

## Eficacia de los pediculicidas en la pediculosis *capitis*



Imma Danés y Rosa Enrique

Fundació Institut Català de Farmacologia. Servicio de Farmacología Clínica.  
Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona. España.

### Pregunta

¿Son eficaces los pediculicidas comercializados para tratar la pediculosis de la cabeza?

### Respuesta

En el mercado español hay varios tipos de productos pediculicidas: piretrinas naturales con butóxido de piperonilo, piretrinas sintéticas (permetrina y fenotrina), organofosforados (malatión) y organoclorados (lindano). Todos ellos actúan sobre el propio artrópodo y los huevos, aunque ninguno tiene una capacidad ovocida completa. Las piretrinas naturales son extractos de *Chrysanthemum cinerariaefolium*. Generalmente se combinan con butóxido de piperonilo con el fin de conseguir un efecto sinérgico. No eliminan todos los huevos y su inestabilidad frente a la luz y el calor hace que su efecto residual sea escaso. La permetrina y la fenotrina son compuestos sintéticos relacionados con piretrinas naturales con mayor acción residual. El malatión inhibe de forma irreversible la colinesterasa del insecto y se considera un pediculicida rápido y con una importante acción ovocida, mientras que el lindano es de acción lenta, se deposita en el tejido adiposo y nervioso y tiene una baja actividad ovocida<sup>1</sup>. La permetrina al 1% es el tratamiento de primera línea más aconsejado, principalmente porque hay más ensayos clínicos que con otros productos y se ha relacionado con poca toxicidad. Además, respecto al malatión presenta como ventaja que el tiempo de aplicación que se ha evaluado en los ensayos clínicos, y que por tanto se recomienda, es menor (10-15 min frente a 8-12 h en los ensayos con malatión). El lindano, en cambio, no es aconsejable como tratamiento inicial porque hay menos datos de eficacia y, además, se ha relacionado con efectos indeseados más graves; se han descrito casos de convulsiones en niños, generalmente por una utilización inadecuada del producto. Los datos de eficacia proceden de estudios *in vitro* y ensayos clínicos en personas con pediculosis *capitis*, pero son pocos los ensayos clínicos que se han considerado metodológicamente aceptables en las dos revisiones sistemáticas que se han publicado hasta ahora. En la primera se identificaron 28 estudios en los que se evaluaban tratamientos tópicos<sup>2</sup>. Sólo 7 cumplieron los criterios de selección (entre ellos, la evaluación de la eficacia a los 14 días) e incluyeron un total de 21 comparaciones con placebo de 8 productos distintos (lindano, bioresmetrina, clorfenamida, fenotrina, piretrina, malatión, carbarilo y permetrina) en una única aplica-

ción, excepto en 2 de los estudios. Los porcentajes de curación fueron próximos al 100% (y el límite inferior del intervalo de confianza del 95% superior al 90%) en 7 de las comparaciones: 5 con permetrina en crema al 1%, una con malatión y una con carbarilo, ambas en loción al 0,5%. Los autores concluyeron que sólo con permetrina había suficientes datos de eficacia. En la otra revisión sistemática, más reciente, se seleccionaron ensayos clínicos que hubieran incluido a pacientes con piojos vivos, sin exposición reciente a pediculicidas ni cepillado con lendrera para retirar huevos y liendres tras la aplicación del producto<sup>3</sup>. De los 71 estudios identificados, únicamente 4 cumplían estos criterios y no permitían concluir que un pediculicida fuera preferible a los demás. Dos estudios comparaban malatión y permetrina con sus respectivos vehículos (con una eficacia mayor con el tratamiento activo); otro, permetrina frente a piretrina más butóxido de piperonilo (con resultados similares en ambos grupos); en el cuarto, que comparaba el malatión frente al cepillado con lendrera, el insecticida fue significativamente más eficaz que el método mecánico. Los porcentajes de curación con el tratamiento superaron el 95% en los primeros estudios y fueron del 78% en este último ensayo, en el grupo de malatión. Los primeros se realizaron en las décadas de los años ochenta y noventa en Panamá y Bangladesh, en población poco expuesta a insecticidas, y el último en Gran Bretaña. En un ensayo clínico reciente realizado en Florida, en el que se compararon permetrina al 1% frente al mismo producto más cepillado diario con lendrera, los porcentajes de curación a los 15 días no difirieron de forma significativa y fueron del 78,3 y el 72,7%, respectivamente<sup>4</sup>.

