

Rebut: 4 de desembre de 2018
Acceptat: 17 de desembre de 2018

PEDICULOSIS CAPITIS Y PEDICULICIDAS

FÓCHEZ GONZÁLEZ, Àlex¹; GRACENEA ZUGARRAMURDI, María Mercedes²

Abstract

Pediculosis capitis is currently an active parasitic disease in society. In Spain, the prevalence ranges from 4,9% to 14,0% and, globally, it varies between 13,3% and 49,0%. The etiologic agent is a hematophagous, monoxenous, and estenoxenous insect, the louse *Pediculus humanus* var. *capitis*. The adults, nymphs and eggs, called nits, parasitize the head of humans. Collaboration with 29 pharmacies in the province of Barcelona indicates a greater infestation in girls (81,3%) than in boys (18,8%), affecting mainly children between 8 and 11 years old (54,7%). Re-infestations are much more frequent (75%) than primo-infestations (25%). The treatment option mostly recommended is permethrin, although recent studies propose treatments with a physical action mechanism such as silicones (56,9%) due to the development of resistances. Pediculicidal sales show a significant increase in the fall. The preferred dosage form is lotion (46,8%). The effectiveness of permethrin (46,6%) is lower than that of silicones (72,2%).

Keywords: *Pediculus humanus capitis*, pediculosis, pediculicidas.

Resumen

La pediculosis *capitis* es una parasitosis activa en la sociedad. En España, la prevalencia oscila entre 4,9% y 14,0% y, a nivel global, varía entre 13,3% y 49,0%. El agente etiológico es el piojo de la cabeza, el anopluro *Pediculus humanus* var. *capitis*, insecto hematófago permanente, monoxeno y estenoxeno. Las formas adultas, ninfas y huevos (liendres) parasitan la cabeza de las personas. La colaboración de 29 farmacias de Barcelona indica una mayor parasitación en niñas (81,3%) que en niños (18,8%), y afecta mayoritariamente a la población infantil (edad 8-11 años, 54,7%). Las reinfestaciones son más frecuentes (75%) que las primoinfestaciones (25%). El tratamiento de elección es la permetrina, si bien actualmente se emplean tratamientos con mecanismo de acción físico como las siliconas (56,9%) debido a la aparición de resistencias. Las ventas de pediculicidas muestran un máximo en otoño. La forma farmacéutica preferente es la loción (46,8%). La efectividad de la permetrina (46,6%) es inferior a la de las siliconas (72,2%).

Palabras clave: *Pediculus humanus capitis*, pediculosis, pediculicidas.

Resum

La pediculosi *capitis* és una parasitosi activa en la societat. A Espanya, la prevalença oscil·la entre 4,9% i 14,0% i, a nivell global, varia entre 13,3% i 49,0%. L'agent etiològic és el poll del cap, l'anoplur *Pediculus humanus* var. *capitis*, insecte hematòfag permanent monoxè i estenoxè. Les formes adultes, nimfes i ous (llémenes), parasiten el cap de les persones. La col·laboració amb 29 oficines de farmàcia de la província de Barcelona indica una major parasitació en nenes (81,3%) que en nens (18,8%), afectant majoritàriament els infants entre 8 i 11 anys (54,7%). Les reinfestacions són més freqüents (75%) que les primoinfestacions (25%). El tractament d'elecció és la permetrina, si bé actualment són emprats tractaments amb mecanisme d'acció físic com les silicones (56,9%) degut a l'aparició de resistències. Les vendes de pediculicides mostren un màxim a la tardor. La forma farmacèutica preferent és la loció (46,8%). L'efectivitat de la permetrina (46,6%) és inferior a la de les silicones (72,2%).

Paraules clau: *Pediculus humanus capitis*, pediculosi, pediculicides.

¹ *Category Manager* en Farmàcies Ecoceutics, graduado en Farmacia por la Universidad de Barcelona (2013-2018); e-mail: afochez95@gmail.com.

² Profesora titular de Parasitología. Departamento de Biología Vegetal, Sanidad y Medio Ambiente, Facultad de Farmacia y Ciencias de la Alimentación, Universidad de Barcelona; e-mail: gracenea@ub.edu.

1. Introducción

La pediculosis es una enfermedad parasitaria cosmopolita. Incluye dos parasitosis denominadas pediculosis *capitis* o de la cabeza y pediculosis *corporis* o del cuerpo, de acuerdo con el hábitat de parasitación del agente causal. Las dos parasitosis están causadas por un insecto del género *Pediculus*, denominado coloquialmente piojo. En el presente trabajo se tratará únicamente la pediculosis de la cabeza.

El piojo de la cabeza acompaña a los seres humanos desde hace 5-7 millones de años —puede considerarse, por tanto, la parasitosis más antigua del mundo (Reed *et al.*, 2004)— según se ha determinado por el análisis de cadáveres en yacimientos arqueológicos y de piojos adultos y liendres momificados. Además, la Biblia menciona esta parasitosis como la tercera plaga con la que Dios castigó a los egipcios por denegar a Moisés la liberación de los esclavos.

El género *Pediculus* incluye dos taxones denominados piojo de la cabeza (*Pediculus humanus capitis*) y piojo del cuerpo (*Pediculus humanus corporis*), que constituyen dos especies o bien una única especie con dos ecotipos diferentes, según diversos autores. Actualmente, los estudios moleculares admiten la existencia de diferentes haplogrupos de *Pediculus humanus* (haplogrupos A, B y C) (Reed *et al.*, 2004; Raoult *et al.*, 2008). El haplogrupo A es de distribución mundial e incluye tanto el piojo de la cabeza como el del cuerpo. Los haplogrupos B y C solamente incluyen el piojo de la cabeza; el B está localizado en Australia, Europa y América y el C en el sudeste asiático y este de África.

La distribución geográfica de los diferentes haplogrupos apoya las hipótesis referentes a las migraciones humanas (Kittler, Rayser y Stoneking, 2003; Boutellis, Abi-Rached y Raoult, 2014). Asimismo, su diversidad genética nuclear sugiere que los nativos americanos provienen de Asia, en tanto que la población de piojos de Estados Unidos tiene un origen europeo. Adicionalmente, los datos apoyan un origen africano para el piojo, ya que la diversidad de las poblaciones de piojos africanas es mucho mayor que la de las poblaciones no africanas. Morfológicamente, el piojo de la cabeza y el del cuerpo son indiferenciables. Recientemente se ha determinado el genoma completo del piojo del cuerpo y se ha secuenciado el gen Phum_PHUM540560, presente tanto en el piojo de la cabeza como en el del cuerpo, si bien con una diferencia de 752 pares de bases, hecho que permitiría diferenciar los dos ecotipos (Drali *et al.*, 2013). Se han secuenciado también diversos microsatélites *loci* y se han encontrado déficits de heterocigocidad (Ascunce *et al.*, 2013). Así pues, hay disparidad de opiniones entre los diferentes autores respecto a si el piojo de la cabeza y el del cuerpo son una única especie o, en contraposición, dos bien diferenciadas.

La verdadera importancia de diferenciar entre el piojo de la cabeza y del cuerpo radica en que este último es el único que, tradicionalmente, presentaba papel vectorial, transmitiendo el tifus epidémico causado por *Rickettsia prowazekii*, la fiebre recurrente causada por *Borrelia recurrentis* y la fiebre de las trincheras causada por *Bartonella quintana* (Kittler, Rayser y Stoneking, 2003; Boutellis, Abi-Rached y Raoult, 2014). Pero, actualmente, ha sido detectado DNA de *B. quintana* en piojos de la cabeza, aunque habían sido recolectados en personas coinfectadas con el piojo del cuerpo, en las cuales pueden mezclarse los dos ecotipos (Ascunce *et al.*, 2013).

A causa de la controversia actual respecto a la nomenclatura de los dos ecotipos, en el presente trabajo se denominará *Pediculus humanus var. capitis* al piojo de la cabeza.

2. Morfología de *Pediculus humanus var. capitis*

Pediculus humanus var. capitis pertenece a una de las subespecies de piojo del género *Pediculus* incluido en el orden Phthiraptera, que engloba toda clase de piojos, y en el suborden Anoplura, que incluye los piojos hematófagos de los mamíferos. El piojo de la cabeza es hematófago y estenoxeno: solamente parasita al hombre. Se transmite por contacto directo y presenta tres fases evolutivas en su ciclo biológico: huevo, ninfa y adulto.

