



*UNIVERSIDAD DE SEVILLA
FACULTAD DE FARMACIA*

¡OJO, PIOJOS!

*Los más temidos en la
vuelta al cole.*

Trabajo de Fin de Grado realizado por:
Ana Gamero Toro.



UNIVERSIDAD DE SEVILLA

FACULTAD DE FARMACIA

¡Ojo, piojos! Los más temidos en la vuelta al cole.

Revisión bibliográfica.

Grado en Farmacia

Departamento de Microbiología y Parasitología

TFG de carácter bibliográfico

Tutora: Rocío Callejón Fernández

Ana Gamero Toro

Sevilla, 2023

RESUMEN

Pediculus humanus capitis conocido como el “piojo de la cabeza”, es un parásito obligado del ser humano a nivel mundial, cuya afectación principal es un prurito muy intenso localizado en el cuero cabelludo como consecuencia de la inoculación de saliva por parte del piojo. Esta saliva produce una reacción de sensibilización causando el picor en los infestados. El contagio se produce por contacto directo entre las cabezas de las personas o, aunque puede ser menos común por el uso de fómites en contacto con el cabello.

Tras una amplia revisión de artículos en bases de datos científicas, libros y páginas web oficiales, se ha conseguido profundizar acerca de la pediculosis, de sus tratamientos y de los problemas asociados a los mismos, además de conocer un poco más acerca del papel vectorial del mismo.

Los resultados obtenidos demuestran que la infestación de piojos no se centra en una zona concreta del planeta, si no que en todos los continentes tenemos afectados, siendo mayor el número en América. Con respecto a los tratamientos se ha concluido que tres de los más usados como pediculicidas (permetrina, malatión e ivermectina) han presentado resistencias por mutaciones puntuales, dificultando el manejo de este problema de salud. Debido a esto, nuevas opciones terapéuticas están saliendo al mercado, tanto naturales como químicas y mecánicas. Las conclusiones obtenidas acerca del papel vectorial han confirmado la detección de bacterias en piojos y la transmisión de enfermedades tales como fiebre de las trincheras en seres humanos, afirmando así el papel vectorial.

Concluyendo, esta revisión es necesaria con una amplia profundización en el papel vectorial por los pocos resultados encontrados en Europa y gran parte del mundo, y un nuevo enfoque frente a las dianas terapéuticas para erradicar las resistencias y aumentar la efectividad de los tratamientos.

Palabras claves: *Pediculus humanus capitis*; resistencia; tratamientos; papel vectorial.

ÍNDICE

CAPÍTULO 1: INTRODUCCIÓN	3
1.1 MORFOLOGÍA	3
1.2 CICLO BIOLÓGICO	4
1.3 EPIDEMIOLOGÍA	5
1.4 MECANISMO DE ACCIÓN Y SÍNTOMAS	6
1.5 DIAGNÓSTICO	6
1.6 TRATAMIENTOS Y RESISTENCIA	7
1.7 PAPEL VECTORIAL	9
CAPÍTULO 2: OBJETIVOS	10
2.1 OBJETIVO GENERAL	10
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	10
CAPÍTULO 3: METODOLOGÍA	10
3.1 DISEÑO	10
3.2 ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA	10
CAPÍTULO 4: RESULTADOS Y DISCUSIÓN	12
4.1 PREVALENCIA PEDICULOSIS	12
4.2 RESISTENCIA Y TRATAMIENTOS	12
4.2.1 Tipos de resistencias	14
Piretroides	15
Malatión	16
Ivermectina	17
4.2.2 PAÍSES MUNDIALES Y SUS RESISTENCIAS	17
4.3 COMBATIR LA RESISTENCIA	20
4.4 PAPEL VECTORIAL	22
4.5 DISCUSIÓN	23
CAPÍTULO 5: CONCLUSIONES	25
CAPÍTULO 6: BIBLIOGRAFIA	26

CAPÍTULO 1: INTRODUCCIÓN

La pediculosis o infestación por piojos afecta globalmente a la sociedad y es actualmente un problema de salud difícil a la hora de controlar y manejar. Se ha observado un claro incremento en las infestaciones de humanos por piojos del género *Pediculus* tanto en países desarrollados como en los de desarrollo (Boutellis et al., 2014).

Tres tipos diferentes de piojos pueden encontrarse en los seres humanos: piojos de la cabeza, piojos del cuerpo y púbicos. Frecuentemente los piojos habitan en el cuero cabelludo, aunque los del cuerpo se sitúan en los pliegues de ropas infestadas (Boutellis et al., 2014). Todos se alimentan exclusivamente de sangre humana.

Los conocidos como piojos corresponden a ectoparásitos de la especie *Pediculus humanus*, dentro de la cual podemos destacar dos subespecies; comenzando por la más común *Pediculus humanus capitis* o piojo de la cabeza y *Pediculus humanus corporis* o piojo del cuerpo (Gunning et al., 2012). Vamos a centrar esta revisión en el piojo de mayor afectación, el de la cabeza, el cual es capaz de cruzar todas las barreras socioeconómicas, mientras que los piojos del cuerpo afectan más comúnmente a las poblaciones desplazadas y sin hogar.

1.1 MORFOLOGÍA

En cuanto a la morfología es imprescindible diferenciar las distintas fases que podemos encontrar tras una infestación por piojos, comenzando por el huevo (también llamado liendre), seguido de la ninfa y finalmente el piojo adulto (figura 1,2 y 3).



Fig. 1. Huevo o liendre



Fig. 2. Ninfa junto a huevo



Fig. 3. Piojo adulto

(AECP: Asociación Española Contra la Pediculosis [en línea]).

El huevo presenta una coloración amarillenta y un tamaño de unos 0,8x0,3mm y puede estar habitado por una ninfa, recién puesto por el piojo adulto hembra o vacío, los vacíos se suelen encontrar a unos centímetros de la raíz del pelo. Conocer bien la diferencia entre un huevo vacío y uno habitado es importante. Los vacíos presentan una coloración blanca y los habitados oscuros (de Pablo Márquez, 2019).

La ninfa presenta la misma forma que un piojo adulto, pero de un tamaño menor, además de que la ninfa pasa por tres etapas de crecimiento hasta llegar al adulto. Las ninfas son

transparentes lo que complica bastante observarlas en el cabello, aunque cuando toman sangre del hospedador adquieren una coloración oscura.

Finalmente, el piojo adulto de unos 2-4mm, presenta 6 patas con pinzas “uñas tarsales” en la parte final de ellas mediante la cual se agarran al pelo. Aunque en aquellas personas con color oscuro de cabello se suelen ver con una tonalidad marrón, generalmente presentan color blanquecino. Los machos son más pequeños que las hembras, y presentan unas líneas marrones en la espalda, mientras que los piojos hembras tienen la zona posterior en forma de V lo que facilita la deposición de los huevos en la raíz del pelo. Muy importante a destacar es la ausencia de alas, ya que es muy común confundir la infestación con el “vuelo” de los piojos de cabeza en cabeza (de Pablo Márquez, 2019).

1.2 CICLO BIOLÓGICO

P.h. capitis es un parásito obligado del ser humano donde pasa toda su vida y cuyo alimento es únicamente sangre de la persona infestada. Los piojos no son capaces de saltar ni volar, lo que significa que el contacto cercano cabeza a cabeza es el causante de la transmisión. Además de esto, la infestación se puede dar por el uso compartido de fómites (tales como toallas, sábanas, etc.) que han estado en contacto previo con piojos (Peterson et al., 2019).

El ciclo comienza con la cópula entre el piojo adulto macho y el adulto hembra. Una vez que se ha producido la reproducción sexual entre ambos, la hembra llevará a cabo la puesta de los huevos y el macho degenerará. En la raíz del pelo por sus características en cuanto a calor y humedad, la hembra depositará los huevos o liendres junto con una sustancia pegajosa para facilitar así la adhesión al cabello. La hembra fértil puede liberar de 150-250 huevos durante su ciclo vital de 30 días (de Pablo Márquez, 2019). Tras aproximadamente una semana de la deposición, los huevos comienzan a eclosionar y cada huevo liberará una única ninfa. Las ninfas a su vez pasarán por tres fases o mudas y se convertirán en adultos tras unos 8-10 días. Finalizando el ciclo, tenemos de nuevo los piojos adultos tanto hembras como machos, los cuales necesitan alimento para vivir, que lo obtienen de la sangre del hospedador varias veces al día (figura 4).

