

Ivermectina oral: cinco años de experiencia. Presentación de 34 parasitosis cutáneas: escabiasis, sarna costrosa, larva migrans, gnathostomiasis, pediculosis y demodicidosis

Oral ivermectin: A five years experience. Report of 34 cases of cutaneous parasitosis: scabies, crusted scabies, larva migrans, gnathostomiasis, pediculosis and demodicidosis

ROBERTO ARENAS^{*}, JULIETA RUIZ-ESMENJAUD^{*}, CARLOS E MORALES-CHÁVEZ^{*},
YURIA ABLANEDO-TERRAZAS^{**}, MAURICIO RODRÍGUEZ-ÁLVAREZ^{***}

^{*}Sección de Micología, Hospital General Dr. Manuel Gea González, Secretaría de Salud, México, DF. ^{**}Médico pasante en servicio social.

^{***}Departamento de Infectología, Instituto Nacional de Cancerología, México.

RESUMEN

ANTECEDENTES: LA IVERMECTINA ES UN MEDICAMENTO ANTIPARASITARIO, SEGURO, EFECTIVO Y FÁCIL DE ADMINISTRAR EN PARASITOSIS CUTÁNEAS COMO ESCABIASIS, SÍNDROME LARVA MIGRANS, DEMODECIDOSIS Y PEDICULOSIS. OBJETIVOS: CONFIRMAR LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA IVERMECTINA EN DIFERENTES PARASITOSIS CUTÁNEAS. METODOLOGÍA: ENTRE JUNIO DE 1997 Y JULIO DE 2002 SE ESTUDIARON 34 CASOS: CON ESCABIASIS (ONCE), DE ÉSTOS, TRES CON SARNA COSTROSA; CON SÍNDROME LARVA MIGRANS (NUEVE), DE ÉSTOS, SIETE CON GNATHOSTOMIASIS; CON DEMODECIDOSIS (DOS), Y CON PEDICULOSIS (DOCE), QUIENES FUERON TRATADOS CON IVERMECTINA POR VÍA ORAL EN DOSIS CALCULADA A 200 µg/KG DE PESO CORPORAL EN DOSIS ÚNICA. SE CONFORMÓ UNA BASE DE DATOS Y SE HIZO ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LA INFORMACIÓN. RESULTADOS: DE LOS 34 PACIENTES, 16 (47%) FUERON HOMBRES Y 18 (53%) MUJERES. LAS EDADES OSCILARON ENTRE 5 Y 61 AÑOS (PROMEDIO 30.7). LA EVOLUCIÓN DE LAS DERMATOSIS FUE DE 13.4 MESES EN PROMEDIO. LA DOSIS INICIAL PROMEDIO FUE DE 12.8 MG. DE IVERMECTINA. PRESENTARON REMISIÓN TOTAL DE LA DERMATOSIS 27 PACIENTES (79.4%), CINCO REMISIÓN PARCIAL (14.7%) Y DOS FALLA (5.8%). DIECINUEVE PACIENTES (55.8%) MOSTRARON REMISIÓN DE SU ENFERMEDAD CON UNA SOLA DOSIS; NUEVE (27.3%) NECESITARON UNA SEGUNDA ADMINISTRACIÓN; DE ÉSTOS, OCHO PACIENTES (88.9%) PRESENTARON CURACIÓN. CONCLUSIONES: LA IVERMECTINA DEMOSTRÓ SER EFECTIVA Y SEGURA EN EL TRATAMIENTO DE ESCABIASIS, INCLUYENDO SARNA COSTROSA, PEDICULOSIS Y SÍNDROME LARVA MIGRANS. NO ENCONTRAMOS EFECTOS SECUNDARIOS IMPORTANTES.

PALABRAS CLAVE: IVERMECTINA; ESCABIASIS; LARVA MIGRANS; SARNA COSTROSA; GNATHOSTOMIASIS; DEMODECIDOSIS; PEDICULOSIS.

ABSTRACT

BACKGROUND: IVERMECTIN IS A SAFE, EFFECTIVE AND EASILY ADMINISTERED ANTIPARASITIC DRUG IN SKIN DISEASES, SUCH AS SCABIES, LARVA MIGRANS SYNDROME AND PEDICULOSIS. OBJECTIVE: TO CORROBORATE THE EFFICACY AND SAFETY OF IVERMECTIN IN DIFFERENT CUTANEOUS PARASITOSIS. METHODS. FROM JUNE 1997 TILL JULY 2002, WE STUDIED 34 CASES WITH CUTANEOUS PARASITIC INFECTIONS: SCABIES (11), 3 WITH CRUSTED SCABIES; LARVA MIGRANS SYNDROME (9), 7 WITH GNATHOSTOMIASIS; DEMODECIDOSIS (2) AND PEDICULOSIS (12), ALL OF WHICH WERE TREATED WITH A SINGLE DOSE OF ORAL IVERMECTIN, 200 µg/KG OF BODY WEIGHT. RESULTS: OF THE 34 PATIENTS, 16 (47%) WERE MEN, AND 18 (53%) WERE WOMEN. AGE RANGED FROM 5 TO 61 YEARS (AVERAGE 30.7). THE AVERAGE TIME OF ONSET WAS 13.4 MONTHS. THE AVERAGE INITIAL DOSE OF IVERMECTIN WAS 12.8 MG. A COMPLETE REMISSION WAS OBSERVED IN 27 PATIENTS (79.4%), FIVE PARTIAL REMISSION (14.7%) AND FAILURE IN TWO (5.8%). NINETEEN PATIENTS (55.8%) HAD REMISSION WITH ONE DOSE, AND 9 (27.3%) NEEDED A SECOND ONE; FROM THESE PATIENTS, 8 (88.9%) HAD TOTAL REMISSION OF THE SKIN DISEASE. CONCLUSIONS: IVERMECTIN IS AN EFFECTIVE AND SAFE DRUG IN THE TREATMENT OF SCABIES, INCLUDING CRUSTED SCABIES, LARVA MIGRANS SYNDROME AND PEDICULOSIS. WE DIDN'T FIND ANY IMPORTANT SECONDARY EFFECTS.

KEY WORDS: IVERMECTIN, SCABIES, LARVA MIGRANS, CRUSTED SCABIES, GNATHOSTOMIASIS, DEMODECIDOSIS, PEDICULOSIS.