1. Huevo: Los huevos de los piojos se denominan liendres. Las liendres son ovaladas, de color blanco o amarillento, cuya longitud oscila entre los 0,3 y 0,8 mm. Se adhieren a la base del cabello mediante una sustancia adhesiva secretada por la hembra adulta (Burkhart y Burkhart, 2005; Madke y Khopkar, 2012). Estos huevos son operculados y están provistos de cámaras aéreas localizadas en el opérculo (Gállego, 2001).

2. Ninfa: La ninfa, antes de transformarse en adulto, pasa por tres estadios (1.ª ninfa, 2.ª ninfa y 3.ª ninfa) muy similares al piojo adulto pero de tamaño menor y con segmentos abdominales menos diferenciados. Las ninfas 1.ª y 2.ª son inmóviles y no pueden infestar a otro hospedador (Madke y Khopkar, 2012).

3. Adulto: Los piojos adultos presentan una cabeza piriforme, provista de dos antenas cortas de 4-5 artejos y aparato picador complejo. Se abre en la región apical a través de una zona membranosa invaginable denominada haustelo provisto de denticulos en su margen interno. El haustelo se prolonga en un vestíbulo que conecta dorsalmente con la prefaringe del tubo digestivo y ventralmente con la bolsa de los estiletes.

El tórax presenta los tres segmentos totalmente fusionados y soporta tres pares de patas. Poseen una prominencia característica en la zona distal de la tibia que se opone a la uña tarsal, formando una pinza prensil que permite una fijación muy eficiente al pelo del hospedador.

El abdomen, de forma ovalada, alargado y fusiforme, presenta entre siete y ocho segmentos totalmente diferenciados y provistos de placas tergaes y pleurales. El dimorfismo sexual es muy característico. Los machos presentan el último segmento en forma cónica acabado en punta, mientras que en las hembras este segmento acaba en dos lóbulos.

3. Ciclo biológico de *Pediculus humanus var. capitis*

El piojo de la cabeza sigue un ciclo biológico en el que intervienen las tres fases evolutivas descritas anteriormente: huevos, ninfas y adultos. Todas las fases se producen sobre el hospedador, ya que el piojo no sobrevive más de 48 horas sin él (no puede alimentarse ni reproducirse), debido a su sensibilidad a los cambios de temperatura (Gállego, 2001).

En su ciclo biológico, el piojo adulto pasa desde una persona infestada a una sana por contacto directo cabeza con cabeza. Una vez en su nuevo hospedador, el piojo se alimenta de sangre mediante picaduras en el cuero cabelludo, que se repiten unas seis veces al día (Madke y Khopkar, 2012). La hembra, una vez grávida, pone los huevos adheridos a la base de los pelos, muy cerca del cuero cabelludo. Pueden diferenciarse dos tipos: blancos y transparentes, y amarillos y oscuros, con resistencia diferente a los pediculicidas (Al-Marjan, Koyee y Abdullah, 2018).

Al cabo de ocho días las liendres eclosionan y originan las primeras ninfas, que miden entre 400 y 600 μm . La salida se produce a través del opérculo. La ninfa aspira aire

por medio de su aparato bucal ya desarrollado y lo expulsa por el ano, lo que produce una acumulación de aire en la parte posterior del huevo. Esta acumulación ejerce una presión que provoca la apertura del opérculo y la salida de la ninfa.

Las ninfas evolucionan sobre el hospedador (2.ª ninfa y 3.ª ninfa, la cual llega a medir cerca de 1400 μm) hasta convertirse en piojos adultos al cabo de una semana. Los adultos buscarán otro hospedador al cual infestar o bien permanecerán en el hospedador inicial durante un mes (*Centers for Disease Control and Prevention, 2018*). Las zonas de preferencia son la nuca y la zona retroauricular.

4. Objetivos

El presente trabajo propone alcanzar los siguientes objetivos:

1. Conocer el estado actual de la pediculosis *capitis* producida por *Pediculus humanus var. capitis*.
2. Aportar datos epidemiológicos referentes a la parasitosis en la provincia de Barcelona con la colaboración de diversas oficinas de farmacia.
3. Analizar el tratamiento utilizado hoy en día y las resistencias a los pediculicidas a partir de la bibliografía y de experiencias reales de pacientes en las oficinas de farmacia.
4. Proponer recomendaciones en cuanto a los tratamientos actuales más efectivos frente a la pediculosis *capitis* en función de los resultados obtenidos.

5. Material y métodos

5.1. Datos epidemiológicos procedentes de las oficinas de farmacia

Para explorar el estado actual de la pediculosis *capitis* en la provincia de Barcelona se ha trabajado con 29 oficinas de farmacia (5 de Barcelona, 1 de Granollers, 1 de Llanereres, 1 de Lliçà d'Amunt, 1 de Badalona, 9 de Sentmenat y 11 de Santa Coloma) (Figura 1). Esta colaboración ha contemplado dos acciones. Una de ellas ha sido la recogida de datos de las diferentes farmacias mediante la creación de un archivo Excel en línea desde Google Drive (https://docs.google.com/spreadsheets/d/14kuUiRLEliK_bapViJPMfRT8zFNdyS_6GSiD4OUrQQ/edit?usp=sharing).



Figura 1. Localización geográfica de las farmacias colaboradoras

Los farmacéuticos disponían de esta base de datos por medio de un acceso directo en el escritorio de los ordenadores de la oficina de farmacia. Así, al producirse la dispensación de un pediculicida registraban los siguientes datos: fecha de la consulta, edad y sexo del afectado, localización geográfica de la farmacia, número de niños que cohabitan en la casa, tratamiento dispensado por el farmacéutico (principio activo y forma farmacéutica) y si habían padecido la pediculosis anteriormente. En caso afirmativo, se preguntaba qué tratamiento habían utilizado y si había sido efectivo (Figura 2).

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K
1	Data consulta (dia/mes: XX/X)	Població	Sexe (H= home D=dona)	Edat	És la primera vegada que té pols? (S/N)	Quin tractament li van indicar? (Principi actiu + Forma farmacèutica)	Va donar bon resultat? (S/N)	Va seguir les indicacions del farmacèutic? (S/N)	Tractament farmacològic dispensat (Principi actiu)	Forma farmacèutica (indicar loció, xampú, etc.)	TOTAL de nens a casa (número)
2	21/3	-	D	12	N	Permetrina loció	S	S	Permetrina	Loció	2
3	21/3	-	D	8	N	Dimetic/Arbol Te	S	S	Dimetic/Arbol Te	Loció	2
4	27/3	Barcelona	D	10	N	Permetrina/Dimeticona	N	S	Dimeticona	Loció	3
5	27/3	Barcelona	D	6	N	Dimeticona	S	S	Dimeticona	Loció	1
6	1/4	Sentmenat	D	3	S	-	-	-	Dimeticona	Spray	2
7	1/4	Sentmenat	D	8	S	-	-	-	Dimeticona	Spray	2
8	2/4	Sentmenat	D	9	N	Llavor arbre Neem (ls)	S	S	Llavor arbre Neem	Gel	2
9	9/4	sentmenat	D	10	N	miristrato isprpilo	S	S	miristrato isprpilo	spray	2
10	9/4	Barcelona	D	9	N	Permetrina	S	S	Permetrina	Loció	1
11	9/4	Sant Vicenç	H	13	N	Dimeticona	S	S	-	-	-
12	10/4	sentmenat	H	15	N	geraniol/aceite minera	S	S	geraniol/aceite mineral	xampú	1
13	10/4	Palafrugell	D	9	N	Permetrina	N	S	Permetrina	Espuma	2
14	11/4	sentmenat	D	10	S	-	-	-	dimeticona	locio	-
15	11/4	Palafrugell	H	8	N	Permetrina	N	S	Squalane/Ciclopentasil	Spray	2
16	13/04	Sentmenat	D	11	N	Dimeticona Spray	S	S	Dimeticona	Spray	-
17	16/4	Barcelona	D	12	N	Permetrina	S	S	Permetrina	Loció	2
18	17/4	Barcelona	D	10	N	dimeticona	-	-	Dimeticona	snrav	2

Figura 2. Base de datos para la recogida de datos en línea

La segunda acción llevada a cabo ha sido la recopilación de las dispensaciones de pediculicidas detalladas mes a mes durante los últimos cinco años (2013-2017) proporcionada por una farmacia de elevado volumen de ventas. Estos datos fueron posteriormente tratados e interpretados.

6. Resultados

6.1. Epidemiología de la pediculosis capitis

6.1.1. Prevalencia de la pediculosis capitis. Factores asociados

La prevalencia de la pediculosis *capitis* puede llegar a ser relativamente elevada, aunque los valores fluctúan mucho. La Academia Americana de Pediatría (2015) reconoce la dificultad de aportar datos de prevalencia en Estados Unidos (Devore y Schutze, 2015). No obstante, se ha postulado que en la última década ha aumentado la incidencia de la parasitosis debido, entre otros factores, a la resistencia a los tratamientos tópicos actuales (Bauer, Jahnke y Feldmeier, 2009).

