

## Escabiasis, tratamiento de 40 pacientes con ivermectina oral

Scabies, treatment of 40 patients with oral ivermectin

LOURDES MORALES, ROBERTO ARENAS

Sección de Micología, Hospital General Dr. Manuel Gea González, Secretaría de Salud, México.

Fecha de aceptación: junio 2006

### RESUMEN

**A**NTECEDENTES: LA ESCABIASIS ES UNA DERMATOSIS PRURIGINOSA QUE TIENDE A SER GENERALIZADA, CON PREDOMINIO DE PLIEGUES Y GENITALES. ES TRANSMISIBLE Y DE CARÁCTER FAMILIAR; SE ORIGINA POR UN ECTOPARÁSITO, EL *SARCOPTES SCABIEI* VAR. *HOMINIS*. LA IVERMECTINA ES UN ANÁLOGO SEMISINTÉTICO DE LA AVERMECTINA, SE UTILIZA EN EL TRATAMIENTO DE LA MAYORÍA DE LAS INFESTACIONES CUTÁNEAS, ES EFECTIVO Y SEGURO POR VÍA ORAL.

**OBJETIVO:** DETERMINAR LA SEGURIDAD Y EFICACIA DE IVERMECTINA ORAL EN PACIENTES CON ESCABIASIS.

**MATERIAL Y MÉTODO:** SE REALIZÓ UN ESTUDIO PROSPECTIVO, ABIERTO, OBSERVACIONAL Y LONGITUDINAL EN EL DEPARTAMENTO DE DERMATOLÓGIA DEL HOSPITAL GENERAL DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ, DE MAYO DE 2003 A AGOSTO DE 2005. SE INCLUYERON 50 PACIENTES CON DIAGNÓSTICO CLÍNICO DE ESCABIASIS. SE DIO TRATAMIENTO CON IVERMECTINA ORAL 200  $\mu$ G/KG DE UNA A TRES DOSIS A INTERVALOS SEMANALES. SE DETERMINÓ EL ÍNDICE DE CURACIÓN Y LOS EFECTOS SECUNDARIOS DEL MEDICAMENTO.

**RESULTADOS:** COMPLETARON EL ESTUDIO 40 PACIENTES, 12 HOMBRES (30%) Y 28 MUJERES (70%). LA EDAD PROMEDIO FUE DE 25.8 AÑOS, CON UN RANGO DE EDAD DE 3 A 78 AÑOS. SE EVALUARON SIGNOS Y SÍNTOMAS COMO PÁPULAS, COSTRAS HEMÁTICAS Y PRURITO. CURARON ONCE PACIENTES (27.5%) CON UNA DOSIS DE IVERMECTINA, 26 PRESENTARON MEJORÍA Y TRES NO REFIRIERON CAMBIOS; DESPUÉS DE UNA SEGUNDA DOSIS CURARON 23 PACIENTES (57.5%) MÁS; CON UNA TERCERA DOSIS CURARON OTROS TRES PACIENTES (7.5%) Y TRES PRESENTARON MEJORÍA DE LAS LESIONES. EN TOTAL CURARON CON UNA A TRES DOSIS 37 PACIENTES (92.5%). CUATRO PACIENTES PRESENTARON CEFALEA TRANSITORIA.

**CONCLUSIÓN:** LA IVERMECTINA EN EL TRATAMIENTO DE ESCABIASIS ES UN MEDICAMENTO EFICAZ Y SEGURO, CON UN ALTO ÍNDICE DE CURACIÓN (92.5%).

**PALABRAS CLAVE:** ESCABIASIS, IVERMECTINA.

### ABSTRACT

**B**ACKGROUND: SCABIES IS A PRURITIC SKIN DISORDER USUALLY GENERALIZED AND MAINLY AFFECTING FOLDS AND GENITALS AND CAUSED BY *SARCOPTES SCABIEI* VAR. *HOMINIS* IS TRANSMISSIBLE AND OF FAMILIA. IVERMECTIN IS A SEMISYNTHETIC ANALOG OF AVERCTIN USED IN THE TREATMENT OF MOST OF THE CUTANEOUS PARASITOSIS. ORAL IVERMECTINE IS EFFEC-TIVE AND SAFE.