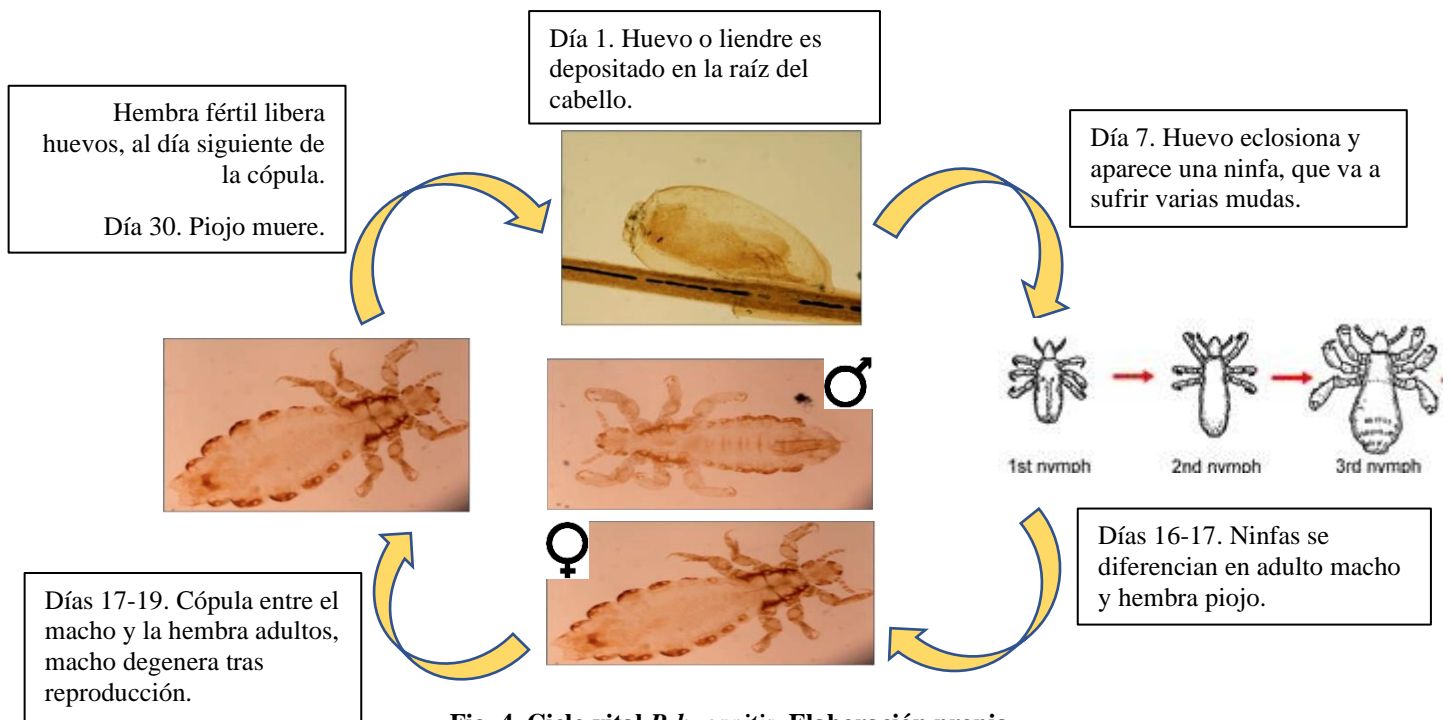


Fig. 4. Ciclo vital *P. h. capitis*. Elaboración propia.

(López Páez MC. Atlas de parasitología. Segunda edición. Bogotá: Editorial El Manual Moderno Colombia; 2012) (Centro de Control y Prevención de enfermedades CDC [en línea]).

1.3 EPIDEMIOLOGÍA

La infestación de piojos es común encontrarla en niños y adolescentes sin distinción de razas o niveles socioeconómicos. Debido a la masiva incidencia en el mundo entero es necesario profundizar y analizar detalladamente este problema de salud, facilitando así el conocimiento de la población de riesgo y de los factores que podrían afectar. El Centro de Control y Prevención de enfermedades CDC [en línea] [consultado en febrero 2023], basados en datos de 2019 estiman que de 6 a 12 millones de infestaciones ocurren cada año en los Estados Unidos en niños de entre 3 y 11 años. Además, estos datos reflejan que las niñas se infestan más que los niños.

En un estudio realizado en Noruega, los resultados indicaron que las características personales como la edad y el sexo, así como la densidad de hospedadores en varias escalas influyen en la prevalencia de la pediculosis (Rukke et al., 2011). Además de todo esto, en anteriores estudios se ha podido observar el desconocimiento que tiene la población acerca de estos ectoparásitos y cómo se produce el contagio, lo que provoca un aumento de la prevalencia. Un claro ejemplo es el error a la hora de pensar que los piojos vuelan o saltan de cabeza a cabeza (De Souza et al., 2022), cuando realmente el contagio es por un contacto estrecho ya que, como se mencionó en la morfología, los piojos adultos no presentan alas y tampoco tienen la capacidad de saltar si no que se deslizan de pelo en pelo.

1.4 MECANISMO DE ACCIÓN Y SÍNTOMAS

P.h. capitis se alimenta tomando sangre del cuero cabello de la persona afectada, para alimentarse inyecta saliva en pequeña cantidad (Pérez-Gaxiola et al., 2022). Esta saliva es bastante característica pues es vasodilatadora y anticoagulante, evitando así que la sangre coagule para que el parásito pueda seguir alimentándose. Los componentes de la saliva provocan una reacción de sensibilización que se traduce en picor muy intenso en la mayoría de los casos, el picor aparece tras varias semanas ya que la sensibilización no es instantánea, requiere tiempo (Nolt et al., 2022). En los casos de reinfestación el prurito aparece antes que en los casos de primoinfección.

El síntoma principal es el picor intenso (AL-Daoudy et al., 2021) que suelen presentar mayormente los niños, pero como consecuencia de ese picor los infestados se rascan bastante la cabeza provocando así excoriaciones (irritaciones cutáneas) y celulitis como efecto secundario. En ocasiones podemos encontrar personas que sufren además anemia sobre todo en casos prolongados y severos, y también alopecia cicatricial.

1.5 DIAGNÓSTICO

Para diagnosticar este problema de salud es suficiente con encontrar piojos adultos o cualquiera de sus estadios del ciclo vital en el cabello de la persona con sospecha de infestación. Los piojos o sus fases se pueden observar a simple vista, aunque a veces puede ser difícil ya que poseen una capacidad de moverse bastante rápido evitando la luz. Para facilitar la búsqueda se recomienda usar una lendrera, un peine especial con púas bastante finas que permiten separar los pelos. Con este peine se ha visto que la búsqueda es mucho más rápida y eficiente ya que permite eliminar los piojos y liendres (de Pablo Márquez, 2019). Para usar la lendrera se aconseja mojar el cabello y tener una buena luz incluso a veces sería ideal usar lupas o dermatoscopios.

Los dermatoscopios son bastante útiles para evitar confusiones de infestaciones con dermatitis seborreicas, son herramientas no invasivas que permiten observar el cuerpo del piojo translúcido y la sangre moviéndose por el tubo digestivo del piojo (Diniz Borges Figueira de Mello et al., 2022) (figura 5).



Fig. 5. *P.h. capitis*. A) Huevo vacío. Translucido, estructura ovoide. B) Piojo alimentándose de sangre (Diniz Borges Figueira de Mello et al., 2022).

No confundir las liendres con otros elementos del pelo es fundamental para concluir si el diagnóstico de infestación es positivo o no. Los posibles elementos se reflejan en la tabla 1:

Tabla 1. Diagnóstico diferencial de elementos frecuentes en el pelo (de Pablo Márquez, 2019).

ELEMENTOS FRECUENTES EN EL PELO
Caspa
Remanentes de cosméticos
Dermatitis seborreica
Liquen simple crónico

Es de importancia no confundir estos elementos con piojos o liendres ya que podría llevar a comenzar un tratamiento pediculicida innecesario.

1.6 TRATAMIENTOS Y RESISTENCIA

Millones de personas se ven afectadas en todo el mundo por pediculosis causando brotes epidémicos que conllevan a un incremento en la prevalencia debido a la resistencia de los productos, una aplicación inadecuada de ellos, cambios en las formulaciones y diagnósticos erróneos (Durand et al., 2012). Es de vital importancia el tratamiento y control de la pediculosis debido a su amplia ocurrencia. Desde hace años, en las comunidades se han usado una variedad muy extensa de métodos para el control de la infestación. Hoy en día, la terapéutica estándar consiste en la aplicación vía tópica de pediculicidas, aunque en algunos países se incorpora en determinadas ocasiones la vía oral.

La aplicación de los insecticidas para tratar los piojos se centra en dos mecanismos: neurotoxicidad donde se produce la parálisis del piojo y asfixia por aplicación tópica y por otro lado la eliminación de tipo mecánica (Bultas y Smith, 2022). Dentro de los tratamientos de venta

libre podemos encontrar permetrina, piretrina/butóxido de piperonilo, malatión, etc. (tabla 2). Los aceites esenciales también son un buen recurso aplicado en el tratamiento contra los piojos de la cabeza.

Tabla 2. Diversas opciones para el tratamiento del piojo cabeza (Bultas y Smith, 2022).

TRATAMIENTO	DISPONIBILIDAD	INFORMACIÓN
Permetrina 1% loción	Venta libre, pediculicida tópico	-Primer línea de tratamiento, mínima toxicidad -Casos de resistencia -Repetir tratamiento a los 7-10 días
Piretrina + butóxido de piperonilo	Venta libre, pediculicida tópico	-Posibles alergias -Casos de resistencia -Repetir a los 7-10 días
Dimeticona 4% solución	Venta libre	-Repetir a los 8-10 días
Malatión 0.5% loción	Prescripción	-En caso de no observar piojos vivos, no repetir
Ivermectina oral	Prescripción, off-label	-Dosis necesitan repeticiones -Cuidado con la barrera hematoencefálica
Aceites esenciales	Alternativa, venta libre	-Eficacia no muy clara -Posible toxicidad

De todas estas opciones que podemos encontrar, destacamos los de acción química, con la loción de permetrina como la más usada por su seguridad. Permetrina (piretroide derivado de piretrina, sintético) es un neurotóxico que bloquea los canales de sodio consiguiendo así la parálisis respiratoria del piojo y la consiguiente muerte. Las piretrinas son también neurotóxicas, pero en este caso son extractos naturales de las flores crisantemos. Además, se combinan con butóxido de piperonilo para potenciar el efecto y mejorar la estabilidad (Bultas y Smith, 2022).