Según indican diversos autores y dependiendo de la localización geográfica, la prevalencia de la pediculosis *capitis* oscila entre 13,3% y 49% (Madke y Khopkhar, 2012). Estos valores extremos tan alejados son debidos a que la presencia del anopluro depende de diversos factores físicos, sociales y culturales (Feldmeier, 2012; Dehghanzadeh *et al.*, 2015; Soleimani-Ahmadi *et al.*, 2017).

Datos más concretos señalan que en el continente asiático la prevalencia oscila entre 0,7 y 59%. En Europa la prevalencia varía entre 0,48 y 22,4%, si bien en Inglaterra se ha detectado una prevalencia puntual del 37,4% (Harris, Crawshaw y Millership, 2003). En el continente africano, los estudios más frecuentes hacen referencia a Egipto, donde la prevalencia varía entre 0 y 58,9%. En Sudáfrica, se encuentra pediculosis *capitis* más habitualmente en escolares de raza blanca que en los de raza negra. Países como Brasil, Estados Unidos, Argentina y Cuba muestran prevalencias entre 3,6 y 61,4%. Australia regis-

tra una prevalencia del 13%. Todos los estudios hacen referencia principalmente a población escolar, aunque también incluyen población en general, núcleos especialmente desfavorecidos y personas que viven en la calle (Falagas *et al.*, 2008).

En la misma línea, datos correspondientes al año 2000 recogen prevalencias muy dispares, oscilantes entre 0,47 y 6,8% en escolares de seis localidades de Irán (Doroodgar *et al.*, 2014). En la India la prevalencia es del 16,6%, en Turquía del 9,1% y en Yemen del 13,3%. En Corea, la prevalencia es del 4,1%, en Buenos Aires del 29,7%, en París del 3,3% y en Inglaterra es del 2,3%. Todos estos estudios se refieren a población en edad escolar y coinciden en detectar una mayor prevalencia en niñas que en niños (Falagas *et al.*, 2008).

El Instituto de Salud Pública (García *et al.*, 1986) reconoce que no dispone, actualmente, de datos fiables referentes a la prevalencia de la pediculosis *capitis* en España. Recoge datos de 1986 que indican una prevalencia en población escolar que oscila entre el 4,9 y el 14%.

Estacionalidad. Los datos de ventas de pediculicidas en las farmacias alemanas obtenidos por dos de los principales mayoristas del país (Phoenix y Celesio) permiten observar (Figura 3) un máximo al final del verano/principio de otoño. Este máximo puede ser debido a factores diversos como las condiciones óptimas de temperatura y humedad, el aumento de contactos cabeza con cabeza por parte de los niños en campamentos y colonias de verano y la vuelta a los colegios (Bauer, Jahnke y Feldmeier, 2009).

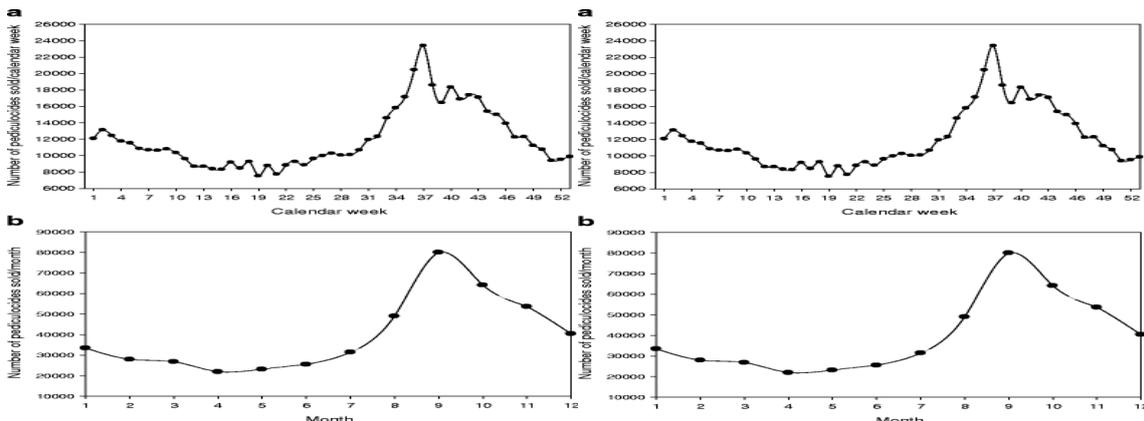


Figura 3. Ventas de pediculicidas en farmacias alemanas (izquierda, compañía Phoenix; derecha, compañía Celesio) (Bauer, Jahnke y Feldmeier, 2009)

Edad y sexo. Hay evidencias (Feldmeier, 2012; Dehghanzadeh *et al.*, 2015) de que el sexo femenino es el más afectado y que la edad con mayor incidencia de la pediculosis es entre los 9 y los 11 años. Estos datos se explican a partir de los hábitos sociales de los niños: en estas edades se relacionan de una manera más cercana, jugando cabeza con cabeza. Esta tendencia es mayor en las niñas, donde los contactos son más extensos (Dehghanzadeh *et al.*, 2015). Aun así, la relación de afectación niñas/niños es muy diversa según la zona: en Turquía es 12:1 mientras que en Australia es 2:1, debido probablemente a las diferencias socioculturales (Feldmeier, 2012).

Número de personas en cohabitación. Cuantos más niños viven en una misma casa, mayor es el riesgo de infestación (Feldmeier, 2012; Dehghanzadeh *et al.*, 2015; Soleimani-Ahmadi *et al.*, 2017). Esto es debido a una mayor posibilidad de contactos cabeza con cabeza y a una menor dedicación de los padres a cada niño (Soleimani-Ahmadi *et al.*, 2017).

Frecuencia de lavado del cabello. Asimismo, la frecuencia de lavado del cabello (una vez por semana o más de tres veces por semana) (Soleimani-Ahmadi *et al.*, 2017) y de peinado (diario o no) (Dehghanzadeh *et al.*, 2015) son factores que influyen sobre la prevalencia de la parasitosis.

Nivel educativo. Se ha comprobado ampliamente que los hogares con padres y madres con nivel educativo más bajo presentaban niños más frecuentemente parasitados (Feldmeier, 2012; Dehghanzadeh *et al.*, 2015; Soleimani-Ahmadi *et al.*, 2017).

6.2. Diagnóstico de la pediculosis capitis

Para establecer prevalencias, se ha de describir cuál es el método de diagnóstico de la pediculosis. Los métodos que se emplean de manera más habitual son dos: la observación directa o inspección visual y el peinado del cabello húmedo con ayuda de un acondicionador. Ambos son métodos aceptados para la detección de la pediculosis, pero presentan diferente sensibilidad y se estima que para poder compararlos es preciso multiplicar la observación directa por un factor de 3,5. Algunos autores afirman que mediante la observación directa no es posible diagnosticar una pediculosis activa (Soleimani-Ahmadi *et al.*, 2017), ya que requiere detectar al menos un piojo adulto o una ninfa viva y con este método solamente se pueden detectar liendres o bien huevos muertos. Por el contrario, el peinado húmedo permite identificar formas adultas del parásito (Feldmeier, 2012) y, por tanto, es el único método válido para el diagnóstico de la pediculosis. Así, la observación directa solamente sería válida como método de cribaje.

6.3. Eficacia y resistencias actuales de los tratamientos pediculicidas

6.3.1. Tratamiento mecánico

La inspección visual directa (29% de detección) es inefectiva comparada con el peinado con cabello húmedo (91%) y, por consiguiente, el método de tratamiento más efectivo para retirar los insectos es este último (Jahnke *et al.*, 2009).

El peinado con cabello húmedo requiere un acondicionador y una lendrera. Las lendreras son peines especiales con púas finas que, debido a la pequeña separación entre los dientes, permiten atrapar cualquier estadio trófico de *Pediculus humanus var. capitis*. La comparación de la efectividad de la diferente distancia de separación entre dientes permite comprobar (Gallardo *et al.*, 2013) que cuanto menor es la distancia entre los dientes, más piojos recogen, tanto las lendreras de plástico como las metálicas. La comparación entre las lendreras de plástico y metálicas muestra diferencias estadísticamente significativas en su eficacia a favor de las metálicas (Speare *et al.*, 2007).

