

# ARTÍCULO DE REVISIÓN

## Tratamiento de los piojos basado en el ciclo vital, la resistencia y consideraciones de seguridad

Mark Lebwohl, MD, Lily Clark, MD, y Jacob Levitt, MD

**La cronología de la maduración de los piojos más favorable para su supervivencia en presencia de los agentes antiplijos es pasar el máximo tiempo como huevo (12 días) y el mínimo tiempo posible madurando de ninfa recién incubada a adulto ponedor de huevos (8,5 días). Los pediculicidas que no son ovicidas fiables (piretroides y lindane) necesitan dos o tres ciclos de tratamiento para erradicar los piojos. Los tratamientos ovicidas (malation) necesitan uno o dos tratamientos. El tratamiento con un agente al que exista resistencia genética es improductivo. En Estados Unidos, los piojos son cada vez más resistentes a los piretroides y al lindane, pero no a malation. El tratamiento con malation tiene favorables perfiles de eficacia y de seguridad y permite el regreso inmediato y seguro a la escuela. Además, se puede realizar el peinado de las liendres. Las pautas de exclusión de los niños con liendres deben ser consideradas obsoletas.**

Los tratamientos farmacológicos tradicionales del piojo humano, *Pediculus humanus* var. *capitis*, se han centrado en una o dos tandas de distintos tratamientos ovicidas y pediculicidas tópicos. Durante los últimos 20 años, los piojos han desarrollado resistencia a casi toda la farmacoterapia de primera línea en Estados Unidos. La American Academy of Pediatrics (AAP) recomienda permetrina 1% como tratamiento de primera línea para los piojos, medicamento al que se ha documentado exhaustivamente la resistencia en Estados Unidos<sup>1-4</sup>.

Las infestaciones por piojos no son sencillamente un fastidio. La infección no tratada puede conducir a dificultades del sueño y a excoriaciones, que ocasionalmente pueden sobreinfectarse por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (MRSA) o por estreptococo<sup>5-7</sup>. Los

pacientes suelen estar plagados de estigmas sociales, vergüenza, escasa autoestima y disgusto. Finalmente, desde un punto de vista puramente funcional, muchas escuelas impiden el acceso a los niños con liendres. Un estudio estimó, en 1998, que se perdían de 12 a 24 millones de días de escolarización por las pautas de exclusión a los niños con liendres<sup>8</sup>. Estas pautas resultan en absentismo, pérdida de trabajo de los padres, pérdida de formación del niño y ansiedad innecesaria. Además, los piojos comportan una gran carga económica. Se estima que sólo la farmacoterapia para las infestaciones por piojos cuesta unos 240 millones de dólares a la economía estadounidense. Las estimaciones de la combinación de costes directos e indirectos pueden alcanzar los 1.000 millones de dólares<sup>9</sup>.

### CICLO VITAL DEL PIOJO

Hasta hace poco, el ciclo vital del piojo cefálico fue difícil de cuantificar por la variación ambiental y la falta de disponibilidad de sistemas de crianza *in vitro*. Desde un punto de vista práctico, se puede considerar el ciclo vital de *Pediculus humanus* var. *capitis* como sigue: 1) huevo sin ojo embrionario (el ojo embrionario indica un sistema nervioso desarrollado), 2) huevo con ojo embrionario y 3) primera etapa de ninfa (*instar*) al adulto ponedor de huevos. La tabla 1 resume el tiempo dedicado a cada etapa del ciclo vital<sup>5,10</sup>. La mayoría de los tratamientos de los piojos son tradicionalmente pediculicidas e inconstantemente ovicidas. En el marco de un tratamiento no ovicida, sin considerar la resistencia pediculicida, el escenario del "peor de los casos" para el tratamiento (o el mejor para la supervivencia de los piojos) es un ciclo vital en el que pase el máximo tiempo en forma de huevo (12 días) y el mínimo como adulto no ponedor de huevos (8,5 días).

### CONSIDERACIONES TERAPÉUTICAS GENERALES

Las consideraciones en la evaluación del tratamiento de los piojos deben incluir el conocimiento de un mecanismo terapéutico de acción y resistencia, la prevalencia de la resistencia y la seguridad. Las instrucciones de aplicación también son significativas a la luz del ciclo vital del piojo. Frente a la muy importante resistencia a una molécula determinada, el tratamiento probablemente tendría éxito sólo en una pequeña proporción de pacientes con infestaciones por piojos. Los tratamientos reiterados de los piojos resistentes con preparaciones a

Department of Dermatology, Mount Sinai School of Medicine, Nueva York, Nueva York, Estados Unidos.

Conflicto de intereses: el Dr. Levitt es vicepresidente y accionista principal de Taro Pharmaceuticals Industries, Ltd., que fabrica y comercializa Ovide® Lotion. Los Dres. Lebwohl y Clark no informan de conflictos de intereses.

Correspondencia: Jacob Levitt, MD, Department of Dermatology, Mount Sinai School of Medicine, 5 E 98th St, 5th Floor, Nueva York, NY 10029, Estados Unidos.

Correo electrónico: tarony@aol.com

TABLA 1. Ciclo vital del piojo hembra

Etapa del ciclo vital	Tiempo mínimo en cada etapa	Tiempo máximo en cada etapa	Tiempo medio en cada etapa
Huevo sin ojo primitivo	0 días	4 días*	4 días*
Huevo con ojo primitivo	7 días	12 días <sup>5</sup>	8,5 días
1. <sup>er</sup> instar a adulto que pone huevos	8,5 días	11 días <sup>5,10</sup>	9,7 días

\*No se dispone de datos sobre los piojos, de forma que 4 días es una estimación<sup>5</sup>.

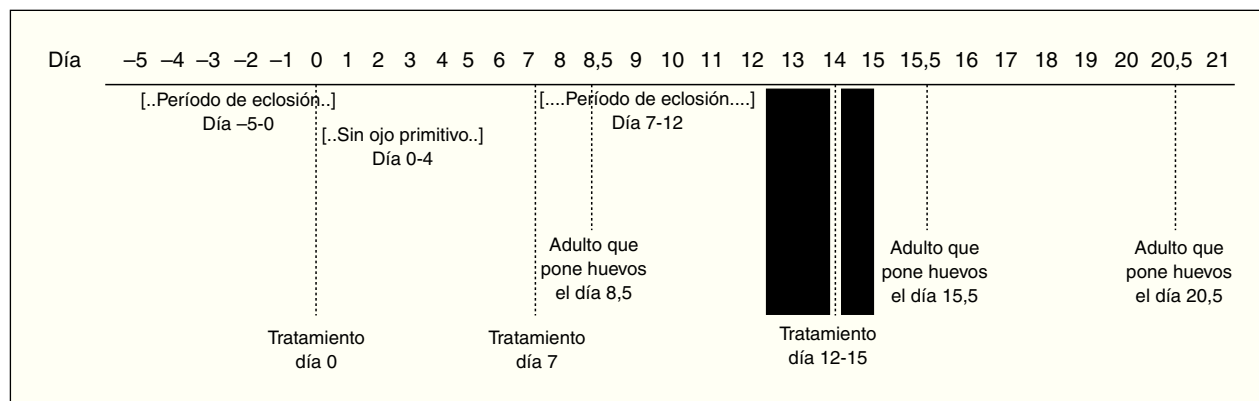


Fig. 1. Supuesto del peor de los casos: el tratamiento el día 0 mata a todos los piojos que no están en forma de huevos. Nos quedan los huevos puestos justo antes del tratamiento y los huevos recién eclosionados tras la eliminación del tratamiento. En los tratamientos no ovicidas se debe realizar el tratamiento antes de que cada lote de huevos eclosionados madure hasta adulto que pone huevos. Así, la elección del día 7 ofrece un buen margen hasta la primera fecha límite, que es el día 8,5. Nos quedan los huevos de 7 a 12 días de edad. Debemos realizar el tratamiento antes del día 15,5 para matar a las eclosiones del día 7 antes de que maduren hasta adulto que pone huevos. Debemos tratar después del día 12 para garantizar que todos los huevos hayan eclosionado antes del último tratamiento. Teóricamente se podría escoger el día 0 y el día 8 y luego del día 12 al 16,5, pero es más fácil recordar el tratamiento el día 0, la semana 1 y la semana 2.

las que son resistentes no los matarán. Además de perder dinero, el paciente se expone innecesariamente a la toxicidad asociada del tratamiento.

