RECyT
Año 17 / Nº 23 / 2015 / 45–47

Formulación de Insecticida/Repelente en Lipogel de Larga Duración para Aplicación Preventiva Veterinaria

Lipogel Insecticide/Repellent Formulation in Preventive Veterinary Application

Juan C. Falkowski[1,*], Eduardo S. Bañay[1], José M. Blariza[1], Alicia R. Duarte[1], Patricia N. Oviedo[1]

1 - Módulo de Bioquímica y Farmacia, Facultad de Ciencias Exactas, Químicas y Naturales, Universidad Nacional de Misiones, Av. López Torres y Mariano Moreno, CP. 3300, Posadas, Misiones.

* E-mail: jcfalko@yahoo.com.ar

Resumen

Este trabajo presenta la formulación de un producto farmacéutico veterinario con efecto insecticida y repelente de efecto prolongado para ser utilizado en canes domésticos y aplicado sobre el pelaje del animal. La formulación fue desarrollada para interrumpir el ciclo endémico zoonótico de enfermedades prevalentes vectorizadas por flebótomos, en especial leishmaniosis. El vehículo se presenta en forma de gel adherente no lavable, compuesto por petrolato y aceite de soja desgomado, gelatinizado con polietileno de baja densidad por un proceso de "templado" por temperatura. Como principio activo, se propone el uso de cipermetrina. Se estudiaron trece lotes obteniéndose como mejor formulación la de 50% de petrolato, 50% de aceite de soja desgomado gelificado con polietileno 1%, 1% de butilhidroxitolueno y cipermetrina al 2% por disolución simple.

Palabras clave: Insecticida; Repelente; Lipogel; Prevención; Flebótomos.

Abstract

This paper presents the formulation of a pharmaceutical veterinary product with insecticide and repellent effect of prolonged effect to be used in domestic dogs and applied to the animal's coat. The formulation was developed to interrupt the endemic cycle of zoonotic prevalent diseases vectorized by sandflies, especially leishmaniasis. The vehicle is presented as a non-washable adhesive gel consisting of petrolatum and degummed soybean oil, gelatinized with polyethylene oflow densitythrough a process of "warm" by temperature. As an active principle, the use of cypermethrin is proposed. Thirteen batches were studied, obtaining as best formulation the one of 50% petrolatum, 50% of degummed soybean oil gelled with polyethylene 1%, 1% of butylhydroxytoluene and cypermethrin 2% by simple dissolution.

Keywords: Insecticide; Insect repellent; Lipogel; Prevention; Sandflies.

Introducción

El presente trabajo corresponde a la formulación de un producto farmacéutico veterinario con acción insecticida y repelente de efecto prolongado, que presenta características similares a las fórmulas farmacéuticas veterinarias usualmente denominadas "spot on" (1). Estas formas farmacéuticas permiten la difusión de principios activos (generalmente insecticidas o repelentes) en la cubierta pilosa de mamíferos para generar un efecto contra ectoparásitos y actualmente contra artrópodos voladores. La formulación presenta interés para interrumpir el ciclo endémico zoonótico de enfermedades prevalentes, vectorizadas por flebótomos (leishmaniosis);y de acuerdo a estudios de referencia (2, 3, 4, 5), tanto para ser aplicada sobre perros domésticos (*Canis lupus familiaris*) como para uso domiciliario. Los estudios galénicos y de preformulación determinaron la composición de un vehículo con estructura de gel hidrófobo o lipogel (1, 7, 8), componiendo un sistema coloidal. La formulación realizada corresponde a una dispersión coloidal que utiliza como agente gelificante polietileno (PET) y, como fase líquida, una combinación de aceite de soja desgomado y petrolato (vaselina líquida), que constituye un vehículo adecuado para la disolución de diferentes insecticidas y repelentes.

Materiales y Métodos

Reactivos utilizados: petrolato (vaselina líquida, FNA, Droguería Saporiti);aceite de soja desgomado de grado alimentario (Algesa); polietileno de baja densidad (PET) 0,910-0,925 gr/cm3 (UK, genérico); butilhidroxitolueno (BHT) (CAS128-37-01, Droguería Saporiti); cipermetrina (CAS 52315-07-8, Droguería Saporiti).

Se diseñaron 13 lotes de lipogel según metodología propuesta por Molina y col (4). En cada lote se ensayaron

distintas formulaciones variando las condiciones de dispersión y las concentraciones de petrolato y de aceite de soja desgomado. A cada lote se adicionó, como antioxidante, 1% de BHT a los efectos de disminuir los cambios oxidativos del complejo de aceites fijos durante el proceso, según fuera descripto por otros autores (1, 4). La formación del lipogel se obtuvo por un proceso de "templado" por temperatura en baño térmico (Omega modelo HCTB 3030- BATH-12.) en un intervalo adecuado de 140-190 °C durante un tiempo entre 2-3 hs en condiciones de agitación. Para ello, se procedió a la mezcla de los componentes a 60 °C con elevación gradual de la temperatura y adecuada agitación hasta la formación de una sola fase homogénea a 120 °C, posteriormente se mantuvo constante el sistema a una temperatura de 190 °C durante 90 minutos. Para dar estabilidad al sistema y una adecuada homogeneidad (8), se utilizó el proceso denominado "templado de la dispersión coloidal". (Figura 1). Para ello, los lotes se dejaron enfriar gradualmente (10º cada 5 minutos), regulando el baño término.

