# ESTUDIO CLINICO DEL CROTAMITON EN ACAROSIS

Luis Valdivia Blondet \*

#### **ABSTRACTO**

Se realiza por primera vez el estudio clínico doble ciego comparativo de la eficacia del Crotamitón en 32 pacientes con acarosis que fueron diagnosticados de un grupo de 280 personas voluntarias tomadas al azar, grupo etáreo de 17 á 25 años y condición socio económica media baja.

El tratamiento y observación se hizo en régimen de internamiento y se evaluaron los parámetros de efecto terapéutico (por persistencia e intensidad del prurito y evolución de lesiones) y tolerancia (efectos secundarios).

Se usaron métodos estadísticos descripciones y análisis según parámetros evaluados: Prueba chi-cuadrado con corrección de Yates, prueba de U de Manon Whithey y prueba de Friedman. El nivel de significación fue de Alfa  $\pm$  0.05 para su prueba bilateral. La intensidad del prurito se evaluó según escala visual análoga. En la evaluación del efecto terapéutico hay diferencia significativa para Crotamitón (p 0.0001) lo que no sucedió con placebo (p  $\pm$  1).

La evaluación global, hecha por el investigador, para el Crotamitón fue de efectivo a muy efectivo en el 100%, mientras que con placebo fue inefectivo en todas los casos.

PALABRA CLAVE: Infestación por ácaros. Tratamiento por parasitocidas.

#### ABSTRACT

Clinical study about crotamiton in acarosis L. Valdivia B.\*

It is the first time that a double blind Clinical Trial about the Crotamiton's efficiency was made. With this purpose 32 acariasic patients were selected at random from 280 volunteers. The population's age was 17 to 25 years old and their social economical condition was middle-low.

The treatment and observation were made in a hospitalized regimen and using the therapeutic parameters (by persistence and intensity of pruritus and evolution of lesions) and tolerance (side effects). Several analytic and descriptive stadistics methods were used according to the each parameter: The chi-square test with Yates correction factor, the Manan - Whithey U test and the Friedman test. The signification level was Alpha + 0.05 for a bilateral test.

The intensity of itching was valued according to a visual analogous scale.

During the evaluation of the therapeutic efficiency a significative different was found for Crotamiton (p 0.0001) but the same was not valid for the placebo (p + 1).

The global evaluation made for the researches was from effective to very effective in the 100% of cases with Crotamiton but the poposite happens with placebo, all the cases were inefficients.

KEYWORDS: Acarosis. Treatment for insecticides.

DOCTOR EN MEDICINA
DIRECTOR MÉDICO DEL HOSPITAL CENTRAL FAP
PROFESOR DEL DPTO. DE MEDICINA UNMSM
TRABAJO REALIZADO EN EL HOSPITAL CENTRAL FAP
Y HOSPITAL FAP «LAS PALMAS»

**Estudio Crotamiton Acarosis/Valdivia** 

#### INTRODUCCION

La acarosis, poco frecuente en nuestro medio hasta 1969 (1), alcanzó proporciones epidémicas en 1970 y 1971, obligando al Ministerio de Salud Pública a desarrollar un programa de control de la sarna en el hombre mediante el uso de un hidrocarburo clorado, el triclorohidroxietilfosfórico (2), el que por razones no conocidas fue abandonado.

En la actualidad constituye una endemoepidemia de repercusión socioeconómica en el país. Es un hecho la frecuente observación en la consulta diaria y si bien se carecen de datos numéricos de su verdadera incidencia en razón de defectos de registro, hay estudios que reportan frecuencias de 16% (3) y 18.8% (4) en consulta externa especializada en hospitales generales.

Las características actuales de esta infestación presentan singularidades que la diferencian de las clásicas descripciones y que ayuda a explicar su persistencia.

Hay formas urticáricas debidas a hipersensibilidad tardía al ácaro (8); formas de expresión mínima que se da en sujetos aseados, conocidos como «Sarna de los cultos»; la llamada «Sarna de Incógnito» generada por el uso de corticoides sistémicos o tópicos y otras formas peculiares de presentación que hace de ella una «gran simuladora». Se habla también de una «resistencia» del ácaro al tratamiento (9-10-11). Por lo expuesto es de gran interés el estudio de esta enfermedad y de los fármacos que se proponen para su tratamiento.