Aparte del tema de la resistencia, un agente perfectamente ovicida y pediculicida que actúe sobre el sistema nervioso del piojo necesita de dos tratamientos separados por al menos 7 días. El día 0 morirán todos los piojos y los huevos con ojo embrionario. Los huevos sin ojo embrionario lo habrán desarrollado el día 7, momento en que serán susceptibles. Un agente sólo pediculicida necesitará tres aplicaciones separadas por 7 días (figura 1). El día 0 morirán todos los piojos, quedando sólo los huevos recién puestos y los huevos a punto de eclosionar. El tratamiento del día 7 matará a los huevos que hayan eclosionado. Estas ninfas no habrían tenido tiempo de madurar hasta el adulto ponedor de huevos. Lo que quedaría serían los huevos de siete días de edad, pero sin eclosionar. El tratamiento en cualquier momento entre el día 13 y el día 15 mataría las ninfas de estos huevos, impidiendo su desarrollo a adulto ponedor de huevos.

El empleo de los valores medios, en lugar de los extremos, para la eclosión del huevo<sup>10</sup> (8,5 días) y el tiempo de maduración<sup>5,10</sup> (9,7 días) disminuye la demanda de tratamiento con un agente sólo pediculicida al día 0 y el día 9 (figura 2). Desde luego, como el tiempo medio hasta la eclosión es inferior que el tiempo medio hasta la maduración a adulto ponedor de huevos, teóricamente sólo son necesarios dos tratamientos. El desafío consiste en identificar el intervalo de tiempo tras el que habrán

eclosionado todos los huevos pero anterior a la nueva puesta de huevos. La garantía de un tratamiento con éxito está ahora a merced de unas estadísticas poblacionales favorables. Suponiendo que no exista resistencia, morirán suficientes piojos para conseguir una extinción estocástica. Estas consideraciones son menos pertinentes en presencia de piojos resistentes, que no se espera que respondan sea cual sea la pauta de tratamiento.

### OPCIONES TERAPÉUTICAS

Lindane (hexacloruro de gamma-benceno) inhibe de forma no competitiva el receptor del ácido gamma aminobutírico (GABA), que fija típicamente GABA, un neurotransmisor inhibitorio<sup>11</sup>. La hiperestimulación neuronal que produce causa la parálisis del piojo y finalmente la muerte secundaria a la incapacidad de alimentarse. La eficacia de lindane ha desaparecido con los años, y es un ovicida poco constante<sup>12</sup>. Por su neurotoxicidad, lindane porta una señal de cuadro negro y está considerado específicamente como tratamiento de segunda línea por la U.S. Food and Drug Administration (FDA). Además, existe una resistencia generalizada que hace a este fármaco casi obsoleto para el tratamiento de los piojos<sup>4,12-17</sup>. La resistencia a lindane está mediada por mutaciones genéticas en el receptor de GABA, resultante en la disminución de la sensibilidad del receptor a los antagonistas del GABA<sup>18</sup>.

Lindane está aprobado para un solo empleo y un tiempo de aplicación de sólo 4 minutos. Según el pros-

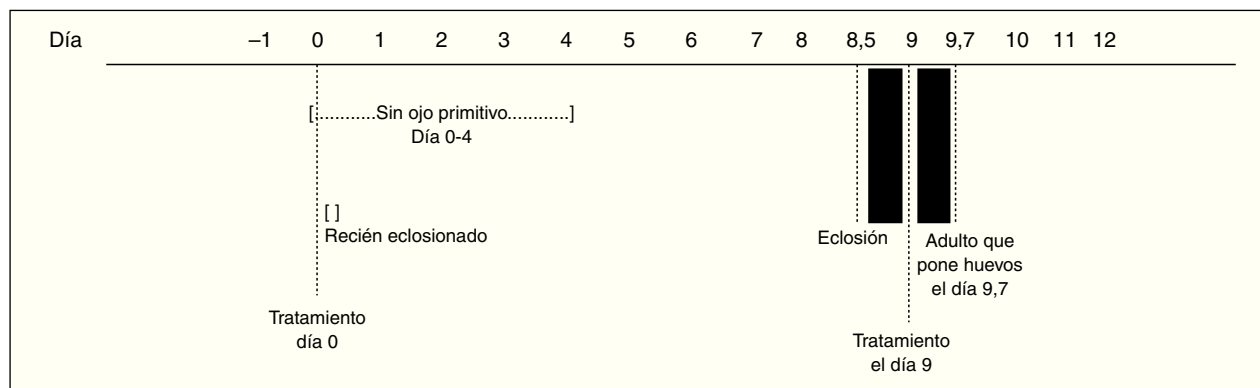


Fig. 2. Supuesto del tiempo medio: el tratamiento del día 0 mata a todos los piojos que no están en forma de huevo. Nos quedan los huevos puestos justo antes del tratamiento y los huevos recién eclosionados tras la eliminación del tratamiento. En los tratamientos no ovicidas, el tratamiento debe realizarse antes de que cada lote de huevos eclosionados madure hasta adulto que pone huevos. En este caso, todos los huevos habrán eclosionado el día 8,5, pero ninguno habrá madurado a adulto que pone huevos hasta, al menos, el día 9,7. Esto deja al día 9 como el del segundo y último tratamiento.

pecto, el tiempo de aplicación más prolongado y las aplicaciones múltiples se consideran demasiado peligrosos por su potencial neurotoxicidad. Este riesgo quizá esté sobrevalorado, dada la peculiar discrepancia en el etiquetado del champú y la loción, que está indicada para la aplicación en todo el cuerpo (del cuello hacia abajo) durante hasta 12 horas. Este etiquetado puede ser arbitrario o deberse a preocupaciones por una mayor absorción en el cuero cabelludo. Respecto al ciclo vital del piojo, una sola aplicación no erradicará fiablemente a los piojos. Incluso en una situación sin resistencia, serían necesarios al menos dos, si no tres, tratamientos para eliminar la infestación (como si se considerase sólo pediculicida). La FDA considera inseguros dos o tres tratamientos consecutivos.