CORRESPONDENCIA:

Calzada de Tlalpan 4800, México, DF, CP 14000
E-mail: rarenas98@hotmail.com

Ivermectina

La ivermectina es un derivado semisintético de la avermectina-B_{1a}.¹ Se obtiene a partir del actinomiceto *Streptomyces avermitilis*. Tiene un buen índice de absorción por vía oral, alcanzando niveles terapéuticos de 38.2 ffl 5.8 ng/ml en 4.7 ffl 0.5 horas; su vida media es de 19 a 60 horas; el 93% se fija en proteínas plasmáticas y se metaboliza en el hígado por la enzima CYP3A4, en por lo menos diez metabolitos diferentes. Su eliminación principalmente es biliar; < 1% se elimina por vía urinaria.²

En invertebrados (nemátodos y artrópodos), su principal efecto farmacológico es producido por la apertura de los canales de cloro mediados por glutamato, lo que conlleva una hiperpolarización de las células musculares, produciendo una parálisis progresiva que conduce a la muerte.^{3, 4, 5} En mamíferos interactúa con el ácido gama-amino-butírico (GABA) en las neuronas; su afinidad por estos receptores es cien veces menor que en los invertebrados.²

En los años setenta, la ivermectina comenzó a usarse con seguridad en animales, principalmente en grandes especies. En 1982 se comenzaron los primeros estudios en humanos y en 1987 Merck & Co. anunció el inicio del Mectizan Donation Programme, con lo que este fármaco alcanzó distribución mundial. Para 1997, alrededor de 20 millones de personas se habían beneficiado de este programa para el tratamiento y control de la oncocercosis.⁶ Ese mismo año la oficina para el control de medicamentos y alimentos de Estados Unidos (FDA) aprobó su uso en humanos exclusivamente en oncocercosis y estrongiloidosis.⁷

La ivermectina es uno de los medicamentos más efectivos para el tratamiento de la oncocercosis (ceguera de los ríos).^{5, 8} Debido a sus efectos tóxicos sobre los invertebrados, la ivermectina se emplea también para el tratamiento de la escabiasis,^{3, 9} larva migrans (*Ancylostoma braziliense*),^{10, 11} sarna costrosa (*Sarcoptes scabiei* var. *hominis*),^{12, 13} gnathostomiasis (*Gnathostoma spingerum*),¹⁴ demodécidosis (*Demodex folliculorum* y *D. brevis*)¹⁵ y pediculosis (*Pediculus corporis*, *P. capitis*¹⁶ y *Phthirus pubis*).

La principal vía de administración de la ivermectina es la oral y no se dispone del medicamento para uso parenteral en humanos. La dosis recomendada para oncocercosis es de 150 µg/kg y para estrongiloidosis de 200 µg/kg de peso corporal.⁷ Existe un reporte en el que se documentó buena tolerancia a 800 µg/kg.⁸ Aun cuando se recomienda que no sea administrada en menores de cinco años de edad o doce kilos de peso,^{3, 17} existe un reporte del uso de ivermectina en dos menores de dos años de edad (en la misma dosis que en

adultos) para el tratamiento de larva migrans sin complicaciones.¹⁸ A pesar de que no hay estudios en los que se demuestre teratogenicidad, se recomienda no emplearla durante el embarazo ni la lactancia.⁵ Se ha estudiado su utilidad por vía tópica; en dos reportes, uno de Egipto y el otro de Israel, se corrobora la utilidad de la ivermectina por esta vía en pediculosis y en escabiasis, respectivamente.^{19, 20}

Escabiasis

La escabiasis es una dermatosis pruriginosa, altamente transmisible y de distribución mundial, originada por *Sarcoptes scabiei* var. *hominis*. Los escabicidas más utilizados en el mundo son el benzoato de bencilo, las piretrinas y el lindano.¹³ Existen reportes clásicos de series de pacientes con escabiasis tratados con ivermectina. Uno de los principales es el de Meinking y cols., en el cual concluyen que el uso de ivermectina por vía oral en pacientes con escabiasis, y en pacientes con infección por HIV y escabiasis, demostró ser altamente efectivo.³ Otro es el realizado por Macotela-Ruiz y cols. en la ciudad de México, con 55 pacientes, que encontró diferencia significativa entre el uso o no de ivermectina por vía oral en el tratamiento de la escabiasis.²¹ En otro estudio, Chouela y cols., en Argentina, determinaron que la ivermectina por vía oral es igualmente efectiva que la loción de lindano al 1% para el tratamiento de la escabiasis humana.²² En una serie de 120 pacientes, Elmogy y cols. encontraron que el 88.1% de los pacientes se encontraba libre de escabiasis dos semanas después del tratamiento con ivermectina oral.⁹ Yeruham empleó ivermectina al 1.87% en crema de uso veterinario, aplicándola semanalmente a un grupo de diez pacientes, y obtuvo una significativa mejora sintomática en todos los pacientes 2-3 días después de la aplicación inicial; ocho pacientes curaron después de la tercera aplicación, y el resto, luego del cuarto tratamiento.²⁰

Del Guidice señala importantes ventajas de la ivermectina sobre los escabicidas tópicos: rapidez, seguridad, buena tolerancia, baja toxicidad y alto porcentaje de apego al tratamiento.²³ Es notable que en ninguno de los ensayos revisados se haya comparado la eficacia del medicamento en diferentes dosis. Sólo un estudio ha informado que dos dosis fueron 100% eficaces en escabiasis ordinaria.²⁴

Sarna costrosa o noruega

En un comunicado breve, Aubin y Humbert relatan dos casos interesantes de pacientes con sarna costrosa que recibieron ivermectina por vía oral. El primero, una mujer de 48 años de edad con síndrome de Down, y el segundo,

una mujer de 82 años de edad con antecedente de uso crónico de corticosteroides por polimialgia reumática, ambas con infección por *S. scabiei* var. *hominis*; recibieron 12 mg en una sola dosis, junto con la aplicación de ungüento de ácido salicílico al 3%. Los dos casos mostraron mejoría clínica a las 48 horas y en el seguimiento a tres y ocho meses, respectivamente; ninguno presentó recurrencia de la enfermedad ni efectos secundarios.²⁵ Jaramillo y cols. reportaron un caso similar en una niña de once años con sarna costrosa inducida por esteroides tópicos que curó con dos dosis de 6 mg de ivermectina oral cada una, con un intervalo de tres semanas entre las dosis.²⁶

