

MINISTERIO DE SALUD  
DIVISION DE PLANIFICACION Y PRESUPUESTO  
DEPARTAMENTO DE CALIDAD DE PRESTADORES  
UNIDAD DE EVALUACION DE TECNOLOGIAS DE SALUD

## Nota Técnica

# LINDANO: EFECTIVIDAD Y RIESGOS SINTESIS DE EVIDENCIA

Enero 2005

Informe elaborado por: Dr. Miguel Araujo  
Unidad de Evaluación de Tecnologías de Salud  
Departamento de Calidad de Prestadores  
División de Planificación y Presupuesto

Búsqueda Bibliográfica: Dr. Miguel Araujo  
Sra. Patricia Kraemer  
Unidad de Evaluación de Tecnologías de Salud

## INDICE

I. INTRODUCCION .....	3
II. OBJETIVO .....	3
III. DESCRIPCION DE LA TECNOLOGIA .....	3
IV. METODOS .....	4
V. RESULTADOS .....	6
Efectividad del Lindano como escabicida .....	6
Efectividad del Lindano como pediculicida .....	8
Toxicidad y Efectos Adversos .....	9
Otros factores a considerar en la decisión de mantener o excluir el Lindano de los arsenales terapéuticos, desde la perspectiva de salud pública .....	11
VI. SINTESIS DE EVIDENCIA Y CONCLUSIONES .....	12
VII. REFERENCIAS .....	13

## **I. INTRODUCCION**

La presente nota técnica responde a una solicitud de la División de Rectoría y Regulación Sanitaria del Ministerio de Salud, en el marco del proceso de actualización del Formulario Nacional de Medicamentos y la formulación del Reglamento de pesticidas. La solicitud deriva de incertidumbres sobre el balance de efectividad y riesgos del lindano como pediculicida y escabicida, y del eventual impacto medioambiental del producto. Ambos aspectos han sido objeto de debate recientemente en distintas partes del mundo. Este debate abarca no sólo la seguridad del producto, sino también la calidad de las revisiones sistemáticas disponibles, y la importancia del surgimiento de resistencia en la evaluación de la efectividad de los preparados existentes.<sup>1 2 3</sup>

## **II. OBJETIVOS**

- a. Sintetizar la evidencia disponible sobre la efectividad y riesgos del Lindano, utilizado como pediculicida y escabicida en seres humanos.
- b. Evaluar la posibilidad de estimar los efectos medioambientales asociados al uso del Lindano para fines terapéuticos en seres humanos.

## **III. DESCRIPCION DE LA TECNOLOGIA**

El Lindano es un insecticida organoclorinado (isómero  $\gamma$  del hexaclorociclohexano), utilizado hasta hace algunos años principalmente en agricultura. Actualmente el uso en plantas o animales se encuentra prohibido por el Servicio Agrícola y Ganadero de Chile.

El Lindano se encuentra en el mercado farmacéutico desde 1951 y ha sido utilizado de manera amplia en todo el mundo como escabicida y pediculicida, por lo cual la experiencia acumulada en torno a sus efectos adversos es bastante extensa.

La Food and Drug Administration (FDA) de EE.UU. tiene aprobado el Lindano como tratamiento de segunda línea en pacientes que no han respondido a éste en dosis adecuadas, o

que son intolerantes a otras drogas aprobadas. La aprobación se fundamenta en la apreciación de que los beneficios del producto superan sus riesgos cuando se utiliza en forma correcta.

Las alternativas al Lindano disponibles en Chile para el tratamiento de la pediculosis y la escabiosis incluyen principalmente la permetrina, la decametrina, la deltametrina y el crotamiton.

#### **IV. METODOS**

Se llevó a cabo una revisión sobre la efectividad y seguridad del Lindano partir de la literatura publicada y fuentes de literatura gris.

##### *Fuentes:*

Bases de datos bibliográficas: Cochrane Database of Systematic Reviews, Medline, Toxline y Lilacs desde inicio a Diciembre 2004. Listas de referencias de los artículos identificados.