Dentro de los de acción química encontramos malatión, el cual es pediculicida y ovicida cuyo mecanismo de acción es inhibidor de colinesterasa, esto conlleva a la acumulación de acetilcolina y parálisis como los anteriores (Leung et al., 2022).

Por otro lado, tenemos pediculicidas de acción física como dimeticona, actúa asfixiando al piojo ya que bloquea la tráquea de este. Opciones orales también se están incluyendo para los casos más complicados de infestación por *P.h. capitis*. Aparte de estas opciones que hemos

destacado para eliminar los piojos, encontramos algunas más tales como ivermectina 5% loción, alcohol bencílico 0,5% loción, spinosad, desecación, agentes oclusivos, ... (Bultas y Smith, 2022).

Lo importante a tener en cuenta de estas opciones es el cumplimiento del tratamiento siguiendo las instrucciones de uso que nos vengan junto con el producto, ya que muchos de ellos requieren de una segunda aplicación para eliminar completamente los piojos, además del paso primordial que es la extracción mecánica con la lencera, siendo muy paciente y diferenciando los elementos del cabello, ya que ninguno de los tratamientos es efectivo al cien por cien (Real e Ilustre Colegio de Farmacéuticos de Sevilla [en línea] [consultado en febrero 2023]).

Se están observando cada vez más casos de resistencia especialmente por parte de aquellos tratamientos con acción neurotóxica que suelen ser los de primera elección. Los piretroides como permetrina tal y como se mencionó anteriormente actúan sobre los canales de sodio sensibles al voltaje en los nódulos de Ranvier a lo largo del axón nervioso (Mohammadi et al., 2022). Se produce una entrada masiva de iones de sodio por la apertura prolongada del canal que provoca una despolarización continua. Un uso excesivo, conduce a mutaciones puntuales en la subunidad del gen que codifica este canal reduciendo la sensibilidad neuronal por parte del piojo, dando lugar así a las resistencias y los fracasos terapéuticos. Esto conlleva a una búsqueda de nuevas alternativas frente al piojo.

1.7 PAPEL VECTORIAL

La habilidad de un vector para transmitir un patógeno se conoce como capacidad vectorial y aunque es algo poco conocido y estudiado en los piojos de la cabeza, se han encontrado en estudios recientes agentes infecciosos para el tifus y fiebre de las trincheras en *P.h. capitis*.

En el siglo 20 se analizó al piojo del cuerpo como transmisor de microorganismos causantes de enfermedades tales como tifus epidémico, fiebres recurrentes, etc., pero no se ha profundizado sobre el piojo de la cabeza. Con respecto al de la cabeza, se ha demostrado la presencia de ADN de algunas bacterias como *Bartonella quintana* o *Rickettsia prowazekii* (Boutellis et al., 2013). A pesar de esto, los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades consideran que la capacidad vectorial es desconocida y que no se conocen casos de transmisión por estos piojos. Debido a los últimos descubrimientos, es necesario profundizar en este tema, ya que la presencia de pediculosis en infantes y adolescentes cada vez es mayor y la posible distribución de bacterias patógenas en estos ectoparásitos podría aumentar causando graves consecuencias.

CAPÍTULO 2: OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GENERAL

- El objetivo de esta revisión es conocer y profundizar sobre la pediculosis debido al incremento en los casos que se observan mundialmente.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Conocer la prevalencia mundial de *P.h. capitis*, examinando detalladamente las zonas con mayor resistencia en los tratamientos convencionales.
- Evaluar los tratamientos y el porqué de la aparición de resistencias a los pediculicidas.
- Comprender la forma de combatir la resistencia con nuevas técnicas y productos con propiedades pediculicidas.
- Examinar el posible papel vectorial de los piojos como agentes causantes de enfermedades.

CAPÍTULO 3: METODOLOGÍA

3.1 DISEÑO

Se realiza una revisión de tipo bibliográfica para evaluar y conocer más detalladamente el problema de salud que supone la pediculosis centrándonos en la resistencia al tratamiento y el posible papel vectorial del piojo.

3.2 ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

Con el fin de llevar a cabo esta revisión sobre la pediculosis junto con el impacto de la resistencia de esta y su papel vectorial, se realiza una búsqueda conociendo así la bibliografía que existe actualmente en bases de datos del ámbito de la salud y en FAMA (acceso gracias a las bases de datos que dispone la Universidad de Sevilla). Las bases de datos consultadas han sido: MEDLINE, Pubmed, Science Direct y Scopus.

Para conseguir el mayor número de resultados posibles relacionados con el tema de este trabajo, se ha adaptado la búsqueda a términos específicos que han sido traducidos del español al inglés para obtener unos resultados concretos y adecuados en estas bases de datos. Aquellas búsquedas que requerían más de un término se acompañaban de los operadores booleanos AND y OR para mayor precisión al buscar.

Los términos usados en estas bases de datos han sido los reflejados en la tabla 3.

Tabla 3. Términos en español e inglés utilizados para la búsqueda de información en las bases de datos.

Piojos de la cabeza	Head lice/ <i>Pediculus humanus</i>
Pediculosis	Pediculosis
Resistencia	Resistance
Prevalencia	Prevalence
Ectoparásitos	Ectoparasites
Vector de enfermedades	Disease vector
Tratamiento	Treatment
Permetrina	Permethrin

Todos los artículos seleccionados en la búsqueda han seguido unos criterios de inclusión y exclusión. Comenzando por la fecha de publicación, todos se engloban dentro de los **últimos 20 años**, aunque en la mayoría de ellos pertenecen a los últimos 10 años para tener resultados más actualizados. Otro criterio correspondía al idioma, los artículos seleccionados de los últimos 10 años, todos eran en inglés.

Siguiendo estos criterios y combinando los términos (tabla 3), se seleccionaron 60 artículos de los cuales finalmente solo 41 fueron incluidos y referenciados en esta revisión. Las combinaciones aplicadas fueron: pediculosis OR head lice; pediculosis AND prevalence; treatment AND head lice; *Pediculus humanus* AND resistance; permethrin AND resistance AND head lice; pediculosis AND resistance AND prevalence; head lice AND ectoparasites, pediculosis AND disease vector. Y para la resistencia por continentes se buscaba de forma individualizada escribiendo en inglés el nombre de este.

Además de artículos, también se han consultados libros online a través de FAMA, de los cuales solo uno fue seleccionado: López Páez MC. Atlas de parasitología. Segunda edición. Bogotá: Editorial El Manual Moderno Colombia; 2012. Y otras páginas web oficiales como el Centro de Control y Prevención de enfermedades CDC [en línea] [consultado en febrero 2023], Real e Ilustre Colegio de Farmacéuticos de Sevilla [en línea] [consultado en abril 2023].

Para la gestión de las referencias se ha usado el programa Mendeley Reference Manager.

CAPÍTULO 4: RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1 PREVALENCIA PEDICULOSIS

La pediculosis es un problema que afecta a la población mundial. A pesar de ello, estudios demuestran que hay ciertas zonas donde la prevalencia de infestación es mayor, además de valorar también las zonas donde la resistencia a *P.h. capitis* es más elevada. Para profundizar en el predominio de pediculosis vamos a valorar los continentes por separado.

Un metaanálisis de las últimas décadas ha demostrado que el continente más afectado por la infestación de piojos fue América (Centro y Sur), seguido de África, Oceanía, Asia y por último Europa. Dentro de estos continentes los países más afectados fueron Argentina (América), Libya (África), Australia (Oceanía), Bangladesh (Asia) y República Checa (Europa) (Hatam-Nahavandi et al., 2020). Esto no quiere decir que a pesar de ser los de mayor prevalencia sean donde se desarrollan más resistencias.

En base a estos resultados, valoraremos los continentes en la búsqueda de aquellas zonas donde se encuentren resistencias a las terapias, pero para ello, en primer lugar, es necesario conocer la causa de la aparición de resistencias frente a los piojos.

4.2 RESISTENCIA Y TRATAMIENTOS

Para determinar cuál es el causante principal de la resistencia tenemos que valorar tanto la naturaleza de los pediculicidas como la aplicación correcta de los mismos.

Comenzando por la forma de aplicar los tratamientos, para usar las distintas opciones es importante diferenciar si son ovicidas (matan los huevos) o pediculicidas (matan a los piojos). Esto es muy relevante ya que el uso de ambos no es el mismo. Hay que conocer el ciclo vital para saber si se requiere de una o dos aplicaciones del producto según su función. Como bien se mencionó en el ciclo, a la semana de la deposición de los huevos es cuando eclosionan, por esa razón en caso de repetición, para aquellos productos que son solo pediculicidas y no ovicidas, se recomienda a los 7-9 días coincidiendo con la apertura de los huevos depositados anteriormente y antes de la eclosión de los nuevos (de Pablo Márquez, 2019). Atendiendo a esto, existen algoritmos que ayudan a conocer mejor el procedimiento para eliminar a los piojos (figura 6).