El tratamiento únicamente mecánico es posible (Kurt *et al.*, 2015) si se utiliza la lendrera adecuada, se es constante en las inspecciones rutinarias y se dedica el tiempo suficiente, ya que si queda alguna liendre o adulto vivo puede producirse una reinfestación.

6.3.2. Tratamiento químico

El tratamiento químico de la pediculosis consiste en la aplicación de principios activos sobre el cabello de la persona parasitada. Se presentan en diversas formas farmacéuticas y las más habituales son las lociones, los espráis y los champús.

El CDC (Centers for Disease Control and Prevention, 2018) recomienda las piretrinas combinadas con butóxido de piperonilo y la loción al 1% de permetrina como pediculicidas de dispensación libre. También indica la loción 0,5% de ivermectina, la loción al 0,5% de malatión y la suspensión al 0,9% de spinosad tópica para tratamientos con receta médica y el champú al 1% de lindano como tratamiento de segunda elección. La Academia Americana de Pediatría (Devore y Schutze, 2015) coincide con los tratamientos indicados por la CDC. La Asociación Española de Pediatría recomienda permetrina crema al 1% (Gairí *et al.*, 2007) y explica su modo de uso correcto. El Colegio Oficial de Farmacéuticos de Barcelona (Col·legi de Farmacèutics de Barcelona, 2018) recomienda la aplicación de loción a base de piretrinas como tratamiento de la pediculosis *capitis*.

6.3.2.1. Permetrina

La permetrina es un piretroide y se obtiene a partir de las piretrinas, sustancias producidas por las flores de las plantas del género *Chrysanthemum* de manera natural (Koch *et al.*, 2016). El mecanismo de acción de la permetrina consiste en alterar la transmisión del impulso nervioso mediante la despolarización de los canales de sodio dependientes de voltaje a causa del bloqueo del canal, impidiendo así la entrada de sodio desde el espacio extracelular e induciendo hiperexcitación por una repolarización excesivamente lenta. Este hecho provoca la parálisis muscular del piojo y su muerte (Lebwohl, Clark y Levitt, 2007).

Las ventajas que ofrece son diversas: no requieren receta médica, actúan de forma muy rápida y no son tóxicas para los seres humanos como se ha demostrado *in vivo* en ratas (Hughes y Edwards, 2016); se pueden aplicar en embarazadas, ya que son de categoría B según la Food and Drug Administration (FDA), así como en niños a partir de 2 meses (Patel, Lambert y Schwartz, 2016).

El único problema de la permetrina es que se ha de aplicar correctamente: es necesario aplicar la loción al 1% sobre el cabello seco y dejarla actuar aproximadamente 10 minutos, para después retirar el producto en la ducha con el champú cosmético habitual. También está disponible en forma de champú y de spray en la misma concentración, aunque se puede llegar a concentraciones del 5%, que se aplican de la forma habitual. Otro aspecto que cabe considerar es la ausencia de poder ovicida por parte de los piretroides, lo que implica la repetición del tratamiento por lo menos una vez entre 7 y 10 días después de la primera aplicación para eliminar los nuevos adultos generados en este período a partir de los huevos presentes anteriormente e, incluso, hacer una tercera aplicación a los 14 días del inicio del tratamiento (Lebwohl, Clark y Levitt, 2007).

El uso indiscriminado de este principio activo ha provocado resistencias por parte de los piojos.

Estas resistencias son diversas:

1. Mutación en los canales de sodio voltaje-dependientes: en poblaciones de piojos provenientes de países como Irán se han detectado hasta seis mutaciones en los *loops* IIS1-2 y IIS5 que afectan a la subunidad alfa de los canales de sodio voltaje-dependientes, lo que impide la acción de la permetrina (Firoozian *et al.*, 2017).
2. Aumento de la glutatión-S-transferasa: se ha detectado un aumento de esta enzima que se encarga de metabolizar la permetrina (Lebwohl, Clark y Levitt, 2007).

6.3.2.2. Malatión

El malatión es un insecticida organofosforado de amplio espectro que actúa como inhibidor irreversible de la enzima acetilcolinesterasa, lo que provoca la acumulación de acetilcolina en el espacio sináptico y la muerte del piojo de la cabeza a causa de la broncoconstricción producida por el neurotransmisor y consecuente asfixia.

Este principio activo fue ampliamente utilizado durante la última mitad del siglo pasado como pediculicida debido a su amplio espectro, baja persistencia en el medio ambiente, poder ovicida, bajo precio y elevada selectividad para los insectos, aunque acabó siendo retirado del mercado por los posibles efectos adversos que puede producir a nivel del sistema nervioso central. Posteriormente, debido a las resistencias que se estaban presentando a los piretroides y a la permetrina, fue reintroducido de nuevo en el mercado en 1998 (Lebwohl, Clark y Levitt, 2007).

Su elevada selectividad por los insectos es debida al metabolismo del malatión. Este es un profármaco, ya que la molécula con actividad sobre la acetilcolinesterasa es su metabolito, el malaoxón, que se obtiene a partir de una reacción de oxidación. Por otra parte, el malatión puede sufrir reacciones de hidrólisis por acción de la enzima carboxilesterasa, las cuales originan metabolitos inactivos y su eliminación. En los insectos sucede que, al contrario de lo que ocurre en los mamíferos, la actividad de la carboxilesterasa es menor, por lo que se produce la acumulación del metabolito activo y potencialmente tóxico a nivel de la sinapsis colinérgica: el malaoxón (Burkhart y Burkhart, 2006). Por tanto, la dosis letal en insectos es menor que la que produciría sintomatología en humanos, lo que hace que sea un compuesto relativamente seguro. Según la FDA es de categoría B en el embarazo, pero actualmente se recomienda emplearlo como tratamiento de segunda línea después de la permetrina y el tratamiento mecánico (Patel, Lambert y Schwartz, 2016).

Actualmente, el malatión está comercializado en forma de loción al 0,5% y se ha de dejar actuar durante 12 horas, pero después se ha de eliminar con el champú de uso diario. Su eficacia puede variar desde el 100% hasta ser prácticamente nula, según la zona geográfica. Las resistencias pueden estar causadas por un aumento de producción de carboxilesterasa por parte del piojo, lo cual facilitaría la eliminación de la sustancia farmacológicamente activa del organismo (Koch *et al.*, 2016).

Adicionalmente, el malatión produce problemas cutáneos tras su aplicación sobre el cuero cabelludo. Debido a estos problemas, el malatión se considera como tratamiento de elección únicamente en caso de fallo en el tratamiento con piretroides o siliconas. En este sentido, existe controversia al respecto, dado que la FDA ha querido reintroducir el malatión como tratamiento de primera línea en Estados Unidos argumentando que, si bien es un insecticida empleado en el control de plagas de plantas, su uso farmacológico parte de la molécula totalmente purificada, con lo cual el riesgo de toxicidad es mínimo e incluso inferior al de la permetrina (Burkhart y Burkhart, 2006). Además, tiene actividad ovicida y, por tanto, en teoría, con una única aplicación bastaría para la eliminar la parasitosis.

6.3.2.3. Lindano

El lindano es un insecticida organoclorado aislado por primera vez en el año 1912 por Teunis van der Linden a partir de la combinación de benceno y cloro, y comercializado *a posteriori* como producto farmacéutico en el año 1951. Este compuesto es muy simi-

lar al diclorodifeniltricloroetano (DDT), un insecticida aplicado en plantas que actualmente está prohibido por su elevado potencial cancerígeno tanto en humanos como en animales.

Inicialmente, el lindano fue un insecticida muy utilizado como eliminador de plagas. En este sentido, a finales del siglo pasado fue prohibido por su elevado riesgo de toxicidad, posible carcinogenicidad y prolongada permanencia en el medio ambiente. En esta línea, también se ha limitado su uso en el tratamiento de la pediculosis, lo que lo convierte en un tratamiento de segunda línea. Esto es porque el lindano actúa bloqueando los canales de cloro de los receptores GABA de la clase A y, debido a su elevada liposolubilidad, es capaz de penetrar en el piojo y paralizar su sistema nervioso a causa de la hiperexcitabilidad que produce (Koch *et al.*, 2016). Ahora bien, este bloqueo no es muy selectivo y, si no se hace una aplicación correcta (sobre cabello seco y solamente una capa fina para evitar la absorción sistémica del producto), puede provocar convulsiones y hasta la muerte del individuo. Si se aplica correctamente, el efecto secundario más grave que puede provocar es una dermatitis con prurito. Y es que el lindano permanece entre 2 y 48 horas en el organismo de los niños. Su concentración es inversamente proporcional al peso y a la extensión de la superficie de aplicación, e independiente del principio activo aplicado (Ginsburg, Lowry y Reisch, 1977). Por este motivo, el lindano ya está prohibido como tratamiento en el Reino Unido, en Australia y en algunas zonas de Estados Unidos, como California (Lebwohl, Clark y Levitt, 2007). Durante el embarazo su uso está desaconsejado por la FDA, ya que es de categoría C (Patel, Lambert y Schwartz, 2016).