En el presente trabajo se evalúa el Crotamitón (N-crotonil-N-etil-o-toluidina), derivado de las anilinas, con acción farmacológica bacterioastática sobre el estafilococo, estreptococo y colibacilos; acaricida y antipruriginoso, cuya absorción por la piel es nula por lo que carece de toxicidad sistémica y que se presenta en loción o crema al 10% (12).

## MATERIAL Y METODOS

El estudio clínico, doble ciego y comparativo vs placebo, para evaluar la eficacia y tolerancia del Crotamitón fue realizada en el Hospital «Las Palmas» de la Fuerza Aérea del Perú, (1989) en donde se examinó a 280 personas del sexo masculino, del grupo de edad de 17 á 25 años, tomados al azar, de raza mestiza y condición socio-económica media

baja, hasta tener 32 pacientes debidamente diagnosticados de sarna por el examen clínico (presencia de prurito a predominio nocturno y lesiones papulares) y observación al microscopio ordinario de muestras obtenidas por raspado de lesiones cutáneas sospechosas, e incluídas en aceite mineral (13).

En los casos de sarna mínina se facilitó la detección de las lesiones mediante el uso de fluoresceina y la luz de Wood, en el Hospital Central de la Fuerza Aérea.

Los criterios de exclusión fueron: Hipersensibilidad a la sustancia activa, dermatosis inflamatoria y/o exudativa reciente, herida cutánea, malas condiciones generales, mal estado de hidratación y/o nutrición, y falta de cooperación del paciente.

Una vez obtenido el consentimiento respectivo, los pacientes fueron divididos en dos grupos de acuerdo a una lista de randomización previamente preparada para recibir Crotamitón al 10% o placebo, en loción. No se utilizó otro tipo de medicación (antihistamínicos, antibióticos, etc).

La aplicación de los preparados fue en toda la superficie corporal a excepción de cabeza, todos los días por la tarde, previo baño y secado, durante cinco días. El paciente fue mantenido en observación internado hasta el 10mo. día en que concluyó el estudio clínico. Diez días después del alta se les hizo una nueva observación.

El efecto terpéutico se evaluó por la persistencia del prurito y de las lesiones cutáneas antes de iniciar el tratamiento y luego al 3er. y 5to. día de tratamiento activo, y post tratamiento al día 10 respectivamente, para lo cual se usó una escala dicotómica.

También se evaluó la presencia del prurito antes del tratamiento, los días 3 y 5 de tratamiento activo y post tratamiento en el día 10, según una escala visual análoga de 100 mm.

La evaluación global del efecto terapéutico fue realizado por los investigadores al finalizar el estudio.

La tolerabilidad fue apreciada por la duración e intensidad de los efectos secundarios, haciendo también los investigadores, una evaluación global al final del estudio.

Se usaron métodos estadísticos descriptivos y analíticos, de acuerdo a los parámetros evaluados: Prueba chi-cuadrado con corrección de Yates, prueba U de Manon-Whithey y la prueba de Friedman. El nivel de significación fue de alfa + 0.05 para una prueba bilateral.

## RESULTADOS

Los estudios preliminares que establecen el adecuado estado de desarrollo y mutrición de los pacientes incluídos en el estudio se muestra en las tablas No. 1, 2 y 3, en las que no se encuentran diferencias significativas.

TABLA 1: DISTRIBUCION DE PACIENTES SEGUN EDAD

EDAD (Años)		TOTAL				
	CROTAM	ITON	PL	ACEBO	IOIAL	
17 - 18	13 8	1.3%	11	73.3%	24	77.4%
19 - 20	2 1:	2.5%	4	26.7%	6	19.4%
23	1	6.3%	0	0.0%	1	3.2%
TOTAL	16	13	15*		31	100.0%
MEDIA DESV. STD RANGO	18 1.5 17-23	J. 18. 18.	18 0.8 17-19	11E -307		Seli 182

NS: Diferencia no significativa entre grupos
\* 1 caso sin información

TABLA 2: DISTRIBUCION DE PACIENTES SEGUN PESO

PESO (Kgs.)	TRATA	TOTAL	
	CROTAMITON	PLACEBO	I
51 - 61	9 56.3%	9 60.0%	18 58.1%
62 - 72	6 37.5%	3 20.0%	9 29.0%
73 - 83	1 6.3%	3 20.0%	4 12.9%
TOTAL	16	15*	31 100.0%
MEDIA DESV. STD RANGO	61 6.9 52-75	6.9 9.7	

