

Comparación de la eficacia y la seguridad de la ivermectina en champú con la oral para el tratamiento de la pediculosis capitis

Effectiveness and security of shampoo versus oral ivermectine in the treatment for pediculosis capitis

Christian Xavier Burbano¹, John Fabio Zúñiga¹, Adriana Motta^{2,3}, Luz Karem Morales^{3,4}

1. Médico dermatólogo, Universidad El Bosque, Bogotá, D.C., Colombia

2. Médica dermatóloga, Departamento de Dermatología, Facultad de Medicina, Universidad El Bosque, Bogotá, D.C., Colombia

3. Hospital Simón Bolívar, Bogotá, D.C., Colombia

4. Médica, Universidad de La Sabana, Bogotá, D.C., Colombia

Resumen

Introducción. La pediculosis capitis es un problema de salud pública que puede afectar a cualquier persona, independientemente de su raza o nivel económico. El agente causal es *Pediculus humanus capitis*, un ectoparásito que vive en el cabello y se alimenta de sangre.

Objetivo. Comparar la eficacia y seguridad de la ivermectina en champú al 0,1 % frente a la oral de 200 µg/kg, para el tratamiento de la pediculosis capitis.

Materiales y métodos. El estudio es un ensayo clínico de asignación al azar, doble ciego, en el que se examinaron 437 niños, de los cuales, sólo 132 cumplieron con los criterios de inclusión. Los niños fueron divididos en dos grupos. El grupo A recibió un tratamiento tópico de la ivermectina al 0,1 % en champú en dosis única de 400 µg/kg y gotas orales de placebo. El grupo B recibió ivermectina al 0,6 % en gotas de 200 µg/kg (1 gota/kg) y el champú placebo.

Resultados. Los pacientes se examinaron los días 7 y 14 después de iniciado el tratamiento. Quienes recibieron ivermectina en champú tuvieron una tasa de curación con una sola dosis de 87,8 % en comparación con el tratamiento oral con 74,2 %, en el día siete. Se aplicó una segunda dosis en aquellos casos que no habían curado en el día siete y la tasa de curación aumentó a 94,3 % y 91,9 %, respectivamente.

Conclusiones. Se logró demostrar que la eficacia y la seguridad de un vehículo tópico en comparación con el oral, tienen una tasa similar de curación sin que aumenten los efectos secundarios en los casos de pediculosis capitis.

PALABRAS CLAVE: pediculosis, infestación por piojos, ivermectina, salud pública, tratamiento en investigación, síntomas locales.

Summary

Introduction: Pediculosis capitis is a public health problem that may affect anyone regardless of race or economic level. The causative organism is *Pediculus humanus capitis*, an ectoparasite that lives on the hair and feeds on blood.

Objective: To compare the effectiveness and safety of ivermectine 0.1 %, shampoo with oral ivermectine 200 µg/kg for treatment of pediculosis capitis.

Correspondencia:

Luz Karem Morales

Email:

luzkaremm@gmail.com

Recibido: 10 de diciembre de 2013.

Aceptado: 20 de junio de 2014.

No se reportan conflictos de interés.

Materials and methods: The study was a randomized, double-blind clinical trial. In this study we analyzed 437 children and 132 met the inclusion criteria. People were divided in two groups. Group A received a topical treatment of 0.1 % ivermectine shampoo, unique doses of 400 µg/kg and oral drops of placebo. Group B received 0.6 % ivermectine drops, 200 µg/kg (1 drop/kg) and placebo shampoo.

Results: Patients were examined on the 7th and 14th day after starting treatment. Ivermectine shampoo had a one-dose cure rate of 87.8 % versus the oral treatment with 74.2 %, both after seven days. A second dose was used on seven days after the first dose and only in uncured cases and these increased the cure rate of 94.3 % and 91.9 % respectively.

Conclusions: The effectiveness and safety of the topical vehicle is similar to oral therapy and did not increase adverse effects of this new therapy.

KEY WORDS: Lice infections; ivermectin; pediculus; public health; therapies; investigational; local symptoms.

Introducción

La pediculosis capitis es un problema mundial de salud pública que afecta a todas las personas sin distinción de edad, raza, sexo o condición socioeconómica. Es causada por *Pediculus humanus capitis*, un ectoparásito obligado que vive en el pelo de los humanos y se alimenta de la sangre que succiona del cuero cabelludo. En los Estados Unidos, el *Center for Disease Control and Prevention* (CDC) reporta de 6 a 12 millones de personas infestadas al año por el piojo de la cabeza¹. En Colombia no es obligatorio reportar los casos diagnosticados como pediculosis capitis, por lo que es difícil conocer datos reales de su incidencia y prevalencia.