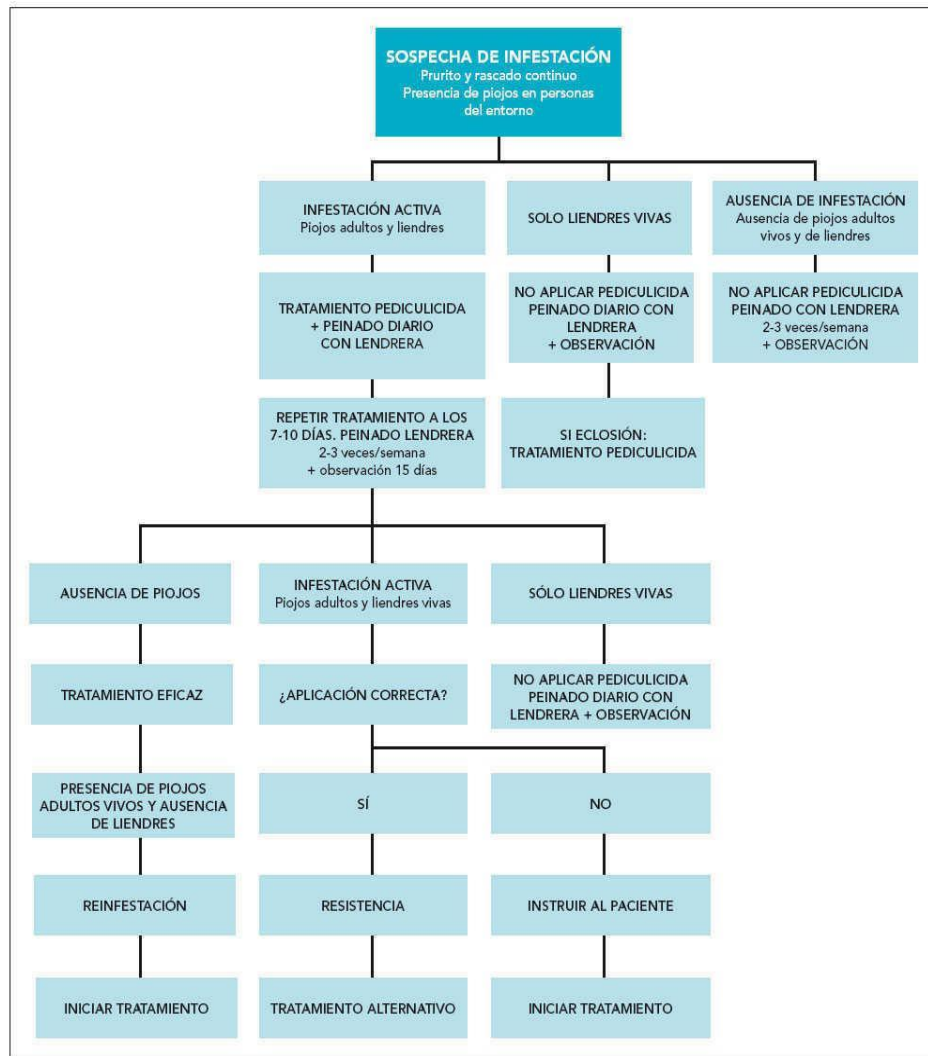


Fig. 6. Algoritmo tratamiento pediculosis (Gómez Ayala, 2009).

Es esencial leer las instrucciones de cada una de las opciones pediculicidas y ovicidas del mercado. En función de si son champús, sprays, etc., se toman una serie de medidas tales como usar con el cabello sucio, dejarlo en el cabello unos 15 minutos, etc. Pero el paso primordial para acabar con los piojos es la extracción mecánica la cual se recomienda con el pelo mojado (Leung et al., 2022) para entretener a *Ph. capitis*. usando una ledrera, un peine de púas finas cuyo objetivo es atrapar a los piojos entre sus púas, y separando mechón a mechón con mucha paciencia (figura 7).

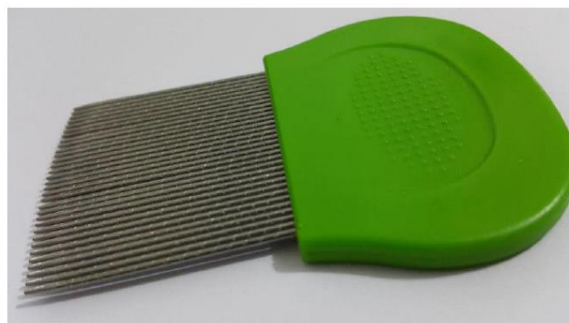


Fig. 7. Lendrera mecánica (de Pablo Márquez, 2019).

El mal uso de estas opciones terapéuticas puede hacer que acabar con los piojos sea una tarea complicada y conlleve a una repetición innecesaria en el uso de insecticidas, apareciendo de esta manera las resistencias asociadas a estas intervenciones.

Desde hace muchos años, controlar a los piojos se ha basado tanto en recursos naturales como sintéticos para elaborar pediculicidas. Los primeros tratamientos eran con diclorodifeniltricloroetano (DDT), siguiendo con las piretrinas naturales, lindano, malatión, carbaril, y piretroides sintéticos como permetrina. Además, años más tarde aparecieron agentes asfixiantes, no neurotóxicos tales como dimeticona, ivermectina oral, aceites esenciales (Ghavami et al., 2023).

De todas estas opciones que han aparecido a lo largo de décadas, los piretroides han sido considerados de primera línea destacando la loción de permetrina al 1% la cual tiene efecto tanto ovicida como pediculicida. Con motivo de las resistencias asociadas a este producto, se deja esta opción pediculicida para zonas donde la resistencia a permetrina es baja. Y en zonas donde la resistencia es mayor se valoran otras opciones como dimeticona y malatión, los cuales presentan mecanismos de acción distintos (Leung et al., 2022). Malatión como opción terapéutica ofrece tanto el papel pediculicida como ovicida parcialmente, como inconveniente la resistencia al mismo está aumentando. Por último, dentro de las opciones más comunes tenemos dimeticona, es solo pediculicida, pero no se han visto resistencias asociadas.

En base a la naturaleza de estos pediculicidas y sus mecanismos de acción se han observado distintos tipos de resistencias.

4.2.1 Tipos de resistencias

P.h. capitis se distribuye a nivel mundial en todos los continentes, pero bien es cierto que hay zonas con mayor prevalencia que otras. En estas zonas de mayor prevalencia se han realizado estudios focalizados en la resistencia que se genera por el uso de insecticidas los cuales provocan que actualmente las primeras líneas de tratamiento frente a los piojos fracasen. Para combatir este problema se buscan nuevos mecanismos de acción.

Diferentes formas de resistencia se han descrito en estudios con distintos insecticidas: resistencias clínicas (un ejemplo, si tras la aplicación de un insecticida seguimos teniendo el piojo con vida), resistencias parasitológicas (como la resistencia ex vivo de *P.h. capitis*) y resistencias genéticas (como resistencia ex vivo asociada a polimorfismos en los genes de los piojos) (Durand et al., 2012).

Piretroides

Los piretroides son derivados de las piretrinas que se usan como pediculicidas frente a *P.h. capitis*. Comenzando con el primer mecanismo de resistencia conocido como *kdr* (knockdown resistance). Los piretroides antes de su acción letal sufren un proceso conocido como knockdown, que corresponde con una rápida y efectiva inmovilización de los insectos. Ensayos han revelado que la existencia de 3 mutaciones (M815I, T917I, L920F) en la subunidad alfa de los canales de sodio dependientes de voltaje se correlacionan con resistencias (Fox et al., 2020).

Un ejemplo de estas mutaciones se plasma en la figura 8. Estos canales en su subunidad alfa a su vez contienen 4 dominios internos (I, II, III, IV) y cada uno de ellos tiene 6 segmentos transmembranales (S1-S6). Las mutaciones corresponden con sustituciones de aminoácidos (por ejemplo, M815I significa que metionina de la posición 815 es sustituida por isoleucina) y son interesantes en los piretroides debido a que como mencionamos son neurotóxicos. Actúan sobre estos canales en los dominios I y II principalmente, prolongando su abertura, provocando la despolarización y muerte del piojo. Se ha visto que estas mutaciones puntuales en los canales disminuyen la sensibilidad de permetrina, un piretroide sintético, disminuyendo su actuación como tratamiento frente a los piojos. Se confirma por varios autores que la mutación T917I (sustitución treonina por isoleucina en posición 917) es la causa principal de la resistencia a permetrina vía *kdr* (Durand et al., 2012; Fox et al., 2020). Un trabajo reciente demostró que la mutación *kdr* L1014F (leucina por fenilalanina en 1014), la cual ya ha sido reportada en otros insectos, apareció en piojos también y favorecía la resistencia (Mallick et al., 2022). Este estudio se realizó en distintas zonas geográficas de la India, para ello amplificaron mediante PCR (Polymerase Chain Reaction) las regiones genómicas de los canales de sodio voltaje dependientes desde IIS1-2 hasta IIS6. Tras la PCR por electroforesis se obtuvieron los resultados de las mutaciones detectadas, entre ellas L1014F cuya frecuencia fue mayor en la región de Kerala (India) que en el resto.

