

Tratamiento de la escabiasis con ivermectina por vía oral

ERNESTO MACOTELA-RUIZ*
GONZALO PEÑA-GONZALEZ**

Resumen

Se reporta un estudio clínico, doble ciego, controlado, para evaluar la eficacia y seguridad de ivermectina por vía bucal a la dosis de 200 mcg/kg de peso para el tratamiento de la escabiasis, efectuado en 55 pacientes.

Los resultados informaron que 26 pacientes (79.3%) curaron con ivermectina en su primera visita de control, en comparación con cuatro (16%) del grupo que recibió placebo ($\chi^2=77.07$, $p<0.001$). Al final 37 pacientes de 50 (74%) tratados con ivermectina curaron comparados con cuatro de 26 (16%) manejados con placebo. Esta diferencia es significativa ($\chi^2=23.66$, $p<0.001$).

Se concluyó que la ivermectina por vía oral es efectiva y segura en el tratamiento de la escabiasis.

PALABRAS CLAVE: IVERMECTINA, ESCABIASIS.

Summary

To evaluate the efficacy and safety of a single 200mcg/Kg dose of ivermectine as compared with placebo in the treatment of scabies was setted. Fifty five patients with the diagnosis of scabies were randomized to a single oral dose of ivermectine or placebo.

The study informed that 26 (79.3%) patients were cured with ivermectine on their first follow-up visit, as compared to only four (16%) in the placebo group ($\chi^2=77.07$, $p<0.001$). Overall, 37 of 50 (74%) patients treated with ivermectine cured, as compared to only four of 26 (16%) treated with placebo, this difference was still significant ($\chi^2=23.66$, $p<0.001$). We concluded that ivermectine is a safe and effective treatment for scabies.

KEY WORDS: IVERMECTINE, SCABIES.

* Académico titular, Profesor emérito del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS, Coordinador del Centro de Salud e Investigación en Dermatología Tropical "Dr. Antonio González-Ochoa, S.S., Santiago Yancuitalpan, Puebla.

** Servicio de Dermatología y Micología médica, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS, Ave. Cuauhtémoc 330, Col. Doctores, México, D.F.

Introducción

La escabiasis es una parasitosis cutánea muy contagiosa, pruriginosa y de aspecto clínico polimorfo, de distribución cosmopolita, causada por el ácaro *Sarcoptes scabiei var hominis*. Su incidencia muestra fluctuaciones importantes durante los años y se transmite por contacto directo, especialmente bajo condiciones de higiene deficientes y hacinamiento.¹ Su frecuencia en México es elevada, durante el año de 1990 se reportaron 285.827 casos; esta incidencia se ha incrementado en los últimos años, pues la media de casos notificados en los últimos cinco años fue de 120.973.^{2,3}

El tratamiento actual se basa en la aplicación local de acaricidas que requiere de baños de aseo posterior con agua y jabón. Un tratamiento ideal sería aquel que reuniera dos características: empleo de un medicamento administrado por vía general a costo reducido. Recientemente han aparecido varios artículos señalando que la sarna de los perros y de los cerdos, responde bien a la administración de ivermectina.^{22,23,24}

La ivermectina pertenece a un nuevo grupo de antiparasitarios con efectos nematocidas. Se trata de un compuesto lactona macrocíclico que deriva de las avermectinas, antiparasitarios de amplio espectro que se obtienen de la fermentación de un actinomiceto *Streptomyces avermiltis*. Su espectro antiparasitario incluye *Ascaris suum*, *Metsatromylus sp.*, *Strongyloides ransomi*, *Oesophagostomus sp.*, *Trichuris suis*, *Haematopimus suis*, *Strongyloides westeri*, *Strongyloides vulgaris*, *Strongyloides stercoralis* y *Scabies swine*.^{4,21} Se ha demostrado que disminuye los síntomas en la sarna experimental producida por *Sarcoptes scabiei* en los primeros siete días después de la infestación en el perro y el cerdo.^{22,24}

En el hombre, la dosis de 200 mcg/kg de peso es efectiva en contra de varios parásitos y ha sido empleada con éxito en el control de las endemias de oncocercosis en África, América del Sur y en México a través del "Proyecto Mectizan", una acción humanitaria no lucrativa de los Laboratorios Merk Sharp & Dohme.^{9,12,17,27,28}

En esta publicación reportamos los resultados de un protocolo realizado para evaluar la eficacia y la seguridad del tratamiento de la escabiasis humana con ivermectina oral, comparadas con placebo en un estudio doble ciego, clínico y randomizado.