Hoy en día, el lindano está comercializado al 1% en forma de loción y champú, y en algunos países como Estados Unidos solo se puede obtener con receta médica. Este fármaco únicamente se prescribe cuando no se pueden emplear los pediculicidas de primera línea, como la permetrina y las siliconas, o en casos de resistencias.

6.3.2.4. Siliconas

Un tipo de tratamiento de aparición reciente es el conformado por polímeros sintéticos llamados siliconas. Se caracterizan por tener una gran aceptación entre los consumidores debido a la ausencia de agentes neurotóxicos en sus formulaciones.

El peso molecular es la diferencia más importante entre las distintas siliconas que se encuentran en la actualidad en el mercado. La dimeticona fue la primera silicona utilizada y posteriormente han aparecido otras con estructura similar, como el escualeno, el ciclopentasiloxano, la ciclometicona, el miristato de isopropilo... No obstante, comparten una estructura base que consiste en una cadena silicónica oxigenada con grupos metilo ($(C_2H_6OSi)_n$), donde n determina la viscosidad del principio activo (Heukelbach *et al.*, 2010).

El mecanismo de acción consiste en que, debido a la baja tensión superficial que poseen, recubren toda la superficie del piojo mediante una acción física que provoca la asfixia y posterior muerte por la entrada del producto en la tráquea del anopluro. Debido a este mecanismo de acción, las siliconas presentan poder ovicida. Así, su mecanismo de acción no genera resistencias y se considera el tratamiento del futuro. Adicionalmente, las siliconas son inertes para el ser humano y el riesgo de intoxicación que representan es mínimo.

La eficacia de las siliconas ha sido comparada con la de la permetrina en el Reino Unido (Burgess, Brunton y Burgess, 2013). Los resultados fueron contundentes: solamente

7 de 47 personas tratadas con permetrina al 1% en dos aplicaciones separadas 7 días consiguieron erradicar la parasitosis, mientras que 30 de los 43 tratados con una única aplicación de un gel de dimeticona al 4% lo consiguieron.

Estos productos se pueden encontrar en forma de loción, spray o champú en concentraciones próximas al 4% y, tras su aplicación sobre el cabello seco, ejercen su acción en aproximadamente 15 minutos en una aplicación única debido a su poder ovicida (Burgess, Brunton y Burgess, 2013). Asimismo, pueden ser empleadas en niños a partir de un año debido a su elevada inocuidad.

Como efectos adversos destacables está su inflamabilidad, aunque esta es más común en los pediculicidas neurotóxicos, muchos de ellos basados en soluciones hidroalcohólicas. El único efecto adverso contrastado es que las siliconas pediculicidas de elevado peso molecular, como la dimeticona, pueden llegar a ser difíciles de retirar una vez pasado el tiempo de acción del producto (Semmler *et al.*, 2017).

6.3.2.5. Tratamientos alternativos

Actualmente se están comenzando a emplear tratamientos completamente naturales que consisten en su gran mayoría en aceites esenciales procedentes de plantas. Se encuentran en fase de ensayo clínico para demostrar su validez. Su progresiva presencia en el mercado actual se debe a la gran mejora en los procesos de purificación de los últimos años (Wolf *et al.*, 2016) y han sido sugeridos como una alternativa de futuro a los tratamientos convencionales (Gutiérrez *et al.*, 2016; Yones, Bakir y Bayoumi, 2016).

Todos ellos actúan mediante un mecanismo físico muy similar al de las siliconas: el vapor de estos aceites especialmente volátiles penetra en las vías respiratorias del piojo y produce asfixia. También se ha descrito que estos aceites sofocan al parásito debido a que penetran a través de su cutícula gracias a su bajo peso molecular (Di Campli *et al.*, 2012; Yones, Bakir y Bayoumi, 2016).

Los aceites esenciales que han demostrado poseer ciertas propiedades pediculicidas son diversos: extractos de las hojas de *Citronella*, *Schinus areira*, *Thymus vulgaris*, *Melaleuca alternifolia*, *Lavandula angustifolia*, *Mentha piperita*, *Azadirachta indica* (también conocido como *neem*) y plantas del género *Aloysia* (Canyon y Speare, 2007; Gutiérrez *et al.*, 2016).

La eficacia de algunos de estos productos ha sido contrastada en ensayos *in vivo* y *ex vivo*. El aceite esencial de *Thymus vulgaris* ha demostrado que, en doble aplicación (una el día 0 y la segunda a los siete días) y con un tiempo de aplicación de 21 minutos a baja concentración, elimina todos los estados tróficos de *Pediculus humanus* var. *capitis* sin efectos secundarios tales como irritación de la piel, muy típica de los pediculicidas convencionales (Canyon y Speare, 2007).

La *Lavandula angustifolia* se ha perfilado como coadyuvante en tratamientos pediculicidas por su olor característico, que actúa ligeramente como repelente (Canyon y Speare, 2007).

El árbol de té (*Melaleuca alternifolia*), en un ensayo clínico, previno el 55% de las infestaciones debido a su acción repelente e inhibidora de la picadura y demostró ser el aceite esencial más efectivo y completo de los estudiados en función de un gran número de parámetros (Canyon y Speare, 2007). En combinación 1:2 con nerolidol, un sesquiterpeno que aumenta la penetración por la vía transdérmica, mejora su poder como repelente, tanto en efectividad como en tiempo de acción (Di Campli *et al.*, 2012). Aun así, puede provocar dermatitis de contacto y su ingesta accidental puede producir hipoto-

nía y pérdida de conciencia principalmente en los niños menores de tres años. Por otra parte, han sido detectados casos de confusión de envase entre el árbol del té y la vitamina D, que ha provocado la ingesta accidental de este aceite esencial (Leonardo *et al.*, 2016).

Otros aceites esenciales como el de *Citronella* y el de *Neem* no han mostrado una acción preventiva (Canyon y Speare, 2007).

Los remedios caseros como el aceite de oliva, el vinagre o la mayonesa no han mostrado efectividad válida, ya que el piojo es capaz de cerrar temporalmente sus vías respiratorias y volverlas a abrir una vez retirado el producto, por lo que producen solamente una parálisis transitoria (Eisenhower y Farrington, 2012).

En cuanto a la vía oral, la administración de ivermectina en comprimidos (400 µg/kg, dos dosis separadas 10 días) muestra una eficacia superior al 90%, pero es necesaria prudencia por los posibles efectos sistémicos de este principio activo en caso de traspaso de la barrera hematoencefálica y son todavía necesarios estudios de seguridad del fármaco para comprobar su inocuidad (Eisenhower y Farrington, 2012; Koch *et al.*, 2016).

6.4. Estudio epidemiológico en oficinas de farmacia de la provincia de Barcelona

Con el objetivo de obtener datos epidemiológicos locales, se han recogido las dispensaciones de pediculicidas en tiempo real de veintinueve oficinas de farmacia de la provincia de Barcelona y las ventas a lo largo de los últimos cinco años, tal como se ha indicado en el apartado «Material y métodos».

Después de recoger datos correspondientes a sesenta y seis dispensaciones, se obtuvieron los siguientes valores respecto al perfil epidemiológico de los usuarios demandantes de pediculicidas. Respecto a los factores inherentes al hospedador, se analizó cuáles eran el género y el grupo de edad más afectados por la pediculosis *capitis*.

Como se puede observar, más de los dos tercios de las personas parasitadas son niñas (figura 4) y más de la mitad de las personas tratadas se encuentran en el grupo de edad que tiene entre 8 y 11 años (figura 5).



Figura 4. Pediculosis *capitis*: género de las personas afectadas en la provincia de Barcelona.



Figura 5. Pediculosis *capitis*: grupos de edad de las personas afectadas en la provincia de Barcelona.

Respecto a los factores externos, se valoró la presencia de más niños en la casa y si se trataba o no de una primoinfestación. Se observa que los niños con hermanos/as son más propensos a sufrir pediculosis (figura 6) y que hay una mayor tendencia a padecer parasitosis en personas que ya la habían sufrido con anterioridad (figura 7).