Larva migrans

Es la dermatosis más frecuente en pacientes que regresan a sus países luego de permanecer en zonas tropicales donde la infección por *Ancylostoma braziliense* es considerada endémica (principalmente en Latinoamérica, Asia y África septentrional); el síntoma cardinal es el prurito (100%) y la observación del rastro serpenteante o lineal del parásito en la piel (99%).²⁷ Anteriormente el tratamiento era con ungüento de tiabendazol o tiebendazol oral.²⁸ Posteriormente el albendazol (400 mg en una sola dosis o 100 mg al día por tres días) demostró tener menos efectos adversos y mayor eficacia.¹⁸ Durante la década de los noventa, la ivermectina oral comenzó a demostrar mayor efectividad y buena tolerabilidad, lo que condujo a estudios serios para documentar su uso en esta entidad. En 1992, en París, Caumes y cols. reportaron doce pacientes que fueron tratados de forma exitosa con ivermectina oral.¹⁰ Posteriormente, en el año 2000, el equipo de Caumes encontró 67 pacientes con esta enfermedad, de los cuales 58 recibieron una sola dosis de doce mg de ivermectina oral; 14, albendazol 400 mg en una sola toma; y dos, albendazol 100 mg al día por tres días. El éxito fue de 98%, 50% y 100%, respectivamente, con lo cual concluyeron que la ivermectina oral era más efectiva ($P=.017$) que el albendazol en el tratamiento de la *larva migrans*.²⁹

Gnathostomiasis

También conocida como *larva migrans* profunda, esta infección es causada por la ingesta de larvas de nemátodos del género *Gnathostoma*, principalmente *G. spinigerum*.³⁰ Las manifestaciones pueden ser dermatológicas (superficial, pseudofurunculosa e hipodérmica), neurológicas (radiculomielitis, hemorragias subaracnoideas, meningitis eosinofílica, entre otros) y oculares (uveítis, glaucoma, hemorragia

retiniana y vítreo).³¹ El tratamiento habitual es con tiabendazol o albendazol. En las memorias de la Primera Reunión Internacional en Gnathostomiasis, realizada en México en marzo de 2002, se registraron los trabajos de una mesa redonda sobre el tratamiento de esta enfermedad con albendazol e ivermectina, en los cuales se habla de equivalencia en la eficacia con ambos tratamientos y disminución de los riesgos de toxicidad, ya que se trata de estudios que comparan una sola dosis de ivermectina contra dosis múltiples de albendazol.³²

En un caso reportado en Suiza de un paciente que adquirió la infección luego de hacer un viaje a Perú, Chappuis y cols. utilizaron ivermectina oral (200 µg/kg/día, durante dos días) luego de haber completado sin éxito un tratamiento con albendazol por tres semanas; los autores consideraron curado al paciente y, en el seguimiento a doce meses, no encontraron signos de reactivación de la enfermedad o efectos secundarios al medicamento.¹⁴ De acuerdo con nuestra búsqueda, no encontramos otros estudios en los que se compare el uso de ivermectina contra los medicamentos convencionales ni en los que se reporte un mayor número de casos tratados con ivermectina.

Pediculosis

Hay tres opciones básicas de tratamiento para la pediculosis con evidencias científicas de eficacia: insecticidas tópicos, el cepillado húmedo y la terapia oral. Los primeros incluyen permetrina, piretrina sinergizada y malatión (de los cuales, el último tiene los mejores rangos de curación), así como el uso de soluciones con ivermectina al 0.8%;¹³ la tendencia actual es eliminar el uso de lociones con lindano y DDT debido a su toxicidad.³³ En 1991, Dunne y cols. notaron una reducción significativa en la frecuencia de pediculosis en pacientes tratados con ivermectina para el manejo de oncocercosis.¹⁶ Los dos medicamentos sistémicos empleados en el tratamiento de la pediculosis son el trimetoprim con sulfametoxazol y la ivermectina. Existe un reporte de Pérez, Chávez y Arenas con escolares con pediculosis, en el que encontraron curación de la enfermedad en 82% de los pacientes tratados con este medicamento;³⁴ debido a los efectos secundarios de las sulfamidas, su uso es limitado.³⁵ Se ha incrementado el empleo de ivermectina por vía oral en las infestaciones por *Pediculus humanus* en sus variedades *capitis* y *corporis*, así como de *Phthirus pubis*, causantes de la pediculosis de la cabeza, el cuerpo y el pubis, respectivamente. En 1994, Glaziou y cols. evaluaron su eficacia contra la infestación por *P. capitis* en 26 pacientes de dife-

rentes edades (de 5 a 17 años). Encontraron buenos resultados con una dosis única, pero concluyeron que una segunda dosis de ivermectina al décimo día es apropiada para evitar reinfestaciones.¹⁶ Aún existe controversia sobre el uso de la ivermectina oral en pediculosis; algunos autores argumentan sobre el alto riesgo de reinfestación que tienen los pacientes, lo que llevaría al uso frecuente del medicamento y aumentaría el riesgo de toxicidad, además del difícil control de los parásitos.³⁶

En su más reciente publicación sobre pediculosis, Richard asevera que la ivermectina, tanto sistémica como tópica, ha sido reportada como eficaz para el tratamiento de la pediculosis, pero justifica su empleo únicamente en casos de infestaciones severas cuando no se dispone de tratamiento tópico eficaz.³³ Sin lugar a duda son necesarios futuros ensayos clínicos.