NS: Diferencia no significativa entre grupo:
\* 1 caso sin información

TABLA 3: DISTRIBUCION DE PACIENTES SEGUN TALLA

TALLA		TRATA	TOTAL			
(cms)	CROTAMITON				PLACEBO	
156 - 163	4	25.0%	6	40.0%	10	32.3%
164 - 171	8	50.0%	7	46.7%	15	48.4%
172 - 179	4	25.0%	1	6.7%	5	16.1%
180 - 187	0	0.0%	1	6.7%	1	3.2%
TOTAL	16		15*		31	100.0%
MEDIA DESV. STD RANGO	167 6.0 156 - 1	78	165 6.0 159		(first)	- entre 1

NS: Diferencia no significativa entre grup

En la tabla No. 4 «Localización de Lesiones», se observa que las regiones de mayor frecuencia de localización de las lesiones, en orden descendente son: extremidades inferiores (96.8%); abdomen (93.7%); genitales (75.0%); extremidades superiores (71.8%); región glútea (34.3%) y tórax (28 %). En cuello, cara y cuero cabelludo no se observaron lesiones ni hubo manifestaciones de prurito.

TABLA 4: LOCALIZACION DE LAS LESIONES

LOCALIZACION	FRECUENCIA	PORCENTAJE	
extremidades superiores	23	71.8	
tórax	9	28.1	
abdomen	30	93.7	
región glútea	11	34.3	
genitales	24	75.0	
extremidades inferiores	31	96.8	

Sólo en siete casos hubo confirmación parasitológica, lo que equivale al 21.9 % del total de la muestra (Tabla No. 5).

TABLA 5: DISTRIBUCION DE PACIENTES SEGUN CONFIRMACION PARASITOLOGICA

CONFIRMACION PARASITOLOGICA		TRATA	TOTAL			
	CROTAMITON		MITON PLACEBO			IOIAL
SI	4	25.0%	3	18.8%	7	21.9%
NO	12	75.0%	13	81.3%	25	78.1%
TOTAL	16	le di le	16	DUSTRIAL	32	100.0%

NS: Diferencia no significativa entre grupos

En el análisis de los «Signos de Actividad» de la Acarosis se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre Crotamitón y placebo los días 3, 5 y 10. Al hacer la evaluación por tratamiento se encontró, comparando los días 0,3, 5 y 10, una diferencia significativa para Crotamitón (p0.0001), lo que no sucedió con placebo (p=1). Tablas No. 6 al 9, y Figura 1.

TABLA 6: DISTRIBUCION DE PACIENTES SEGUN SIGNOS DE ACTIVIDAD DE LA ACAROSIS DIA 3 (TRATAMIENTO ACTIVO)

ACAROSIS	2.74	TRATA	TOTAL			
Signos de actividad	CROTAMITON				ROTAMITON PLACEBO	
SI	10	62.5%	16	100.0%	26	81.3%
NO	6	37.5%	0	0.0%	6	18.8%
TOTAL	16	er ner b	16		32	100.0%

<sup>\*:</sup>P < 0.05

TABLA 7: DISTRIBUCION DE PACIENTES SEGUN SIGNOS DE ACTIVIDAD DE LA ACAROSIS DIA 5 (TRATAMIENTO ACTIVO)

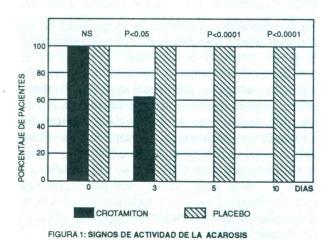
ACAROSIS Signos de actividad	122	TRATAL	TOTAL			
	CROTAMITON				PLACEBO	
	0	0.0%	16	100.0%	16	50.0%
NO	16	100.0%	0	0.0%	16	50.0%
TOTAL	16	SE FAIR S	16		32	100.0%

<sup>\*\*\*\* :</sup> P < 0.0001

TABLA 8:
DISTRIBUCION DE PACIENTES SEGUN SIGNOS DE ACTIVIDAD DE LA
ACAROSIS DIA 10 (SEGUIMIENTO)

ACAROSIS	-	TRATA	TOTAL			
Signos de actividad	CROTAMITON				PLACEBO	
SI	0	0.0%	16	100.0%	16	50,0%
NO	16	100.0%	0	0.0%	16	50.0%
TOTAL	16	wind of	16		32	100.0%

<sup>\*\*\*\* :</sup> P < 0.0001



El estudio de la «Presencia de Lesiones» en los días 3, 5 y 10 se describen en las Tablas No. 9 al 11 y se grafica en la Figura 2, encontrándose diferencias significativas entre el día 5 (p 0.001) y día 10 (p 0.0001) entre Crotamiton y placebo.

