

## USO DEL IVERMECTIN EN EL TRATAMIENTO DE LA ESCABIOSIS

Dres. Rosaura Benítez\*, Ana Battistini de Brun\*\*,  
Ismary Cabello\*\*\*, Gerardo Godoy\*\*\*\*

Rosaura Benítez, Ana Battistini de Brun, Ismary Cabello, Gerardo Godoy. **Uso del Ivermectin en el Tratamiento de la Escabiosis.** Derm. Venez, 1999, 37: 55-57

### RESUMEN

Evaluaciones clínicas y parasitológicas, durante un periodo de 16 semanas, permitieron demostrar la curación del 93,3% de un total de 30 pacientes escabiosicos adultos de ambos sexos, tratados con una sola dosis oral de Ivermectin de 200 µg/kg. de peso corporal. La efectividad y ausencia de efectos colaterales significativos observados sugieren a los autores simplicidad, aceptabilidad y eficacia del Ivermectin en el tratamiento de la escabiosis humana.

**Palabras clave:** Ivermectin, Escabiosis, Tratamiento.

### ABSTRACT

Clinical and parasitological evaluation during a 16 weeks follow up, of 30 adults of both sexes with scabies treated with a single dose (200 µg/kg body weight), of Ivermectin, showed the cure of 93,3% of them. The simplicity of its administration, the high rate of efficacy and almost no significant side effects, speak in favor of Ivermectin in the treatment of human scabies.

**Key words:** Ivermectin, Scabies, Treatment

### INTRODUCCION

El Ivermectin, es un lactone macro-cíclico, que posee bastante similitud a los antibióticos macrólidos,<sup>1</sup> pero con un amplio espectro de efectividad que incluye nemátodos y artrópodos que parasitan animales y al hombre.<sup>2</sup> Una de las Avermectinas, el Abamectin, aislada del Streptomyces avermitilis, fue químicamente modificada para formar lo que hoy conocemos como Iver-

mectin,<sup>1</sup> ampliamente utilizado para el control de infecciones e infestaciones, incluyendo la escabiosis, de animales domésticos. En medicina veterinaria el Ivermectin se utiliza en forma tópica, oral y por vía subcutánea)

En humanos, el Ivermectin ha sido administrado con éxito en varios millones de personas, infectadas de oncocercosis, habiéndose demostrado que este producto es bien tolerado, el más eficaz y seguro para el tratamiento y control de esa enfermedad,<sup>1,3,4</sup> además, por vía oral ha resultado ser altamente efectivo en la profilaxis y tratamiento de filariasis bancrofti y en loiasis.<sup>1</sup> Caumes y colaboradores,<sup>5</sup> demostraron la eficacia del Ivermectin, en el tratamiento de pacientes afectados de Larva Migrans Cutánea.

Una de las primeras experiencias sobre el uso del Ivermectin en escabiosis humana fue reportada por Glaziou y colaboradores,<sup>5</sup> en un estudio comparativo con el uso tópico de Benzo-Benzil, demostrando que el 70% de los pacientes tratados con Ivermectin curaron, y solamente el 48% de los que recibieron el Benzo-Benzil. Otros autores, como Awodzi y colaboradores,<sup>1</sup> y Dunne, Malone y Withworth,<sup>5</sup> no pudieron confirmar mayores efectos curativos utilizando dosis únicas de Ivermectin de 100 a 200 µg/kg de peso corporal.

Los hallazgos científicos indican que el Ivermectin actúa en los nemátodos, induciendo parálisis tónica de la musculatura, como resultado de la liberación presináptica del ácido gamma aminobutírico (GABA), e inten-

\* Médico Dermatólogo. Hospital Ruíz y Páez. Ciudad Bolívar. Universidad de Oriente.

\*\* Jefe del Servicio de Dermatología. Departamento de Medicina. Hospital Ruíz y Páez. Ciudad Bolívar. Universidad de Oriente.

\*\*\* Médico Dermatólogo. Dermato-Patólogo. Hospital Ruíz y Páez. Ciudad Bolívar. Universidad de Oriente.