Demodicidosis

Está documentado el papel fundamental que juega el ectoparásito *Demodex folliculorum* en la patogenia de la fase pápulo-pustular de la rosácea,^{37, 38} además de algunas otras enfermedades debidas a la colonización de la piel por el parásito.¹⁵ El tratamiento convencional para dicha infestación suele ser tópico (a base de lindano, crotamitón, disulfuro de selenio al 2% o metronidazol al 2%) y, en algunos casos, se recomienda el tratamiento sistémico con metronidazol.³⁹ De acuerdo con nuestro conocimiento, no existe ninguna serie publicada en la que se evalúe el uso de ivermectina en esta enfermedad, ni tampoco ninguna en la que se compare la ivermectina contra otros tratamientos. Hay un reporte de caso de un paciente de 32 años con demodicidosis tratado con ivermectina oral, seguido de crema de permetrina tópica, en el cual Forstinger y cols. lo describen como altamente efectivo.¹⁵

Presentación de los casos

Pacientes y metodología

Se trata de 34 pacientes que acudieron a la consulta externa del Departamento de Dermatología del Hospital General Dr. Manuel Gea González, o fueron vistos en una clínica periférica suburbana, entre el 30 de junio de 1997 y el 31 de julio de 2002. El diagnóstico dermatológico se estableció con base en la historia clínica y la exploración física. Se descartó embarazo y lactancia por medio de interrogatorio. En todos los pacientes la dosis de ivermectina se calculó a 200 µg/kg de peso corporal por dosis; en el caso de las gotas la dosis fue similar, administrándose una gota/kg de peso.

La ivermectina utilizada fue obtenida de diferentes laboratorios farmacéuticos: dieciocho pacientes recibieron IVEXTERM (ICN), tabletas de 6 mg; quince, MECTIZAN (MSD), tabletas de 6 mg; y uno, QUANOX (Dermacare), gotas al 0.6%.

Se explicó a los pacientes las características del tratamiento que recibirían y se obtuvo consentimiento informado verbal. Durante un interrogatorio e historia clínica se recabó información que fue consignada en el expediente clínico. Al mismo tiempo se alimentó una base de datos en la que se incluyó: sexo, edad, tiempo de evolución, diagnóstico, otros diagnósticos, otros tratamientos, dosis de ivermectina, seguimiento 1, condiciones clínicas 1, dosis ivermectina 2, seguimiento 2, condiciones clínicas 2, complicaciones y comentarios.

Se supervisó en la mayoría de los casos que los pacientes tomaran la dosis de ivermectina en presencia del médico tratante. Se revaloró a los pacientes entre siete y treinta días posteriores a la toma. Se consideró curación cuando al interrogatorio la sintomatología había desaparecido por completo y clínicamente las lesiones comenzaban a sanar o habían terminado de sanar. En los casos en que no hubo mejoría a la primera entrevista de seguimiento, se les proporcionó una segunda dosis (igual a la primera) y una segunda revaloración a los ocho o quince días. No se administraron más de dos dosis a ningún paciente. Cualquier complicación o comentario fue consignado en los expedientes clínicos. Se conformó una base de datos que fue analizada con Paradox 9 (Corell, USA). Se realizó análisis descriptivo de la información.

Resultados

Se incluyeron 34 paciente en este estudio, todos ellos mayores de 5 y menores de 70 años de edad. Los datos demográficos se presentan en el cuadro 1.

CUADRO 1

Características demográficas de los 34 pacientes

Característica	No. de pacientes (%)
Hombres	16 (47)
Mujeres	18 (53)
TOTAL	34 (100)
Edad	5-61 años (Prom: 30.7)

CUADRO 2

Diagnósticos dermatológicos por entidad clínica

Diagnóstico		No. pacientes
Escabiasis	Común	8
	Sarna noruega	3
Sx. <i>Larva migrans</i>	<i>Larva migrans</i>	2
	Gnathostomiasis	7
Demodicidosis		2
Pediculosis		12

En el cuadro 2 se muestra el número de pacientes que hubo para cada entidad. Siete pacientes presentaron algún diagnóstico adicional al dermatológico y sólo cuatro de ellos se encontraban bajo tratamiento para el mismo (Cuadro 3).

Como se aprecia en el cuadro 4, veinticinco pacientes recibieron doce mg de ivermectina en la primera dosis; cuatro recibieron dieciocho mg; uno recibió veinticuatro mg; dos recibieron nueve mg; y dos pacientes, seis mg. Nueve pacientes ameritaron una segunda dosis igual a la primera debido a una remisión parcial. Dos de los tres pacientes con sarna costrosa ameritaron una segunda dosis, y uno de ellos no presentó remisión total hasta que se agregó benzoato de bencilo al tratamiento (paciente con síndrome de Down); sin embargo, se observó una mejoría impresionante de la distrofia ungueal por el *Sarcoptes* (Fotos 1 a 4); otro paciente con sarna común presentó remisión después de la segunda dosis; señalamos que éste se había automedicado con albendazol tres días por parasitosis intestinal, entre ambas dosis de ivermectina. Curaron con una sola dosis diecinueve (55.8%), requirieron una segunda dosis nueve (27.3%), y de éstos curaron ocho (23.5%), tuvieron remisión parcial con una dosis cinco (14.7%) y hubo dos fallas (5.8%).

De los siete pacientes con gnathostomiasis, cinco (71%) ameritaron una segunda dosis por remisión parcial; en cambio, los dos de larva migrans curaron

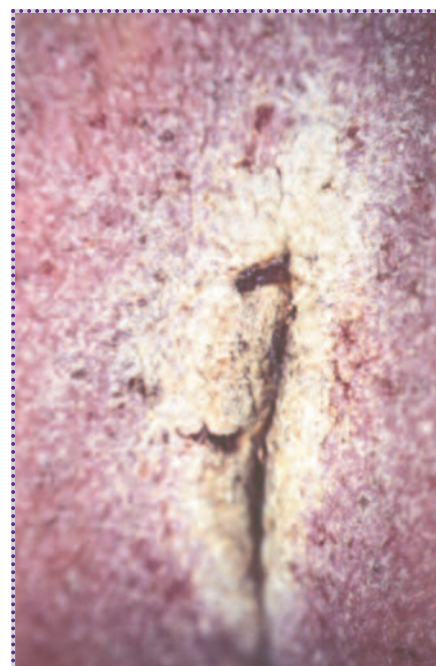


Foto 1. Sarna noruega, con lesiones e hiperqueratosis en surco interglúteo.



Foto 2. Mismo caso después de una dosis de ivermectina.