TABLA 9: DISTRIBUCION DE PACIENTES SEGUN PRESENCIA DE LESIONES DIA 3 (TRATAMIENTO ACTIVO)

PRESENCIA DE LESIONES		TRATA	TOTAL			
	CROTAMITON				PLACEBO	
	16	100.0%	16	100.0%	32	100.0%
NO	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
TOTAL	16		16		32	100.0%

NS: Diferencia no significativa entre grupos

TABLA 10: DISTRIBUCION DE PACIENTES SEGUN PRESENCIA DE LESIONES DIA 5 (TRATAMIENTO ACTIVO)

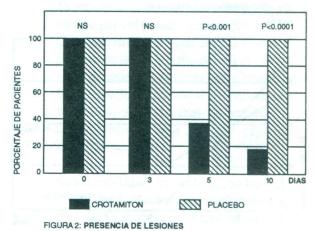
PRESENCIA DE LESIONES	E. in	TRATAI	TOTAL			
	CROT	AMITON	PL	ACEBO	TOTAL	
	6	37.5%	16	100.0%	22	68.8%
NO	10	62.5%	0	0.0%	10	31.3%
TOTAL	16	La reference	16	1 70000	32	100.0%

<sup>\*\*\* :</sup> P < 0.001

TABLA 11: DISTRIBUCION DE PACIENTES SEGUN PRESENCIA DE LESIONES DIA 10 (SEGUIMIENTO)

PRESENCIA DE LESIONES SI		TRATA	TOTAL			
	CROTAMITON				PLACEBO	
	3	18.8%	16	100.0%	19	59.4%
NO	13	81.3%	0	0.0%	13	40.6%
TOTAL	16		16	×51	32	100.0%

<sup>\*\*\*\* :</sup> P < 0.0001



Al comparar los días 0, 3, 5 y 10 por tratamiento, se comprobó una diferencia estadísticamente significativa para Crotamitón, mas no para placebo, en la evolución de las lesiones.

En la Tabla No. 12 se observa las distribución de pacientes según la intensidad del prurito (EVA) antes del tratamiento, no encontrándose diferencia significativa en ambos grupos.

TABLA 12: DISTRIBUCION DE PACIENTES SEGUN LA INTENSIDAD DEL PRURITO (EVA) ANTES DEL TRATAMIENTO (DIA 0)

PRURITO (EVA-mm)	ben i	TRATAL	TOTAL			
	CROTAMITON				PLACEBO	
Menos de 50	4	25.0%	8	50.0%	12	37.5%
Más de 50	12	75.0%	8	50.0%	20	62.5%
TOTAL	16	Table Const	16		32	100.0%
MEDIA DESV. STD RANGO	66.9 20.8 34-91		52.6 18.3 28-9	3	e de la companya de l	Lawry of

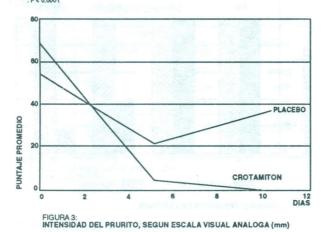
NS: Diferencia no significativa entre grupos

En la Tabla No. 13 y Figura No. 3 se presenta la evaluación del prurito los días 0, 3,5 y 10. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre Crotamitón y placebo en la evaluación del prurito los días 5 y 10.

TABLA 13: EVALUACION DEL PRURITO - ESCALA VISUAL ANALOGA

PRURITO (EVA-mm)	a contractor			
	PRETRATAMIENTO	DIA 3	DIA 5	DIA 10
CROTAMITON				1000
Nº de casos	16	16	16	16
Media	66.9	30.5	4.8	0.0
Desv. std.	20.8	17.1	7.1	0.0
Rango	34-91	0-50	0-20	0.0
PLACEBO	ritini ancer		e e e e	
Nº de casos	16	16	16	16
Media	52.6	31.5	20.1	36.1
Desv. std.	18.3	20.7	25.1	18.6
Rango	28-93	1-72	0-87	0-82
	100	110		****

NS: DIFERENCIA NO SIGNIFICATIVA ENTRE GRUPOS
\*: P < 0.05
\*\*\*\*: P < 0.0001



Al hacer la comparación de la evaluación del prurito en los días 0, 3, 5 y 10 se encontró una diferencia significativa para Crotamitón y también para placebo.