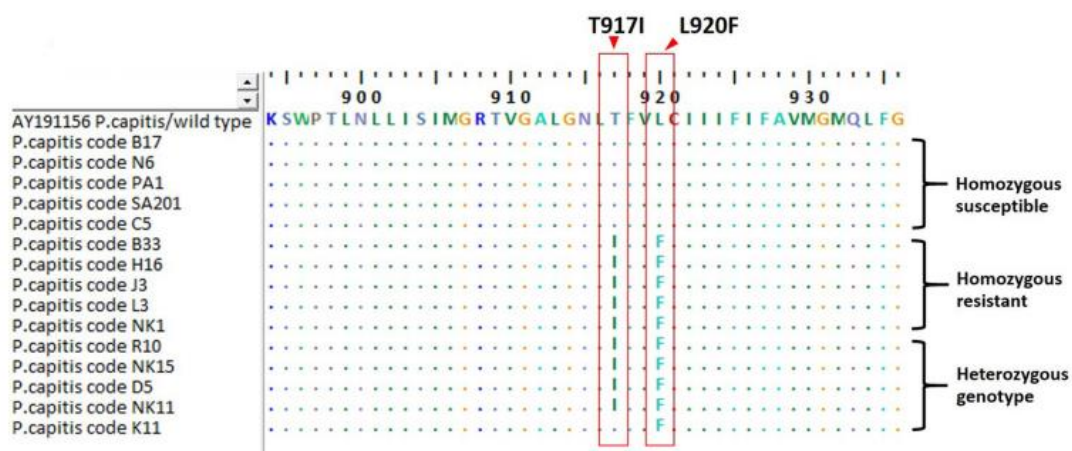


Fig. 8. Secuencia de aminoácidos de la subunidad alfa de los canales de sodio voltaje dependientes de un gen de piojo de Tailandia. Se observan las mutaciones *kdr* tipo T917I y L920F (Brownell et al., 2020).

Malatión

Otro tipo de resistencia se relaciona con el uso de malatión (neurotóxico que actúa se une irreversiblemente a la enzima acetilcolinesterasa aumentando la acetilcolina, produciendo parálisis del piojo) y las esterasas. En muchos estudios de insectos, una elevación de esterasas se correlaciona con la resistencia a malatión. Esto es importante ya que la rápida hidrólisis de insecticidas a sus formas inactivas es producida por las esterasas (Durand et al., 2012). Para comprobar esta relación, se estudiaron cepas resistentes y sensibles a malatión junto con las esterasas involucradas en los piojos de la cabeza. La actividad de transcripción de malatión carboxilesterasa fue 13,3 veces mayor en los casos de cepas resistentes frente a las cepas que eran sensible. Tras el análisis de cinco genes de esterasas catalíticamente activas de *P.h. capitis*, destacó el gen *HLCbE3* (head lice carboxilesterasa gen) ya que su expresión fue mucho mayor que las demás, en las cepas resistentes al malatión. Estudios realizados sugieren que *HLCbE3* es el responsable de la hidrólisis. Para confirmar el papel primordial de este gen y la resistencia, ensayos en los que se eliminaba la expresión de *HLCbE3* demostraron que la eliminación conllevaba a aumentos en la sensibilidad por malatión. (Kwon et al., 2014).

En este último estudio mencionado, se extrajo el ARN y el ADN genómico de piojos hembras usando TRI reagent, una solución monofásica con fenol y tiocianato de guanidina para aislar el ARN. Tras la extracción se realizó una PCR cuantitativa en tiempo real para determinar los niveles transcripcionales de las cinco esterasas que previamente se conocían que eran catalíticamente activas, las cuales iban desde el gen *HLCbE1* hasta el gen *HLCbE5*. Una vez obtenidos los perfiles transcripcionales, los cinco genes de esterasas se dividieron en aquellos implicados en la detoxificación que eran del *HLCbE1* hasta *HLCbE3* y los otros dos que eran degradadores de hormonas. De todos estos, solo *HLCbE3* se encontraba en niveles mayores en las cepas resistentes a malatión (figura 9).

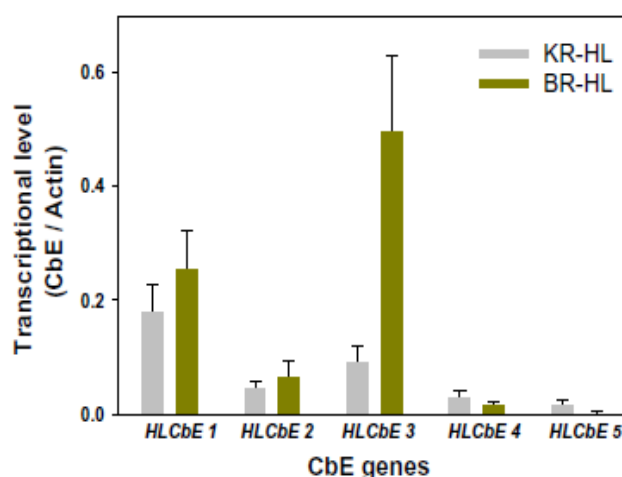


Fig. 9. Comparación de los niveles transcripcionales de las cinco esterasas en grupos tanto resistentes a malatión como los susceptibles (Kwon et al., 2014).

Ivermectina

Ivermectina es un pediculicida sin efecto ovicida cuyo mecanismo de acción se basa en los canales de glutamato-cloro (Glu-Cl) que se pueden encontrar en invertebrados. Esto hace que sea bastante seguro en humanos ya que no les afecta por esta especificidad. La importancia de este canal es a nivel del funcionamiento del sistema nervioso, ya que alteraciones en el canal por aumento de la permeabilidad del ion cloruro dan una hiperpolarización que produce la parálisis y muerte del piojo, siendo dicho mecanismo en el cual se basa la ivermectina. El problema es que se ha visto en algunos estudios, aunque menos que en los pediculicidas anteriores, que mutaciones en alelos de este canal provocan resistencia a ivermectina. Las mutaciones encontradas fueron S46P (serina cambia por prolina en la posición 46), A251V (alanina por valina en la 251) y H272R (histidina por arginina en la 272), siendo la más prevalente A251V (Fox et al., 2020). Importante he de comentar que esta resistencia es poco común. En 2015, se llevó a cabo un estudio en un pueblo de Senegal (Amanzougaghene et al., 2018) para comprobar este tipo de resistencias con un tratamiento de ivermectina oral en piojos de sexo femenino. De estos piojos se extrajo el ADN genómico y se aplicó una PCR. Los resultados encontrados se presentan en la figura 10, donde se pueden encontrar las mutaciones mencionadas anteriormente.

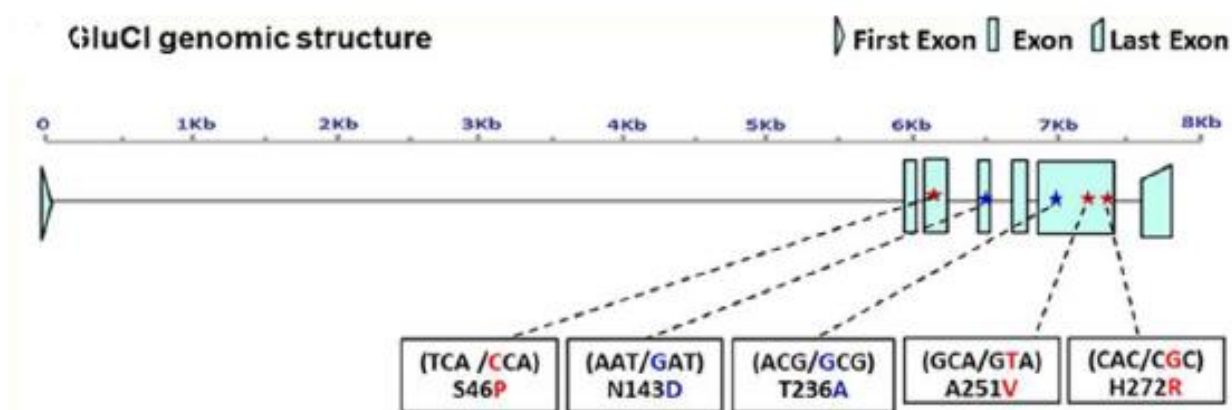


Fig. 10. Estructura genómica del canal de Glutamato-Cloro mutado en piojos resistentes a ivermectina, de la población de Senegal (Amanzougaghene et al., 2018).

4.2.2 PAÍSES MUNDIALES Y SUS RESISTENCIAS

En los últimos años, se han llevado a cabo estudios epidemiológicos sobre las resistencias a pediculicidas (Fox et al., 2020; Mohammadi et al., 2021), basándonos en ellos evaluamos qué resistencias se dan en los diferentes países del mundo y profundizamos en algunos de los países. Para ello en el presente trabajo se ha elaborado un mapa que refleja la presencia de resistencias a distintos pediculicidas a nivel mundial. Dicho mapa se ha elaborado a partir de datos de diferentes autores reflejados en la tabla 4 y con la aplicación My Countries Map.