**OBJECTIVE:** TO DETERMINE THE EFFICACY AND SAFETY OF ORAL IVERMECTIN IN PATIENTS WITH SCABIES.

**MATERIALS AND METHODS:** A PROSPECTIVE, OPEN, LONGITUDINAL AND OBSERVATIONAL STUDY WAS PERFORMED IN THE DEPARTMENT OF DERMATOLOGY AT DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ GENERAL HOSPITAL, FROM MAY 2003 TO AUGUST 2005. 50 PATIENTS WITH CLINICAL DIAGNOSIS OF SCABIES WERE INCLUDED, AND TREATED WITH ORAL IVERMECTIN 200 MG/KG IN A SINGLE DOSE AND WITH ONE TO THREE DOSES WEEKLY. INDEX OF CURE AND ADVERSE EVENTS WERE RECORDED.

**RESULTS:** FORTY PATIENTS CONCLUDED THE STUDY, 12 MALE (30%) AND 28 FEMALE (70%). THE AGE AVERAGE WAS OF 25.8 YEARS, WITH A RANGE OF 3 TO 78 YEARS. SIGNS AND SYMPTOMS SUCH AS PAPULES, SCABS AND PRURITUS WERE EVALUATED. ELEVEN PATIENTS PRESENTED COMPLETE REMISSION WITH A SINGLE DOSE, 26 ONLY IMPROVEMENT AND NO CHANGES WERE

### CORRESPONDENCIA:

Dr. Roberto Arenas G. Sección de Micología, Hospital General Dr. Manuel Gea González, SS, México. Calzada de Tlalpan 4800, Tlalpan, México DF, CP 14000, Tel./Fax 56657791

OBSERVED IN 3; WITH A SECOND DOSE, 23 PATIENT MORE PRESENTED REMISSION; WITH A THIRD DOSE THREE MORE PATIENTS CURED AND THREE IMPROVEMENT, BUT NO REMISSION WAS OBSERVED. FOUR PATIENTS PRESENTED TRANSIENT HEADACHE.

**CONCLUSIONS:** ORAL IVERMECTIN IS AN EFFECTIVE AND SAFE DRUG IN THE TREATMENT OF SCABIES, WITH A HIGH INDEX OF REMISSION OF 92.5%.

**KEY WORDS:** SCABIES, IVERMECTIN.

## Introducción

La escabiosis es una enfermedad referida desde hace más de 2 500 años. El término “escabiosis” proviene del latín *scabere*, que significa “rascarse”.<sup>1,2</sup> Su distribución es mundial, sin distinción entre clases sociales, aunque predomina en estratos socioeconómicos bajos. Afecta a ambos sexos y ocurre a cualquier edad; se transmite de una persona a otra mediante fómites o por contacto sexual.<sup>3,4</sup>

En la mayoría de los casos en humanos es causada por el *Sarcoptes scabiei* variedad *hominis*, un artrópodo del orden Acarina.<sup>5</sup> Las hembras miden 300 a 500  $\mu\text{m}$ , dos veces más que los machos, depositan de 40 a 50 huevos que pasan a estado adulto en 14 días.<sup>6</sup> Sobreviven cerca de 30 días en el humano y hasta 3 a 4 días fuera del hospedero. Un paciente inmunocompetente puede albergar de 3 a 50 ácaros en un mismo tiempo. El periodo de incubación es de dos semanas o más y en caso de reinfestación, los síntomas pueden desarrollarse entre 1 y 4 días.<sup>7</sup>

En adultos, la escabiosis afecta las regiones axilares, muñecas, pliegues interdigitales, ombligo y región genital; la cabeza y el cuello casi siempre son respetados; en las mujeres se afectan también pliegues submamarios y pezones. En los niños se presenta de forma generalizada, con predominio en piel cabelluda, pliegues, palmas y plantas.<sup>6</sup> La lesión característica es el túnel, sin embargo, pocas veces podemos observarlos; otras lesiones son las pápulas, vesículas, nódulos y en forma secundaria hay cambios eczematosos. Puede haber ronchas y dermografismo. El prurito es intenso y de predominio nocturno; es considerado como una señal de la enfermedad.<sup>8</sup> Existen diversas variedades clínicas de escabiosis: la forma nodular comprende del 7 al 10% de los casos y generalmente se resuelve de manera espontánea, después de semanas o meses; la escabiosis ampollar, cuyas lesiones son vesículas y ampollas; la sarna