CUADRO 3

Diagnósticos y tratamientos adicionales

Diagnóstico	Diagnóstico adicional	Tratamiento adicional
Escabiasis	Psoriasis	Metrotrexate
Escabiasis	Hipertensión arterial sistémica	Enalapril
Escabiasis	Infección por HIV	—
Escabiasis	Gastritis por <i>H. pylori</i>	Metoclopramida, omeprazol, metronidazol
Sarna noruega	Diabetes mellitus	Insulina NPH
Sarna noruega	Síndrome de Down	—
Sarna noruega	Dermatosis psoriasiforme	Corticosteroides tópicos previos
Demodicidosis	Pénfigo	Prednisona



Foto 3. Lesiones ungueales en sarna noruega.



Foto 4. Mejoría después de recibir dos dosis de ivermectina.

con una sola dosis; de los ocho pacientes con escabiasis común, sólo uno (13%) requirió dos dosis.

De los doce pacientes con pediculosis, cinco (5/6) con pediculosis pubis presentaron remisión de los síntomas (45%); de los casos con pediculosis de la cabeza, tres curaron y dos presentaron mejoría importante con desaparición de los parásitos adultos y persistencia de parásitos en fase de larvas. Un paciente se discontinuó del estudio porque no se logró hacer el seguimiento adecuado. La remisión global en pediculosis fue de 72%.

El único efecto secundario probablemente atribuible al uso de ivermectina se encontró en una paciente con *larva migrans*, que presentó eritema multiforme. La paciente únicamente recibió una dosis de doce mg y el eritema remitió con antihistamínicos sistémicos y medidas sintomáticas locales. En cambio, el otro paciente de *larva migrans*, un caso con lesiones múltiples incontables, respondió con una sola dosis.

Independientemente del número de dosis recibidas, de los 34 pacientes, 27 (79.4%) presentaron remisión total de su enfermedad, mientras que cinco presentaron remisión parcial (14.7%) y dos falla (5.8%) (Cuadro 5). No se encontró ninguna relación entre el sexo del paciente y la evolución y respuesta al tratamiento.

Sólo estudiamos dos casos con demodicosis; la paciente con pénfigo y manejo con prednisona recibió una sola dosis y presentó un excelente resultado un mes después y permaneció asintomática dos meses más tarde; por otra parte, una paciente inmunocompetente con manifestaciones faciales de rosácea no presentó mejoría después de recibir dos dosis con intervalo de un mes, y en cambio mejoró luego de la administración tópica de metronidazol.

CUADRO 4

Dosis ponderal única de ivermectina

No pacientes	Dosis
25	12 mg
4	18 mg
1	24 mg
2	9 mg
2	6 mg

CUADRO 5

Características de la dosificación

Característica	No.	(%)
Remisión total	27	(79.4)
Remisión parcial	5	(14.7)
Falla	2	(5.8)

Discusión

A partir de 1980 se comprobó la eficacia de la ivermectina para el tratamiento de ectoparasitosis en perros y animales de granja. En humanos se utiliza en el tratamiento de la oncocercosis y se ha documentado que ofrece una terapia alternativa en escabiasis y pediculosis, ya que se ha reportado resistencia y toxicidad al lindano y a las piretrinas.^{40, 41} Sin embargo, no hay estudios extensos suficientes y no se ha precisado claramente su dosis óptima y sus indicaciones.⁴² En el año 2001 le fue otorgada licencia en Francia para su uso en escabiasis, pero todavía no lo hace la FDA en los EU para esta indicación.²⁴ En México, como en otras partes del mundo, se usa también para el control de la oncocercosis; como lo hemos señalado en la metodología, nosotros la hemos utilizado desde hace cinco años en diferentes parasitosis cutáneas, coincidiendo con la aprobación de la FDA en los Estados Unidos para usarse en oncocercosis y estrongiloidosis.⁷ Sin embargo, su uso comercial en nuestro país se inició en el año 2001 (IVEX-TERM, Tabs. 6 mg. Laboratorio ICN; registro SSA 56M2001).

El presente trabajo muestra la utilidad de la ivermectina en las diferentes parasitosis cutáneas, observándose excelentes resultados en 79.4% de los casos. Recientemente se ha señalado que el tratamiento estándar de la escabiasis sigue siendo el tópico.^{24, 43, 48} En una revisión sobre la ivermectina en escabiasis y pediculosis,²⁴ mencionamos estudios comparativos con lindano y permetrina en los cuales los resultados son estadísticamente semejantes en eficacia; también encontramos varios estudios en la literatura que han mostrado la efectividad de la ivermectina, tanto tópica como sistémica.^{3, 19, 20, 21}

Glaziou y cols., en un estudio ciego, administrando 100 µg/kg de ivermectina vía oral en una sola dosis, encontraron que un mes después 70% de sus pacientes habían sanado.^{3, 16} Macotela-Ruiz y Peña-González²¹ efectuaron un estudio clínico doble ciego administrando 200 µg/kg de ivermectina por vía oral en una sola dosis en 55 pacientes, obteniendo un 74% de curación; este porcentaje es similar al encontrado por nosotros en el presente estudio.

Meinking realizó un estudio abierto administrando 200 µg/kg de ivermectina a once pacientes con escabiasis sin enfermedad concomitante, y a once pacientes VIH positivos, siete de los cuales presentaban sida. Ninguno de los pacientes del primer grupo tenía evidencia de escabiasis cuatro semanas después del tratamiento.³ En nuestra experiencia, los pacientes con escabiasis vulgar curaron con una sola dosis, aun cuando algunos casos tenían alguna enfermedad de base y tomaban otro tratamiento concomitante; incluso, el paciente con infección por VIH sólo necesitó una dosis. Por el contrario, los pacientes con sarna costrosa requirieron dos dosis, y en un caso se agregó benzoato de benzilo dada la presencia de lesiones ungueales, y aunque las uñas estaban libres de parásitos, se consideró necesario para evitar una recidiva, por la posibilidad de un reservorio subungueal. Es probable que dos o tres dosis con intervalo de una o dos semanas sean necesarias en pacientes con escabiasis severa o en aquéllos con inmunosupresión, tal y como lo comentan Chosidow y Giudice en sus respectivas publicaciones.^{13, 24}

Diferentes estudios han mostrado la eficacia de la ivermectina en sarna nodular así como en sarna costrosa, ya sea sola o asociada a queratolíticos

locales,⁴⁸ además de que puede representar una ventaja en el tratamiento de epidemias.⁴⁹ Otra indicación podrían ser los pacientes con dificultades para el tratamiento tópico, así como los que presentan enfermedades asociadas o dermatitis por contacto. Las ventajas de la ivermectina sobre los escabicidas tópicos son su buena tolerancia, baja toxicidad y alto porcentaje de apego al tratamiento.²³ Aún es controversial si se tiene que tratar a personas asintomáticas relacionadas con los enfermos,²⁴ y la información vertida en el presente estudio no es concluyente al respecto.