Pacientes y métodos

Se reclutaron pacientes de ambos sexos mayores de cinco años de edad, con diagnóstico clínico inobjetable de escabi-

sis. No se aceptaron embarazadas o mujeres en lactación, así como tampoco pacientes con insuficiencia renal o hepática y no se incluyeron pacientes que hubieran recibido tratamiento contra escabiasis en las últimas tres semanas. Todos los pacientes firmaron una forma de consentimiento después de conocer el protocolo previamente aprobado por el Comité de Investigación del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI del IMSS y fueron estudiados en la Consulta Externa del Servicio de Dermatología y Micología Médicas.

En la visita inicial se practicaron los siguientes exámenes de laboratorio: biometría hemática completa, examen general de orina, determinación de glucosa, urea y creatinina séricas, transaminasas glutámico-oxalacética, transaminasas glutámico-pirúvica, así como determinación sérica de ácido úrico. Todos los datos clínicos de prurito, topografía y morfología de lesiones junto con los resultados de exámenes de laboratorio fueron vaciados en formatos especiales para su análisis ulterior. Estos formatos se alimentaron en cada visita. Los signos y síntomas clínicos se valoraron como 0=ausente, 1=discreto, 2=moderado y 3=severo.

Durante la visita inicial el paciente recibió un frasco con número de código correspondiente al número de paciente a partir de ese momento. El contenido del frasco lo debían ingerir en presencia de un médico del servicio, uno diferente al experimentador. La dosis de ivermectina administrada, teniendo en cuenta que la presentación es en tabletas de seis miligramos y que la dosis programada era de 200 microgramos por kilogramo de peso corporal fue la siguiente si el paciente pesaba:

15 a 25 Kg	_____	1/2 tableta
26 a 44 Kg	_____	1 tableta
45 a 64 Kg	_____	1 y 1/2 tableta
65 a 84 Kg	_____	2 tabletas

El paciente que recibió placebo obtuvo tabletas de igual aspecto y en el mismo número que los demás; ni el médico experimentador ni el paciente conocían si el contenido del frasco era placebo o medicamento activo.

En la primera visita control a los siete días se investigaron los síntomas y signos (Cuadro I); si el paciente mostraba mejoría global se le citaba en siete días más (2a. evaluación). En el caso de encontrar empeoramiento o reacciones adversas, se abría el código. Si el paciente había recibido ivermectina, se le aplicaba el tratamiento convencional con benzoato de bencilo y el estudio experimental se daba por terminado. Si hubiera recibido placebo se le incluía en un estudio abierto con ivermectina, citándolo a los siete y catorce días posteriores; si en alguna de estas evaluaciones subsecuentes se detectaba curación, el estudio se cerraba. Si por el contrario, hubiera empeoramiento

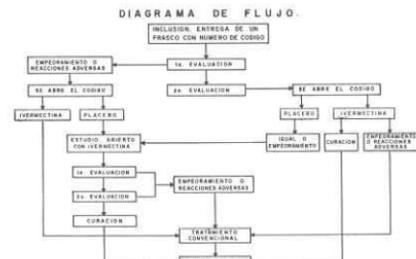
o reacciones adversas se pasaba al tratamiento con benzoato de bencilo.

En la segunda evaluación se abrieron los códigos (Cuadro I). En todo paciente curado el estudio se dió por terminado. Los pacientes bajo placebo y sin mejoría pasaron a tratamiento abierto con ivermectina siguiendo los pasos antes descritos. Los sujetos que recibieron ivermectina y no mejoraron, pasaron al tratamiento con benzoato de bencilo y su estudio se cerró. En esta segunda valoración a los catorce días de iniciado el estudio se repitieron los estudios de laboratorio de la visita inicial.

Se consideraban curados a los pacientes asintomáticos, sin prurito y sin lesiones dermatológicas activas.