\*\*\*\* Profesor de Microbiología y Parasitología. Escuela de Medicina. Ciudad Bolívar. Universidad de Oriente

sificando la fijación postsináptica del mismo a un receptor relacionado con el canal del cloro, el cual al mantenerse abierto produce parálisis que posteriormente determina la muerte del nemátodo.<sup>3,9</sup> Un mecanismo similar parece ocurrir en el caso de los artrópodos, al inhibir en ellos la señal de transmisión en la unión neuromuscular. Aun cuando se ha demostrado que las Avermectinas pueden interactuar con receptores GABA presentes en tejidos del sistema nervioso central de vertebrados, su afinidad por los receptores presentes en invertebrados es 100 veces mayor,<sup>3</sup> lo que parece explicar la escasez de efectos colaterales de esta droga en humanos. Además el tipo de canales de cloro ligados al glutamato existe solamente en invertebrados.

La información disponible sobre la efectividad del Ivermectin en escabiosis humana es relativamente escasa y en algunos casos contradictoria,<sup>6,10,11,12</sup> razón por la cual, consideramos de interés realizar una investigación clínica sobre el efecto del Ivermectin administrado en dosis oral única a pacientes escabiosicos, sometidos a estricto control clínico y parasitológico durante un periodo de observación posterior a la administración de la droga.

## PACIENTES Y MÉTODOS

Para el estudio se seleccionaron pacientes escabiosicos, de ambos sexos, mayores de 18 años de edad, que asistieron a la consulta externa del Servicio de Dermatología, entre aquellos que, previa información, voluntariamente y por escrito dieron su consentimiento de participar en él. A cada paciente se le realizó una evaluación médica general, para descartar enfermedades metabólicas, degenerativas o cardiovasculares concomitantes que los excluiría del estudio, en el cual no se incluyó pacientes embarazadas, o en periodo de lactancia, ni pacientes inmunocomprometidos. En los expedientes de cada caso, numerados en forma correlativa, se registró además, nombre, dirección, edad, sexo, peso talla, temperatura, pulso y tensión arterial, tipo de lesiones dermatológicas

e historia de no haber recibido ningún tipo de tratamiento antiescabiosico en el mes anterior a su consulta.

El examen parasitológico de las lesiones, sospechosas de escabiosis, se realizó tomando muestras de fragmentos epidérmicos por medio de curetaje. El material obtenido de las lesiones se colocó sobre una lámina porta objeto en una gota de aceite mineral, que luego se cubrió con laminilla cubre objeto N° 2 de 22 x 22 mm. La preparación así obtenida se examinó microscópicamente, con objetivo 10X, en busca de adultos *S. scabiei*, huevos o estíbalos. Las lesiones de los pacientes en quienes se demostró parasito-lógicamente la escabiosis, se cuantificaron en forma similar a la utilizada por Meinking y colaboradores,<sup>1</sup> clasificando la severidad de, la enfermedad como leve (menos de 10 lesiones), moderada (de 11 a 49 lesiones) o severa (con 50 o más lesiones o lesiones hiperqueratóticas).

Cada paciente admitido al estudio, debidamente identificado en forma correlativa, recibió una dosis oral de 200 µg por kilogramo de peso corporal de Ivermectin (Mectizan, Laboratoires Merck Sharp & Dome-Chibret, Paris, France). Durante a los 8 días siguientes a la administración de Ivermectin, los pacientes fueron objeto de observación clínica estrecha para detectar la aparición de alteraciones del pulso, tensión arterial o náuseas, vómito, mareos, somnolencia, pérdida del conocimiento, cefalea, edemas, urticaria e intensificación del prurito en las zonas afectadas.

Familiares y personas que convivían con los pacientes incluidos en el estudio, sufrieran o no de lesiones sospechosas de ser escabiosicas, fueron instruidas para que frotaran en su cuerpo una pomada, proporcionada al efecto, consistente en azufre al 10% precipitado en vaselina, aplicada una vez al día, por tres días, repitiendo esto una semana después de finalizada la primera sesión de aplicaciones.

Pacientes en quienes se confirmó parasitológica y clínicamente escabio-

sis activa persistente o por reinfección, en las siguientes cuatro semanas posteriores a la administración del Ivermectin, recibieron una segunda dosis y fueron sometidos a un nuevo ciclo de evaluación por 16 semanas, incluyendo las medidas colaterales aplicadas a las personas con quienes convivían.