En los últimos años se han descrito casos de pacientes con piojos resistentes a piretrinas y piretroides en localidades de varios países, entre ellos Reino Unido, Israel, Francia, Argentina, República Checa, Australia y EE.UU. En menor medida, también se han descrito resistencias al malatión y, en algunos casos, a más de un insecticida<sup>5</sup>. Además, hay varios estudios *in vitro* en los que se observa una disminución de la actividad pediculicida de algunos productos a lo largo del tiempo. En Panamá se ha descrito una disminución significativa de la actividad pediculicida de un compuesto con piretrinas y butóxido de piperonilo, y de la actividad ovocida del lindano en comparación con el año 1984<sup>6</sup>. En este estudio, la loción de malatión al 0,5% es la que mostró una actividad pediculicida más rápida y mayor efecto ovocida; también la permetrina al 1%, principalmente en crema, mantenía una elevada efectividad *in vitro*, aunque no había datos similares correspondientes a 1984 con los que comparar. Por otro lado, en estudios realizados en Israel se ha observado una disminución de la sensibilidad a piretroides; en uno de ellos, los piojos aislados en 1994 y depositados en filtros impregnados con permetrina al 0,25% tardaban 4 veces más en morir que en otro estudio realizado en 1989 –tiempo letal del 50% de los piojos (LT50) a los

Correspondencia: Dra. I. Danés.  
Fundació Institut Català de Farmacologia. Hospital Universitari Vall d'Hebron.  
Pg. Vall d'Hebron, 119-129. 08035 Barcelona. España.  
Correo electrónico: id@icf.uab.es

Recibido el 5-10-2004; aceptado para su publicación el 4-1-2005.

366 y 89 min, respectivamente<sup>7</sup>. En la misma zona, en 1995 los valores de LT50 y LT90 con permetrina al 1% se doblaron respecto al año anterior<sup>8</sup>. Aunque los métodos y las técnicas empleados en los distintos estudios no son exactamente los mismos, sí hay datos que indican la posibilidad de resistencias o, cuando menos, la existencia de piojos con escasa sensibilidad a algunos productos. Entre los posibles mecanismos, se ha propuesto que la resistencia a piretroides podría estar relacionada con una disminución de la sensibilidad neuronal o con la actividad de la monoóxigenasa, mientras que la del malatión podría deberse en parte a un aumento de la actividad de la glutatión S-transferasa del insecto (y al aumento, por tanto, de la capacidad de detoxificación), como se ha descrito con otros organofosforados<sup>6,8,9</sup>.

No hay estudios publicados sobre la sensibilidad de los piojos a los diversos pediculicidas en nuestro medio, pero con los datos antes comentados no se puede descartar su posible existencia. La visualización de formas vivas a los 2-3 días de finalizar el tratamiento (momento en que se aconseja realizar un cepillado con lencera para comprobar la efectividad) puede deberse a una resistencia al tratamiento administrado. De todos modos, hay que valorar antes si el producto y la pauta utilizados han sido adecuados, así como la posibilidad de que haya habido nuevamente un contacto con alguien infectado y se trate de una reinfección.