Figura 6. Pediculosis capitis: número de niños que habitan en la misma unidad familiar

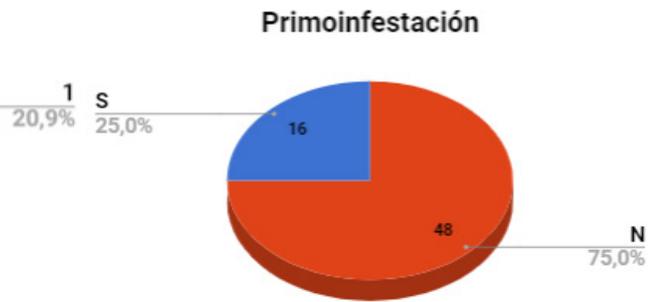


Figura 7. Pediculosis capitis: primoinfestaciones y reinfestaciones

Respecto a las ventas de las farmacias, la forma farmacéutica preferentemente dispensada fue la loción (figura 8), mientras que el principio activo más empleado fueron las siliconas (figura 9).

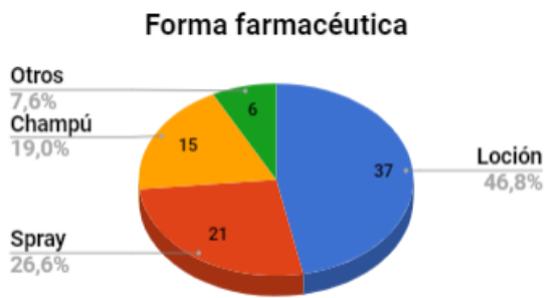


Figura 8. Pediculosis capitis: forma farmacéutica dispensada.

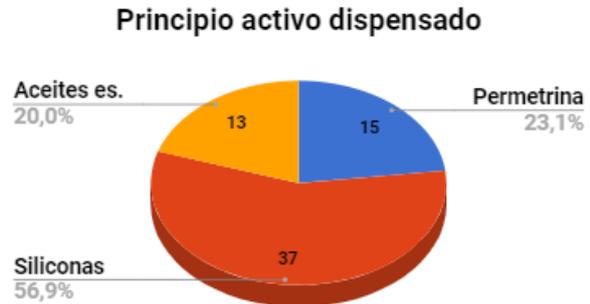


Figura 9. Pediculosis capitis: principio activo empleado.

Al valorar los diferentes principios activos, se detectó que el grado de resistencia era mayor en la permetrina, mientras que la efectividad obtenida por las siliconas y los aceites esenciales fue muy superior (figuras 10 y 11).

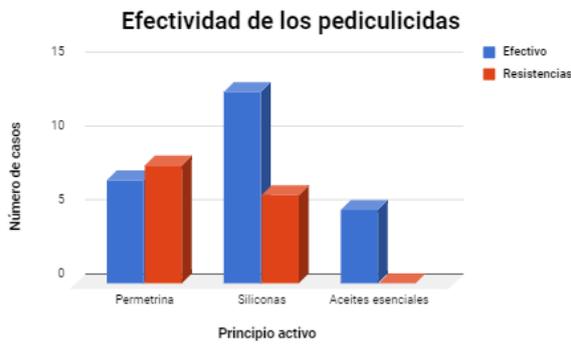


Figura 10. Pediculosis *capitis*: efectividad y resistencia a los diferentes principios activos.

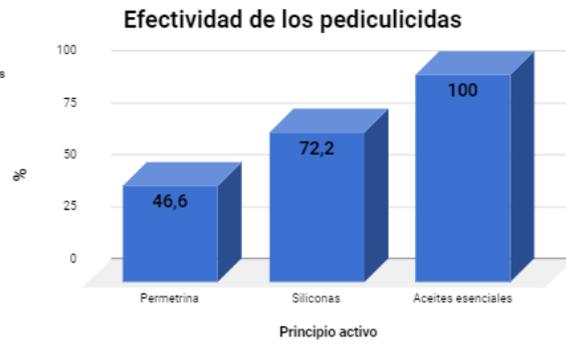


Figura 11. Pediculosis *capitis*: porcentaje de efectividad de los diferentes principios activos.

Por último, los datos desglosados por meses de una farmacia de gran volumen de ventas de Barcelona indican que los meses de menor incidencia de la pediculosis se encuentran al final del invierno e inicio de la primavera (figuras 12 y 13).

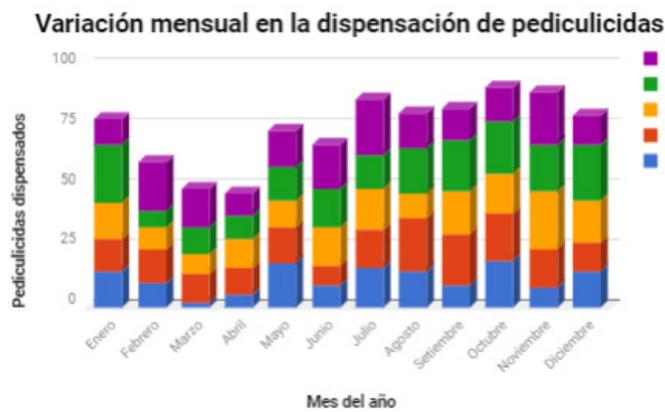


Figura 12. Pediculosis *capitis*: sumatorio por meses de los pediculicidas dispensados durante los últimos 5 años

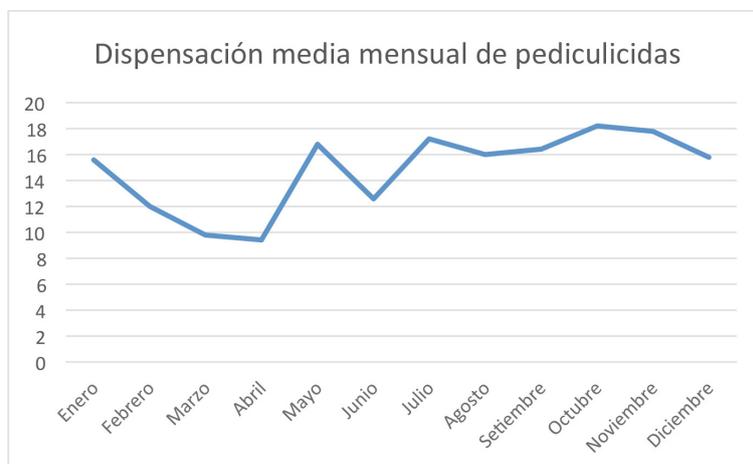


Figura 13. Pediculosis *capitis*: valor medio de las dispensaciones de pediculicidas por mes en los últimos 5 años

El análisis de los resultados obtenidos en la venta mensual de pediculicidas a lo largo de los años 2013, 2014, 2015, 2016 y 2017 muestra que en los años 2013, 2014 y 2016 aparecen diferencias significativas en cuanto al número de unidades vendidas en cada mes ($\chi^2 = 0,0003; 0,0498; 0,0426, p < 0,05$, respectivamente), mientras que los años 2015 y 2017 presentan una distribución de las ventas mensuales más homogénea, en la que las diferencias pudieron ser debidas al azar.

Adicionalmente, los años 2013-2016 muestran una buena correlación de sus ventas con el valor medio de todos los años (coef. de correlación = 0,718; 0,626; 0,608; 0,689), pero el año 2017 se muestra diferente (coef. de correlación = 0,224). Únicamente los meses de marzo y junio presentan ventas que difieren significativamente de los valores medios esperados ($\chi^2 = 0,025; 0,026; p < 0,05$) (figura 14).

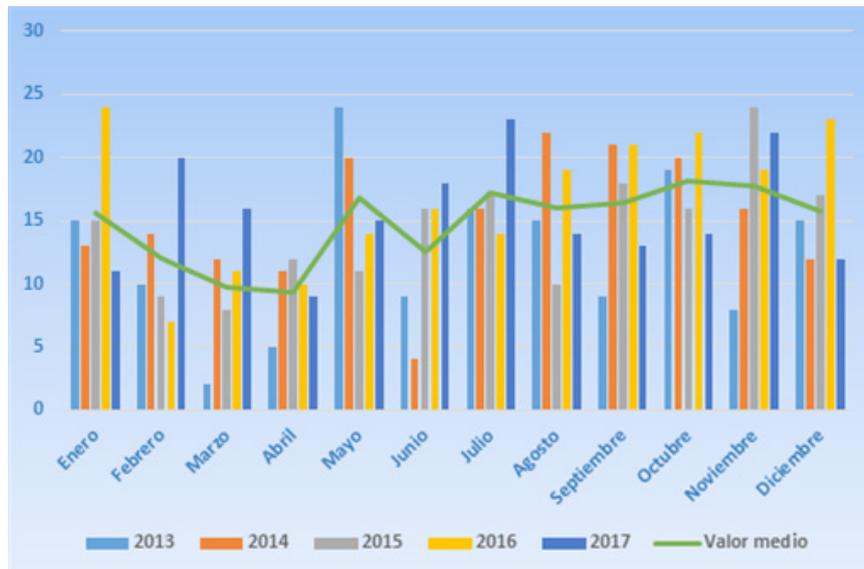


Figura 14. Pediculosis *capitis*: unidades de pediculicidas dispensadas por mes en los últimos 5 años.