Una vez hecho el diagnóstico, el tratamiento debe instaurarse porque la infestación ya establecida no se resuelve espontáneamente. Los pediculicidas químicos son hoy la primera línea de tratamiento. Desde hace varios años se fabrican productos químicos para eliminarlos, pero los piojos han evolucionado junto a sus huéspedes, los humanos, y han desarrollado ciclos vitales para cada zona particular del cuerpo humano, siendo el de la cabeza el que ha despertado mayor interés por su alta prevalencia y porque han aparecido resistencias a los pediculicidas².

Estudios publicados de diferentes regiones señalan que los pediculicidas no mantienen su eficacia original y que la resistencia a algunos de ellos puede variar entre países o regiones dentro de un mismo estado^{3,4}.

Por lo anteriormente expuesto, se ha utilizado la ivermectina por vía oral y tópica, un derivado de *Streptomyces avermitilis* que ha demostrado ser un medica-

mento seguro, de fácil administración, en dosis única, con muy baja toxicidad y con una alta tasa de curación reportada para la pediculosis capitis.

En este estudio se comparan la efectividad y la seguridad de la ivermectina en presentación de champú con la oral, en el tratamiento de la pediculosis capitis en 132 niños que acudían a dos diferentes colegios públicos de Bogotá.

Materiales y métodos

Se trata de un estudio de tipo experimento clínico, de asignación aleatoria, doble ciego. La población de estudio correspondía a 437 niños entre 5 y 15 años de edad, pertenecientes a dos colegios de estratos sociales uno y dos de Bogotá, durante el periodo de enero a marzo de 2009.

El cálculo de tamaño de la muestra se hizo teniendo en cuenta una efectividad de 95 % para la ivermectina en champú y de 78 % para la ivermectina oral, con una confiabilidad del 95 %, un poder del 80 % y una diferencia mínima a ser detectada entre los dos tratamientos del 17 %; se obtuvo una muestra de 132 pacientes, 66 pacientes por grupo. Estos pacientes fueron seleccionados por medio de un muestreo por conveniencia y asignados de forma aleatoria por medio de sobres opacos a dos diferentes grupos.

La información de los antecedentes personales y familiares se obtuvo por medio de encuestas individuales, que incluían las siguientes variables: edad, peso, estrato socioeconómico, historia familiar de pediculosis, nivel educativo en grados escolares del paciente y uso

de pediculicida oral o tópico dos semanas antes. La medición, tanto en su forma tópica (champú) como en la oral (gotas), fue adquirida en un laboratorio farmacéutico de Bogotá.

Los criterios que debían cumplir los pacientes para entrar en el estudio fueron: ser niños o adolescentes de ambos sexos entre los 5 y los 15 años de edad, con pediculosis capitis, demostrada clínicamente por la presencia de parásitos o liendres viables, confirmados por dermatoscopia. Los criterios de exclusión fueron: pacientes que hubiesen recibido tratamiento con otros métodos pediculicidas dos semanas antes, pacientes con otras enfermedades en cuero cabelludo diferentes a pediculosis capitis y pacientes con antecedentes de enfermedades del sistema nervioso central, hepático o renal.

Un grupo fue asignado al esquema A de tratamiento, que consistía en ivermectina tópica en forma de champú al 0,1% a una dosis de 400 µg-/kg^{5,6}. A los niños menores de 20 kg de peso se les aplicaron 10 ml del champú, a aquellos entre 21 y 39 kg, 15 ml, y a los de 40 kg o más, 20 ml; se dejó actuar por 15 minutos y se suministró el placebo en gotas orales que solo contenían vehículo y no principio activo. El otro grupo fue asignado al esquema B de tratamiento, el cual consistía en una dosis única por vía oral de 200 µg/kg (1 gota por kg de peso) de ivermectina en gotas al 0,6% y aplicación de placebo en champú que solo contenía vehículo y no principio activo. Se hizo seguimiento de los casos una y dos semanas después del tratamiento. La administración del

tratamiento estuvo a cargo de médicos residentes de Dermatología, quienes desconocían qué vehículo contenía el principio activo. En el día siete posterior al inicio del tratamiento se hizo una nueva valoración y se aplicó una segunda dosis del tratamiento asignado inicialmente en quienes no se habían curado.

Se consideró que hubo curación y adecuada efectividad del tratamiento cuando no había presencia de parásitos adultos o ninfas vivas en el cuero cabelludo, ni liendres viables, confirmadas por observación directa a los 7 y 14 días después de la aplicación del tratamiento.

La seguridad y los efectos secundarios se evaluaron de igual manera en el día 7 y 14 después del tratamiento. La seguridad del tratamiento se valoró por la presencia o ausencia de efectos colaterales locales buscando prurito, eritema o irritación en el cuero cabelludo, o sistémicos durante la administración del medicamento.