##### *Palabras clave:*

Lindane[MeSH], Lindano

##### *Criterios de inclusión:*

*Efectividad del tratamiento:* Desde el punto de vista del diseño, la búsqueda estuvo dirigida a identificar revisiones sistemáticas (RS), meta-análisis, informes de evaluación de tecnologías de salud, y en ausencia de o como complemento a los anteriores, ensayos clínicos aleatorizados (ECA) primarios, en los que se hubiera comparado algún esquema de tratamiento escabicida o pediculicida del Lindano versus placebo o contra otra forma de tratamiento. En caso de encontrarse disponible al menos 1 ECA para una determinada comparación, no se consideró los estudios de no aleatorizados. En ausencia de ECA, se consideró ensayos controlados no aleatorizados y series de casos.

*Efectos adversos del Lindano:* Las mismas fuentes antes indicadas, y cualquier otro reporte de efectos adversos en estudios observacionales, series de casos y reportes de casos.

*Análisis:*

En las revisiones sistemáticas sobre la efectividad del producto se consideró el potencial de sesgo de publicación, la pertinencia de los criterios de inclusión temáticos y metodológicos, y la evaluación de la validez interna de los estudios mediante criterios objetivos por al menos dos revisores. Se entrega una síntesis cualitativa de sus resultados. Para calificar la evidencia se utilizó la siguiente escala:

**Tabla 1: Niveles de evidencia sobre la efectividad de las intervenciones**

<b>Nivel</b>	<b>Descripción</b>
1	Revisión sistemática de ensayos clínicos aleatorizados de alto poder y libres de sesgos mayores
2	Revisión sistemática de ensayos clínicos aleatorizados que no cumple las condiciones del Nivel 1; ensayos aleatorizados o cuasialeatorizados individuales
3	Estudios analíticos observacionales; ensayos clínicos sin asignación aleatoria ni cuasialeatorizados
4	Estudios descriptivos

Es importante hacer notar la dificultad para estimar riesgo en eventos adversos de muy baja ocurrencia, por la falta de poder de los estudios, la necesidad de contar con grupos control altamente comparables, y de investigar cada caso específico para establecer si existe una potencial relación de causa efecto entre el evento y la exposición. En términos prácticos ello implica que, en la mayoría de los casos, los esfuerzos por determinar una frecuencia precisa del evento son inconducentes o dan origen a cifras sin sustento sólido. Teniendo esto presente, la frecuencia de los eventos encontrados se calificó en las siguientes categorías generales propuestas por el Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) <sup>4</sup>, a partir de la información disponible sobre el número de casos notificados, el tamaño de las muestras de pacientes de los que provienen, y/o el volumen de prescripciones de Lindano conocidas o estimadas para algunos países:

**Tabla 2: Categorías de efectos adversos según su frecuencia**

<b>Categoría</b>	<b>Frecuencia</b>
Efectos adversos comunes o frecuentes	> 1 %
Efectos adversos poco comunes o infrecuentes	> 0.1 % y < 1 %
Efectos adversos raros	> 0.01 % y < 0.1 %
Efectos adversos muy raros	< 0.01 %

En el caso particular del Lindano además, deben distinguirse los eventos adversos asociados al uso industrial o como pesticida en concentraciones superiores al 1%, de las observadas cuando se utiliza confines terapéuticos en seres humanos, y que existe también evidencia de que un porcentaje importante (aproximadamente un 80%) de los casos reportados no cumple condiciones para ser considerado un caso definitivo de intoxicación por Lindano.<sup>5</sup>

## **V. RESULTADOS**

### **Efectividad del Lindano como escabicida**

#### *Lindano versus placebo o no tratamiento*

Se identificó solamente 1 revisión sistemática en torno al tema, correspondiente a la Colaboración Cochrane<sup>6</sup>, que satisface los criterios metodológicos mínimos fijados. Esta revisión no encontró ensayos clínicos aleatorizados que hubieran evaluado la efectividad del Lindano versus placebo. Tampoco se encontró ensayos aleatorizados contra placebo en la literatura nacional ni latinoamericana.