La permetrina y las piretrinas, denominadas colectivamente en este trabajo como "piretroides", son los principales pediculicidas de venta libre (OTC) disponibles en Estados Unidos. (Respecto a la nomenclatura, los piretros son, técnicamente, compuestos naturales originados de *Chrysanthemum cinerariaefolium*, las piretrinas son el componente insecticida de los piretros, y los piretroides son las formas sintéticas —en lugar de las naturales— de las piretrinas.)<sup>19</sup> Alteran los canales de sodio regidos por voltaje, causando la repolarización tardía de la neurona impidiendo el cierre del canal del sodio<sup>20</sup>. Como lindane, estos insecticidas paralizan al piojo mediante la hiperestimulación del sistema nervioso, impidiéndole la alimentación. Las piretrinas son un extracto de crisantemo. En la práctica, estos productos son extraordinariamente seguros. Se han notificado raros casos de exacerbación del asma e incluso muerte en personas con alergia a la ambrosía tras el empleo de productos basados en piretrina<sup>19</sup>. Esto es claramente la excepción, y no la norma. Piperonilo butóxido actúa sinérgicamente con las piretrinas en la inhibición de las enzimas microsomas del piojo, impidiendo el catabolismo de la piretrina, ampliando así su acción<sup>21</sup>. La permetrina es un piretroide sintético de amplio espectro que trabaja de forma similar a la piretrina.

La resistencia a piretroides es generalizada. En Estados Unidos ha sido rigurosamente demostrada en Massachusetts<sup>2,3,23</sup>, Idaho<sup>2</sup>, Florida<sup>3,4,22</sup> y Texas<sup>22,23</sup>. El princi-

pal mecanismo de la resistencia a piretroides implica la mutación del gen de la subunidad alfa del canal neuronal del sodio regido por voltaje, confiriendo una menor sensibilidad del canal de los piretroides<sup>3,24,25</sup> (denominada resistencia al *knock-down*, o alelo *kdr*). Este mecanismo inhabilita indirectamente al piperonil butóxido, ya que este compuesto sólo sirve para impedir la degradación de un piretroide ahora ineficaz. La resistencia adicional implica un aumento de glutatión *S*-transferasa y de monooxigenasas, que sirven para metabolizar a los piretroides<sup>26</sup>. Si el fracaso del tratamiento es secundario a la resistencia genética, en contraposición a una aplicación inadecuada, el empleo de permetrina 5% no debe ser más eficaz que el de permetrina 1%<sup>2,27</sup>.

La resistencia genética a los piretroides es generalizada, tanto en Estados Unidos como en el resto del mundo, lo que hace cada vez menos útiles estos tratamientos de los piojos<sup>2-4,22,23,28,29</sup>. Hubo un tiempo en que las tasas de eficacia de los piretroides eran elevadas: en 1985, DiNapoli et al demostraron una eficacia del 96% y del 62% para permetrina 1% y piretrinas 0,3% con piperonil butóxido 3% a las dos semanas de una sola aplicación<sup>30</sup>; en 1986, Taplin et al informaron de una eficacia del 97% a las dos semanas de una sola aplicación de permetrina 1%<sup>17</sup>; en 1986, Brandenburg et al mostraron una eficacia del 99% con permetrina 1% a las dos semanas con un solo tratamiento<sup>14</sup>; en 1987, Carson et al mostraron una eficacia del 100% y del 93,5% de permetrina 1% y piretrinas 0,3% con piperonil butóxido 3% a las dos semanas<sup>31</sup> (cuando se volvieron a aplicar las piretrinas el día 7); y en 1994, Bainbridge et al demostraron una eficacia del 100% con ambos agentes a las dos semanas aplicando el tratamiento los días 0 y 7<sup>32</sup>. Datos más recientes indican que la eficacia de estos agentes está desapareciendo. En 1999, Hipolito et al informan de una tasa de curación del 79,5% con permetrina 1% a las dos semanas, aplicando el tratamiento los días 0 y 7<sup>33</sup>. En 2004 y 2006, Meinking et al informaron de una eficacia de sólo el 55% y el 45%, respectivamente, con permetrina 1% a las dos semanas, tras aplicar el tratamiento a los días 0 y 7<sup>34,35</sup>.

La mejor explicación de las mayores tasas de fallo de permetrina es una creciente prevalencia de piojos resis-

tentes. Una explicación secundaria implica el análisis del ciclo vital. Según las instrucciones de empleo de los piretroides OTC, deben aplicarse el día 0 y el día 7-10. Aplicando el supuesto del peor de los casos del ciclo vital del piojo, serían necesarias tres aplicaciones para estos agentes no ovicidas. Aplicando el supuesto del ciclo vital medio, se debería realizar una segunda aplicación el día 9. Parecería que estas instrucciones del producto no son congruentes con el ciclo vital del piojo resistente; sin embargo, en ausencia de resistencia, los productos parecen ser ovicidas y bastante eficaces, a veces con un tratamiento.

Las instrucciones de productos piretroides OTC imponen énfasis sobre el rendimiento adjunto del peinado de las liendres para conseguir la eficacia. Desde luego, con un perfecto peinado de las liendres, no es necesario el tratamiento farmacológico. Por desgracia, numerosos estudios y observaciones demuestran que las tasas de éxito del peinado de liendres distan mucho de la perfección<sup>5,36,37</sup>.

El malation (derivado del latín y el griego, que significa "azufre malo", en referencia al olor del compuesto) es un insecticida organofosfato. En el piojo, malation se convierte en malaoxon, que inhibe de forma irreversible la acetilcolinesterasa. El exceso de actividad colinérgica causa hiperexcitabilidad neuronal, impidiendo así la capacidad de alimentarse. Cuando se produce, la resistencia a malation se cree que resulta del mayor valor de carboxilesterasas que metabolizan malation a los intermedios no malaoxon y de la menor sensibilidad de la acetilcolinesterasa a malation y malaoxon<sup>38-40</sup>. Los mecanismos adicionales son el secuestro de malation por la esterasa y el aumento del metabolismo por las monooxigenasas del citocromo P450, las glutatión S-transferasas y las fosfotriesterasas<sup>26</sup>. La resistencia a malation no se ha publicado en Estados Unidos. Se ha demostrado que es el tratamiento más eficaz de los piojos, superando *in vivo* a los piretroides y a lindane y a permetrina en la consulta<sup>4,12,34,35</sup>. Malation se reintrodujo en el mercado estadounidense a solicitud de los Centers for Disease Control and Prevention en 1998 por las preocupaciones por la resistencia pediculicida<sup>41</sup>.

Sólo existe una preparación farmacéutica que contenga malation en Estados Unidos. Su gran eficacia se ha atribuido no sólo a la presencia de malation 0,5%, sino a la presencia de una gran concentración de isopropil alcohol (78%) y de terpineol (12%) en sus excipientes. El isopropil alcohol ha demostrado actividad clínica en los piojos<sup>42</sup>. Es una toxina inespecífica que probablemente desnaturaliza las proteínas del piojo en el huevo y en el adulto. También puede servir para deshidratar los huevos<sup>5</sup>. El terpineol es un extracto de aceite de té que ha demostrado poseer actividad ovicida y pediculicida<sup>43</sup>. Terpineol inhibe la acetilcolinesterasa y fija los receptores de octopamina causando la hiperactividad neuronal y la muerte de los insectos<sup>44,45</sup>.