Las proporciones de la muestra fueron comparadas con las pruebas de χ^2 y una $p < 0.05$ fue considerada como estadísticamente significativa.

Cuadro I. Línea crítica del estudio de cada paciente. La valoración del laboratorio se realizó en la visita de inclusión y a los catorce días de estar recibiendo ivermectina



Resultados

Se estudiaron 55 pacientes, 37 mujeres y 18 varones; 29 recibieron ivermectina al azar y 26 placebo (Cuadro II).

Veintiséis pacientes (79.3%) que recibieron ivermectina curaron al ser estudiados en su primera visita en tanto que sólo cuatro (16%) del grupo placebo reaccionaron así ($\chi^2=77.07$, $p < 0.001$). (Figura 1 y 2).

Cuadro II. Características generales y resultados de los pacientes estudiados.

	Ivermectina	Placebo
Número pacientes	29	26
Mujer/hombre	17/12	21/5
Edad	25 ± 4	24 ± 16
Curación I.C.E.	23 (79.3%)	4 (16%) *
Curación T.A.	14/21 (66%)	*

* $p < 0.001$. C.E.=consulta de evaluación. T.A. = Tratamiento abierto.

De los 22 pacientes tratados inicialmente con placebo y que no sanaron, uno abandonó el tratamiento y 21 fueron subsecuentemente tratados con ivermectina en cura abierta. De éstos, catorce (66%) curaron y siete necesitaron el manejo terapéutico con benzoato de bencilo.

Cuatro pacientes que inicialmente fueron catalogados como curados con placebo, regresaron a la consulta con exacerbación de las lesiones tres a cinco días después de haber dado por terminado el estudio. Con toda seguridad este comportamiento depende de la historia natural de la parasitosis y puede haber estado potenciado por el efecto placebo sobre los síntomas.

En total curaron 37 pacientes de entre 50 (74%) tratados con ivermectina y sólo cuatro entre 26 (16%) de los que recibieron placebo. De todas formas esta diferencia resulta significativa ($\chi^2=23.66$, $p < 0.001$).

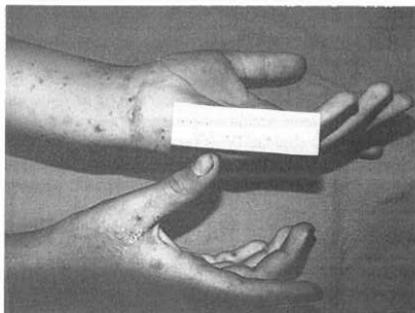


Fig. 1. Paciente 26, Aspecto de las lesiones en manos y muñecas antes del tratamiento con ivermectina.

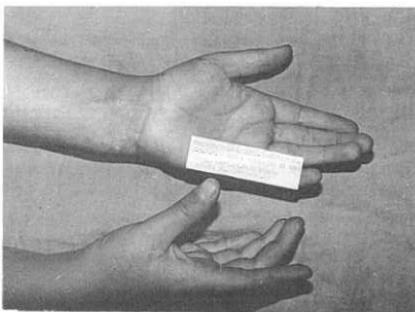


Fig. 2. Paciente 26, el mismo de la figura 1, catorce días después del tratamiento con ivermectina. Muestra curación de lesiones activas y sólo se aprecian cambios residuales en la piel.

No se observaron efectos adversos con la ivermectina ni con el placebo. Todos los exámenes de laboratorio se conservaron sin modificación y dentro de los límites normales.

Discusión

El tratamiento de la escabiasis, debido a los factores que propician esta enfermedad, es complejo y, en ocasiones, decepcionante cuando se contempla no sólo el resultado individual, sino el de la comunidad (familia, escuela, cuarteles, internados, etc.). Esto resulta particularmente impactante cuando el médico ejerce en las zonas periféricas de las grandes ciudades (cinturones de pobreza) o en el medio rural, en donde existe una pésima educación sanitaria, hay problemas insuperables para obtener agua corriente, la automedicación es regla y a todo esto se agrega la infortunada, salvo excepciones, "medicina tradicional".