Ensayos controlados sin asignación aleatoria y estudios no controlados que fueron excluidos de la revisión Cochrane han reportado porcentajes de éxito clínico con el tratamiento que oscilan entre 85% y el 100%.<sup>7 8 9 10 11 12 13</sup>

### *Lindano versus permetrina*

La revisión de Walker identificó 4 ensayos aleatorizados que compararon ambas intervenciones. Los estudios son en general homogéneos desde el punto de vista clínico, en cuanto al tipo de pacientes, posologías utilizadas, criterios de diagnóstico y de éxito de tratamiento. El resultado combinado favoreció a la permetrina con un OR de falla clínica de 0.66 (IC 95% 0.46-0.95), sin embargo, dos de los estudios (incluido el de mayor tamaño muestral) no demostraron superioridad de ninguno de los tratamientos. La dirección de los resultados de los estudios individuales no parece relacionada con su calidad metodológica. Los estudios se publicaron entre 1986 y 1992.

Se encontró además otro estudio realizado en Perú <sup>14</sup> que finalmente fue excluido por no existir constancia sobre el método de asignación utilizado por los autores.

### *Lindano versus crotamiton*

Walker identificó 1 solo ensayo aleatorizado de bajo poder (n=100) que comparó ambas terapias, y que no demostró diferencias estadísticamente significativas entre los grupos.

**Tabla 3: Efectividad del Lindano como escabicida - Síntesis de Resultados**

<b>Intervenciones</b>	<b>Nivel de evidencia</b>	<b>Resultados</b>
Lindano v/s placebo o no tratamiento	3	Consistentemente efectivo, en proporción variable sobre el 85% de los casos
Lindano versus permetrina	2	Permetrina superior a Lindano (OR falla clínica 0.66; IC 95% 0.46-0.95)
Lindano versus crotamiton	2	No existe evidencia concluyente de superioridad

## Efectividad del Lindano como pediculicida

Se identificó 2 revisiones sistemáticas en torno al tema. La más reciente, una revisión Cochrane conducida por Dodd <sup>15</sup>, no incluyó ningún estudio sobre Lindano. La otra, realizada en 1995 por Stichele <sup>16</sup>, si bien es menos exigente que la anterior, cumple en términos generales condiciones metodológicas mínimas, y sirve de base para el análisis de la efectividad de la intervención. En su momento algunos autores consideraron que la reproducibilidad del análisis crítico llevado a cabo por los autores era baja, y que de haberse aplicado criterios más rigurosos de selección, los artículos finalmente seleccionados habrían sido menos. <sup>17 18</sup> El análisis del potencial de sesgo de los resultados en ambos escenarios y su importancia práctica escapa a los alcances de esta nota. Más aún cuando, en definitiva, parece más importante reconocer que el surgimiento de resistencia hace que la efectividad relativa de los distintos fármacos pediculicidas sea variable en el tiempo.

### *Lindano versus placebo o no tratamiento*

De la revisión de Stichele se puede extraer 1 sola comparación de Lindano contra placebo <sup>19</sup>, que confirma que sin tratamiento la enfermedad no evoluciona a la mejoría espontánea en la mayoría de los casos, y de que el efecto placebo no existe o tiene intensidad mínima. La proporción de curación en este estudio a los 14 días alcanzó un 6% con el placebo y un 43% con lindano.

### *Lindano versus permetrina*

La revisión de Stichele seleccionó 4 ensayos aleatorizados que compararon ambos fármacos, y en 3 de ellos (incluyendo los de mayor tamaño muestral y mayor calidad metodológica), la permetrina tuvo una proporción de curación mayor a 14 días, con resultados clínicos y estadísticamente significativos. Mientras la proporción de curación en quienes recibieron Lindano se encontró en torno al 80%, en los tratados con permetrina fue cercana al 100%. El cuarto estudio, sobre alrededor de 60 pacientes, no encontró diferencias estadísticamente significativas entre los grupos.



**Tabla 4: Efectividad del Lindano como pediculicida - Síntesis de Resultados**

<b>Intervenciones</b>	<b>Nivel de evidencia</b>	<b>Resultados</b>
Lindano v/s placebo	2	Efectivo. Grupo placebo con efecto mínimo.
Lindano versus permetrina	2	Permetrina superior a Lindano (% de curación cercanos a 100% y 80% respectivamente)

## Toxicidad y Efectos Adversos

Los efectos adversos que se describen a continuación son los reportados en el Adverse Event Reporting System (AERS) de la FDA <sup>20</sup>, el Hazardous Substances Data Bank (National Library of Medicine: LINDANE CASRN: 58-89-9), y aquellos mencionados en las revisiones Cochrane seleccionadas y en artículos obtenidos de Medline y Lilacs.