Otros autores han utilizado la ivermectina tópica de uso veterinario al 1.87%, aplicándola semanalmente, y han obtenido una significativa mejoría 2-3 días después de la aplicación inicial; ocho pacientes curaron después de la tercera aplicación y dos, tras el cuarto tratamiento.²⁰ Youseff empleó ivermectina en solución al 0.8% en aplicación tópica en un grupo de cincuenta pacientes, reportando curación completa.^{13, 19} Chouela comparó la eficacia de la ivermectina contra la del lindano, y concluyó que la ivermectina es tan eficaz como este último con una sola administración.²²

La pediculosis es una dermatosis pruriginosa que muestra una respuesta rápida y por lo general con una dosis única remiten tanto la sintomatología como la presencia de parásitos adultos. Ya en 1991 Dunne y cols. notaron una reducción significativa en la prevalencia de pediculosis en pacientes tratados con ivermectina para el manejo de oncocercosis, en los cuales había utilizado una sola dosis de 200 µg/kg en un grupo de 26 pacientes, y observó una respuesta de 77% y 27% de eficacia.¹⁶ Desde entonces se ha documentado sobre el uso de dicho

fármaco para el tratamiento de las infestaciones por *Pediculus humanus* y *Sarcoptes scabiei*.⁴⁵ Más recientemente, diversos autores mencionan de su posible utilidad y reportan ensayos exitosos.^{33, 46} La ivermectina es, pues, un eficaz tratamiento en pediculosis; actúa preferentemente sobre parásitos adultos, y al parecer no es capaz de matar al total de los huevos viables, por lo que se ha sugerido que una segunda dosis mejoraría el índice de curación.¹³ En el caso de pediculosis se deben identificar y tratar los niños con infección activa, y la remoción de huevecillos viables es una parte importante del tratamiento.³⁶ En este caso es importante considerar medidas tópicas y mecánicas como adyuvantes al tratamiento.

En 1995 Youseff empleó ivermectina en solución al 0.8% de forma tópica en una sola aplicación para tratar a un grupo de veinticinco pacientes con pediculosis de la cabeza; obtuvo la curación clínica y parasitológica en todos ellos.¹⁹ Sin lugar a dudas son necesarios más ensayos clínicos, pero Richard asevera que la ivermectina, tanto sistémica como tópica, ha sido reportada como eficaz para el tratamiento de la pediculosis y justifica su empleo únicamente en casos de infestaciones severas cuando no se dispone de tratamiento tópico eficaz.^{33, 47} Nosotros encontramos en pediculosis un 72% de remisión total, 45% de mejoría en pediculosis del pubis y un 27% en pediculosis de la cabeza, por lo que

este tratamiento podría implementarse en los programas de desparasitación en población abierta o en escolares, dado que el medicamento es útil también en parasitosis intestinales.

No se cuenta con experiencia suficiente en el uso de ivermectina contra *Demodex folliculorum*; es pertinente recordar que este ácaro se comporta como saprobio y sólo bajo ciertas condiciones puede actuar como patógeno oportunista y causar demodécidosis; en otros casos puede ser coadyuvante en la patogenia de la rosácea. Una de las dificultades en estos casos es la falta de un método estandarizado para poder comprobar la participación del ácaro.³⁸ No hay suficiente experiencia en la literatura ni guías para su utilización ante

NOTICIAS

EN SAN SALVADOR, EL SALVADOR

Tendrá lugar, del 1° al 3 de mayo de 2003, la reunión denominada Compartiendo con los expertos III, un enfoque práctico a los más recientes avances en cirugía cosmética. Con el patrocinio de The Meso American Academy of Cosmetic Surgery (MSAACS), The Center for Dermatology & Cosmetic Surgery (CDCS) y Fundaderma. Contactos: enrimar@vip.telesal.net

EN BANGKOK, TAILANDIA

Del 12 al 15 de julio de 2003 se desarrollará el Congreso Internacional Innovación terapéutica en dermatología y dermatocosmetología, organizado por la Sociedad Internacional de Dermatología y la Thai Society of Cosmetic Dermatology and Surgery. E-mail: info@intsocdermatol.org

BEIJING, CHINA

Será la sede del IX Congreso Internacional de Dermatología, organizado por la Sociedad China de Dermatología y la Asociación Médica China. Más informes: icd2004@chinamed.com.cn

EN BUENOS AIRES, ARGENTINA

Tendrá lugar del 6 al 9 de mayo de 2005 la XXIV Reunión Anual de Dermatólogos Latinoamericanos. E-mail: info@radla.org

y en la misma capital argentina

Del 25 al 30 de septiembre de 2007 se llevará a cabo el XXI Congreso Mundial de Dermatología *Congressus Mundi Dermatologiae*, con la participación de las principales sociedades y asociaciones de dermatología de América Latina. Contactos: anajuan@anajuan.com

demodicidosis. En los dos casos que nosotros estudiamos la respuesta fue ambivalente: un paciente con inmunosupresión y manejo con corticosteroides presentó buena respuesta; en cambio, otro con lesiones rosaceiformes y presencia abundante de *Demodex* no mejoró ni con la repetición de la dosis, y en cambio sí con metronidazol tópico.

Nosotros sólo tratamos dos casos con *larva migrans*; uno presentó como un probable efecto colateral eritema multiforme menor y curó con una sola dosis del medicamento; el otro caso, con lesiones múltiples e incontables, presentó una respuesta espectacular también con una sola dosis. En gnathostomiasis se ha discutido su efectividad, pues la tasa de anticuerpos disminuye más lentamente con este tratamiento que con albendazol.⁵⁰ Sin embargo, nosotros observamos una respuesta razonablemente buena, pero siempre repitiendo la dosis o usando el doble de la misma. A algunos pacientes los hemos observado meses o años después del tratamiento y aparentemente están libres de la parasitosis; otros, que presentaron buena adherencia durante el tratamiento, no han regresado a consulta seguramente por remisión de la enfermedad.