Ahora bien, si se consideran las ventas estacionalmente, agrupando los meses de enero, febrero y marzo como invierno, los meses de abril, mayo y junio como primavera, los de julio, agosto y setiembre como verano y, finalmente, octubre, noviembre y diciembre como otoño, los resultados muestran algunos datos de interés (figuras 15 y 16). Se puede observar que el valor medio de las unidades vendidas en cada estación del año aumenta progresivamente y es máximo en el otoño.

	2013	2014	2015	2016	2017	Media
Invierno	27	39	32	42	47	37,4
Primavera	38	35	39	40	42	38,8
Verano	40	59	45	54	50	49,6
Otoño	42	48	57	64	48	51,8

Figura 15. Pediculosis *capitis*: pediculicidas dispensados en los últimos 5 años agrupados por estaciones

La aplicación de ANOVA a la distribución de medias evidencia diferencias significativas ($F = 5,391$; F valor crítico = $3,238$) entre el número de unidades de pediculicidas dispensadas en las diferentes estaciones del año, lo que sugiere una estacionalidad en estas ventas que muy probablemente refleja la situación de la pediculosis en la población.

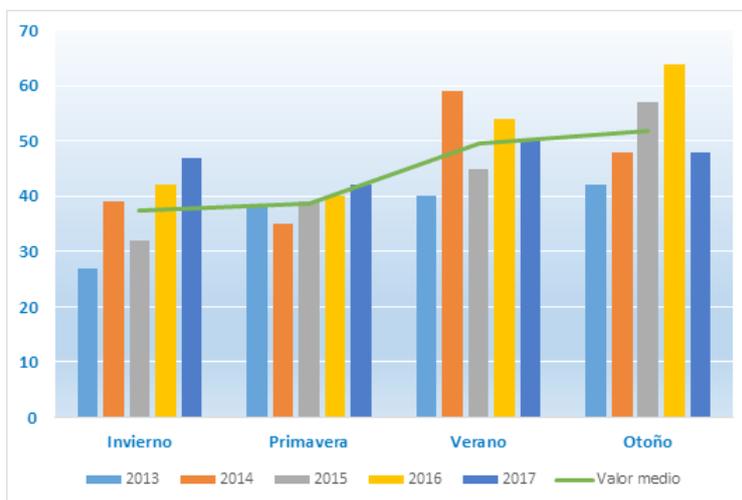


Figura 16. Pediculosis *capitis*: pediculicidas dispensados en los últimos 5 años agrupados por estaciones

7. Conclusiones

Los resultados obtenidos en el presente trabajo permiten llegar a las siguientes conclusiones:

- La pediculosis es una parasitosis activa en la sociedad. En España, los últimos datos recopilados por el Instituto de Salud Pública datan de 1986 y muestran una prevalencia que oscila entre el 13,3 y el 49,0%. Los factores asociados a la parasitosis son el sexo femenino, la edad (entre 9 y 11 años), las personas en cohabitación, la frecuencia de lavado y peinado del cabello y el nivel educativo de los tutores legales.
- Los datos recogidos en las oficinas de farmacia de la provincia de Barcelona muestran que el colectivo más afectado por el piojo de la cabeza es el de los niños y niñas de entre 8 y 9 años (34,4%) y entre 10 y 11 años (20,3%). Las niñas presentan una prevalencia (81,3%) muy superior a la de los niños (18,8%), debido fundamentalmente a factores etológicos. La presencia de otros niños en la casa se traduce en una mayor prevalencia (2 niños: 69,8%). Los casos de reinfecciones (75%) son notablemente superiores a los de primoinfecciones (25%).
- El análisis de los datos de ventas de pediculicidas en Barcelona evidencia un patrón estacional con un máximo en meses de otoño.
- La forma farmacéutica más dispensada en las oficinas de farmacia ha sido la loción (46,8% de las dispensaciones). El principio activo más dispensado ha sido el de las siliconas (59,6%).
- El tratamiento actualmente recomendado por entidades gubernamentales y asociaciones profesionales se basa en la utilización de piretroides.

- La permetrina ha visto disminuida su efectividad por la aparición de resistencias debidas a mutaciones en los *loops* IIS1-2 y IIS5 que afectan a la subunidad alfa de los canales de sodio voltaje-dependientes y al aumento de la glutatión-S-transferasa, enzima encargada de metabolizar la permetrina.
- Los tratamientos de elección se encuentran en proceso de transición: los tratamientos con mecanismo de acción químico están siendo desplazados por tratamientos de acción física, que presentan menos efectos adversos, mayor facilidad de aplicación, posiblemente inducen menos resistencias y son de aplicación única debido a que muchos de ellos son ovicidas.
- El tratamiento idóneo sería un pediculicida con mecanismo de acción físico, como las siliconas, y sería recomendable compaginarlo con el uso de una lencera (tratamiento mecánico) para asegurar la total eliminación de cualquier estadio trófico presente en la cabeza del individuo parasitado.

8. Bibliografía

- AL-MARJAN, K. S.; KOYEE, Q. M.; ABDULLAH, S. M. (2018) «*In vitro* study of morphological development of eggs (nits) and other stages of head lice *Pediculus humanus capitis* De Geer, 1767». *Journal of Pure and Applied Microbiology*, 27 (3), p. 35-40.
- ASCUNCE, M. S.; TOUPS, M. A.; KASSU, G.; FANE, J.; SCHOLL, K.; REED, D. L. (2013) «Nuclear genetic diversity in human lice (*Pediculus humanus*) reveals continental differences and high inbreeding among worldwide populations». *PLOS One*, 8 (2), p. e57619.
- BAUER, E.; JAHNKE, C.; FELDMEIER, H. (2009) «Seasonal fluctuations of head lice infestation in Germany». *Parasitology Research*, 104 (3), p. 677-681.
- BOUTELLIS, A.; ABI-RACHED, L.; RAOULT, D. (2014) «The origin and distribution of human lice in the world». *Infection Genetics and Evolution*, 23, p. 209-217.
- BURGESS, I. F.; BRUNTON, E. R.; BURGESS, N. A. (2013) «Single application of 4% dimeticone liquid gel versus two applications of 1% permethrin creme rinse for treatment of head louse infestation: a randomised controlled trial». *BMC Dermatology*, 13, p. 5.
- BURKHART, C. G.; BURKHART, C. N. (2006) «Safety and efficacy of pediculicides for head lice». *Expert Opinion on Drug Safety*, 5 (1), p. 169-179.
- BURKHART, C. N.; BURKHART, C. G. (2005) «Head lice: scientific assessment of the nit sheath with clinical ramifications and therapeutic options». *Journal of the American Academy of Dermatology*, 53 (1), p. 129-133.
- CANYON, D. V.; SPEARE, R. (2007) «A comparison of botanical and synthetic substances commonly used to prevent head lice (*Pediculus humanus* var. *capitis*) infestation». *International Journal of Dermatology*, 46 (4), p. 422-426.
- CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (2018). *Head lice*. Disponible en: www.cdc.gov/parasites/lice/head/biology.html [acceso: 28/3/2018].
- COL·LEGI DE FARMACÈUTICS DE BARCELONA (2018). Polls. Disponible en: www.farmaceuticonline.com/ca/familia/605-piojos?start=6 [acceso: 25/4/2018].
- DEGHANZADEH, R.; ASGHARI-JAFARABADI, M.; SALIMIAN, S.; ASL, A.; KHAYATZADEH, S. (2015) «Impact of family ownerships, individual hygiene, and residential environments on the prevalence of pediculosis capitis among schoolchildren in urban and rural areas of northwest of Iran». *Parasitology Research*, 114 (11), p. 4295-4303.
- DEVORE, C.; SCHUTZE, G. (2015) «Head lice». *Pediatrics*, 135 (5), p. 1355-1365.
- DI CAMPLI, E.; DI BARTOLOMEO, S.; DELLI PIZZI, P.; DI GIULIO, M.; GRANDE, R.; NOSTRO, A. (2012) «Activity of tea tree oil and nerolidol alone or in combination against *Pediculus capitis* (head lice) and its eggs». *Parasitology Research*, 111 (5), p. 1985-1992.