Muerte: Se han descrito 17 muertes asociadas a Lindano, pero en sólo 3 de ellas se ha confirmado al Lindano como agente causal. Todos los casos han estado relacionados con ingesta o con aplicaciones tópicas múltiples. Las muertes observadas –tanto confirmadas como sospechosas- se han producido tanto en adultos como en niños.

Eventos Neurológicos: Son los más frecuentemente reportados, especialmente convulsiones, mareos, cefalea y parestesias. Dado su carácter objetivo y mayor importancia pronóstica, nos concentraremos aquí en la ocurrencia de convulsiones. Estas últimas han sido descritas en múltiples reportes de casos, asociadas tanto a ingesta accidental como a exposición cutánea. <sup>21 22 23 24 25 26 27 28</sup>. En ninguno de los ensayos clínicos incluidos en las revisiones Cochrane se reportaron efectos adversos serios, aunque la mayoría corresponde a estudios de bajo poder estadístico.

En la serie Cubana de Hernández <sup>29</sup>, sobre 551 escolares de 7 a 14 años con pediculosis que recibieron tratamiento supervisado con Lindano al 1% por 1 vez, un 2,54% presentó reacciones adversas al medicamento. De éstas, además de molestias subjetivas leves, se observó urticaria en 1 caso (0,16%), y crisis convulsivas en 2 (0,32%) niñas con diagnóstico previo de epilepsia.

Efectos Hematológicos: Desde muy tempranamente se describieron complicaciones hematológicas –anemia aplástica- en personas expuestas al Lindano utilizado como pesticida<sup>30 31 32 33 34</sup>, sin embargo, en nuestra revisión sólo detectamos 1 caso asociado al uso como escabicida, en un paciente de 21 años con exposición prolongada al producto.<sup>35</sup>

### *Factores de riesgo*

La mayoría de los casos (entre un 80% a 90%) reportados a sistemas de vigilancia y que han sido investigados individualmente, se han asociado a mal uso o sobreutilización<sup>36</sup>.

En cuanto a la edad, no existe un umbral de riesgo mayor claramente establecido que pueda deducirse de la literatura existente, pero la mayoría de los reportes sobre eventos serios se refieren a niños y se han descrito casos de absorción de altas dosis por vía cutánea en niños prematuros.<sup>23</sup> Una proporción de los casos en niños ha ocurrido por ingesta accidental.<sup>37</sup> También se ha establecido que el riesgo de intoxicación por absorción cutánea en niños es mayor si el producto se aplica después de un baño en agua caliente. La recomendación de expertos en base a estos hechos es no utilizarlo en general en niños ni personas menores de 50 kg.

Conforme a lo descrito en la serie de Hernández, la presencia de epilepsia o alguna otra condición que baje el umbral para el desarrollo de convulsiones –por ejemplo trauma encefálico, consumo de alcohol- debiera ser considerada entre los factores de riesgo posibles. La existencia de reportes de convulsiones en pacientes portadores de VIH –atribuidas en parte a un menor umbral convulsivo- ha hecho incluir también a estos pacientes entre quienes tienen contraindicado el producto.<sup>38</sup>

**Tabla 5: Resumen de evidencia disponible en seres humanos, de efectos adversos severos por Lindano**

<b>Efecto</b>	<b>Tipo de evidencia</b>	<b>Frecuencia<sup>a</sup></b>	<b>Observaciones</b>
Muerte	Reportes de casos	Muy raro	
Convulsiones	Reportes de casos	Muy raro	
Anemia aplástica	Reportes de casos	Muy raro	Sólo 1 caso por uso médico
Cáncer	---	---	No reportado
Teratogénesis	---	---	No reportado

a: Categorías del CIOMS. Efectos adversos comunes o frecuentes > 1 %; poco comunes o infrecuentes > 0.1 % y < 1 %; raros > 0.01 % y < 0.1 %; muy raros < 0.01 % (Como referencia, sólo en Estados Unidos el volumen de prescripciones de Lindano llegó a superar el Millón anual).