## RESULTADOS

El análisis de los protocolos elaborados para cada caso, permitió identificar un total de 30 pacientes escabiosicos que completaron el estudio. Sus edades estaban comprendidas entre los 18 y los 76 años, con un promedio de 47 años de edad, 26 pertenecientes al sexo femenino y 4 al masculino. Clínicamente 17 de los pacientes fueron catalogados como afectados de escabiosis moderada, 7 sufrían de escabiosis leve y 6 de formas severas de escabiosis. Durante los primeros tres días posteriores a la administración del Ivermectin, ni en los siguientes hasta completar el período de observación, en los pacientes no se registró ningún tipo de manifestación clínica severa atribuible a una reacción secundaria a la droga. Al contrario, en 28 de los 30 pacientes hubo una franca disminución del prurito en las primeras 48 horas. Únicamente dos pacientes, con escabiosis moderada, manifestaron incremento discreto del prurito en las lesiones preexistentes, el cual persistió durante tres días posteriores a la ingestión del Ivermectin, pero tal incremento en el prurito no requirió de medidas especiales, fue tolerado por los pacientes y mejoró sin tratamiento.

Al finalizar la segunda semana de observación, la mejoría fue manifiesta en todos los pacientes, confirmando-se, que ésta había sido clínica y parasitológica en 29 de ellos (96,6%). La única paciente que fue positiva a *S. scabiei* a la segunda semana, luego de una mejoría clínica durante la primera, desarrolló lesiones escabiosicas nuevas, las cuales fueron positivas parasito lógicamente.

A la cuarta semana de observación, 28 pacientes se encontraban clínica y

parasitológicamente curados (93,3%), y así permanecieron hasta finalizar el período de observación de 16 semanas. Una paciente que había mejorado clínica y parasitológicamente, hasta negativizarse en los primeros siete días, y permanecer así durante la segunda y tercera semana, resultó positiva a la cuarta semana. En el caso de esta paciente, como en el de aquella que se positivizó para el final de la segunda semana, fue posible confirmar que los familiares y personas que convivían con ellos, había incumplido el tratamiento colateral a base de azufre. A estos dos pacientes, se les administró una segunda dosis de Ivermectin, y sus contactos fueron objeto de mayor supervisión para que dieran cumplimiento al tratamiento colateral con pomada de azufre. La observación periódica de los pacientes durante las siguientes 16 semanas posteriores a la administración de la segunda dosis de Ivermectin, demostró que estos curaron clínica y parasitológicamente a partir de la primera semana de observación.

## DISCUSIÓN

A pesar de que en la actualidad se dispone de abundante información sobre el uso de Ivermectin en helmintiasis humana,<sup>1</sup> particularmente en el tratamiento exitoso de oncocercosis,<sup>2,4</sup> es relativamente poco lo que se conoce sobre su utilización en el tratamiento de la escabiosis humana.<sup>6,8,11</sup> La experiencia clínica ha confirmado que su uso es relativamente seguro cuando se administra en dosis oral hasta de 400 µg/kg de peso corporal,<sup>1</sup> y determinado que las manifestaciones secundarias al uso de esta droga en filarisis humana se deben primordialmente a reacciones alérgicas secundarias a la brusca liberación de antígenos filariásicos. En el caso de escabiosis, no se han reportado alteraciones hematológicas ni de química sanguínea<sup>1,6,10</sup> y las posibilidades de reacciones alérgicas discretas o severas, teóricamente deberían ser menores a aquellas que ocurren en filarisis, ya que los ectoparásitos al morir, tienen por su ubicación menos posibilidades de inducir reacciones alérgicas generalizadas. Consideramos

que el incremento discreto del prurito en dos de los 30 pacientes (6.6%), fue por reacción alérgica, y no por la inducción de lesiones irritativas por hiperactividad de *S. scabiei* estimulada por el Ivermectin, ya que tal hiperactividad no se pudo demostrar parasitológicamente. En los pacientes tampoco se registró alteración sensorial, somnolencia, irritabilidad cefalea o cambios de conducta, taquicardia, hipertensión, dolores musculares o articulares que alterarían sus actividades cotidianas.

Todo parece indicar que en el caso de los pacientes en quienes falló la dosis única de Ivermectin, se trató de reinfecciones, debido a que el tratamiento colateral de los contactos fue irregular. La reinfección fue evidente en la paciente que positivizó a la cuarta semana, luego de un período de negativización clínica y parasitológica prolongada. En los dos pacientes que acusaron recidivas se logró la cura total, al mejorar el tratamiento de los contactos, resultado que sugiere la importancia del tratamiento simultáneo del paciente escabiótico y el de personas con quienes él convive en estrecho contacto. Es posible que los resultados se puedan mejorar si tal tratamiento de pacientes y contactos escabióticos se hiciera con Ivermectin.