La Food and Drug Administration (FDA) señala como principales efectos secundarios en dosis de 200 µg/kg la diarrea, náusea, vértigo, erupción cutánea y prurito.⁷ Sin embargo, los efectos secundarios son raros, leves y pasajeros; los más reportados son cefalea, náusea, vómito, hipotensión, dolor abdominal, rash, prurito, mialgias y artralgias.²²

Únicamente se ha reportado una serie en la que se informa que en un grupo de 47 pacientes adultos mayores con escabiasis, quienes presentaban alteraciones del comportamiento y recibían tratamiento con medicamentos psicoactivos, se registraron quince fallecimientos durante los seis meses posteriores a la administración de una dosis única de ivermectina, cifra muy por encima de lo esperado para ese grupo.⁵¹⁻⁵³ Aunque no se ha confirmado la relación de las muertes con la ivermectina, no se recomienda en pacientes que se encuentren bajo el efecto de medicamentos que modifiquen sus condiciones médicas.⁸

En Colombia se indicó a un grupo de 47 pacientes mayores de 65 años y en el seguimiento por seis meses se encontró sólo un deceso durante el periodo estudiado.⁵² En otro grupo de 220 pacientes de un hospital geriátrico, en los seis meses siguientes a la administración de ivermectina la mortalidad general no mostró diferencias estadísticamente significativas.⁵³

Conclusiones

De acuerdo con nuestros resultados en diferentes parasitosis cutáneas, la ivermectina demostró ser altamente efectiva y segura. La consideramos como un tratamiento excelente en escabiasis, especialmente en la forma costrosa; también es efectiva en pediculosis, pero es necesario implementar medidas tópicas adyuvantes (insecticidas, cepillado húmedo, etc.) para la eliminación de los huevecillos. Dada la difícil respuesta a otros antiparasitarios, la ivermectina, al doble de la dosis convencional, es recomendable en el tratamiento de gnathostomiasis, pero es un excelente tratamiento en *larva migrans*. Continúa siendo controversial su uso en demodicidosis.

Las principales ventajas encontradas con el uso del medicamento son la buena tolerabilidad y la facilidad para el apego al tratamiento; consideramos que representa una herramienta de mucha utilidad para el tratamiento de grupos extensos de enfermos, así como de contactos. 

REFERENCIAS

- Pearson RD. "Agents active against parasites and *Pneumocystis carinii*". En: Mandell GL, Benett JE, Dolin R, editors. *Mandell, Douglas and Benett's Principles and practice of infectious diseases*. 4th ed. New York. Churchill Livingstone. 2000: 505-539
- Tracy JW, Webster LTJ. "Drugs used in the chemotherapy or helminthiasis". En: Hardman JG, Limbird LE. Goodman & Gilman's *The pharmacological basis of therapeutics*. 10th ed. New York. McGraw-Hill, 2001: 1121-1140
- Meinking TL, Taplin D, Hermida JL, Pardo R, Kerdel FA. *The treatment of scabies with ivermectin*. N Engl J Med 1995;333[1]: 6-7, 26-30
- Njoo FL, Beek WMJ, Keukens HJ, Van Wilgenburg H, Oosting J, Stillma JS et al. *Ivermectin detection in serum of onchocerciasis patients: relationship to adverse reactions*. Am J Trop Med Hyg 1995; 52 (1): 94-97
- Lui LX, Weller PF. *Antiparasitic drugs*. N Engl J Med 1996; 334 (18), 1178-1184
- Dull HB, Meredith SEO. *The Mectizan Donation Programme-a 10-year report*. Ann Trop Med Paras 1998; 92 (Supp. 1): S69-S71
- Stuart L. *Ivermectin approved for strongyloidiasis and onchocerciasis*. JAMA 1997; 277 (9), 703
- Awadzi K, Opoku NO, Addy ET, Quartey BT. *The chemotherapy of onchocerciasis XIX: the clinical and laboratory tolerance of high dose ivermectin*. Trop Med Parasitol 1995; 46: 131-137
- Elmogy M, Fayed H, Marzok H, Rashad A. *Oral ivermectin in the treatment of scabies*. Int J Dermatol 1999; 38: 926-930
- Caumes E, Datry A, Paris L, Danis M, Gentilini M. *Efficacy of ivermectin in the therapy of cutaneous larva migrans (letter)*. Arch Dermatol 1992; 128: 994-995
- Caumes E, Carriere J, Datry A, Gaxotte P, Danis M, Gentilini M. *A randomized trial of ivermectin versus albendazole for the treatment of cutaneous larva migrans*. Am J Trop Med Hyg 1993; 49 (5): 641-644
- Barbosa LF, Leal AS, Alvimar FJ, Melo-Monteiro C. *Tratamento da sarna crostosa com ivermectina*. An Bras Dermatol, Rio de Janeiro 1999; 74 (2): 175-177
- Chosidow O. *Scabies and pediculosis*. Lancet 2000; 355: 819-826
- Chappuis F, Farinelli T, Loutan L. *Ivermectin treatment for a traveler who returned from Peru with cutaneous gnathostomiasis*. Clin Inf Dis 2001; 33: e17-e19