### *Riesgos ambientales*

La población general puede exponerse al Lindano por inhalación del aire ambiental, por ingestión de alimento y agua potable contaminados, o por contacto cutáneo con los productos medicinales (escabicidas, pediculicidas) que contienen el insecticida. Los lactantes pueden exponerse al lindano por la ingestión de leche materna contaminada.

De acuerdo a la información disponible <sup>39</sup>, si es liberado al agua, se espera que el Lindano sea adsorbido principalmente por los sólidos suspendidos y el sedimento. La vida media del compuesto en el agua potable y el agua natural sin filtro es de 65 y 70 horas respectivamente; la degradación química parece ser el proceso primario de remoción, y la biodegradación el secundario. Un porcentaje menor sufre volatilización.

Estos antecedentes y el resto de la literatura revisada no permiten estimar los potenciales efectos medioambientales del Lindano utilizado con fines terapéuticos en seres humanos. No obstante, la baja frecuencia de eventos adversos severos descritos, para un compuesto con más de 5 décadas de uso masivo en todo el mundo, hacen suponer que tales efectos serían infinitesimales, aún considerando la estabilidad del producto.

### Otros factores a considerar en la decisión de mantener o excluir el Lindano de los arsenales terapéuticos, desde la perspectiva de salud pública

Para todos los pediculicidas en uso en Chile se ha reportado resistencia en proporciones variables en diferentes partes del mundo <sup>40 41 42</sup>. En la presente revisión no se encontró literatura sobre los patrones de resistencia existentes en nuestro país a la fecha, lo cual podría orientar la toma de

decisiones sobre un eventual retiro del producto, o sobre la definición de los fármacos que deben ser recomendados como primera y segunda línea.

Es posible que existan investigaciones no publicadas en torno al tema, lo que pudiera ser consultado a expertos nacionales en la materia. Por razones de tiempo, esta revisión no incluyó la búsqueda de literatura gris a nivel nacional.

## **VI. SINTESIS DE EVIDENCIA Y CONCLUSIONES**

Existe evidencia de larga data, aunque de estudios de baja calidad en general, de la efectividad del Lindano versus placebo como excabicida y pediculicida.

De los fármacos alternativos disponibles en Chile, el mejor estudiado es la permetrina, que ha exhibido consistentemente mayor efectividad que el Lindano como escabicida y pediculicida. Esta evidencia proviene en general de ensayos aleatorizados de moderada calidad metodológica.

La extrapolación de los resultados de los ensayos existentes sobre Lindano se ve limitada por el desconocimiento del patrón de resistencia que existe en nuestro país a los distintos tratamientos.

El Lindano posee riesgo de eventos adversos serios, incluida la muerte. Los principales descritos son efectos neurotóxicos, representados por convulsiones, y hematológicos. Estos últimos, sin embargo, se han visto asociados casi exclusivamente a exposición industrial o agropecuaria.

La frecuencia de los eventos severos es muy rara y se asocia principalmente a malutilización del producto. Los factores de riesgo principales serían la menor edad, la infección por VIH, barreras cutáneas permeables y cualquier condición que disminuya el umbral convulsivo.

La evidencia de resistencia a la mayoría de los compuestos en uso obliga a mantener distintas opciones de tratamiento para los pacientes. Desde una perspectiva que considera exclusivamente los riesgos y la efectividad del compuesto, el Lindano puede considerarse una alternativa válida como tratamiento de segunda línea.

Para poder evaluar la costo-efectividad del uso del Lindano respecto de otros productos sería necesario disponer de datos válidos sobre la efectividad de ambos en el medio local. Esto implica la ejecución de ensayos aleatorizados de poder suficiente, pragmáticos, en los que se compare cara a cara el Lindano con los fármacos alternativos.