Los resultados obtenidos en el presente estudio, en el que demostramos un 93,3% de curación clínica y parasitológica, sin registrar importantes manifestaciones ni efectos secundarios, como ya lo han reportado otros autores,<sup>1,4,10</sup> nos permite concluir que el Ivermectin, administrado en una sola dosis oral de 200 µg/kg, es seguro, eficaz y de gran aceptabilidad debido a que simplifica el tratamiento de la escabiosis humana, por lo que recomendamos su uso en pacientes escabióticos adultos que no sufran de afecciones colaterales serias. Su empleo en ancianos, niños, mujeres embarazadas y personas con afecciones graves del sistema nervioso central,<sup>11,14</sup> deberá ser objeto de evaluación en el futuro inmediato, antes de recomendar su uso en escabióticos que pertenezcan a estos grupos de pacientes.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Meinking, T. L., Taplin, D., Hermida, J. L., Pardo, R. and Kerdel, E. A. The treatment of scabies with Ivermectin. *N Engl J Med* 1995; 333: 26-30.
2. Aziz, M.A., Diallo, S., Diop, I. M., Lariviere, M. and Porto, M. Efficacy and Tolerance of Ivermectin in human onchocerciasis. *Lancet*, 1982; 2: 171-173.
3. Goodman-Gilman, A. The Pharmacological basis of Therapeutics. 9<sup>th</sup> Edition. pp: 1017- 1020. New York. Mc Graw-Hill. New York, USA. 1996.
4. Greene, B. M., Taylor, H. R., Cupp, E. W. Murphy R. P., White A. T., Aziz M. A, Schulz-Key H., D'Anna S. A., Newland H. S., Goldschmidt L. P., Auer C., Hanson A. P., Freeman S. V., Reber E. W., and Williams P. N. Comparison of Ivermectin and Diethylcarbamazine in the Treatment of Onchocerciasis. *N Engl J Med* 1985; 313: 133-138.
5. Caumes, E., Darty, A., Paris, L., Danis, M. And Gentilini, M. Efficacy of Ivermectin in the Therapy of Cutaneous Larva Migrans. *Arch. Dermatol.* 1992; 128: 994-995.
6. Glaziou, P., Cartel, I L., Alzieu, P., Briot, C., Moullia-Pelat, J P. and Martin, P. M. V. Comparison of Ivermectin and Benzil Benzoate for the Treatment of Scabies. *Trop Med Parasitol* 1993; 44: 331-332.
7. H., Haddock, D.R.W., Giles, H. M. and Aziz, M. A. Ivermectin in Onchocerciasis (let-ter). *Lancet*. 1984; 2: 2921.
8. Dunne, C. L., Malone, C. J., Withworth, J A. G. A field study of the effects of Ivermectin on ectoparasites of man. *Trans R Soc Trop Hyg* 1991; 5: 550-551.
9. Abalis, I. M., Eldefrowi, A. T. and Eldefrowi, M. E. Actions of Ivermectin on the gamma-aminobutyric acid receptor and chloride channels in rat brain. *J Biochem Toxicol* 1986; 1: 69-82.
10. Aubin, E and Humbert, P. Ivermectin for crusted (Norwegian) scabies. *N Engl J Med* 1995; 332: 311-312.
11. Giuduce, P, Caries, M., Couppie, P., Bernard, E., Lacour, J. P, Marty, F., Pradinaud, R., Ortonne, J. P., Dellamonico, P. and Lefichoux, Y. Successful Treatment of Crusted (Norwegian) Scabies with Ivermectin in two patients with human immunodeficiency virus infection (letter). *Br J Dermatol* 1996; 135: 494.
12. Barkwell, R. and Shields, S. Death associated with Ivermectin treatment of Scabies. *Lancet* 1997; 349: 1144-1145.
13. Diazgranados, J. A. and Costa, J. L. Death after Ivermectin treatment (letter) *Lancet* 1997; 349: 1698.
14. Caoyne, P. e. and Addiss, D. G. Death associated with Ivermectin (letter). *Lancet* 1997; 350: 215-216.