- DOROODGAR, A.; SADR, F.; DOROODGAR, M.; DOROODGAR, M.; SAYYAH, M. (2014) «Examining the prevalence rate of *Pediculus capitis* infestation according to sex and social factors in primary school children». *Asian Pacific Journal of Tropical Diseases*, 4 (1), p. 23-29.
- DRALI, R.; BOUTELLIS, A.; RAOULT, D.; ROLAIN, J. M.; BROUQUI, P. (2013) «Distinguishing body lice from head lice by multiplex real-time PCR analysis of the Phum_PHUM540560 gene». *PLOS One*, 8 (2), p. e58088.
- EISENHOWER, C.; FARRINGTON, E. A. (2012) «Advancements in the treatment of head lice in pediatrics». *Journal of Pediatric Health Care*, 26 (6), p. 451-461.
- FALAGAS, M. E.; MATTHAIIOU, D. K.; RAFAILIDIS, P. I.; PANOS, G.; PAPPAS, G. (2008) «Worldwide Prevalence of Head Lice». *Emerging Infectious Diseases*, 14 (9), p. 1493-1494.
- FELDMEIHER, H. (2012) «*Pediculosis capitis*: new insights into epidemiology, diagnosis and treatment». *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, 31 (9), p. 2105-2110.
- FIROOZIYAN, S.; SADAGHIANIFAR, A.; TAGHILOU, B.; GALAVANI, H.; GHAFFARI, E.; GHOLIZADEH, S. (2017) «Identification of Novel Voltage-Gated Sodium Channel Mutations in Human Head and Body Lice (Phthiraptera: Pediculidae)». *Journal of Medical Entomology*, 54 (5), p. 1337-1343.
- GAIRÍ, J. M.; MOLINA, V.; MORAGA, F. A.; VIÑALLONGA, X.; BASELGA, E. (2007) «Pediculosis de la cabeza». *Asociación Española de Pediatría*, 2, p. 55-68.
- GALLARDO, A.; TOLOZA, A.; VASSENA, C.; PICOLLO, M. I.; MOUGABURE-CUETO, G. (2013) «Comparative efficacy of commercial combs in removing head lice (*Pediculus humanus capitis*) (Phthiraptera: Pediculidae)». *Parasitology Research*, 112 (3), p. 1363-1366.
- GÁLLEGO, J. (2001) *Manual de parasitología*. Barcelona, Edicions de la Universitat de Barcelona.
- GARCÍA, J. A.; LARRUBIA, O.; PABLOS, A. I.; PUERTA, M. C.; VÁZQUEZ, J. (2002). *Tratamiento de la pediculosis de la cabeza*. Disponible en: www.publicaciones-isp.org/productos/d075.pdf [acceso: 14/4/2018].
- GINSBURG, C. M.; LOWRY, W.; REISCH, J. S. (1977) «Absorption of lindane (gamma benzene hexachloride) in infants and children». *Journal of Pediatrics*, 91 (6), p. 998-1000.
- GUTIÉRREZ, M. M.; WERDIN-GONZÁLEZ, J. O.; STEFANAZZI, N.; BRAS, C.; FERRERO, A. A. (2016) «The potential application of plant essential oils to control *Pediculus humanus capitis* (Anoplura: Pediculidae)». *Parasitology Research*, 115 (2), p. 633-641.
- HARRIS, J.; CRAWSHAW, J. G.; MILLERSHIP, S. (2003) «Incidence and prevalence of head lice in a district health authority area». *Communicable Disease & Public Health*, 6, p. 246-249.
- HEUKELBACH, J.; OLIVEIRA, F. A.; RICHTER, J.; HÄUSSINGER, D. (2010) «Dimeticone-based pediculicides: a physical approach to eradicate head lice». *Open Dermatology Journal*, 4, p. 77-81.
- HUGHES, M. F.; EDWARDS, B. C. (2016) «*In vivo* dermal absorption of pyrethroid pesticides in the rat». *Journal of Toxicology and Environmental Health*, 79 (2), p. 83-91.
- JAHNKE, C.; BAUER, E.; HENGGE, U. R.; FELDMEIHER, H. (2009) «Accuracy of diagnosis of pediculosis capitis: visual inspection vs wet combing». *Archives of Dermatology*, 145 (3), p. 309-313.
- KITTLER, R.; KAYSER, M.; STONEKING, M. (2003) «Molecular evolution of *Pediculus humanus* and the origin of clothing». *Current Biology*, 13 (16), p. 1414-1417.
- KOCH, E.; CLARK, J. M.; COHEN, B.; MEINKING, T. L.; RYAN, W. G.; STEVENSON, A.; YETMAN, R.; YOON, K. S. (2016) «Management of Head Louse Infestations in the United States. A Literature Review». *Pediatric Dermatology*, 33 (5), p. 466-472.
- KURT, Ö.; BALCIOĞLU, I. C.; LIMONCU, M. E.; GIRGINKARDEŞLER, N.; ARSERIM, S. K.; GÖRGÜN, S. (2015) «Treatment of head lice (*Pediculus humanus capitis*) infestation: is regular combing alone with a special detection comb effective at all levels?». *Parasitology Research*, 114 (4), p. 1347-1353.
- LEBWOHL, M.; CLARK, L.; LEVITT, J. (2007) «Therapy for head lice based on life cycle, resistance, and safety considerations». *Pediatrics*, 119 (5), p. 965-974.
- LEONARDO, M. T.; GUERRA, J. L.; FERNÁNDEZ, L.; LÓPEZ, C. (2016) «Administración accidental de aceite puro esencial de árbol de té (*Malaleuca alternifolia*) en lactantes». *Revista Pediátrica de Atención Primaria*, 18 (71), p. 125-128.
- MADKE, B.; KHOPKAR, U. (2012) «*Pediculosis capitis*: an update». *Indian Journal of Dermatology Venereology & Leprology*, 78 (4), p. 429-438.

- PATEL, V. M.; LAMBERT, W. C.; SCHWARTZ, R. A. (2016) «Safety of Topical Medications for Scabies and Lice in Pregnancy». *Indian Journal of Dermatology*, 61 (6), p. 583-587.
- RAOULT, D.; DRANCOURT, M. (2008) *Paleomicrobiology: Past human infections*. Berlín: Springer Berlin Heidelberg.
- RAOULT, D.; REED, D. L.; DITTMAR, K.; KIRCHMAN, J. J.; ROLAIN, J. M.; GUILLEN, S.; LIGHT, J. E. (2008) «Molecular identification of lice from pre-Columbian mummies». *Journal of Infectious Diseases*, 197 (4), p. 535-543.
- REED, D. L.; SMITH, V. S.; HAMMOND, S. L.; ROGERS, A. R.; CLAYTON, D. H. (2004) «Genetic analysis of lice supports direct contact between modern and archaic humans». *PLOS Biology*, 2 (11), p. e340.
- SEMMLER, M.; ABDEL-GHAFFAR, F.; GESTMANN, F.; ABDEL-ATY, M.; RIZK, I.; AL-QURAIHY, S. (2017) «Randomized, investigator-blinded, controlled clinical study with lice shampoo (Licener®) versus dimethicone (Jacutin® Pedicul Fluid) for the treatment of infestations with head lice». *Parasitology Research*, 116 (7), p. 1863-1870.
- SOLEIMANI-AHMADI, M.; JABERHASHEMI, S. A.; ZARE, M.; SANEI-DEHKORDI, A. (2017) «Prevalence of head lice infestation and pediculicidal effect of permethrine shampoo in primary school girls in a low-income area in southeast of Iran». *BMC Dermatology*, 17 (1), p. 10.
- SPEARE, R.; CANYON, D. V.; CAHILL, C.; THOMAS, G. (2007) «Comparative efficacy of two nit combs in removing head lice (*Pediculus humanus* var. *capitis*) and their eggs». *International Journal of Dermatology*, 46 (12), p. 1275-1278.
- WOLF, L.; EERTMANS, F.; WOLF, D.; ROSSEL, B.; ADRIAENS, E. (2016) «Efficacy and Safety of a Mineral Oil-Based Head Lice Shampoo: A Randomized, Controlled, Investigator-Blinded, Comparative Study». *PLOS One*, 11 (6), p. e0156853.
- YONES, D. A., BAKIR, H. Y., BAYOUMI, S. A. (2016), «Chemical composition and efficacy of some selected plant oils against *Pediculus humanus capitis* in vitro». *Parasitology Research*, 115 (8), p. 3209-3218.