## VII. REFERENCIAS

---

- <sup>1</sup> Wooltorton E. Concerns over lindane treatment for scabies and lice. *CMAJ*. 2003 May 27;168(11):1447-8.
- <sup>2</sup> Lapeere H, Vander Stichele RH, Naeyaert JM. Evidence in the treatment of head lice: drowning in a swamp of reviews. *Clin Infect Dis*. 2003 Dec 1;37(11):1580-2.
- <sup>3</sup> Dodd C. Treatment of head lice. *BMJ*. 2001 Nov 10;323(7321):1084.
- <sup>4</sup> Council for International Organizations of Medical Sciences. Benefit-Risk Balance for Marketed Drugs: Evaluating Safety Signals, Report of CIOMS Working Group IV. 1998
- <sup>5</sup> Kramer MS, Hutchinson TA, Rudnick SA, Leventhal JM, Feinstein AR. Operational criteria for adverse drug reactions in evaluating suspected toxicity of a popular scabicide. *Clin Pharmacol Ther*. 1980 Feb;27(2):149-55.
- <sup>6</sup> Walker GJ, Johnstone PW. Interventions for treating scabies. *Cochrane Database Syst Rev*. 2000;(2):CD000320. Review. Update in: *Cochrane Database Syst Rev*. 2000;(3):CD000320.
- <sup>7</sup> Amer M, El-Bayoumi M, Rizik MK. Treatment of scabies: preliminary report. *International Journal of dermatology* 1981;20:289-290.
- <sup>8</sup> Cannon AB, McRae ME. Treatment of scabies. Report of one hundred patients treated with hexachlorocyclohexane in a vanishing cream base. *Journal of the American Medical Association* 1948;138:557-560.
- <sup>9</sup> Haustein UF, Hlawa B. Treatment of scabies with permethrin versus lindane and benzyl benzoate. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 1989;69:348-351.
- <sup>10</sup> Kaur GA, Nadeswary K. Field trials on the management of scabies in Jengka Triangle, Pahang. *Medical Journal of Malaysia* 1980;35:14-21.
- <sup>11</sup> Pierce HE. Scabies: epidemiology and management at a correctional institution. *Journal of the National Medical Association* 1951;43:107-112.

- 
- <sup>12</sup> Taplin D, Riviera A, Walker JG, Roth WI, Reno D, Meinking T. A comparative trial of three treatment schedules for the eradication of scabies. *Journal of the American Academy of Dermatology* 1983;9:550-554.
- <sup>13</sup> Woolridge WE. The gamma isomer of hexachlorcyclohexane in the treatment of scabies. *Journal of Investigative Dermatology* 1948;10:363-366.
- <sup>14</sup> Gallegos Polanco, Eber Rudy Ursulo. Tratamiento de escabiosis en el Hospital Militar de Arequipa, estudio comparativo de benzoato de bencilo, hexacloruro de benceno gama y permetrina en 130 pacientes. Arequipa; UNSA; ago. 1996. 70 p. ilus (Tesis)
- <sup>15</sup> Dodd CS. Interventions for treating headlice. *Cochrane Database Syst Rev*. 2001;(3):CD001165.
- <sup>16</sup> Robert H Vander Stichele, Els M Dezeure, and Marc G Bogaert. Systematic review of clinical efficacy of topical treatments for head lice *BMJ*, Sep 1995; 311: 604 - 608.
- <sup>17</sup> Ian F Burgess. Authors differ on assessment of flaws in trials. *BMJ*, Nov 1995; 311: 1369.
- <sup>18</sup> Manice Stallbaumer and Joanna Ibarra. Clinical efficacy of treatment for head lice *BMJ*, Nov 1995; 311: 1369.
- <sup>19</sup> 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.
- <sup>20</sup> U.S. Food and Drug Administration • Center for Drug Evaluation and Research. FDA Public Health Advisory: Safety of Topical Lindane Products for the Treatment of Scabies and Lice. <http://www.fda.gov/cder/drug/infopage/lindane/lindanePHA.htm> Acceso: 05/01/2005
- <sup>21</sup> Tenenbein M. Seizures after lindane therapy. *J Am Geriatr Soc*. 1991 Apr;39(4):394-5.
- <sup>22</sup> Nordt SP, Chew G. Acute lindane poisoning in three children. *J Emerg Med*. 2000 Jan;18(1):51-3.
- <sup>23</sup> Ramchander V, Cameron ES, Reid HF. Lindane toxicity in an infant. *West Indian Med J*. 1991 Mar;40(1):41-3.
- <sup>24</sup> Pramanik AK, Hansen RC. Transcutaneous gamma benzene hexachloride absorption and toxicity in infants and children. *Arch Dermatol*. 1979 Oct;115(10):1224-5.
- <sup>25</sup> Wheeler M. Gamma benzene hexachloride (KWELL) poisoning in a child: a case of combined cutaneous and oral administration. *West J Med*. 1977 Dec;127(6):518-21.
- <sup>26</sup> Lee B, Groth P. Scabies: transcutaneous poisoning during treatment. *Pediatrics*. 1977 Apr;59(4):643.