Este estudio se consideró una investigación con riesgo mayor que el mínimo (Resolución 008430 de 1993). Fue aprobado por el Comité de Ética de la Universidad El Bosque y tuvo autorización (Nº 0901167) del Invima para llevarlo a cabo en población infantil. Cumplió con las especificaciones de protección a los participantes y con reglamentaciones bioéticas. A los padres o tutores legales de los pacientes se les solicitó la firma del consentimiento informado. Tanto los pacientes como sus tutores tenían la autonomía de participar o abandonar el estudio en cualquier momento, sabiendo que esta decisión no afectaría su atención médica.

		Grupo A Ivermectina, champú n (%)	Grupo B Ivermetina, gotas n (%)	p
Sexo	Femenino	53 (50,9)	51 (49)	
	Masculino	13 (46,4)	15 (53,5)	
Edad promedio (años)		7,5	7,9	
Peso (kg)	Promedio	26,1	26,4	
	DE	8,3	7,9	
História familiar de pediculosis		47 (71,2)	39 (59)	0,144
Prurito		55 (83,3)	47 (71,2)	0,097
Lesiones de rascado		29 (43,9)	24 (36,3)	0,375
Liendres viables en tallo piloso		65 (98,4)	66 (100)	0,315
Parásitos adultos vivos		43 (65,1)	48 (72,7)	0,347

DE: desviación estándar

TABLA 1. Características demográficas y clínicas de los pacientes.

	Grupo A Ivermectina, champú n (%)	Grupo B Ivermectina, gotas n (%)	p
Curados, día 7	57 (87,8)	49 (77,2)	0,04
Curados, día 14	62 (95,3)	57 (91,9)	0,4

TABLA 2. Resultados a los días 7 y 14.

La información se analizó por medio del programa EpiInfo 6.0. Se hizo comparando los resultados del día 7 y el 14 después de la aplicación de la primera o única dosis, según el caso.

Resultados

Se examinaron 437 niños, de los cuales, 142 presentaron la enfermedad (32,4 %); 132 pacientes cumplían los criterios de inclusión, de los cuales, 66 fueron asignados al grupo A y 66 al grupo B. Las características demográficas y clínicas de los pacientes y su distribución se presentan en la **TABLA 1**.

En el 87,8 % de los pacientes del grupo con ivermectina en champú al 0,1 %, se obtuvo curación a los 7 días con una sola aplicación; este porcentaje aumentó a 95,3% con una segunda dosis, la cual se utilizó solo en aquellos niños no curados.

En el grupo con ivermectina en gotas al 0,6 % se obtuvo una tasa de curación de 74,2 % a los siete días con una dosis única, el cual aumentó a 91,9 % con una segunda dosis en casos no curados (**TABLA 2**). Del total de los pacientes tratados, en ocho curados en el día 7 se observaron nuevos parásitos o liendres en el día 14, de los cuales, uno pertenecía al grupo con ivermectina en champú.

La tasa de curación a los 14 días fue similar en ambos grupos, de 95,38 % para ivermectina en champú comparado con 91,94 % para ivermectina en gotas ($p=0,4$).

Con respecto a la seguridad del tratamiento, solo se reportaron dos pacientes con prurito en el grupo de ivermectina en champú y náuseas transitorias en uno en el grupo de ivermectina oral. Estas reacciones no requirieron ningún tratamiento.

Discusión

La pediculosis capitis es un problema mundial de salud pública que afecta a todas las personas sin distinción de edad, sexo o condición socioeconómica. En el CDC se re-

portan de 6 a 12 millones de personas infestadas al año por este parásito. En Colombia existe un subregistro en su incidencia y prevalencia. Las tasas de infestación por este parásito fluctúan entre 7 y 40 %; en estudios hechos en escolares de Argentina y Chile, se alcanzó una tasa aproximada de 40 %^{7,8}.

En la población estudiada hubo un predominio del sexo femenino (71 %), corroborando lo reportado por algunos autores que han encontrado la mayor prevalencia en este grupo⁹.

La ivermectina, un derivado de *S. avermitilis*, se ha utilizado con éxito en el mundo para la pediculosis capitis, en una dosis de 200 µg/kg, en forma oral, repetida en 7 a 10 días para eliminar las ninfas secundarias a la eclosión de la liendre viable¹⁰.

Existen escasos reportes de su uso tópico, como el de Yousseff en Alejandría (Egipto), en forma de champú al 0,8 % a una dosis de 400 µg/kg, en 75 niños, 25 con diagnóstico de pediculosis capitis y 50 con escabiosis. El 50 % de los pacientes con escabiosis necesitaron una segunda dosis, sin que hubieran presentado efectos colaterales o toxicidad, y una tasa de curación del 100 %¹¹. El medicamento está aprobado por la *Food and Drug Administration* (FDA) para su uso tópico al 0,5 % en pacientes pediátricos mayores de seis meses de edad, sin ninguna contraindicación¹².