Figura 1: Homogeneidad dellipogel durante proceso de templado

El sistema de dispersión constó de vasos de decantación de vidrio pirex en volúmenes de 200 y 500 ml y agitador mecánico construido ad hoc a partir de un torno de mano y un variador de velocidad resistivo, con un agitador de aluminio. La cipermetrina (2%), seleccionada como repelente al igual que en otras publicaciones (4, 5, 6, 7, 8), se vehiculizó por disolución simple con agitación enérgica, una vez que cada lote de dispersión alcanzó los 60°C. Para aumentarla escala del sistema de reacción se utilizó un reactor de aluminio de 3 litros adaptado con tapa. Se realizaron pruebas de estabilidad bajo diferentes condiciones: congelación a -5°C y calentamiento a 60°C con seguimiento de las características organolépticas. Para el test de movilidad y adherencia se utilizó la prueba de plano inclinado (1).

Resultados y Discusión

El análisis de los resultados obtenidos para cada uno de los trece lotes (Tabla 1), determinó como mejor composición la dispersión coloidal consistente en 50% de petrolato y 50% de aceite de soja desgomado gelificado con PET 1,5%.

Tabla 1: Lotes de prueba realizados para la formulación

Lote	Volumen	Petrolato	Aceite desgomado de soja	Bht	Pet	Temperatura	Tiempo
1	100 ml	80 ml	20 ml	1%	1%	190°C	90 Minutos
2	100 ml	80 ml	20 ml	1%	2%	190°C	90 Minutos
3	130 ml	80 ml	50 ml	1%	1,5%	190°C	90 Minutos
4	130 ml	80 ml	50 ml	1%	1,5%	190°C	90 Minutos
5	130 ml	80 ml	50 ml	1%	1,5%	190°C	90 Minutos
6	130 ml	80 ml	50 ml	1%	1,5%	190°C	90 Minutos
7	300 ml	150 ml	150 ml	1%	1,5%	190°C	90 Minutos
8	300 ml	150 ml	150 ml	1%	1,5%	190°C	90 Minutos
9	300 ml	150 ml	150 ml	1%	1,5%	190°C	90 Minutos
11	300 ml	150 ml	150 ml	1%	1,5%	190°C	90 Minutos
12	300 ml	150 ml	150 ml	1%	1,5%	190°C	90 Minutos
13	1500 ml	750 ml	750 ml	1%	1,5%	190°C	90 Minutos

BHT: butilhidroxitolueno, PET: polietileno de baja densidad.

El lipogel obtenido presentó características estables dado que no fue una emulsión sino una dispersión coloidal perfecta (1, 4). En sus caracteres organolépticos presentó un color amarillo ambarino traslúcido (no trasparente) con un olor de tipo sui generis. Al interaccionar con superficies se dispersó en forma adecuada sin generar adherencia de mal aspecto o coloración. A las 24 horas de la aplicación dejaron de percibirse olores particulares.

La característica de adhesión del vehículo, sin generar grumos sobre superficies, se considera importante ya queno genera un aspecto desagradable al tacto ni a la vista.

Al adicionar el repelente no se alteró la estabilidad del sistema. La cipermetrina es un insecticida del grupo de los piretroides, muy eficaz, que se destaca por su bajísima toxicidad para el hombre y los animales de sangre caliente y por su largo efecto residual (9). El efecto residual de cipermetrina depende de la dosis, lugares de aplicación y superficie tratada, siendo éstas las principales variables para las formulaciones veterinarias denominadas "spot on" (1).

No obstante las condiciones lipofílicas intrínsecas del vehículo diseñado, el mismo podría permitir el uso de cualquier otro tipo de insecticida como imidacloprid, selamectina u otros derivados de piretroides (3, 6). En cuanto a su aplicación, también se adaptaría a la dispersión de otros repelentes como dietiltoluamida o derivados de aceite de citronela (3, 6, 9).

El efecto repelente se acrecienta, además, por el efecto intrínseco del aceite de soja incluido en la formulación, sobre artrópodos voladores (5, 6, 7, 8).

En las pruebas clásicas de plano inclinado (12), donde se evalúa el ángulo en el cual se produce la elevación y desplazamiento de una capa superficial sobre una superficie de vidrio,se encontró un ángulo cercano a los 60° para un corrimiento de 2 milímetros (1). (Figura 2).

La medición de los coeficientes de viscosidad y estudios reológicos del lipogel, aportaría datos valiosos, por lo que dicha tarea sería importante realizarla el año próximo.