La eficacia se atribuye a la triple acción de malation con isopropil alcohol y terpineol, probablemente constituyendo una formulación resistente a la degradación. La probabilidad de desarrollar una resistencia simultánea a los tres principios activos es pequeña. Se encuentran abordajes similares a los agentes infecciosos con los regímenes antituberculosos multifarmacológicos y el tratamiento antirretroviral muy activo para el virus de la

inmunodeficiencia humana. Es interesante que la formulación estadounidense matara a los piojos británicos resistentes a los productos locales de malation<sup>46</sup>.

La formulación estadounidense de malation es ovicida y pediculicida<sup>47</sup>. Cerca del 80% de los pacientes se cura con una sola aplicación, el resto necesita una segunda aplicación una semana después<sup>34</sup>. Como malation es, a la vez, ovicida y pediculicida, su etiquetado de uno o dos tratamientos separados por 7-9 días se correlaciona adecuadamente con el ciclo vital del piojo.

Por desgracia, abundan muchos conceptos erróneos sobre la seguridad de malation en un vehículo de isopropil alcohol. Como la loción de malation es segura, la FDA la ha calificado para empleo de primera línea contra los piojos. En Reino Unido se dispone de malation en venta sin receta para el tratamiento de los piojos. El U.K. Committee on Safety of Medicine indica que "no existe evidencia suficiente para indicar la asociación de reacciones sistémicas adversas con malation tópico"<sup>48</sup>. Los informes de la ingestión accidental de malation son muy escasos<sup>49</sup>. En realidad, entre 1998 y 2003, malation tuvo menos casos sintomáticos registrados (menos de 50) por ingestión no intencionada que lindane (más de 700) o los piretroides<sup>50</sup> (más de 300). La presencia de un tapón a prueba de la curiosidad infantil, de un pequeño orificio de salida de la medicación de la botella y el olor sumamente desagradable parecen disuadir de la ingestión.

Las preocupaciones acerca de la inflamabilidad parecen estar mal fundamentadas, ya que no existen informes conocidos de lesiones corporales debidas al fuego provocado por isopropil alcohol<sup>49</sup>. Las oportunas precauciones acerca de la evitación de fuentes de calor durante el empleo probablemente expliquen la ausencia de informes de inflamabilidad. Estas precauciones no deben ser confundidas como una razón para no prescribir el producto. Respecto al propio malation, una botella de 59 ml de loción de malation 0,5% contiene 295 mg de malation. La absorción transdérmica fue mínima (entre el 0,2 y el 3,2%) tras aplicar malation 0,5% en isopropil alcohol al cuero cabelludo durante 10 horas<sup>51</sup>. Esto corresponde a una cantidad muy escasa (9,44 mg como máximo) de malation. Además, no se observó un efecto clínico sobre los grados de actividad de colinesterasa plasmática o eritrocitaria al aplicar malation en isopropil alcohol a la piel intacta o dañada<sup>51</sup>.

El malation absorbido se metaboliza rápidamente por las A-esterasas y las carboxilesterasas titulares a metabolitos inactivos (principalmente malation ácido mono y dicarboxílico) que posteriormente se excretan por la orina<sup>52,53</sup>. Sólo dosis abrumadoras de malation hacen que el hígado metabolice el malation a su metabolito activo, malaoxon<sup>53</sup>. Esto contrasta con otros insecticidas organofosforados, cuyo metabolismo no es tan eficiente en las personas, y resulta en una mala toxicidad selectiva<sup>52</sup>. Es de destacar que los anteriores informes de toxicidad de malation se basan en gran medida en el empleo agrícola de malation. En los años setenta hubo informes de una toxicidad "epidémica" de malation resultante en varios fallecimientos y varios centenares de enfermos. Se descubrió que el material en cuestión tenía impurezas tóxicas, incluyendo el isomalation, un potente inhibidor no competitivo de la carboxilesterasa que impidió la desintoxicación de malation<sup>53,54</sup>. El malation actualmente fabricado para la aplicación tópica es sumamente puro y

tiene una concentración significativamente menor que la utilizada en la agricultura.

La resistencia a los agentes tópicos de primera línea ha alentado a algunos a investigar los tratamientos alternativos, fuera de indicación, para los piojos. Dos de estos tratamientos son ivermectina oral y trimetoprim/sulfametoxazol (TMP/SMX) oral.

Ivermectina provoca un influjo de iones cloro a través de las membranas neuronales resultante en parálisis en muchos tipos de parásitos<sup>55</sup>. Este tratamiento sólo es pediculicida porque, para la exposición de los piojos, deben ingerir sangre que contenga el fármaco. Los piojos se alimentan cada 4-6 horas<sup>5</sup>. No se han determinado las concentraciones sanguíneas mínimas de ivermectina necesarias para matar a un piojo. Sin conocerlas, no se puede establecer la posología racional respecto al ciclo vital del piojo. La posología de los piojos sigue a la posología aceptada para la sarna, que es de 200 µ/kg<sup>56</sup>. El ciclo vital del piojo obliga a realizar tres tratamientos para garantizar su erradicación. Como la concentración sanguínea vuelve a ser subterapéutica en un solo día (ya que una semivida es de 18 horas), el tratamiento en el día 0 erradicará todos los piojos y los huevos eclosionados los días 0 y 1<sup>5,57</sup>. Sería necesario repetir el tratamiento el día 10 para impedir que los eclosionados el día 2 maduren hasta la puesta de huevos. Esto dejaría a los huevos puestos justo en el momento del tratamiento inicial para eclosionar el día 11. Un tercer tratamiento, en cualquier momento entre los días 13 y 19, garantizaría la eliminación de los piojos en ausencia de resistencia. Hasta ahora no se ha publicado la resistencia de los piojos a ivermectina, y este mecanismo se conoce poco en otros artrópodos. Ivermectina está contraindicada en los niños de peso inferior a 15 kg, ya que puede atravesar la barrera hematoencefálica<sup>1</sup>. Se ha sugerido que su empleo es eficaz para las infestaciones de piojos resistentes a los tratamientos tópicos; sin embargo, la posología en una sola administración no fue eficaz, como era de esperar<sup>58</sup>.

Se supone que TMP/SMX funciona eliminando las bacterias simbióticas del intestino del piojo<sup>59</sup>. Los piojos presumiblemente mueren por la falta de las vitaminas B que sintetizan las bacterias; aunque Meinking indica que, mientras los simbióticos de las ladillas son capaces de sintetizar vitamina B, los de los piojos no, poniendo en tela de juicio todo este mecanismo de acción<sup>5,60</sup>. Un pequeño estudio concluyó que la monoterapia con trimetoprim o sulfametoxazol es ineficaz<sup>61</sup>. Sulfametoxazol comporta el riesgo de síndrome de Stevens Johnson y, en un ensayo contra los piojos, 3/76 (4%) pacientes experimentaron una erupción alérgica<sup>33</sup>. La posología es de 10 mg/kg/día, basados en trimetoprim<sup>33</sup>, fraccionados en dosis, porque la semivida del fármaco es de 10,1 horas<sup>11</sup>. TMP/SMX no es ovicida. La propuesta de un régimen posológico racional basado en el ciclo vital del piojo está complicada por la carencia de datos sobre durante cuánto tiempo sobrevivirá un piojo y será capaz de poner huevos durante la exposición continua a la ingestión de sangre con TMP/SMX. La eficacia de TMP/SMX en el tratamiento de los piojos es, al menos, controvertida, ya que un gran estudio no mostró beneficio<sup>62</sup> y otro mostró un beneficio significativo<sup>33</sup>.