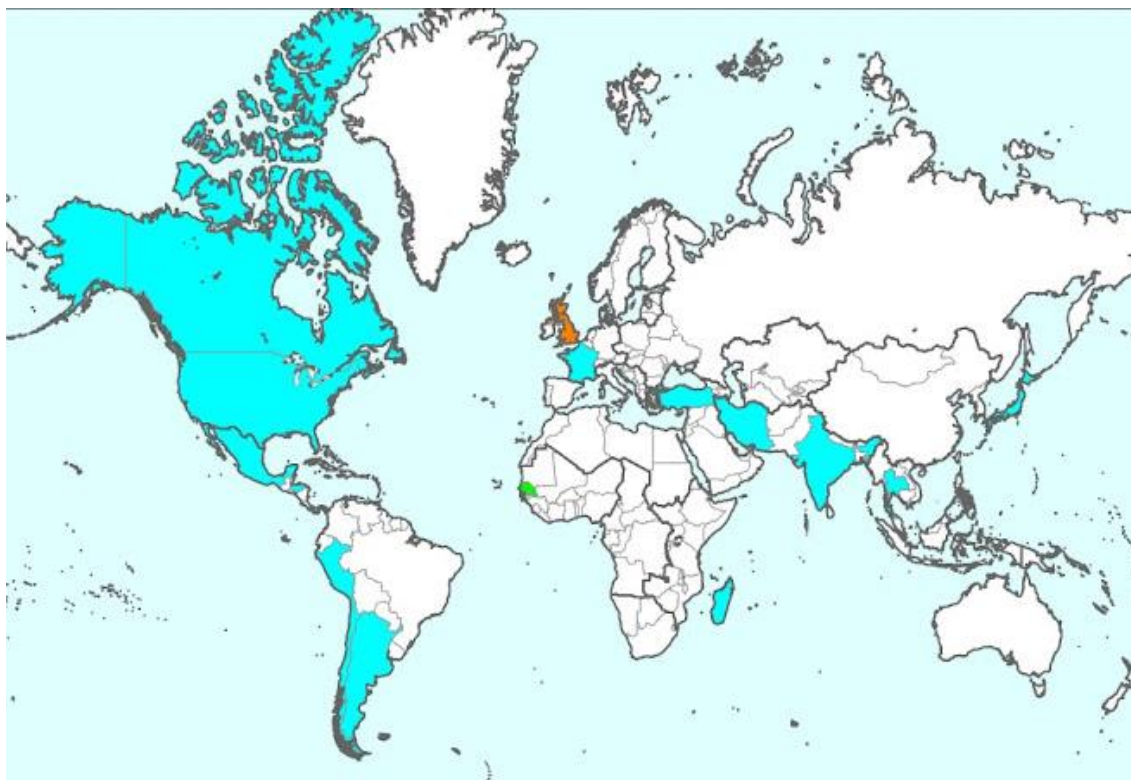


Fig. 11. Mapa de las resistencias a los pediculicidas por países y tipo de resistencia. En azul los países que presentan resistencias a piretroides principalmente permetrina. En verde resistencia a ivermectina y en naranja resistencia a malatión. Elaboración propia.

Como podemos observar (figura 11), los países se diferencian por colores según las resistencias que encontramos en ellos. Senegal se ve destacado por su resistencia a ivermectina, en concreto una mutación A251V en el canal de Glu-Cl (Amanzougaghene et al., 2018). Además, hay resistencia a malatión en Reino Unido, por eso aparece en otro color. Y por último los de resistencia a piretroides, destacando a la permetrina son Honduras, México, Canadá, Perú, Argentina, Irán, Japón, Turquía, Tailandia, Chile, Madagascar, India, USA, Francia. De estos podemos diferenciarlos por las mutaciones concretas que presentan:

Tabla 4. Mutaciones en los canales de sodio voltaje dependiente en países del mundo.

<u>PAÍSES</u>	<u>MUTACIÓN KDR</u>	<u>REFERENCIA</u>
Honduras	T917I	(Larkin et al., 2020)
México, Canadá, Perú	T929I	(Ponce-Garcia et al., 2022)
Argentina	T917I, M815I, L920F	(Tolozza et al., 2014)
Irán	T917I, M815I, L920F	(Ghavami et al., 2023)
Japón	Dato desconocido	(Yamaguchi et al., 2021)
Turquía	T917I	(Mohammadi et al., 2021)

Tailandia	T917I	(Mohammadi et al., 2021)
Chile	T917I	(Fox et al., 2020)
Madagascar	T917I	(Mohammadi et al., 2021)
India	M827I, T929I, L932F, L1014F	(Mallick et al., 2022)
USA	T917I, M815I, L920F	(Eremeeva et al., 2017)
Francia	T917I, M815I, L920F	(Mohammadi et al., 2021)

Usando el ADN genómico podemos determinar si los genes de los piojos de la cabeza son homocigotos, lo cual implica tener dos alelos iguales o heterocigoto, es decir, alelos distintos. Además de esto, se puede clasificar en tres genotipos los alelos de canales de sodio voltaje dependientes, en homocigoto susceptible, homocigoto resistente y heterocigoto. En la tabla 5 se observan los tipos de genotipos, donde SS corresponde con homocigoto susceptible o “wild-type” alelo; RS corresponde a heterocigoto y RR al homocigoto resistente mutado.

Tabla 5. Clasificación según el genotipo de los alelos de los canales de sodio voltaje dependientes por países. Elaboración propia a partir de las referencias de la tabla 4.

País	Mutación	Nº piojos estudio/ %mutación	SS (%)	RS (%)	RR (%)
Honduras	T917I	83 / 47	6,1	93,9	-
México, Canadá, Perú	T929I	245 / 90,63	4,9	6,94	88,16
Argentina	T917I, M815I, L920F	154 / 88,3	8,4	6,5	85,1
Irán	T917I, M815I, L920F	296 / 56,59	9,47	67,9	22,63
Turquía	T917I				
Tailandia	T917I	260 / 31	60	17,69	22,31
Chile	T917I	-	7	88,5	8,6
Madagascar	T917I	159 / 70			
India	M827I, T929I, L932F, L1014F	129 / 19, 3, 14, 10			
USA	T917I, M815I, L920F				
Francia	T917I, M815I, L920F	167 / 64,1	6,6	1,8	91,6

4.3 COMBATIR LA RESISTENCIA

Estas mutaciones mencionadas en el apartado anterior son las causantes de los fallos en las terapias frente a los piojos. Por esta razón sería ideal que los pediculicidas afectados se vayan desplazando por nuevos productos o nuevas técnicas evitando así la resistencia.

Comenzamos por los aceites esenciales como primer método para combatir este problema. Estos aceites se obtienen de la destilación al vapor de las plantas y corresponden a muchos metabolitos distintos mezclados que son de bajo peso molecular (Candy et al., 2018). Ciertos estudios han evaluado diferentes plantas y su actividad pediculicida. Entre estas plantas destacamos el clavo, el árbol de té, verbena de Yunnan y bergamota salvaje junto con los diluyentes aceite de girasol y de coco. Todos estos aceites presentaron actividad letal, pero de todos ellos el mejor aniquilando piojos adultos fue el aceite de clavo diluido en coco o girasol. El segundo con mayor efecto fue el de Yunnan. Aunque no se conoce muy bien la actuación de los aceites, se cree que su eficacia radica en los componentes principales que en el caso de aceite de clavo es el eugenol (Candy et al., 2018).

Pero no solo se conoce el efecto pediculicida de los aceites esenciales, sino que también se ha estudiado el ovicida de algunos de ellos y se han obtenido resultados muy prometedores como, por ejemplo, se ha comprobado que los aceites de la familia zingiberácea cuando se potencian con eucalipto presentan una actividad ovicida bastante elevada, principalmente cuando se usa *Curcuma zedoaria* (figura 12) en un tiempo de 10 minutos de inmersión (Soonwera et al., 2018).



Fig. 12. Hojas y rizomas de *Curcuma zedoaria* (Soonwera et al., 2018).

Por otro lado, además de productos naturales también se han encontrado nuevos pediculicidas químicos como abametapir, un quelante de metales pesados cuya función es inhibir a las metaloproteinasas que se ven implicadas en el ciclo de vida del piojo, ya que interviene en la eclosión de los huevos. Presenta un mecanismo de acción multimodal ya que no quela a un solo metal pesado, si no a varios, haciéndolo ideal para luchar contra la resistencia. Ha sido aprobado

por la Food and Drug Administration (FDA) por sus buenos resultados en los ensayos, y solo se aplica una vez en el cuero cabelludo (Woods et al., 2022).

Productos basados en dimeticona están siendo de gran relevancia ya que estudios demuestran que es muy efectiva y segura como pediculicida. Polímeros de silicona es la composición de la dimeticona cuya función es asfixiar al piojo para provocar así la muerte. No se conoce muy bien el mecanismo de acción exacto, pero se ha sugerido que podría deberse a la incapacidad de excretar el exceso de agua cuando el piojo acude a alimentarse de sangre del hospedador. A pesar de esto, cada vez más expertos sugieren usarla como pediculicida de primera línea por sus buenos resultados y por su seguridad, también porque no se conocen resistencias asociadas a la misma (Ihde et al., 2015).

Spinosad, otro pediculicida y ovicida aprobado del cual no se conocen resistencias, es una lactona macrocíclica obtenida por la fermentación de una bacteria y cuya acción se localiza a nivel del sistema nervioso colinérgico donde actúa como agonista alostérico provocando una excitación prolongada y la parálisis del piojo (Clark, 2022).

No solo productos químicos y naturales han ayudado a combatir este problema que surge con los tratamientos convencionales, también se ha focalizado la lucha en la eliminación mecánica, en este caso con un aparato desarrollado por médicos y conocido como Lousebuster (figura 13). Es una máquina basada en aire caliente controlado que mata tanto a piojos como huevos en tan solo 30 minutos de duración. Su funcionamiento se basa en la desecación, es decir, usa aire caliente para matar a los piojos y sus huevos combinándolo con aspiración, consiguiendo así resultados extraordinarios tanto al ser utilizado por expertos como por novatos (Bush et al., 2011).



Fig. 13. Lousebuster (Bush et al., 2011).

4.4 PAPEL VECTORIAL

El papel de *P.h. capitis* como transmisor de enfermedades no está muy claro del todo, pero cada vez son más los estudios que demuestran la presencia de bacterias patógenas en ellos como por ejemplo *B. quintana* o *A. baumannii* (Eremeeva et al., 2017; Sunantaraporn et al., 2015).