costrosa también conocida como “sarna noruega”, es altamente contagiosa, tiene predilección por individuos inmunocomprometidos, ancianos y enfermos mentales; en esta forma pueden encontrarse cientos o miles de ácaros en el huésped.<sup>1</sup> La distribución de las lesiones y el prurito forman la base del diagnóstico de esta parasitosis. El diagnóstico definitivo se hace por la identificación microscópica de ácaros, huevos o heces.<sup>2,8</sup>

Hay muchas líneas de tratamiento para la escabiosis, la mayoría de uso tópico como el hexacloruro de gamma benzeno (lindano) en crema o loción al 1%; la permetrina al 5% en crema o en loción al 1%; la crema de crotamitón al 10%; el benzoato de bencilo en emulsión al 25% y el azufre precipitado al 5 o 10% en base de petrolato. Todos son efectivos, pero pueden causar efectos secundarios que van desde irritación de la piel hasta toxicidad en el sistema nervioso central e incluso hay reportes de muertes con alguno de ellos.<sup>2,5-11</sup>

Existe otra opción de tratamiento que se administra por vía oral, la ivermectina. Ésta es un análogo semisintético de la avermectina-B<sub>1a</sub>, derivada del *Streptomyces avermectilis*. Consiste en una mezcla del 80% de 22,23-dihidroavermectina-B<sub>1a</sub> y 20% de 22,23-dihidroavermectina-B<sub>1b</sub>.<sup>12,13</sup> Su estructura es similar a los macrólidos, pero sin actividad antibiótica. Actúa suprimiendo la conducción del impulso nervioso en la sinapsis neuromuscular de los insectos. No tiene efecto sistémico sobre los mamíferos. La FDA aún no ha aprobado su uso en escabiosis en Estados Unidos; en Francia su aprobación para esta dermatosis se dio en el 2001 y en ese mismo año en México se aprobó su uso comercial (ivexerm tabs. 6 mg, ICN<sup>®</sup>).<sup>12-14</sup> La dosis de ivermectina en escabiosis es de 200  $\mu\text{g}/\text{kg}$  en una sola dosis, pudiendo repetirla con intervalo de 10 a 15 días. Su uso está contraindicado en mujeres embarazadas, lactando y en niños menores de 15 kg, aunque existen estudios en América Latina en los que se ha utilizado con seguridad en niños a partir de un año de edad.<sup>14</sup> Se considera un producto seguro, con pocos efectos secundarios.<sup>12-17</sup> En algunos países se ha utilizado la ivermectina tópica en loción a dosis de 400  $\mu\text{g}/\text{kg}$  con resultados similares a la ivermectina oral.<sup>14,18</sup>

Los objetivos de este trabajo fueron determinar la seguridad y eficacia de la ivermectina oral en pacientes con escabiosis.

## Material y método

Se realizó un estudio prospectivo, abierto, observacional y longitudinal en el Departamento de Dermatología del Hos-

pital General "Dr. Manuel Gea González", de mayo de 2003 a agosto de 2005. Se incluyeron pacientes con diagnóstico clínico de escabiosis de ambos sexos y cualquier edad, con peso mayor de 15 kg. No se incluyó a pacientes embarazadas, lactando o pacientes con menos de 15 kg de peso y se excluyó a aquellos pacientes que no acudieron a las citas de revisión. Previa autorización y firma del consentimiento informado por el paciente o su representante legal, a todos los pacientes se les indicó como único tratamiento ivermectina a dosis de 200 µg/kg (Stromectol MSD®) de acuerdo con el Cuadro 1. Dependiendo de la respuesta clínica y con intervalo de una semana entre cada toma, se administró de una a dos dosis más a pacientes que no se curaron con una primera dosis.