La evaluación global del efecto terapéutico hecha por los investigadores se describe en la Tabla No. 14 encontrándose que con Crotamitón el efecto fue de efectivo a muy efectivo en el 100% de los pacientes mientras que con placebo fue inefectivo en todas los casos.

TABLA 14: EFECTO TERAPEUTICO - EVALUACION GLOBAL OPINION DEL INVESTIGADOR

EFECTO	TRATAMIENTO				TOTAL	
TERAPEUTICO	CROTAMITON		PLACEBO		TOTAL	
Muy efectivo	13	81.3%	0	0.0%	13	40.6%
Efectivo	3	18.8%	0	0.0%	3	9.4%
Relativamente Efectivo	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
Inefectivo	0	0.0%	16	100.0%	16	50.0%
TOTAL	16		16	ASSESS.	32	100.0%

\*\*\*\* : P < 0.0001

NS

No hubieron efectos secundarios ni interrupciones del tratamiento y la evaluación global de la tolerabilidad efectuada por los investigadores, se describe en la Tabla No. 15, concluyéndose que ambos preparados tuvieron de buena a muy buena tolerancia.

TABLA 15: TOLERABILIDAD - EVALUACION GLOBAL OPINION DEL INVESTIGADOR

TOLERABILIDAD	TRATAMIENTO			TOTAL		
	CROTAMITON		PLACEBO		ISTAL	
Muy buena	16	100.0%	15	93.0%	31	96.9%
Buena	0	0.0%	1	6.3%	1	3.1%
Moderada	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
Pobre	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
TOTAL	16		16		32	100.0%

NS: Diferencia no significativa entre grupos

#### **DISCUSION:**

Según la bibliografía revisada sobre trabajos clínicos para evaluar la efectividad del Crotamitón (14 al 22) el presente trabajo es el primero que se hace en doble ciego a fin de establecer su efectividad.

En la valoración clínica de la efectividad de un fármaco en este tipo de afecciones tiene gran valor el poner al grupo de pacientes incluídos en el estudio en condiciones de igualdad en asistencia médica y en higiene, por lo cual se planificó ralizar este trabajo en régimen de hospitalización. Existe un solo trabajo de investigación clínica del Crotamitón en régimen de internamiento en población infantil de raza blanca, con edades que van de dos meses a dos años. (17), más no en población de 17 á 25 años, grupo etáreo importante en una enfermedad que en sus características actuales tiene trascendencia cuando incide en grupos etáreos económicamente activos.

Es importante tener en consideración la influencia que pueda tener un fármaco sobre la idiosincracia de un grupo etáreo y racial determinado. Existen en la literatura mundial dos trabajos (15,20) realizados en población racial semejante a la nuestra, pero consideran grupos de edades muy variados,lo que diluye la muestra, y con tratamiento ambulatorio. Considerando que la población de 17 á 25 años es un grupo etáreo económicamente activo de importan

cia y que la raza mestiza es en nuestro país predominante, se eligió para el presente trabajo personal de estas características.

Llama la atención la frecuente disposición de las lesiones en la región periumbilical, genitales, cara anteroexterna de muslos y raíz de miembros superiores, coincidente con lo reportado por Gerbase (14).

En cuanto a la positividad del estudio microscópico, da valores bajos (Tabla No. 5) a pesar de haber sido realizado por dos veces y con la ayuda de la fluorescencia, lo que está de acuerdo con los reportes de la mayoría de estudiosos del tema y nos afirma que en el diagnóstico de la acarosis es fundamental la experiencia del profesional y la confirmación por la respuesta al tratamiento (Diagnóstico «Ad juvantibus»).

Enfocando el principal objetivo del estudio cual es la valoración clínica del Crotamitón, se consiguió la curación del 100% de las pacientes en el quinto día de tratamiento (Tabla No. 7), sin recidivas (Tabla No. 8), habiéndose realizado un último control a los 10 días después de concluído el estudio (15vo. día post-tratamiento) sin detectar signos de reinicio de la enfermedad, lo que podría interpretarse como que el fármaco tiene capacidad ovocida.