Los abordajes no farmacológicos implican el tratamiento oclusivo, el peinado de las liendres y la retirada

del cabello. Ninguno ha mostrado una eficacia suficiente como para ser considerado un tratamiento viable, y muchos incluso han demostrado lo contrario. El vinagre, la mayonesa, la vaselina, el aceite de oliva, la mantequilla, el isopropil alcohol (70% por volumen) y la inmersión en agua durante 6 horas han fracasado como "tratamiento de oclusión" eficaz para eliminar una infestación, ya que no son totalmente pediculicidas ni ovicidas<sup>63</sup>. Los piojos carecen de sacos aéreos o de pulmones, y obtienen el aire tanto por la difusión como por los canales de aire que surcan sus cuerpos. Cuando son amenazados por sofocación, los piojos utilizan espiráculos para ocluir los túneles de aire sin sofocarse y pueden sobrevivir durante períodos prolongados sin aire. La sofocación sólo se puede conseguir bloqueando el 100% de los espiráculos del piojo y toda su cutícula. Además, los piojos tienen un mecanismo de presión que les permite abrir los espiráculos bloqueados<sup>64</sup>.

La retirada del pelo (como el afeitado de la cabeza) nunca ha sido comprobada formal o rigurosamente, pero es anecdóticamente eficaz<sup>65</sup>. Como los piojos necesitan del pelo para poner los huevos, la retirada del cabello teóricamente evitaría la propagación de los piojos. Aun siendo eficaz, el resultado cosmético es inferior al deseable, especialmente para las niñas en edad escolar<sup>65,66</sup>. El peinado con un peine de púas finas tiene unas tasas de curación relativamente escasas como monoterapia. Un gran ensayo demostró que el peinado de las liendres rindió una tasa de curación del 38%<sup>36</sup>, mientras que otro gran estudio informó de una tasa de curación del 57%<sup>67</sup>. El primero evolucionó peor que el malation aplicado los días 0 y 7<sup>36</sup>, mientras que la segunda evolucionó mejor en comparación con el tratamiento con una sola aplicación de malation o permetrina. Los estudios fueron realizados en Reino Unido, en áreas con resistencia tanto a permetrina como a malation<sup>36</sup>. Las liendres viables están bien camufladas y a menudo tan cercanas al cuero cabelludo que una lendrera no puede alcanzarlas eficazmente. Además, los que proclaman la eficacia del peinado de liendres indican que se debe realizar rigurosamente, durante muchos minutos y muchos días, lo que no es práctico para la mayoría de las personas<sup>36,37,68</sup>. En todo caso, está claro que el peinado de las liendres tiene alguna ventaja, pero quizá como ayudante y no como monoterapia.

Además de administrar el tratamiento directo, farmacológico y/o no farmacológico, para los piojos algunos tratamientos ambientales pueden ser considerados como medida secundaria. Los piojos que han caído del cuero cabelludo son demasiado débiles para reinfectar, aunque ningún estudio ha demostrado o refutado esta presunción<sup>37</sup>. La supervivencia de los piojos fuera del huésped es de 6-26 horas, momento en que mueren por desecación, inanición o ambas circunstancias<sup>5</sup>. Se han encontrado piojos en la funda de la almohada, aunque con una incidencia relativamente escasa<sup>69</sup>. A la luz de lo anterior se recomienda la limpieza rutinaria de la casa, incluyendo la aspiración de suelos y muebles y el lavado de la ropa de cama y la vestimenta. No se recomienda el rociado de los muebles y los colchones con aerosol de permetrina. El calor (agua caliente y desecador de la ropa por calor) mató experimentalmente los piojos en las fundas de almohada, mientras que el lavado con agua fría y el colgado de las fundas de almohada en el exterior para

que se secasen no lo consiguieron. Por lo tanto, para los fómites que pueden ser lavados (sombreros, peines, cepillos, muñecos de peluche, ropa de cama, vestimenta, etc.) se recomienda el lavado con agua > 50-60 °C o la colocación durante 15 minutos en una secadora por calor<sup>69,70</sup>. No se debe compartir los peines ni las toallas. Como las ninfas morirán si no se alimentan inmediatamente después de la eclosión, no es probable que los piojos se propaguen por fómites que porten un huevo. Dicho de otra manera, durante el período de 12 días en el que un huevo puede eclosionar, es más probable estar lejos del huésped que en el huésped, de forma que no se dispondrá de una toma de sangre en el momento de la eclosión. A la luz del argumento anterior, el extremista puede guardar estos artículos no lavables en una bolsa de plástico cerrada durante 13 días, pero no se recomienda.

El modo primario de transmisión de los piojos es el contacto directo de cabeza con cabeza<sup>5,37,71</sup>. La prevención de nuevas infestaciones y reinfestaciones se debe considerar como parte del tratamiento de los piojos. Además de las medidas ambientales adoptadas anteriormente, y quizá de mayor importancia, está la identificación de los piojos en los contactos íntimos. Los contactos íntimos siempre se han definido estrechamente como los compañeros de cama y ampliamente como los miembros del domicilio y los compañeros de clase. La detección de piojos y de liendres, especialmente en infestaciones ligeras y por los no familiarizados con los piojos, es notoriamente imperfecta. Muchas infestaciones pasan por alto a la inspección visual, y muchos casos de piojos son asintomáticos<sup>5</sup>. Un método para mejorar la detección es el peinado de las liendres del cabello seco y la exploración de las púas del peine<sup>72</sup>.

La AAP publicó en 2002 la siguiente pauta en esta revista<sup>1</sup>: "Si se identifica un caso índice, se debe controlar al resto de los miembros del domicilio en busca de piojos...". La consecuencia es que se debe estudiar a los contactos íntimos, que en nuestra opinión incluyen a los compañeros de clase. Según los hallazgos de Williams LK et al, el 31% (18/91) de los niños con liendres tiene a la vez piojos, y el 18% (9/50) de los seguidos con liendres aisladas convirtieron a la infestación activa<sup>73</sup>. En el plano teórico, si los piojos no constituyen una infección autolimitada, y si un niño no ha sido tratado previamente por piojos, tener "liendres aisladas" parecería implicar que la persona que realiza el cribado no está formada en la detección de piojos vivos o que el cribado fue un falso positivo. Por otra parte, la "progresión a piojos" debe resultar de la eclosión de las liendres o de la reinfestación por un contacto íntimo.

El argumento para no realizar el cribado es que su práctica en los compañeros de clase resulta en la exclusión de los niños de la escuela. Aquí el problema no es realizar o no el cribado (que se debe realizar), sino qué pauta escolar debe aplicarse respecto a un cribado positivo. Desde luego, no hay manera de identificar al 18% de los niños con liendres aisladas que desarrollará una infestación activa o que son falsos positivos respecto a liendres o falsos negativos respecto a piojos vivos. Teóricamente, dado el despreciable riesgo y la gran eficacia, un abordaje es tratar simultáneamente a todos estos pacientes con malation. Desde luego, vale la pena realizar un estudio para validar esta estrategia con este agente.

La alternativa consiste en aceptar una continua prevalencia basal de piojos en las escuelas.