#### CUADRO 1

##### *Dosis por peso de Ivermectina*

PESO (KG)	TABLETAS (3 MG)
15-24	1 tableta
25-35	2 tabletas
36-50	3 tabletas
51-65	4 tabletas
66-79	5 tabletas
>80	200 µg/kg/dosis

La revisión de los pacientes se realizó los días 1, 7, 14 y 21. Se eliminaron del estudio los pacientes que no acudieron a las revisiones de seguimiento. En cada revisión se consideró la presencia de los principales datos clínicos como pápulas, costras hemáticas, túneles, ronchas y dermografismo. Se interrogó acerca de la presencia de prurito. Estos signos y síntomas se catalogaron como ausente (0), leve (+), moderado (++) y severo (+++).

## Resultados

De los 50 pacientes incluidos, sólo 40 concluyeron el estudio: 12 fueron hombres (30%) y 28 mujeres (70%). La edad promedio fue de 25.8 años, con un rango de edades de 3 a 78 años. Todos los pacientes eran residentes del Distrito Federal. La principal ocupación fue el hogar en 14 pacientes (35%), seguido por los estudiantes en 11 casos (27.5%), niños no escolares en 5 (12.5%), dos profesionistas (5%) y el resto con oficios diversos (20%).

El periodo de evolución con la enfermedad se refirió desde una semana hasta un año, con un tiempo promedio de tres meses (93.3 días). Más de la mitad de los pacientes (55%) habían recibido tratamiento previamente, los más utilizados fueron los antibióticos por vía oral y tópica; la aplicación de miconazol y cliquinol fue común. En general los pacientes no presentaban otras enfermedades, sólo dos personas tenían antecedente de diabetes mellitus, una de hipertensión arterial sistémica y una más de hipotiroidismo, todas ellas bajo tratamiento médico y control adecuado.

Los principales signos y síntomas que se presentaron fueron: pápulas, costras hemáticas y prurito, que fueron disminuyendo progresivamente en su intensidad hasta desaparecer (Cuadro 2). En un hombre de 28 años, se encontraron túneles y había impetiginización de algunas lesiones, que se eliminó con antibiótico tópico; dos pacientes presentaron ronchas, uno de ellos también con dermografismo y el otro con presencia de algunas vesículas.

#### CUADRO 2

##### *Evolución clínica de las lesiones dermatológicas con ivermectina oral semanal*

	VISITA 1	VISITA 2	VISITA 3	VISITA 4
<b>Pápulas</b>				
+	5	26	6	2
++	26	3	1	0
+++	8	3	0	0
<b>Costras</b>				
+	8	26	8	3
++	25	4	0	0
+++	5	0	0	0
<b>Prurito</b>				
+	7	27	11	1
++	27	5	1	1
+++	6	0	0	0

Las dosis de ivermectina requeridas por paciente variaron de 3 hasta 18 mg por dosis (200 µg/kg). Once (27.5%) pacientes se curaron con una sola dosis, 26 mejoraron y 3 no refirieron cambios; después de una segunda dosis, 23 (57.5%) pacientes más se curaron; con una tercera dosis del medicamento, otros tres pacientes se curaron y tres más presenta-

ron mejoría de las lesiones (Cuadro 3). Al finalizar el estudio, se encontró que 92.5% de los casos se habían curado con una, dos o tres dosis del medicamento. Sólo tres pacientes presentaban lesiones o refirieron aún prurito después de una tercera dosis.

### CUADRO 3

*Respuesta al tratamiento de acuerdo con el número de dosis*

	1 <sup>a</sup> DOSIS	2 <sup>a</sup> DOSIS	3 <sup>a</sup> DOSIS
Curación	11 (27.5%)	23 (57.5%)	3 (7.5%)
Mejoría	26 (65%)	3 (7.5%)	3 (7.5%)
Lesiones persistentes	3 (7.5%)	3 (7.5%)	0

Durante el periodo de estudio, cuatro pacientes refirieron haber presentado cefalea vespertina después de la primera y/o segunda dosis, de intensidad leve a moderada, que cedió con analgésico y que no propició la suspensión del tratamiento en ninguno de ellos (Cuadro 4). Una paciente de 22 años presentó placas de eritema y escama en tronco que aparecieron después de la administración de la primera dosis, por lo que se pensó en una reacción al fármaco; el desarrollo de las lesiones y una biopsia mostraron que se trataba de una pitiriasis rosada, sin tener relación con la

ingesta del medicamento; se curó de la escabiosis con una sola dosis de ivermectina.