Un estudio llevado a cabo entre 2014-2015 en Yucatán (Dzul-Rosado et al., 2022) se encargó de recolectar piojos de la cabeza de niños de la población para extraer el ADN genómico y evaluar patógenos bacterianos en concreto *Acinetobacter*, *Anaplasma*, *Bartonella* y *Rickettsia*. Además, también evaluó endosimbiontes como *Wolbachia*, los endosimbiontes son organismos que viven en las células o en el cuerpo de otro.

De 28 piojos recolectados en este estudio en Yucatán, solo dos géneros de bacterias patógenas se detectaron, *Acinetobacter* (en 12 de los 28 piojos) y *Bartonella* (en 2 de los 28 piojos). Y con respecto a los endosimbiontes en el 72% de las muestras se encontró *Wolbachia*.

Otro trabajo realizado en Gabón (África), estudió la filogenia de los piojos de la cabeza y lo relacionó con bacterias patógenas. Los estudios filogenéticos se elaboran en base a unos genes mitocondriales en concreto con la subunidad 1 del gen *citocromo c-oxidasa 1 (cox1)*, y el *citocromo b (cytb)* dando lugar a una clasificación de seis clados o familias, de la A hasta la E. Cada clado además tiene una distribución a nivel mundial, el A suele encontrarse en todos lados, y el B se centra más en América y Europa (Boumbanda-Koyo et al., 2020). Se recolectaron un total de 691 piojos y se les aplicó una PCR cuantitativa en tiempo real para conocer el clado al que pertenecían, así como la presencia de bacterias patógenas (tabla 6).

Tabla 6. Bacterias patógenas en piojos de Gabón (modificada (Boumbanda-Koyo et al., 2020)).

Clado	Nº personas infectadas (%) (N=86)	Nº piojos (%) (N=691)	Bacterias detectadas/ clado (FREC)
Clado A	73 (84,9)	515 (74,6)	<i>A. baumannii</i> (n=9), <i>A. nosocomialis</i> (n=2), <i>Borrelia</i> spp. (n=3)
Clado C	8 (9,3)	175 (25,3)	<i>A. baumannii</i> (n=4)
Clado E	0	1 (0,1)	-

La importancia de estos resultados radica en que estas bacterias pueden causar enfermedades graves, como *A. baumannii*, patógeno que causa neumonías en pacientes críticos enfermos y *B. quintana* patógeno causante de la fiebre de las trincheras con síntomas como fiebre o exantema (Mana et al., 2017).

Estos resultados reafirman la presencia de bacterias en el piojo de la cabeza, pero lo necesario es conocer si pueden transmitir estas enfermedades, para demostrar así el papel vectorial de *P.h. capitis*. Para confirmar este papel, se analizaron en Senegal muestras de sangre y de piojos en pacientes infectados por *B. quintana* tras un brote de fiebre de las trincheras. Las muestras fueron sometidas a PCR para detectar la presencia de esta bacteria causante del brote, además de esto, la muestra de sangre y de piojo de dos pacientes distintos se examinaron genéticamente, los resultados mostraban una similitud genómica del 99,98% entre ambas cepas, respaldando así el papel vectorial (Hammoud et al., 2023).

Varios investigadores han detectado la presencia de bacterias y endosimbiontes en el piojo, pero no muchos han conseguido demostrar que realmente tienen la capacidad vectorial de transmitir enfermedades.

4.5 DISCUSIÓN

P.h. capitis el bien conocido como piojo de la cabeza como hemos podido demostrar en esta revisión, se distribuye globalmente afectando a toda la población principalmente a niños y adolescentes. El problema actual radica en las resistencias observadas tras el uso de pediculicidas tales como permetrina, malatión o ivermectina, pues debido a ellas los tratamientos no están siendo tan eficaces y se está teniendo que recurrir a otras opciones terapéuticas como aceites esenciales, extracción mecánica, etc.

De todas las resistencias que se han estudiado, se ha comprobado que la asociada a permetrina es la más relevante, por esta razón se debería desplazar el uso de ésta por otros tratamientos que no se asocien a resistencias con el objetivo de obtener una eficacia mayor, sin necesidad de requerir mayor número de aplicaciones de los tratamientos o cambiar de diana terapéutica. Tras la búsqueda de nuevos tratamientos, un nuevo estudio resaltó la importancia de las proteínas de la cubierta de los huevos del piojo como nueva posible diana (LNSP1 y LNSP2) (Kim et al., 2021). Estos resultados abren un nuevo camino a alternativas frente a los tratamientos convencionales, basándonos en la desactivación de estas proteínas podemos conseguir acabar con la viabilidad de los huevos evitando así la formación de los piojos.

Otra opción que considerar es la implicación de la población especialmente de los padres y tutores de los niños puesto que son la población de riesgo. Una forma de implicarse sería a través de formaciones donde se explique detalladamente el problema de salud asociado a la infestación de piojos y las medidas para combatirlos, puesto que muchas veces el desconocimiento de la población como se ha observado en estudios como en Brasil (De Souza et al., 2022), dificulta la implantación de medidas para la prevención y el control de estos. En 2011 el Consejo General de Colegios Farmacéuticos colaboró con OTC (Over The Counter) Antipiojos

para desarrollar una campaña sanitaria para prevenir y tratar la pediculosis con dpticos informativos sencillos de leer para que los tutores se encuentren mds informados y abarquen mejor el contagio de piojos (Real e Ilustre Colegio de Farmacuticos de Sevilla [en lnea] [consultado en abril 2023]).

Ademds del grave problema que conlleva la aparici3n de nuevas resistencias, el papel vectorial cada vez estd mds presente en estudios por la peligrosidad asociada al mismo. Como bien se ha comprobado, varios estudios demuestran que los piojos pueden actuar como vectores de enfermedades muy complicadas como la fiebre de las trincheras, neumonias en pacientes crticos, etc. Debido a la gravedad de las afectaciones es necesario profundizar en el piojo como agente vector transmisor de enfermedades y realizar mds estudios en todo el mundo, en concreto en Espaa todavda no hay estudios que se focalicen en este tema de gran relevancia.

Un enfoque global de esta revisi3n bibliografda nos permite conocer como algo tan cotidiano como la infestaci3n por piojos que estd presente en el ser humano desde hace muchos aros puede conllevar a continuas reinfecciones por fracasos teraputicos, bien sea por el mal uso de los pediculicidas o por la aparici3n de mutaciones, y a problemas de salud mayores por el papel vectorial de *P.h. capitis*.

CAPÍTULO 5: CONCLUSIONES

- 1- La pediculosis es un problema de salud de afectación mundial, pero con una prevalencia más elevada en América y menor en Europa, donde a pesar de la diferencia en el número de contagios, ambas han presentado casos de resistencias a pediculicidas.
- 2- La aparición de resistencias se ha asociado no solo a mutaciones y cambios polimórficos en los piojos, sino también al mal uso de los pediculicidas y extracciones mecánicas.
- 3- De los tratamientos insecticidas que se aplican para erradicar los contagios se ha encontrado que tanto permetrina como malatión e ivermectina son los que han presentado casos de resistencia asociados a mutaciones puntuales en sus correspondientes zonas de acción.
- 4- De los tres pediculicidas mencionados, permetrina es el que ha sido más estudiado por ser el más prevalente y el de mayor diversidad de mutaciones encontradas, lo que complica mucho más la eliminación de piojos.
- 5- La aparición de nuevas opciones terapéuticas tanto químicas, naturales y mecánicas han dado esperanza en el combate frente a las resistencias, destacando, en naturales los aceites esenciales principalmente el aceite de clavo potenciando con aceite de coco o girasol; de las químicas cabe destacar abametapir aprobado por la FDA y de las mecánicas la máquina lousebuster.
- 6- Respecto al papel vectorial, varios autores han detectado bacterias tales como *B. quintana* o *A. baumannii* en *P.h. capitis*, pero pocos han conseguido demostrar su papel vectorial como transmisores de enfermedades en humanos, considerando así necesario profundizar en ello.