15. Forstinger C, Kittler H, Binder M. *Treatment of rosacea-like demodicidosis with oral ivermectin and topical permethrin cream*. J Am Acad Dermatol 1999; 41: 775-777
16. Glaziou P, Nyguen LN, Moulia-Pelat JP, Cartel JL, Martin PMV. *Efficacy of ivermectin for the treatment of head lice (Pediculosis capitis)*. Trop Med Parasitol 1994; 45: 253-254
17. Burkhart CN, Burkhart CG. *Another look at ivermectin in the treatment of scabies and head lice (letter)*. Int J Dermatol 1999; 38: 235
18. Bouchard O, Houzé S, Schiemann R, Durand R, Ralaimazava P, Ruggeri C et al. *Cutaneous larva migrans in travelers: a prospective study, with assessment of therapy with ivermectin*. Clin Inf Dis 2000; 31: 493-498
19. Youssef MYM, Sadaka HAH, Eissa MM, El-Ariny AF. *Topical application of ivermectin for human ectoparasites*. Am J Trop Med Hyg 1995; 53 (6): 652-653
20. Yeruham I, Hadani A. *Control of human scabies by topical application of ivermectin*. Ann Trop Med Paras 1998; 92 (5): 627-629
21. Macotela-Ruiz E, Peña-González G. *Tratamiento de la escabiasis con ivermectina por vía oral*. Gac Med Mex 1993; 129 (3): 201-205
22. Chouela EN, Abeldaño AM, Pellerano G, La Forgia M, Papale RM, Garsd A, Balian MC, Battista V, Poggio N. *Equivalent therapeutic efficacy and safety of ivermectin and lindane in the treatment of human scabies*. Arch Dermatol 1999; 135: 651-655
23. Giudice P. *Ivermectin. A new therapeutic weapon in dermatology? (editorial)*. Arch Dermatol 1999; 135: 705-706
24. Giudice P. *Ivermectin in scabies*. Curr Op Inf Dis 2002; 15: 123-126
25. Aubin F, Humbert P. *Ivermectin for crusted (norwegian) scabies*. N Eng J Med 1995; 332 (9): 612
26. Jaramillo-Ayerbe F, Berrio-Muñoz J. *Ivermectin for crusted norwegian scabies induced by use of topical steroids*. Arch Dermatol 1998; 134: 142-144
27. Caumes E, Carriere J, Guernonprez G, Bricaire F, Danis M, Gentilini M. *Dermatoses associated with travel to tropical countries: a prospective study of diagnosis and management of 269 patients presenting to a tropical disease unit*. Clin Inf Dis 1995; 20: 542-548
28. Jelinek T, Maiwald H, Nothdruff HD, Löscher T. *Cutaneous larva migrans in travelers: synopsis of histories, symptoms, and treatment of 98 patients*. Clin Inf Dis 1994; 19: 1062-1066
29. Caumes E. *Treatment of cutaneous larva migrans*. Clin Inf Dis 2000; 30: 811-814
30. Isoda K-I, Shimizu M, Sonobe K. *Human gnathostomiasis: successful removal of Gnathostoma hispidum*. Int J Dermatol 1992; 31(5):175-177
31. Magaña M, Messina M. *Dermatopatología de la gnathostomosis*. Acta Dermatológica & Dermatopatología 2001; 1 (1 y 2): 15-19
32. Nontasut P. *Treatment of human gnathostomiasis in Thailand*. En: *Proceedings of the first international meeting on Gnathostomiasis*. Culiacán, Sinaloa, México. March 14-16, 2002: 54-56
33. Roberts RJ. *Head lice*. N Eng J Med. 2002; 346 (21): 1645-1650
34. Pérez Pólito A, Chávez G, Arenas R. *Pediculosis de la cabeza. Estudio comparativo en 61 pacientes tratados con trimetoprim/sulfametopirazina vs trimetoprim/sulfametoxazol*. Dermatología Rev Mex 1989; 33 (5): 298-299
35. Petri WA Jr. Chapter 44: *"Antimicrobial agents"*. En: Hardman JG, Limbird LE, editors. *Goodman & Gilman's The pharmacological basis of therapeutics*. McGraw-Hill, New York, 2001: 1171-1188
36. Elston DM. *Controversies concerning the treatment of lice and scabies*. J Am Acad Dermatol. 2002; 46: 794-796
37. Forton F, Seys B. *Density of Demodex folliculorum in rosacea: a case-control study using standarizad skin-surface biopsy*. Br J Dermatol 1993; 128: 650-659
38. Jurado F, Gutiérrez R. *Demodex folliculorum: ¿ácaro saprobio o patógeno cutáneo? Revisión del tema*. Dermatología Rev Mex 2002; 46 (3): 121-126
39. Hoekzema R, Hulsebosch HJ, Bos JD. *Demodicidosis or rosacea: what did we treat?* Br J Dermatol 1995; 133: 294-299
40. Brown S, Bacher J, Brandy W. *Treatment of ectoparasitosis infections: review of the English language literature, 1982-1992*. Clin Infect Dis 1995; 20 (Suppl. 1): S104-S109
41. Meinking TL, Entzel P, Villar ME, Vicaria M, Lemard G, Porcelain SL. *Comparative efficacy of treatments for pediculosis capitis infestations*. Arch Dermatol 2002; 137: 287-292
42. Dodd CS. *Interventions for treating head lice (Cochrane review)*. The Cochrane Library 2002. Issue 4. Oxford Update Software (4)
43. Usha V, Golopalakrishnan TV. *A comparative study of oral ivermectin and topical permethrin cream in the treatment of scabies*. J Am Acad Dermatol 2000; 42: 236-240
44. Arenas R. *Dermatología. Atlas, diagnóstico y tratamiento*. México. McGraw-Hill-Interamericana. 1996: 395-397
45. Parish LCh, Witkowski JA. *The saga of ectoparasitoses: scabies and pediculosis*. Intern J Dermatol 1999; 38: 432-433
46. Victoria J, Trujillo R. *Topical ivermectin: a new successful treatment for scabies*. Pediatr Dermatol 2001; 18: 63-65
47. Bauer J, Blum A, Sonnichsen K et al. *Nodular scabies detected by computed dermatoscopy*. Dermatology 2001; 203: 190-191
48. Leppard B, Naburi AE. *The use of ivermectin in controlling an outbreak of scabies in a prison*. Br J Dermatol 2000; 143: 520-523
49. Barkwell R, Shields S. *Deaths associated with ivermectin treatment of scabies (letter)*. Lancet 1997; 349: 1144-1145
50. Diazgranados JA, Costa JL. *Deaths after ivermectin treatment (letter)*. Lancet 1997; 349: 1698
51. Reintjes R, Hoek C. *Deaths associated with ivermectin for scabies (letter)*. Lancet; 1997: 350: 215
52. Waikagul J, Dekumyoy P, Visetsuk K, Nontasut P. *"IgG levels of gnathostomiasis patients after albendazol and ivermectin treatment"*. En: *Proceedings of the first international meeting on Gnathostomiasis*. Culiacán, Sinaloa, México. March 14-16, 2002: 54-56