La utilización de un producto poco adecuado o una pauta incorrecta es posible si tenemos en cuenta que en el mercado hay bastantes productos de parafarmacia que son pediculicidas y cuya composición puede haber cambiado en los últimos años (sin variaciones llamativas en el nombre), o incluso puede ser distinta según la formulación que seleccionemos<sup>10</sup>. Esta circunstancia es relevante, pues la efectividad de los pediculicidas guarda relación con el propio insecticida, la formulación empleada y el modo de aplicación, y estas variaciones pueden crear confusión y un consejo inadecuado. Además, existen productos en forma de champú, formulación que se desaconseja desde hace años porque el tiempo de contacto es demasiado escaso, el insecticida queda muy diluido y puede continuar habiendo piojos vivos tras su aplicación. Tampoco es eficaz ni aconsejable su uso periódico (ni el de ningún insecticida) como estrategia preventiva. Las formulaciones más recomendables son las soluciones alcohólicas (excepto en niños pequeños, con eccema o con asma), acuosas y la crema, en el caso de la permetrina. En cuanto al modo de aplicación, hay que respetar los tiempos de aplicación que se aconsejan (aunque el malatión se debe mantener más tiempo que el que consta en el producto) y tener en cuenta la necesidad casi siempre de repetir el tratamiento al cabo de 7 días o más. Obviar este segundo paso es una causa frecuente de aparente fracaso de tratamiento, y es lógico si se tiene en cuenta el ciclo biológico de los piojos. Cada hembra adulta (que se ha transmitido por contacto directo desde otra persona infectada) pone una media de 6-8 huevos al día, que a los 7-10 días se vacían (quedan huevos vacíos o liendres adheridos al pelo) y aparecen las formas jóvenes de piojos o ninfas, que a su vez tardarán 6-12 días en convertirse en formas adultas. Si no se repite la aplicación de pediculicidas al cabo de 7 días, probablemente al poco tiempo habrá formas jóvenes de piojos. Esto significa que casi siempre se deberá realizar la segunda aplicación, pues ningún pediculicida tópico tiene una capacidad ovocida del 100% y será difícil asegurar que hemos retirado todos los huevos.

Si se descartan estas posibilidades y se sospecha un fallo de tratamiento por resistencias, se debería confirmar; sin embargo, no es frecuente hacerlo ni están bien estandariza-

das las técnicas. Si el producto se ha aplicado correctamente, la actitud más recomendada es aplicar un preparado diferente (p. ej., administrar malatión al 0,5% si se había administrado permetrina al 1%)<sup>11</sup>. Se ha señalado que la aplicación de permetrina al 5% podría ser útil en algunos casos, pero no está demostrado (ni está aprobada para esta indicación, sino sólo para la sarna), y en un estudio *in vitro* se observó que la proporción de piojos muertos no se modificaba al aumentar la concentración de permetrina<sup>1,12,13</sup>.

Se han propuesto otros muchos productos, pero sólo están disponibles en otros países o bien no se ha demostrado de forma concluyente su eficacia. El carbarilo es un carbamato utilizado al 0,5-1% en la pediculosis, pero no está comercializado en España. El hecho de que se observaran efectos carcinogénicos en animales de experimentación ha hecho que se limite su uso, aunque se han relativizado los riesgos que puede suponer una aplicación tópica y esporádica<sup>14</sup>. La ivermectina es un antiparasitario disponible en EE.UU. para la oncocercosis y la estrongiloidiasis. En un estudio no controlado se administró a 26 pacientes una sola dosis de 200 µg/kg por vía oral y se observó que, a los 14 días, 20 (77%) no tenían formas adultas pero sí había formas jóvenes en 6 de ellos (lo que indicaría la necesidad de una segunda dosis si se sigue investigando)<sup>15</sup>. Se ha señalado que la combinación trimetoprima-sulfametoxazol podría inhibir la flora intestinal del parásito (al ingerir la sangre del huésped) y reducir la síntesis de vitaminas indispensables para su supervivencia. En un ensayo clínico con 115 niños se compararon 3 tratamientos: permetrina tópica (crema al 1%), trimetoprima-sulfametoxazol por vía oral (10 días de tratamiento con 10 mg/kg al día repartidos en 2 dosis) o ambos, y se observaron porcentajes de éxito de tratamiento mayores con la combinación (del 79,5, el 83 y el 95%, respectivamente), a las 2 semanas del tratamiento<sup>16</sup>. Los autores proponían que se reservara esta combinación para casos en los que hubieran fallado varios tratamientos. Hay que tener en cuenta que sólo se dispone de este ensayo, que no está aprobado en esta indicación y que este fármaco se ha relacionado con efectos indeseados graves.

Otros fármacos que se han administrado a pequeños grupos de pacientes pero cuya eficacia no está bien establecida son el levamisol y el tiabendazol<sup>17,18</sup>. Finalmente, tampoco se han evaluado lo suficiente otros procedimientos como la aplicación de vinagre, acondicionadores, aceites, petróleo, peines con emisión de electricidad, etc., y la utilización de estos últimos además podría comportar riesgos<sup>1,12</sup>.