### Discusión

Las propiedades antihelmínticas de la ivermectina fueron descubiertas desde 1970, su uso fue enfocado inicialmente sólo a la veterinaria; sin embargo, en 1982 se iniciaron los primeros ensayos clínicos en humanos para el tratamiento de la oncocercosis y estrongiloidiasis.<sup>12</sup> Hay reportes a partir de 1991 de su uso en ectoparasitosis como la escabiosis y la pediculosis.<sup>17</sup>

En 1993 en México, Macotela-Ruiz y Peña-González realizaron un estudio clínico en 55 pacientes con sarna clásica tratados con ivermectina 200 µg/kg de peso en dosis única, encontrando una efectividad de 74% y sin evidencia de efectos adversos.<sup>17</sup> Posteriormente en 1996, Macotela-Ruiz y cols. reportaron un estudio terapéutico abierto con ivermectina oral en escabiosis en una comunidad cerrada, en dos grupos de estudio, uno con dosis única de 250 µg/kg y otro con tres dosis, con curación del 100% en ambos grupos.<sup>16</sup>

Meinking, en 1995, realizó un estudio abierto administrando 200 µg/kg de ivermectina a once pacientes con escabiosis y sin otra enfermedad concomitante en un grupo y a once pacientes con infección VIH de los cuales siete tenían Sida. Los pacientes del primer grupo, e incluso tres con VIH, requirieron sólo una dosis para su curación; los pacientes

### CUADRO 4

*Pacientes que presentaron cefalea durante el estudio*

	PACIENTE 1	PACIENTE 2	PACIENTE 3	PACIENTE 4
Sexo / Edad	M / 15	M / 12	M / 39	H / 37
Enfermedades concomitantes	Ninguna	Ninguna	Diabetes mellitus e hipertensión arterial sistémica	Ninguna
Número de dosis (200 µg/kg/dosis)	2	3	2	2
Número de dosis y duración de la cefalea	Cefalea vespertina diaria (2 <sup>a</sup> dosis)	Cefalea 2 días (1 <sup>a</sup> dosis) Cefalea vespertina diaria (2 <sup>a</sup> dosis)	Cefalea 3 días (1 <sup>a</sup> dosis) Cefalea vespertina diaria (2 <sup>a</sup> dosis)	Cefalea 2 días (1 <sup>a</sup> dosis)
Tratamiento indicado	Naproxeno 500 mg/día (2 días)	Naproxeno 500 mg/día	Captopril 25 mg c/12 hrs. Naproxeno 500mg/día (3 días)	Sin tratamiento
Evolución de la cefalea	Resolución	Resolución	Resolución	Resolución

con sarna costrosa requirieron dos dosis.<sup>19</sup> Chosidow menciona que en pacientes con escabiosis severa o en aquellos pacientes con inmunosupresión, lo conveniente es indicar dos o tres dosis con intervalo de una o dos semanas.<sup>5</sup>

Arenas y cols. realizaron un estudio con ivermectina oral para el tratamiento de diversas parasitosis cutáneas. Estudiaron a ocho pacientes con escabiosis común y a tres con sarna noruega. Los primeros curaron con una dosis única de 200 µg/kg, dos de los pacientes con sarna costrosa requirieron una segunda dosis y al tercero se agregó además benzoato de bencilo. Se reportó, en general, curación en 79.4% de los casos.<sup>14</sup>

En el presente estudio comunicamos el uso de ivermectina en 40 pacientes con escabiosis clásica, encontrando curación de la enfermedad con una sola dosis de 200 µg/kg en 27.5% de los casos, con dos dosis semanales en 57.5% y tres pacientes (7.5%) requirieron una tercera dosis para su curación. Al final del estudio 92.5% de los casos curaron. Hay estudios que reportan curación con una sola dosis de 200 µg/kg de ivermectina del 74 hasta el 100% de los pacientes estudiados. En este estudio observamos que menos de una tercera parte (27.5%) de los pacientes presentaron curación con una sola dosis de ivermectina. El mayor porcentaje de curación (57.5%) se da con dos dosis del medicamento.