CAPÍTULO 6: BIBLIOGRAFIA

- [1] AL-Daoody AAK, Mohammed AK, Jabbar HHM, Ali FA, Ibrahim HA, Abdullah KM, et al. Investigation on prevalence, risk factors, and genetic diversity of *Pediculus humanus capitis* among primary school children. *Cell Mol Biol.* 2021; 67:382-9.
- [2] Amanzougaghene N, Fenollar F, Diatta G, Sokhna C, Raoult D, Mediannikov O. Mutations in GluCl associated with field ivermectin-resistant head lice from Senegal. *Int J Antimicrob Agents.* 2018; 52:593-8.
- [3] Asociación Española Contra la Pediculosis AECP [en línea] [Consultado en febrero 2023]. Disponible en: <https://aecipediculosis.es/>
- [4] Boumbanda-Koyo CS, Mediannikov O, Amanzougaghene N, Oyegue-Liabagui SL, Imboumi-Limoukou RK, Raoult D, et al. Molecular identification of head lice collected in Franceville (Gabon) and their associated bacteria. *Parasit Vectors.* 2020;13.
- [5] Boutellis A, Abi-Rached L, Raoult D. The origin and distribution of human lice in the world. *Infect Genet Evol.* 2014; 23:209-17.
- [6] Boutellis A, Mediannikov O, Bilcha KD, Ali J, Campelo D, Barker SC, et al. *Borrelia recurrentis* in Head Lice, Ethiopia. *Emerg Infect Dis.* 2013; 19:796.
- [7] Brownell N, Sunantaraporn S, Phadungsaksawasdi K, Seatamanoch N, Kongdachalert S, Phumee A, et al. Presence of the knockdown resistance (kdr) mutations in the head lice (*Pediculus humanus capitis*) collected from primary school children of Thailand. *PLoS Negl Trop Dis.* 2020;14.
- [8] Bultas MW, Smith S. Staying Ahead of Head Lice: Pediculosis Treatment Updates. *NASN Sch Nurse.* 2022; 37:339-44.
- [9] Bush SE, Rock AN, Jones SL, Malenke JR, Clayton DH. Efficacy of the lousebuster, a new medical device for treating head lice (Anoplura: Pediculidae). *J Med Entomol.* 2011; 48:67-72.
- [10] Candy K, Nicolas P, Andriantsoanirina V, Izri A, Durand R. In vitro efficacy of five essential oils against *Pediculus humanus capitis*. *Parasitol Res.* 2018; 117:603-9.
- [11] Centro de Control y Prevención de enfermedades CDC [en línea] [Consultado en febrero 2023]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/parasites/lice/es/index.html>
- [12] Clark JM. New chemistries for the control of human head lice, *Pediculus humanus capitis*: A mini-review. *Pestic Biochem Physiol.* 2022;181.
- [13] de Pablo Márquez B. Update on human head lice. *Semergen.* 2019; 45:128-33.

- [14] De Souza AB, De Morais PC, Dorea JPSP, Fonseca ABM, Nakashima FT, Corrêa LL, et al. Pediculosis knowledge among schoolchildren parents and its relation with head lice prevalence. *An Acad Bras Cienc.* 2022;94.
- [15] Diniz Borges Figueira de Mello C, Fernandes Eloy da Costa França A, Magalhães RF. Entodermoscopy of Pediculosis capitis. *JAAD Case Rep.* 2022; 22:70-1.
- [16] Durand R, Bouvresse S, Berdjane Z, Izri A, Chosidow O, Clark JM. Insecticide resistance in head lice: Clinical, parasitological and genetic aspects. *Clinical Microbiology and Infection.* 2012; 18:338-44.
- [17] Dzul-Rosado K, Maldonado-Borges JI, Puerto-Manzano FI, Lammoglia-Villagómez MA, Becker I, Sánchez-Montes S. First exploratory study of bacterial pathogens and endosymbionts in head lice from a Mayan community in southern Mexico. *Zoonoses Public Health.* 2022; 69:729-36.
- [18] Eremeeva ME, Capps D, Winful EB, Warang SS, Braswell SE, Tokarevich NK, et al. Molecular markers of pesticide resistance and pathogens in human head lice (Phthiraptera: Pediculidae) from Rural Georgia, USA. *J Med Entomol.* 2017; 54:1067-72.
- [19] Fox K, Larkin K, Sanchez A. Global Trends in Genetic Markers of *Pediculus humanus capitis* Resistance Mechanisms. *Curr Trop Med Rep.* 2020; 7:65-73.
- [20] Ghavami MB, Panahi S, Nabati SM, Ghanbari M, Taghiloo B. A comprehensive survey of permethrin resistance in human head louse populations from northwest Iran: ex vivo and molecular monitoring of knockdown resistance alleles. *Parasit Vectors.* 2023;16.
- [21] Gómez Ayala A-E. Pediculosis. *Combate permanente. Offarm.* 2009; 28:75-86.
- [22] Gunning K, Pippitt K, Kiraly B, Sayler M. *Pediculosis and Scabies: A Treatment Update.* vol. 86. 2012.
- [23] Hammoud A, Louni M, Fenollar F, Bassene H, Sambou M, Duclos N, et al. Bartonella quintana Transmitted by Head Lice: An Outbreak of Trench Fever in Senegal. *Clinical Infectious Diseases.* 2023;76:1382-90.
- [24] Hatam-Nahavandi K, Ahmadvand E, Pashazadeh F, Dezhkam A, Zarean M, Rafiei-Sefiddashti R, et al. Pediculosis capitis among school-age students worldwide as an emerging public health concern: a systematic review and meta-analysis of past five decades. *Parasitol Res.* 2020; 119:3125-43.
- [25] Ihde ES, Boscamp JR, Loh MJ, Rosen L. Safety and efficacy of a 100 % dimethicone pediculocide in school-age children. *BMC Pediatr.* 2015;15.

- [26] Kim JH, Lee DE, Park SY, Clark JM, Lee SH. Characterization of nit sheath protein functions and transglutaminase-mediated cross-linking in the human head louse, *Pediculus humanus capitis*. *Parasit Vectors*. 2021;14.
- [27] Kwon DH, Kim JH, Kim YH, Yoon KS, Clark JM, Lee SH. Identification and characterization of an esterase involved in malathion resistance in the head louse *Pediculus humanus capitis*. *Pestic Biochem Physiol*. 2014; 112:13-8.
- [28] Larkin K, Rodriguez CA, Rodriguez CA, Jamani S, Fronza G, Roca-Acevedo G, et al. First evidence of the mutations associated with pyrethroid resistance in head lice (Phthiraptera: Pediculidae) from Honduras. *Parasit Vectors*. 2020;13.
- [29] Leung AKC, Lam JM, Leong KF, Barankin B, Hon KL. Paediatrics: how to manage pediculosis capitis. *Drugs Context*. 2022;11.
- [30] López Páez MC. Atlas de parasitología. Segunda edición. Bogotá: Editorial El Manual Moderno Colombia; 2012.
- [31] Mallick PK, Sindhanía A, Gupta T, Singh DP, Saini S, Singh OP. First report of classical knockdown resistance (kdr) mutation, L1014F, in human head louse *Pediculus humanus capitis* (Phthiraptera: Anoplura). *Med Vet Entomol*. 2022.
- [32] Mana N, Louni M, Parola P, Bitam I. Human head lice and pubic lice reveal the presence of several *Acinetobacter* species in Algiers, Algeria. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis*. 2017; 53:33-9.
- [33] Mohammadi J, Alipour H, Azizi K, Shahriari-Namadi M, Kalantari M, Ebrahimi S, et al. Pyrethroid-linked resistance allelic mutations by molecular analysis in wild human head louse (Phthiraptera: Pediculidae) populations from schoolgirls of South Iran. *Parasite Epidemiol Control*. 2022;18.
- [34] Mohammadi J, Azizi K, Alipour H, Kalantari M, Bagheri M, Shahriari-Namadi M, et al. Frequency of pyrethroid resistance in human head louse treatment: Systematic review and meta-analysis. *Parasite*. 2021;28.
- [35] Nolt D, Moore S, Yan AC, Melnick L. Head Lice. *Pediatrics*. 2022;150.
- [36] Pérez-Gaxiola G, Velásquez-Salazar P, Veroniki AA, Zambrano-Rico S, Hernández Alcaraz M, Cuello-García CA, et al. Interventions for treating head lice: a network meta-analysis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2022;2022.
- [37] Peterson AR, Nash E, Anderson BJ. Infectious Disease in Contact Sports. *Sports Health*. 2019; 11:47.

- [38] Ponce-Garcia G, Villanueva-Segura OK, Garza-Elizondo K, Villegas-Ramirez HM, Fernandez-Salas I, Rodriguez-Sanchez IP, et al. Determination of Knockdown Resistance (kdr) Allele Frequencies (T929I mutation) in Head Louse Populations from Mexico, Canada, and Peru. *Korean Journal of Parasitology*. 2022; 60:217-21.
- [39] Real e Ilustre Colegio de Farmacéuticos de Sevilla [en línea] [Consultado en abril 2023]. Disponible en: <https://www.farmaceuticosdesevilla.es/consejossaludables/tag/piojos/>
- [40] Rukke BA, Birkemoe T, Soleng A, Lindstedt HH, Ottesen P. Head lice prevalence among households in Norway: Importance of spatial variables and individual and household characteristics. *Parasitology*. 2011; 138:1296-304.
- [41] Soonwera M, Wongnet O, Sittichok S. Ovicidal effect of essential oils from *Zingiberaceae* plants and *Eucalyptus globulus* on eggs of head lice, *Pediculus humanus capitis* De Geer. *Phytomedicine*. 2018; 47:93-104.
- [42] Sunantaraporn S, Sanprasert V, Pengsakul T, Phumee A, Boonserm R, Tawatsin A, et al. Molecular survey of the head louse *Pediculus humanus capitis* in Thailand and its potential role for transmitting *Acinetobacter* spp. *Parasit Vectors*. 2015;8.
- [43] Toloza AC, Ascunce MS, Reed D, Picollo MI. Geographical distribution of pyrethroid resistance allele frequency in head lice (Phthiraptera: Pediculidae) from Argentina. *J Med Entomol*. 2014; 51:139-44.
- [44] Woods AD, Porter CL, Feldman SR. Abametapir for the Treatment of Head Lice: A Drug Review. *Ann Pharmacother*. 2022; 56:352-7.
- [45] Yamaguchi S, Yasumura R, Okamoto Y, Okubo Y, Miyagi T, Kawada H, et al. Efficacy and safety of a dimethicone lotion in patients with pyrethroid-resistant head lice in an epidemic area, Okinawa, Japan. *Journal of Dermatology*. 2021; 48:1343-9.