Como la identificación es imperfecta, porque se sabe de la existencia de piojos en el cuero cabelludo de los contactos íntimos de los activamente infectados y por el excelente perfil de seguridad de alguno de los tratamientos disponibles se puede formular potentes argumentos para el tratamiento sistemático de los contactos íntimos, independientemente del cribado. Además, el tratamiento simultáneo de los contactos es la forma más fiable de eliminar los brotes de piojos en los domicilios, las escuelas y las comunidades, y ha sido reiteradamente validado<sup>5,37,74</sup>. Aunque esta estrategia es teóricamente buena, muchos padres, enfermeras y médicos pueden ser reacios a exponer al tratamiento a estas personas no claramente infestadas. Una solución de compromiso puede ser aconsejar el tratamiento de los contactos domiciliarios y requerir al menos un meticuloso cribado de los compañeros de clase del caso índice por una enfermera escolar.

El riguroso análisis del coste del tratamiento con uno u otro agente escapa al ámbito de este artículo. Sin embargo, se puede formular alguna afirmación general. Malation cuesta unos 125 dólares por botella, lindane cuesta unos 125 dólares por botella y permetrina OTC cuesta unos 10-15 dólares por botella. Mirando sólo el coste del tratamiento, permetrina es sólo de tres a cinco veces más barato que malation, teniendo en cuenta la necesidad de dos o tres botellas de la primera, en ausencia de resistencia OTC. Malation está cubierto por la mayoría de los seguros Medicaid y de asistencia general, y el copago equivale aproximadamente al desembolso por un OTC. El fallo de OTC, que es habitual, comporta las cargas económicas de visitas adicionales al médico (que a menudo aumentan los desembolsos), compras reiteradas, transmisibilidad de los piojos (aumenta exponencialmente los costes de tratamiento), trabajo perdido por los padres (resultante en pérdida de salario) y pérdida de financiación estatal de las escuelas por la exclusión de estudiantes de la escuela. El coste conjunto del fracaso de OTC relativo al del éxito de malation parecería superar en gran medida la diferencia del precio del producto. Lo que es más importante, el niño estaría libre de la infección con malation y todavía estaría infectado con permetrina.

El gasto que las familias están dispuestas a soportar para eliminar la infestación por piojos viene ilustrado por los servicios profesionales de eliminación de liendres disponibles en algunas comunidades. Pueden facturar hasta 250 dólares por hora por las dos primeras horas y 90 dólares por cada hora adicional de eliminación de liendres. Además, ofrecen una serie de liendreras, tónicos capilares antipiojos "sin sustancias químicas" y materiales de información que cuestan, colectivamente, hasta 95 dólares<sup>75</sup>. Un domicilio con más de un niño infestado gastará fácilmente 1.000 dólares para disponer de estos servicios.

## CONCLUSIÓN

A la luz de la revisión de los modos terapéuticos de acción, las consideraciones de resistencia y la biología de los piojos, el malation, específicamente en la formulación que contiene isopropil alcohol y terpineol, es el

TABLA 2. Tratamientos farmacológicos de los piojos actualmente aprobados por la FDA

Medicación	Nombre comercial	Recomendaciones de tratamiento en el prospecto	Recomendaciones de tratamiento basado en las consideraciones del ciclo vital	Riesgos de seguridad
Lindane 1%	Anteriormente Kwell®; ahora comercializado como Lindane Shampoo	1 aplicación	Día 0, día 7 y una vez entre los días 13 y 15 <sup>a</sup> Día 0 y día 9 <sup>b</sup>	Neurotoxicidad Advertencia de cuadro negro de la FDA: no se debe utilizar en pacientes con psoriasis, dermatitis atópica o peso inferior a 50 kg Tratamiento de segunda línea No más de 1 aplicación Categoría de embarazo: C Categoría de embarazo: B
Permetrina 1%	Nix®	Día 0, luego repetir a los 7 días si hay evidencia de infestación activa	Día 0, día 7 y una vez entre los días 13 y 15 <sup>a</sup> Día 0 y día 9 <sup>b</sup>	Can causa una crisis asmática en los alérgicos a la ambrosía Categoría de embarazo: B Inflamable cuando el cabello está húmedo Categoría de embarazo: B
Piretrinas 0,33% más piperonil butóxido 4%	Pronto® Plus, Rid®, A-200®	Día 0, luego 7-10 días después	Día 0, día 7 y una vez entre los días 13 y 15 <sup>a</sup> Día 0 y día 9 <sup>b</sup>	Can causar una crisis asmática en los alérgicos a la ambrosía Categoría de embarazo: B Inflamable cuando el cabello está húmedo Categoría de embarazo: B
Malation 0,05%	Ovide®	Día 0, luego a los 7-9 días si hay evidencia de infestación activa	Día 0, día 7 <sup>ab</sup>	

FDA: U.S. Food and Drug Administration. <sup>a</sup>Empleando el supuesto del peor de los casos del ciclo vital: 12 días de incubación, 8,5 días de maduración a adulto que pone huevos; <sup>b</sup>utilizando los valores medios del ciclo vital: 8,5 días de incubación, 9,7 días de maduración a adulto que pone huevos.

agente preferido de primera línea para los piojos. Un paciente infectado con piojos tendrá, en cualquier momento, parásitos en distintos puntos de su ciclo vital. El único tratamiento que, utilizado según el prospecto, garantiza la erradicación de los piojos es malation (tabla 2). Independientemente del tratamiento adecuado, los esfuerzos son infructuosos si la población es resistente, lo que en la actualidad es una preocupación para lindane y los piretroides, y no para malation disponible en Estados Unidos.

El empleo de malation como tratamiento de primera línea también tiene implicaciones más amplias para la pauta escolar contra los piojos en Estados Unidos. En la actualidad, las pautas contra las liendres pueden excluir innecesariamente a los niños de la escuela, como sucede cuando en el cuero cabelludo sólo existen liendres no viables<sup>76</sup>. A la inversa, en la medida que las liendres representan la posibilidad de infestación y la detección de la infestación activa es imperfecta, es necesaria una demostración más definitiva de la ausencia de piojos. Una posible respuesta es obligar a los casos índice de piojos y a los miembros de su familia a ser tratados con malation. Los compañeros de clase pueden ser cribados respecto a los piojos y los que muestran piojos tratados rápidamente con malation, preferiblemente de forma simultánea y en los días 0 y 7. La repetición del cribado tras el tratamiento con malation no sería necesaria, ya que la exploración es imperfecta y la probabilidad de éxito del tratamiento muy elevada. Como se realizó con Nix® en el pasado, el niño podría regresar a la escuela el día siguiente con una prueba de haber realizado el tratamiento<sup>5</sup>. Cuando preocupe que uno de los progenitores sea negligente o no aplique el producto correctamente, el tratamiento de observación directa podría ser utilizado en la escuela. Esta práctica permitiría la eliminación de las pautas de exclusión de los niños con liendres sin riesgo de reinfestación en la escuela y con todos los consiguientes beneficios farmacoeconómicos: romper el ciclo de diseminación, disminución del absentismo de