En este estudio se logró demostrar una excelente efectividad en el tratamiento de la pediculosis capitis con la ivermectina en sus dos presentaciones, oral y tópica, de 91,9 % y 95,3 % respectivamente, en el día 14 después del tratamiento.

Estos resultados concuerdan con los de estudios anteriores de diferentes autores; Victoria, en 1998, presentó un estudio de 97 niños en el que se obtuvo una tasa de curación del 85,6 % con una dosis única de ivermectina oral de 200 µg/kg. En 2003, realizó un nuevo estudio comparando la ivermectina oral en dosis de 200 µg/kg con la ivermectina tópica en loción, 400 µg/kg, con un tiempo de contacto en cuero cabelludo de dos horas, en el que se demostró igual efectividad con ambos tratamientos^{8,13,14}.

En este estudio no se encontró una diferencia significativa entre los dos grupos al día 14 después del tratamiento. Sin embargo, el porcentaje de curación fue ligeramente mejor con el champú después de una sola dosis. Esta diferencia puede deberse a que su biodisponibilidad cambia según su presentación, encontrándose el contacto directo del medicamento con el parásito en el caso del champú. Se logró demostrar la seguridad del medicamento en las dos presentaciones utilizadas, ya que no se observó ningún efecto secundario en los pacientes⁷⁻¹⁵, comprobando así que la ivermectina es un medicamento seguro para uso humano.

En conclusión, la ivermectina en champú a dosis de 400 µg/kg es una herramienta terapéutica tópica que puede ser una alternativa útil para el médico y el paciente, por su fácil dosificación y uso domiciliario. Esta nueva alternativa jugaría un papel importante en la erradicación de los piojos y en la prevención de complicaciones por otros tratamientos no aprobados.

Agradecimientos

A Lili Rueda Jaime, dermatóloga y especialista en Epidemiología Clínica; a Nelly Rodríguez, bioestadística, MPH, y a Libardo Hernández, químico farmacéutico con especialidad en Farmacología.

Financiación

Los tratamientos de ivermectina oral y en champú fueron financiados totalmente por Vicar Farmacéutica, S.A.

Referencias

1. Craig G. Relationship of treatment-resistant head lice to the safety and efficacy of pediculicides. Mayo Clin Proc. 2004;79:661-6.
2. Malcolm C, Bergman J. Trying to keep ahead of lice: A therapeutic challenge. Skin Therapy Letter. 2006;11:1-6.
3. Downs AM, Stafford KA, Harvey I, Coles GC. Evidence for double resistance to permethrin and malathion in head lice. Br J Dermatol. 1999;141:508-11.
4. Meinking TL, Serrano L, Hard B, Bruce MA, Pamela JD, Glendene MA, 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. Victoria J, Trujillo R. Topical ivermectin: A new successful treatment for scabies. Pediatric Dermatol. 2001;18:63-5.
6. Victoria J. Uso de ivermectina en niños. Dermatol Pediatr Let. 2003;3:1:61-5.
7. Comité Nacional de Dermatología Pediátrica. Pediculosis y escabiosis. Arch Argent Pediatr. 2001;99:69-74.
8. Schenone H, Weidmaier G, Contreras L. Tratamiento de la pediculosis capitis en niños con permetrina al 1% en champú o loción. Bol Chil Parasitol. 1994;49:49-52.
9. Piquero-Casals J, Piquero-Casals V, Pérez M, Quintero I, Ramírez B, Piquero-Martín J. Epidemiología de la pediculosis capitis en escolares del Distrito Sanitario No. 3 en Caracas, Venezuela. Revista Venezolana de Dermatología. 2004;42:19-22.
10. Glaziou P, Nyguyen LN, Moulié-Pelat JP, Cartel JL, Martin PM. Efficacy of ivermectin for the treatment of head lice. Trop Med Parasitol. 1994;45:253-4.
11. Youssef MY, Sadaka HA, El-Ariny AF. Topical application of ivermectin for human ectoparasites. Am J Trop Med Hyg. 1995;53:652-3.
12. U.S. Food and Drug Administration. FDA approval 02/07/2012. Department of Health and Human Services. Disponible en: http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2012/202736_sklice_toc.cfm. Consultado el 15 de julio 2014.
13. Victoria J, Ahumada NS, González F. Pediculosis capitis: tratamiento de 100 niños con ivermectina. Act Terap Dermatol. 1997;20:99-103.
14. Victoria J. Ivermectina en pediculosis capitis. Act Terap Dermatol. 1998;21:448-51.
15. Guzzo CA, Furtek CI, Porras AG, Chen C, Tipping R, Clineschmidt CM, et al. Safety, tolerability, and pharmacokinetics of escalating high doses of ivermectin in healthy adult subjects. J Clin Pharmacol 2002;42:1122-33.