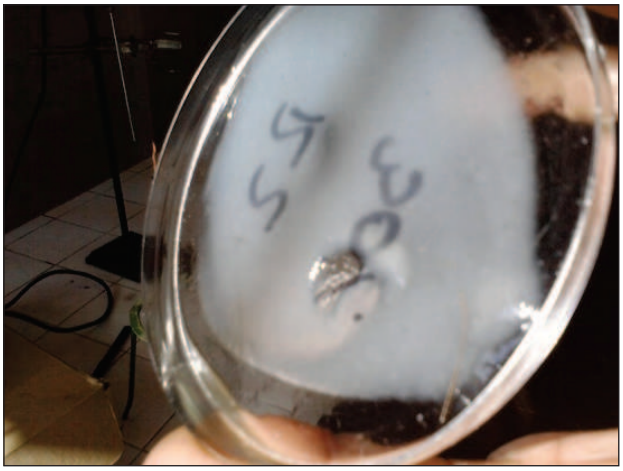

Figura 2: Pruebas organolépticas de adhesión y dispersión: test de plano inclinado; el gel permanece estable sin corrimiento

El ensayo de aumento de la escala de producción a 1.500 mltuvo una adecuada respuesta, corroborando que al no existir una reacción química verdadera, sino un proceso de dispersión coloidal fisicoquímica, la adaptación al mencionado cambio de escala es un proceso sencillo.

Conclusiones

El lipogel formulado en la cátedra de Química Medicinal de la FCEQyN se presenta como un producto válido para el tratamiento veterinario combinado de artrópodos y ectoparásitos en animales domésticos, destinado a interrumpir el proceso de vectorización de la leishmaniosis. La formulación, como se ha expresado, es una forma estabilizada y homogénea de un lipogel no lavable, persistente, biocompatible, constante en una dispersión coloidal metaestable sólido/líquido dentro de amplio intervalo de temperaturas, sin solventes volátiles. El producto constituye una forma farmacéutica veterinaria "spot on" de mayor duración que las observadas en el mercado; por presentaréstas,vehículos lavables;pudiendo ser utilizada en forma comunitaria o comercial como repelente y ectoparasitida a un costo menor.

Referencias

1. **Desmond, J.; Baggot, E.** *Veterinary Dosage forms*. En: Encyclopedia of Pharmaceutical Technology. EdMarcel Dekker, Inc. p. 2932-2969. 2002.
2. **Fradin, M.S.; Day, J.F.** *Comparative efficacy of insect repellents against mosquito bites.* N Engl J Med, 347 (1): 13-18. 2002.
3. **Canada Communicable Disease Report.** *Statement on personal protective measures to prevent arthropod bites - Update* ACS-13.Volume 31, December 2005.
4. **Molina J.M.; Lohse J.** Eficacia de una solución tópica de permethrin frente a *Phlebotomus perniciosus.* Servicio de Parasitología Nº 58. pp 35-37.1999.
5. **Frances, S.P.; Van Dung, N.; Beebe, N.W.; Debboun, M.** *Field evaluation of repellent formulations against daytime and nighttime biting mosquitoes in a tropical rainforest in northern Australia.* J MedEntomol, 39 (3): 541-544. 2002.
6. **Goodyer, L.I.; Croft, A.M.; Frances, S.P.; Hill, N.; Moore, S.J.; Onyango, S.P.; Debboun, M.** *Expert review of the evidence base for arthropod bite avoidance.* J. TravelMed, 17 (3): 182-192. 2010.
7. **Gennaro, A.R.** *Remington Farmacia 20º Edición.* Editorial Panamericana. Pp 689-720. 2003.
8. **Thau P, Fox C.** A *new procedure for the preparation of polyethylene-minera oil gels.* J Soc Cosmetic Chemists, 16: 359-363.1965.
9. **Centro panamericano de ecología humana y salud.** *Programa de salud ambiental.* OPS. OMS. Cipermetrina, Guia para la salud y la seguridad Nº 22. Mexico. 1993.
10. **Monroy-Vilchis, O.; García-Morales, C.; Rubio-Rodríguez, R.; Hernández-Saint, Martín A.N.; Medina-Castro, J.P.; Aguilera-Reyes, U.; Ortiz-García, A.I.** *Variación intraespecífica e individual de los pelos de mamíferos del Estado de México: implicaciones en la identificación interespecífica.* Ciencia Ergo Sum 12 (3): 264-270. 2005.
11. **Henderson, G.L.; Harkey, M.R.; Jones, R.T.; Zhou, C.** *Effect of external contamination on the analysis of hair for cocaine*. Joint Meeting of Forensic Toxicologists and Canadian Society of Forensic Scientists, Montreal, Quebec, Canada, pp 23-27. September 1991.
12. **Remington, J.P.; Cook, E.F.; Martin, E.W.** *Farmacia práctica de Remington: manual para farmacéuticos, médicos y estudiantes*. Ed. UTEHA.Cap 3. pp 426. 1953.

Recibido: 15/05/2014.
Aprobado: 23/03/2015.