Se reporta que, en general, los efectos secundarios causados por la ingesta de ivermectina a dosis terapéuticas son raros y transitorios. Los más comunes son: cefalea, náusea, vómito, hipotensión, dolor abdominal, erupción, prurito, mialgias y artralgias.<sup>12</sup> En este estudio el efecto secundario referido fue cefalea, que se presentó en cuatro pacientes (10%), principalmente de tipo vespertino con duración de algunos días, el cual se resolvió con analgésicos.

La FDA en Estados Unidos no ha aprobado el uso de ivermectina oral para el tratamiento de ectoparasitosis como pediculosis y escabiosis, sin embargo en Europa y América Latina se tiene experiencia de hace varios años. Es un medicamento ampliamente utilizado en países en vías de desarrollo que cuentan con alta incidencia de dichas enfermedades. Existen múltiples estudios en pacientes con esca-

biosis, en los que se demuestra que la ivermectina es un medicamento eficaz, de baja toxicidad y mínimos efectos secundarios. Es además un medicamento de posología cómoda, ya que en general se requieren solo de una a tres dosis para la curación y además se evita el uso de tratamientos tópicos que pueden causar irritación e incluso dermatitis por contacto.

#### REFERENCIAS

1. Huynh TH, Norman RA. *Scabies and pediculosis*. Dermatol Clin 2004; 22: 7-II
2. Molinaro MJ, Schwartz RA, Janniger CK. *Scabies*. Cutis 1995; 56: 317-321
3. Huekelbach J, Wilcke T, Winter B, Feldmeier H. *Epidemiology and morbidity of scabies and pediculosis capitis in resource-poor communities in Brazil*. B J Dermatol 2005; 153: 150-156
4. Marcolin Magnabosco E, Devincenzi do Prado A. *Factores epidemiológicos de riesgo asociados a escabiose*. An Bras Dermatol 1998; 73 (3): 239-243
5. Chosidow O. *Scabies*. N Engl J Med 2006; 354: 1718-1727
6. Karthikeyan K. *Treatment of scabies: newer perspectives*. Postgrad Med J 2005; 81: 7-II
7. Flinders DC, De Schweinitz P. *Pediculosis and Scabies*. Am Fam Physicians 2004; 69 (2): 341-348
8. Arenas R. *Parasitosis cutáneas. Atlas de dermatología, diagnóstico y tratamiento*, 3<sup>a</sup> ed, McGraw-Hill, México 2004
9. Leonard EA, Sheldon IV. *Ectoparasitic Infections*. Clinic in Family Practice 2005; 7: 97-104
10. Chosidow O. *Scabies and pediculosis*. Lancet 2000; 355: 819-826
11. Leston DM. *Controversies concerning the treatment of lice and scabies*. J Am Acad Dermatol 2002; 46: 794-796
12. Elgar G, MeinKing T. *Ivermectin*. Dermatol Clin 2003; 21-26
13. Morales C, Rodríguez M, Arenas R. *Ivermectina. Revisión de su uso en escabiosis y pediculosis*. Dermatología Rev Mex 2002; 46 (6): 268-272
14. Victoria J. *Uso de ivermectina en niños*. Dermatol Pediatr Lat 2003; 1 (1): 61-65
15. Arenas R, Ruiz Esmenjaud J, Morales CE et al. *Ivermectina oral: cinco años de experiencia. Presentación de 34 parasitosis cutáneas: escabiosis, sarna costrosa, larva migrans, gnathostomiasis, pediculosis y demodicidosis*. DCMQ 2003; 1 (1): 20-29
16. Macotela-Ruiz E, Méndez C, Nochebuena E. *Tratamiento de escabiosis con ivermectina por vía oral en una comunidad rural cerrada. Implicaciones epidemiológicas*. Dermatología Rev Mex 1996; 40 (3): 179-184
17. Macotela-Ruiz E, Peña-González G. *Tratamiento de la escabiosis con ivermectina por vía oral*. Gac Méd Méx 1993; 129 (3): 201-205
18. Youssef MY, Sakada HA, Eissa MM, El-Ariny AF. *Topical application of ivermectin for human ectoparasites*. Am J Trop Med Hyg 1995; 53 (6): 652-653
19. MeinKing T, Taplin D, Hermida JL, Pardo R, Kerdell F. *The treatment of scabies with ivermectin*. N Engl J Med 1995; 336: 26-30