## Conclusión

La permetrina al 1% es el pediculicida habitualmente propuesto como tratamiento de primera línea de la pediculosis *capitis*, principalmente porque hay más ensayos clínicos que con otros productos y se ha relacionado con poca toxicidad. De todos modos, los estudios que se han considerado metodológicamente aceptables en las revisiones sistemáticas publicadas son escasos y no permiten concluir con claridad que sea más eficaz que el malatión al 0,5% o piretrinas con butóxido de piperonilo. Por ahora no se han publicado casos o datos sobre posibles resistencias en nuestro medio, pero el hecho de que se hayan descrito en otros países, que en varios estudios *in vitro* se haya observado una disminución de la sensibilidad a algunos pediculicidas (principalmente piretroides) a lo largo del tiempo y que los ensayos clínicos se hicieran hace tiempo y con poblaciones poco expuestas a pediculicidas (y por tanto algo distintas) induce a pensar que este riesgo existe. De todos modos, ante un aparente fracaso, con visualización de formas vivas

tras completar el tratamiento, es importante revisar si se ha utilizado un producto y una pauta adecuados (con repetición de la aplicación a los 7 días) y si es posible que se haya producido una reinfección. Si se descartan y se sigue manteniendo una alta sospecha de resistencia, se recomienda administrar un preparado diferente. La situación más frecuente probablemente será administrar malatión al 0,5% si no se ha erradicado la infección con permetrina al 1%.

#### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Frankowski BL, Weinwe LB, The Committee on School Health and The Committee on Infectious Diseases. American Academy of Pediatrics. Head lice. *Pediatrics*. 2002;110:638-43.
2. Vander Stichele RH, Dezeure EM, Bogaert MG. Systematic review of clinical efficacy of topical treatment for head lice. *BMJ*. 1995;311:604-8.
3. Dodd CS. Interventions for treating headlice (Cochrane Review). En: *The Cochrane Library*, Issue 2. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd., 2004.
4. Meinking TL, Clineschmidt CM, Chen C, Kolber MA, Tipping RW, Furtek CI, et al. An observer-blinded study of 1% permethrin creme rinse with and without adjunctive combing in patients with head lice. *J Pediatr*. 2002;141:665-70.
5. Bartels CL, Peterson KE, Taylor K. Head lice resistance: Itching that just won't stop. *Ann Pharmacother*. 2001;35:109-12.
6. Meinking TL, Entzel P, Villar ME, Vicaria M, Lemard GA, Porcelain SL. Comparative efficacy of treatments for pediculosis *capitis* infection. *Arch Dermatol*. 2001;137:287-92.
7. Mumcuoglu KY, Hemingway J, Miller J, Ioffe-Uspensky I, Klaus S, Ben-Ishai F, et al. Permethrin resistance in the head louse *Pediculus capitis* from Israel. *Med Vet Entomol*. 1995;9:427-32.
8. Hemingway J, Miller J, Mumcuoglu KY. Pyrethroid resistance mechanisms in the head louse *Pediculus capitis* from Israel: implications for control. *Med Vet Entomol*. 1999;13:89-96.
9. Heukelbach J, Feldmeier H. Ectoparasites – the underestimated realm. *Lancet*. 2004;363:889-91.
10. Base de Datos del Medicamento. Madrid: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos, 2003.
11. Anónimo. Management of head louse infection. *MeReC Bull*. 1999;10:17-20.
12. Roberts RJ. Head lice. *N Engl J Med*. 2002;346:1645-50.
13. Pollack RJ, Armstrong P, Hahn C, Wolfe N, Rahman HA, Laserson K, et al. Differential permethrin susceptibility of head lice sampled in the United States and Borneo. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 1999;153:969-73.
14. Chosidow O. Scabies and pediculosis. *Lancet*. 2000;355:819-26.
15. 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.
16. Hipolito RB, Mallorca FG, Zuniga-Macaraig 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: <http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/107/3e30>.
17. Namazi MR. Treatment of pediculosis *capitis* with thiabendazole: a pilot study. *Int J Dermatol*. 2003;42:973-6.
18. Namazi MR. Levamisole: a safe and economical weapon against pediculosis. *Int J Dermatol*. 2001;40:292-4.