las escuelas, disminución de la pérdida laboral de los progenitores y eliminación de gastos repetidos en modalidades ineficaces.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Frankowski BL, Weiner LB; American Academy of Pediatrics, Committee on School Health the Committee on Infectious Diseases. Head lice. *Pediatrics*. 2002;110:638-43.
2. Pollack RJ, Kiszewski A, Armstrong P, et al. Differential permethrin susceptibility of head lice sampled in the United States and Borneo. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 1999; 153:969-73.
3. Lee SH, Yoon KS, Williamson MS, et al. Molecular analysis of kdr-like resistance in permethrin-resistant strains of head lice, *Pediculus capitis*. *Pestic Biochem Physiol*. 2000;66:130-43.
4. Meinking TL, Serrano L, Hard B, et al. Comparative in vitro pediculicidal efficacy of treatments in a resistant head lice population in the United States. *Arch Dermatol*. 2002;138:220-4.
5. Meinking TL. Infestations. *Curr Probl Dermatol*. 1999; 11:73-118.
6. Mumcuoglu KY, Klaus S, Kafka D, Teiler M, Miller J. Clinical observations related to head lice infestation. *J Am Acad Dermatol* 1991;25:248-51.
7. Taplin D, Porcelain SL, Meinking TL, et al. Community control of scabies: a model based on use of permethrin cream. *Lancet*. 1991;337:1016-8.
8. Price JH, Burkhart CN, Burkhart CG, Islam R. School nurses' perceptions of and experiences with head lice. *J Sch Health*. 1999;69:153-8.
9. Hansen RC, O'Haver J. Economic considerations associated with *Pediculus humanus capitis* infestation. *Clin Pediatr (Phila)*. 2004;43:523-7.
10. Takano-Lee M, Yoon KS, Edman JD, Mullens BA, Clark JM. In vivo and in vitro rearing of *Pediculus humanus capitis* (Anoplura: Pediculidae). *J Med Entomol*. 2003;40:628-35.
11. Hardman JG, Limbird LE. Goodman & Gilman's The Pharmacologic Basis of Therapeutics. 9.<sup>a</sup> ed. Nueva York, NY: McGraw-Hill; 1996. p. 1686, 1782.
12. Meinking TL, Entzel P, Villar ME, Vicaria M, Lemard GA, Porcelain SL. Comparative efficacy of treatments for pediculosis capitis infestations: update 2000. *Arch Dermatol*. 2001;137:287-92.

13. Stichele RHV, Dezeure EM, Bogaert MG. Systematic review of clinical efficacy of topical treatments for head lice. *BMJ*. 1995; 311:604-8.
14. Brandenberg K, Deinard AS, DiNapoli J, Englander SJ, Orthoefer J, Wagner D. 1% permethrin cream rinse vs 1% lindane shampoo in treating pediculosis capitis. *Am J Dis Child* 1986;140:894-6.
15. Maunder JW. Resistance to organochlorine insecticides in head lice, and trials using alternative compounds. *Med Off*. January 8, 1971:27-9.
16. Meinking TL, Taplin D, Kalter DC, Eberle MW. Comparative efficacy of treatments for pediculosis capitis infestations. *Arch Dermatol*. 1986;122:267-71.
17. Taplin D, Meinking TL, Castellero PM, Sanchez R. Permethrin 1% creme rinse for the treatment of *Pediculus humanus var capitis* infestation. *Pediatr Dermatol*. 1986; 3:344-8.
18. Zhang HG, French-Constant RH, Jackson MB. A unique amino acid of the *Drosophila* GABA receptor with influence on drug sensitivity by two mechanisms. *J Physiol*. 1994;479:65-75.
19. Wax PM, Hoffman RS. Fatality associated with inhalation of a pyrethrin shampoo. *J Toxicol Clin Toxicol*. 1994;32:457-60.
20. Eells JT, Watabe S, Ogato N, Narahashi T. The effects of pyrethroid insecticides on synaptic transmission in slices of guinea pig olfactory cortex. En: NATO ASI Series. Vol H13. Berlin, Alemania: Springer; 1987. p. 267-71.
21. Jones KN, English JC III. Review of common therapeutic options in the United States for the treatment of *Pediculosis capitis*. *Clin Infect Dis*. 2003;36:1355-61.
22. Yoon KS, Gao JR, Lee SH, et al. Resistance and cross-resistance to insecticides in human head lice from Florida and California. *Pestic Biochem Physiol*. 2004;80:192-201.
23. Gao JR, Yoon KS, Lee SH, et al. Increased frequency of the T929I and L932F mutations associated with knockdown resistance in permethrin-resistant populations of the human head louse, *Pediculus capitis*, from California, Florida and Texas. *Pestic Biochem Physiol*. 2003;77:115-24.
24. Lee SH, Gao JR, Yoon KS, et al. Sodium channel mutations associated with knockdown resistance in the human head louse, *Pediculus capitis*. *Pestic Biochem Physiol*. 2003;75:79-91.
25. Kristensen M. Identification of sodium channel mutations in human head louse. *J Med Entomol*. 2005;42:826-9.
26. Gao JR, Yoon KS, Frisbie RK, Coles GC, Clark JM. Esterase-mediated malathion resistance in the human head louse, *Pediculus capitis* (Anoplura: Pediculidae). *Pestic Biochem Physiol*. 2006;85:28-37.
27. Downs AMR, Stafford KA, Coles GC. Head lice: prevalence in schoolchildren and insecticide resistance. *Parasitol Today*. 1999;15:1-4.
28. Yoon KS, Gao JR, Lee SH, Clark JM, Brown L, Taplin D. Permethrin-resistant human head lice, *Pediculus capitis*, and their treatment. *Arch Dermatol*. 2003;139:994-1000.
29. Kristensen M, Knorr M, Rasmussen AM, Jespersen JB. Survey of permethrin and malathion resistance in human head lice populations from Denmark. *J Med Entomol*. 2006;43:533-8.
30. DiNapoli JB, Austin RD, Englander SJ, Gomez MD, Barrett JF. Eradication of head lice with a single treatment. *Am J Public Health*. 1988;78:978-80.
31. Carson DS, Tribble PW, Weart CW. Pyrethrins combined with piperonyl butoxide (RID) vs 1% permethrin (NIX) in the treatment of head lice. *Am J Dis Child*. 1988;142:768-9.
32. Bainbridge CV, Klein GL, Neibart SI, et al. Comparative study of the clinical effectiveness of a pyrethrin-based pediculicide with combing versus a permethrin-based pediculicide with combing. *Clin Pediatr (Phila)*. 1998;37:17-22.
33. Hipolito RB, Mallorca FG, Zuniga-Macariq ZO, Apolinario PC, Wheeler-Sherman J. Head lice infestation: single drug versus combination therapy with one percent permethrin and trimethoprim/sulfamethoxazole. *Pediatrics*. 2001; 107(3). Disponible en: [www.pediatrics.org/cgi/content/full/107/3/e30](http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/107/3/e30)
34. Meinking TL, Vicaria M, Eyerdam DH, Villar ME, Reyna S, Suarez G. Efficacy of a reduced application time of Ovide lotion (0.5% malathion) compared to Nix creme rinse (1% permethrin) for the treatment of head lice. *Pediatr Dermatol*. 2004;21:670-4.
35. Meinking TL, Vicaria M, Eyerdam DH, Villar ME, Reyna S, Suarez G. A randomized, investigator-blinded, time-ranging study of the comparative efficacy of 0.5% malathion gel vs Ovide lotion (0.5% malathion) or Nix creme rinse (1% permethrin) used as labeled, for the treatment of head lice. *Pediatr Dermatol*. En prensa 2007.
36. Roberts RJ, Casey D, Morgan DA, Petrovic M. Comparison of wet combing with malathion for treatment of head lice in the UK: a pragmatic randomised controlled trial. *Lancet*. 2000;356:540-4.
37. Maunder JW. The appreciation of lice. *Royal Inst Gr B*. 1983;55:1-31.
38. Karunaratne SH, Hemingway J. Malathion resistance and prevalence of the malathion carboxylesterase mechanism in populations of mosquito vectors of disease in Sri Lanka. *Bull World Health Organ*. 2001;79:1060-4.
39. Zhu YC, Snodgrass GL, Chen MS. Enhanced esterase gene expression and activity in a malathion-resistant strain of the tarnished plant bug, *Lygus lineolaris*. *Insect Biochem Mol Biol* 2004;34:1175-86.
40. Newcomb RD, Gleeson DM, Yong CG, Russell RJ, Oakshott JG. Multiple mutations and gene duplications conferring organophosphorus insecticide resistance have been selected at the Rop-1 locus of the sheep blowfly, *Lucilia cuprina*. *J Mol Evol*. 2005;60:207-20.
41. Jackson EM. Medicis asked to reintroduce Ovide (malathion) lotion 0.5% for head lice. *Cosmet Dermatol*. 2000;13:43-4.
42. Taplin D, Castellero PM, Spiegel J, Mercer S, Rivera AA, Schachner L. Malathion for treatment of *Pediculus humanus var capitis* infestation. *JAMA*. 1982;247:3103-5.
43. Yang YC, Choi HY, Choi WS, Clark JM, Ahn YJ. Ovicidal and adulticidal activity of *Eucalyptus globulus* leaf oil terpenoids against *Pediculus humanus capitis* (Anoplura: Pediculidae). *J Agric Food Chem*. 2004;52:2507-11.
44. Mills C, Cleary BJ, Gilmer JF, Walsh JJ. Inhibition of acetylcholinesterase by tea tree oil. *J Pharm Pharmacol*. 2004;56:375-9.
45. Enan E. Insecticidal activity of essential oils: octopaminergic sites of action. *Comp Biochem Physiol C Toxicol Pharmacol*. 2001;130:325-37.
46. Downs AM, Narayan S, Stafford KA, Coles GC. Effectiveness of Ovide against malathion-resistant head lice. *Arch Dermatol*. 2005;141:1318.
47. Gomez UF, Zaias N. Malathion lotion as an insecticide and ovicide in head louse infestation. *Int J Dermatol*. 1986;25:60-2.
48. Committee on Safety of Medicine. Focus on: the safety of medicines for children safety of malathion for the treatment of head lice and scabies infestation. *Curr Probl Pharmacovig*. 2000;26:1-8.
49. Frankowski BL. American Academy of Pediatrics guidelines for the prevention and treatment of head lice infestation. *Am J Manag Care*. 2004;10(9 suppl):S269-72.
50. Centers for Disease Control and Prevention. Unintentional topical lindane ingestions: United States, 1998-2003. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2005;54:533-5.
51. Dennis GA, Lee PN. A phase I volunteer study to establish the degree of absorption and effect on cholinesterase activity of four head lice preparations containing malathion. *Clin Drug Invest*. 1999;18:105-15.
52. Bardin PG, van Eeden SF, Moolman JA, Foden AP, Joubert JR. Organophosphate and carbamate poisoning. *Arch Intern Med*. 1994;154:1433-41.
53. Buratti FM, Testai E. Malathion detoxification by human hepatic carboxylesterases and its inhibition by isomalathion and other pesticides. *J Biochem Mol Toxicol*. 2005;19:406-14.
54. Aldridge WN, Miles JW, Mount DL, Verschoye RD. The toxicological properties of impurities in malathion. *Arch Toxicol*. 1979;42:95-106.
55. Ottesen EA, Campbell W. Ivermectin in human medicine. *J Antimicrob Chemother*. 1994;34:195-203.
56. Ribeiro FA, Taciro E, Guerra MA, Eckley CA. Oral ivermectin for the treatment and prophylaxis of scabies in prison. *J Dermatolog Treat*. 2005;16:138-41.