- 
- <sup>27</sup> Lifshitz M, Gavrilov V. Acute lindane poisoning in a child. *Isr Med Assoc J.* 2002 Sep;4(9):731-2. No abstract available.
- <sup>28</sup> Schmutz JL, Barbaud A, Trechot P. Acute lindane intoxication in three children. *Ann Dermatol Venereol.* 2001 Jun-Jul;128(6-7):799. French.
- <sup>29</sup> HERNANDEZ CONTRERAS, Natividad, MENENDEZ DIAZ, Zulema, MONTADA DORTA, Domingo *et al.* Efectos colaterales del lindano en niños con pediculosis. *Rev Cubana Med Trop, sep.-dic.* 2000, vol.52, no.3, p.228-229. ISSN 0375-0760.
- <sup>30</sup> 14: Stieglitz R, Stobbe H, Schuttman W. Bone marrow damages after occupational exposure to the insecticide gamma-hexachlorocyclohexane (Lindane). *Acta Haematol.* 1967;38(6):337-50.
- <sup>31</sup> West I. Lindane and hematologic reactions. *Arch Environ Health.* 1967 Jul;15(1):97-101.
- <sup>32</sup> Hans RJ. Aplastic anemia associated with gamma-benzene hexachloride. *JAMA.* 1976 Aug 30;236(9):1009-10.
- <sup>33</sup> Morgan DP, Roberts RJ, Walter AW, Stockdale EM. Anemia associated with exposure to lindane. *Arch Environ Health.* 1980 Sep-Oct;35(5):307-10.
- <sup>34</sup> Rugman FP, Cosstick R. Aplastic anaemia associated with organochlorine pesticide: case reports and review of evidence. *J Clin Pathol.* 1990 Feb;43(2):98-101.
- <sup>35</sup> Rauch AE, Kowalsky SF, Lesar TS, Sauerbier GA, Burkart PT, Scharfman WB. Lindane (Kwell)-induced aplastic anemia. *Arch Intern Med.* 1990 Nov;150(11):2393-5.
- <sup>36</sup> Forrester MB, Sievert JS, Stanley SK. Epidemiology of lindane exposures for pediculosis reported to Poison Centers in Texas, 1998-2002. *J Toxicol Clin Toxicol.* 2004;42(1):55-60.
- <sup>37</sup> Acevedo G., Keryma; Roque E., Jorge. Intoxicación aguda por ingesta de lindano. *Pediatr. día;*11(2):77-80, mayo-jun. 1995.
- <sup>38</sup> Solomon BA, Haut SR, Carr EM, Shalita AR. Neurotoxic reaction to lindane in an HIV-seropositive patient. An old medication's new problem. *J Fam Pract.* 1995 Mar;40(3):291-6. Review.
- <sup>39</sup> Hazardous Substances Data Bank – National Library of Medicine. Lindane CASRN: 58-89-9
- <sup>40</sup> Burkhart CG. Relationship of treatment-resistant head lice to the safety and efficacy of pediculicides. *Mayo Clin Proc.* 2004 May;79(5):661-6.
- <sup>41</sup> Jones KN, English JC 3rd. Review of common therapeutic options in the United States for the treatment of pediculosis capitis. *Clin Infect Dis.* 2003 Jun 1;36(11):1355-61.

---

<sup>42</sup> Dodd C. Treatment of head lice. Choice of treatment will depend on local patterns of resistance. *BMJ*. 2001 Nov 10;323(7321):1084.