Zadikoff CM. Toxic encephalopathy associated with use of insect repellent. *J Pediatr.* Jul 1979;95(1):140-142.
22. Briassoulis G, Narlioglou M, Hatzis T. Toxic encephalopathy associated with use of DEET insect repellents: a case analysis of its toxicity in children. *Hum Exp Toxicol.* Jan 2001;20(1):8-14.
23. Seizures temporally associated with use of DEET insect repellent--New York and Connecticut. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* Oct 6 1989;38(39):678-680.
24. Roberts JR, Reigart JR. Does anything beat DEET? *Pediatr Ann.* Jul 2004;33(7):443-453.
25. Bell JW, Veltri JC, Page BC. Human Exposures to N,N-diethyl-m-toluamide insect repellents reported to the American Association of Poison Control Centers 1993-1997. *Int J Toxicol.* Sep-Oct 2002;21(5):341-352.
26. Department of Health and Human Services Centers for Disease Control and Prevention. *Third National Report on Human Exposure to Environmental Chemicals.* 2005.
27. Katz TM, Miller JH, Hebert AA. Insect repellents: historical perspectives and new developments. *J Am Acad Dermatol.* May 2008;58(5):865-871.
28. Kendrick DB. Mosquito repellents and superwarfarin rodenticides--are they really toxic in children? *Curr Opin Pediatr.* Apr 2006;18(2):180-183.
29. Picaridin - A New Insect Repellent. *The Medical Letter on Drugs and Therapeutics.* 2005;47(1210):46-47.

30. Astroff AB, Freshwater KJ, Young AD, Stuart BP, Sangha GK, Thyssen JH. The conduct of a two-generation reproductive toxicity study via dermal exposure in the Sprague-Dawley rat--a case study with KBR 3023 (a prospective insect repellent). *Reprod Toxicol*. May-Jun 1999;13(3):223-232.
31. Wahle BS, Sangha GK, Lake SG, Sheets LP, Croutch C, Christenson WR. Chronic toxicity and carcinogenicity testing in the Sprague-Dawley rat of a prospective insect repellent (KBR 3023) using the dermal route of exposure. *Toxicology*. Dec 20 1999;142(1):41-56.
32. Costantini C, Badolo A, Ilboudo-Sanogo E. Field evaluation of the efficacy and persistence of insect repellents DEET, IR3535, and KBR 3023 against *Anopheles gambiae* complex and other Afrotropical vector mosquitoes. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. Nov 2004;98(11):644-652.
33. Frances SP, Van Dung N, Beebe NW, Debboun M. Field evaluation of repellent formulations against daytime and nighttime biting mosquitoes in a tropical rainforest in northern Australia. *J Med Entomol*. May 2002;39(3):541-544.
34. Frances SP, Waterson DG, Beebe NW, Cooper RD. Field evaluation of commercial repellent formulations against mosquitoes (Diptera: Culicidae) in Northern Territory, Australia. *J Am Mosq Control Assoc*. Dec 2005;21(4):480-482.
35. Scheinfeld N. Picaridin: a new insect repellent. *J Drugs Dermatol*. Jan-Feb 2004;3(1):59-60.
36. Corazza M, Borghi A, Zampino MR, Virgili A. Allergic contact dermatitis due to an insect repellent: double sensitization to picaridin and methyl glucose dioleate. *Acta Derm Venerol*. 2005;85(3):264-265.
37. Barnard DR, Xue RD. Laboratory evaluation of mosquito repellents against *Aedes albopictus*, *Culex nigripalpus*, and *Ochlerotatus triseriatus* (Diptera: Culicidae). *J Med Entomol*. Jul 2004;41(4):726-730.
38. Choi WS, Park BS, Ku SK, Lee SE. Repellent activities of essential oils and monoterpenes against *Culex pipiens pallens*. *J Am Mosq Control Assoc*. Dec 2002;18(4):348-351.
39. Tawatsin A, Thavara U, Chansang U, et al. Field evaluation of DEET, Repel Care, and three plant based essential oil repellents against mosquitoes, black flies (Diptera: Simuliidae) and land leeches (Arhynchobdellida: Haemadipsidae) in Thailand. *J Am Mosq Control Assoc*. Jun 2006;22(2):306-313.
40. Sfara V, Zerba EN, Alzogaray RA. Fumigant insecticidal activity and repellent effect of five essential oils and seven monoterpenes on first-instar nymphs of *Rhodnius prolixus*. *J Med Entomol*. May 2009;46(3):511-515.
41. Kuehn BM. CDC: new repellents for West Nile fight. *JAMA*. Jun 1 2005;293(21):2583.
42. Darben T, Cominos B, Lee CT. Topical eucalyptus oil poisoning. *Australas J Dermatol*. Nov 1998;39(4):265-267.
43. Hindle RC. Eucalyptus oil ingestion. *N Z Med J*. May 11 1994;107(977):185-186.
44. Patel S, Wiggins J. Eucalyptus oil poisoning. *Arch Dis Child*. May 1980;55(5):405-406.
45. Webb NJ, Pitt WR. Eucalyptus oil poisoning in childhood: 41 cases in south-east Queensland. *J Paediatr Child Health*. Oct 1993;29(5):368-371.
46. Orr J. Eucalyptus Poisoning. *Br Med J*. May 12 1906;1(2367):1085.
47. Day LM, Ozanne-Smith J, Parsons BJ, Dobbin M, Tibballs J. Eucalyptus oil poisoning among young children: mechanisms of access and the potential for prevention. *Aust N Z J Public Health*. Jun 1997;21(3):297-302.
48. Flaman Z, Pellechia-Clarke S, Bailey B, McGuigan M. Unintentional exposure of young children to camphor and eucalyptus oils. *Paediatr Child Health*. Feb 2001;6(2):80-83.
49. Schaller M, Korting HC. Allergic airborne contact dermatitis from essential oils used in aromatherapy. *Clin Exp Dermatol*. 1995;20(2):143-145.