Este alto porcentaje de curación (100%) coincide con Konstantinov y Col. (17). Ahumada Padilla reporta 90% de curaciones (20) a los tres días de tratamiento y 100% de curaciones a los cinco días Renault Steens (16) reporta en un estudio de cinco años, en pacientes ambulatorios, en el Senegal, una media de curación de 87.3% que el mismo autor atribuye el defecto a inadecuada aplicación. Cubela y Yawalkar (21) reportan 69% de curaciones dentro de los cinco días de tratamiento con Crotamitón crema, lo que es bajo en relación a nuestro resultado y al de los autores mencionados primero, pero al igual que Konstantinov, pensamos que se debió a que se realizó en pacientes ambulatorios y en los que por tanto no hubo la adecuada supervisión de la aplicación del remedio, lo que juega un rol primordial en el tratamiento. En apoyo a nuestro resultado está también el trabajo del Lerche y Col. (22), quienes consiguen 100% de curación en pacientes con sarna noruega y en los que previamente había fallado el hexacloruro de gamma benceno.

Las cualidades antipruríticas del crotamitón fueron comprobadas en nuestro estudio y coincide con lo

reportado por otros autores (14, 15, 16, 17, 18, 20, 21, 22). El placebo también demostró actividad antipruriginosa en los primeros días (Fig.3), producto del efecto psicológico, ya que posteriormente se incrementó el prurito (efecto placebo).

El replanteamiento del tratamiento de la acarosis con el hexacloruro de gamma benceno o lindano por los reportes de su toxicidad sobre el sistema nervioso central (23 al 28), ha puesto también en tela de juicio el tratamiento con Malathion al 0.5% y otros insecticidas del grupo de los hidrocarburos clorados, sobre todo en gestantes, madres en lactancia y lactantes, hace que se busque permanentemente un producto que posea mínimos efectos secundarios y sea cosméticamente aceptable.

El Crotamitón probó en el presente estudio una tolerancia excelente, los que coincide con los estudios clínicos realizados con este fármaco (14 al 22) y su uso es agradable y con propiedades cosméticas aceptables.

# **CONCLUSIONES:**

- El presente trabajo clínico es el primero en su tipo para el estudio de la efectividad del Crotamitón en el tratamiento de la acarosis.
- El Crotamitón ha probado, en el presente estudio, tener un eficacia del 100%. No se ha detectado signos de actividad de la enfermedad, a los 15 días de terminado el tratamiento lo que sugiere capacidad ovocida.
- Su tolerabilidad es excelente, no habiéndose registrado efectos secundarios que hayan obligado a suspender el tratamiento.
- Su uso es agradable al paciente por sus propiedades cosméticas y no deteriora la ropa.

## **AGRADECIMIENTOS:**

COR. FAP. MÉD. RAMON ASENJO VILLACORTA DR. GIOVANNI SALAS VILLANUEVA LOS INSUMOS FUERON PROPORCIONADOS POR EL LABORATORIO CIBA - GEYGY.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- VALDIVIA BLONDET, L: «Incidencia de acarosis en la Guarnición Aérea Las Palmas durante los años 1970 y 1971. Estudio Estadístico». Anales del I Congreso Peruano de Dermatología. Lima. 1971.
- 2.- PALOMINO, Y, M.: «Evaluación de un nuevo tratamiento antiescabiótico». Anales del I Congreso Peruano de Dermatología. Lima 1971.
- 3.- VALDIVIA BLONDET, L: «La acarosis, problema dermatológico actual del Perú y su tratamiento contriclorohidroxietilfosfórico». Anales del IV Congreso Bolivariano de Dermatología y II Congreso Peruano de Dermatología, Lima., 1979.
- 4.- CARLOS GERBASE, A.: SCHWARTZ, J.; GORELIK, M. y GUTIERREZ, M.: Cuadro clínico de escabiosis: Comparacao e descritao clínico encontrada na literature con 179 pacientes examinadas». Med. Cut. I.L.A. Vol. XII 513-518. 1984.
- ROOK, A: WILKINSON, D.S. y EBLING,
   F.J.G.: Text book of Dermatology 2a. Ed., p. 869.
   Blackwell Scientific Publications. Oxford, 1972.
- 6.- FITZPATRICK, T.B. y Cols.: «Dermatology in General Medicine». 1a Ed. p. 1944. Mc. Graw Hill, New York, 1971.
- 7.- MOSCHELLA, S.L.; PILLSBURY, D.M. y HURLEY, H.J. (JR): »DER-MATOLOGY» p. 1517 W.B. Saunders Company. Philadelphia. 1975.
- 8.- ORKIN, M: « Resurgence of scabies ». JAMA, 217; 593 597, 1971.
- VALDIVIA BLONDET, L. y PALOMINO
  Y., M: «Estudio de los diversos tratamientos
  antiescabióticos. Análisis Estadísticos». Anales del
  V Congreso Latinoamericano de Farmacología y
  Terapéutica. Lima, 1974.
- 10.- SHELLY, W.B.; SHELLY, E.D.:»Commun causes of treatment failure in Scabies». Med. J. 163: 112 114, 1983.
- 11.- TAPLIN, D.: »Resistance to antiescabiotic drugs».
  J. Am. Acad. Dermatol. B; 121 123 1983.
- 12.- LITTER, M.: Compendio de Farmacología. Ed El Ateneo. Buenos Aires 1983.