57. Brunton L, editor. Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics. 11.<sup>a</sup> ed. Nueva York, NY: McGraw-Hill; 2006. p. 1086.
58. Glaziou P, Nyguyen LN, Moulia-Pelat JP, Cartel JL, Martin PM. Efficacy of ivermectin for the treatment of head lice (*Pediculosis capitis*). Trop Med Parasitol. 1994;45:253-4.
59. Schachner LA. Treatment resistant head lice: alternative therapeutic approaches. Pediatr Dermatol. 1997;14:409-10.
60. Burns DA. Action of cotrimoxazole on head lice. Br J Dermatol. 1987;117:399-400.
61. Shashindran CH, Gandhi IS, Krishnasamy S, Ghosh MN. Oral therapy of *Pediculosis capitis* with cotrimoxazole. Br J Dermatol. 1978;98:699-700.
62. Sim S, Lee IY, Lee KJ, et al. A survey on head lice infestation in Korea (2001) and the therapeutic efficacy of oral trimethoprim/sulfamethoxazole adding to lindane shampoo. Korean J Parasitol. 2003;41:57-61.
63. Takano-Lee M, Edman JD, Mullens BA, Clark JM. Home remedies to control head lice: assessment of home remedies to control the human head louse, *Pediculus humanus capitis* (Anoplura: Pediculidae). J Pediatr Nurs. 2004;19:393-8.
64. Burkhart CG, Burkhart CN. Asphyxiation of lice with topical agents, not a reality... yet. J Am Acad Dermatol. 2006;54:721-2.
65. Lwegaba A. Shaving can be safer head lice treatment than insecticides. BMJ. 2005;330:1510.
66. Brenton CM. Shaving for head lice is unnecessary and distressing. BMJ. 2005;331:405.
67. Hill N, Moor G, Cameron MM, et al. Single blind, randomised, comparative study of the Bug Buster kit and over the counter pediculicide treatments against head lice in the United Kingdom. BMJ. 2005;331:384-7.
68. Burgess IF. Human lice and their management. Adv Parasitol. 1995;36:271-342.
69. Speare R, Cahill C, Thomas G. Head lice on pillows, and strategies to make a small risk even less. Int J Dermatol. 2003;42:626-9.
70. Izri A, Chosidow O. Efficacy of machine laundering to eradicate head lice: recommendations to decontaminate washable clothes, linens, and fomites. Clin Infect Dis. 2006;42:e9-10.
71. Canyon DV, Speare R, Muller R. Spatial and kinetic factors for the transfer of head lice (*Pediculus capitis*) between hairs. J Invest Dermatol. 2002;119:629-31.
72. Mumcuoglu KY, Friger M, Ioffe-Uspensky I, Ben-Ishai F, Miller J. Louse comb versus direct visual examination for the diagnosis of head louse infestations. Pediatr Dermatol. 2001;18:9-12.
73. Williams LK, Reichert A, MacKenzie WR, Hightower AW, Blake PA. Lice, nits, and school policy. Pediatrics. 2001;107:1011-5.
74. Taplin D, Rivera A, Walker JG, Roth WI, Reno D, Meinking T. A comparative trial of three treatment schedules for the eradication of scabies. J Am Acad Dermatol. 1983;9:550-4.
75. Licenders [consultado 3/1/2007]. Disponible en: [www.licenders.com/index.php](http://www.licenders.com/index.php)
76. Pollack RJ, Kiszewski AE, Spielman A. Overdiagnosis and consequent mismanagement of head louse infestations in North America. Pediatr Infect Dis J. 2000;19:689-93.