- 13.- MULLER, G.; JACOBS, P.H. y MOORE, N.E.: »Scrapping for human Scabies » Archives of Dermatologgy. 107: 70 -71, 1973.
- 14.- SALUDKY, J.: EPSTEIN, J.: «Loción de Crotamitón en el tratamiento causal y sintomático de diversos dermopatías en lactantes y niños». La Semana Médica, 144, 41: 1273-1276, 1974.
- 15.- CALLES, A.; HIERRO, S.: «Treatment of scabies with crotamitón cream». Invest. Med. Int. 3(4): 241-244, 1976.
- 16.- RENAULT-STEENS: «Five years of using Eurax for scabies in Senegal» Afr. Med. 159 (17):289-292, 1978.
- 17.- D. KONSTANTINOV, L. STANOEVA: «Crotamitón cream and lotion in the treatment of infants and young children with scabies» J. Int. Med. Res. (GB) 7 (5) 443-448, 1979.
- 18.- B.R BURNS, R.M. LAMPE, G.H. HANSEN: *«Neonatal Scabies»*. Amer. J. Dis. Child. (USA) 133 (10) 1031 - 1043. Oct.1979.
- 19.- D. KONSTANTINOV: «Scabies in infants». Saopenja (YU) 22 (3/4) 177-183, 1970.
- 20.- M.AHUMADA PADILLA: « Valorización clínica del crotamitón en escabiosis» Pren. Méd. (MEX) 41 (3/4) 125-127, 1976.
- 21.- V. CUBELA, S.J. TAWAKJAR: «Clinical experience with crotamitón cream and lotion in treatment of infants with scabies». BritJ. Clin. Pract. (GB) 32 (8) 229-231-, AUG, 1978.
- 22.- LERCHEN.W..; CURRIER, R.W. JARANEK, D.D. et al.: \*\*Atipical crusted \*\*Norwegian\*\* scabies\*\*: Report of nosocomial transmission in a community hospital and an approach to control\*. Cutis 31: 637-642, 668, 684, 1983.
- 23.- RASMUSSEN J.E.: «The problem of lindane». J. Am. Acad. Dermatol. 5: 507-516. 1981.
- 24.- SOLOMON, L.M.; FAHRNER L.: WEST, D.P. «Gamma benzene hexacloride toxicity:; A Review». Arch.Dermatol.113; 353-357, 1977.
- 25.- LANCE, M.; MITZCHE. K: ZEZCH, A.: »Percutaneous absorption of lindane in healthy volunteers and scabies patients». Arch.Dermatol.Res. 271: 387-339, 1981.



- 26.- DAVIES, J.E.;DEDHIA, H.V.; MORGADE, C. et al.: »Lindane poisonnings» Arch. Dermatol. 119: 142 - 144. 1983
- 27.- PRAMANIK, A.K.; HANSEN, R.C.: «Transcutaneous gamma benzene hexchloride absorption in infants and children». Arch. Dermatol. 115: 1224 1225. 1979.
- 28.- LEE. B. GROTH, P.: «Scabies transcutaneous poinsoning durin treatment» Pediatrics, 59: 643-645. 1977.
- 29.- MNWR, vol. 31, No. 25, pag. 31: «Enfermedades de Transmisión Sexual. Pautas de tratamiento», Centro para el Control de Enfermedades (C.D.C.) División de control de Enfermedades Venéreas. Atlanta Georgia, 30333, E.U.A., 1982.
- OLBRICHT, S., BIGBY, M., ARDNT,K: «Manual of clinical problems in dermatology». Ed. Litle Brown. 1ra. Ed. 1992