El presente estudio demuestra que la ivermectina por vía bucal en una sola dosis de 200 mcg/Kg de peso, es efectiva en el 74 por ciento de los pacientes con sarna. El porcentaje seguramente podrá aumentar si se tiene en cuenta la excelente acción antiparasitaria que presenta en otras entidades clínicas^{15-17,25-28} y su baja toxicidad,^{4,5} con falta de efectos adversos que también nosotros constatamos en esta pequeña muestra, aún intentando dosis más elevadas o habiendo administrado la misma dosis en varias oportunidades siguiendo en un esquema que contemplara el ciclo de *Sarcoptes scabiei*.^{1,29}

Este tratamiento de la escabiasis con ivermectina, a nuestro saber, no ha sido reportado previamente para la sarna del hombre; es un método sencillo, puede ser aplicado por el personal de enfermería o el paramédico en internados indígenas en donde ocurren epidemias graves, en escuelas o centros de salud, etc.

En nuestra casuística no incluimos pacientes con sarna noruega, en la cual la fenilbutazona aunada a la vitamino-terapia A es efectiva. Sin embargo, es de esperarse que la ivermectina fuera igualmente efectiva.

Obviamente el manejo de esta ectoparasitosis debe ser orientado a implementar medidas que corrijan los factores predisponentes, la higiene deficiente, la educación sanitaria y mejorar la vivienda y los servicios básicos.

Referencias

1. Meotela RE et al. Escabiasis. Bol Med IMSS. México 1979;21:83
2. Epidemiología. Boletín mensual. Sistema Nacional de Salud. México 1990;5:64

3. Epidemiología. Boletín mensual. Sistema Nacional de Salud. México 1991;8:132
4. Fisher MH, Mrozik H. Chemistry. En: Campbell WC, ed. Ivermectin and avamectin. New York: Springer-Verlag, 1989:1-23
5. Greene BM, Brown KR, Taylor HR. Use of ivermectin in humans. En: Campbell WC, ed. Ivermectin and avamectin. New York: Springer-Verlag, 1989:1-23
6. Naqira C, Jiménez G, Guerra JG, Bernal R, Nalin DR, Neu D, et al. Ivermectin for human strongyloidiasis and other intestinal helminths. Am J Trop Med Hyg 1989;40:304
7. Krei TR, Turk MA, McClure JR, Holmes RA, Dennis VA, Chapman MK. Effects of repeated *Strongylus vulgaris* inoculations and concurrent Ivermectin treatments on mesenteric arterial lesions in pony foals. Am J Vet Res 1990;51:654-660
8. Ete EL, Thomas WO, Achumba JL. Ivermectin: a long-acting microfilaricidal agent. DICP 1990;24:426-33
9. Trpis M, Childs JE, Fryauff DJ, Greene BM, Williams PN, Muñoz BE, et al. Effect of mass treatment of a human population with ivermectin on transmission of onchocerca volvulus by *Simulium yahense* in Liberia, West Africa. Am J Trop Med Hyg 1990;42:148-156
10. Taylor HR. Ivermectin treatment of onchocerciasis. Aust NZ J Ophthalmol 1989;17:435-438
11. Remme J, Bakr Rh, De Sole G, Dadzie KY, Walsh JF, Adams MA, et al. A community trial of ivermectin in the onchocerciasis focus of Asubende, Ghana. Effect on the microfilaricidal reservoir and the transmission of *Onchocerca volvulus*. Trop Med Parasitol 1989;40:367-374
12. Awadzi K, Dadzie KY, Klager S, Gilles HM. The chemotherapy of onchocerciasis patients in northern Ghana, a region with long lasting vector control. Trop Med Parasitol 1989;40:363-366
13. Campos R, et al. Tratamiento da infecção experimental de ratos por *Strongyloides venezuelensis* mediante uso da ivermectina e do levamisol injectáveis. Rev Inst Med Trop Sao Paulo 1989;31:48-52
14. Grove DI. The effects of 22,23-dihydroavermectin B1 on *Strongyloides ratti* and *S. stercoralis* infections in mice. Ann Trop Med Parasitol 1983;77:405-410
15. Testa J, Kizimandji-Coton G, Delmont J, Di Costanzo B, Gaxotte P. Traitement de l'anguillulose, de l'ascaridiose et de l'ankylostomose par l'ivermectine (Mectizan®) à Bangui (RCA). Méd Afrique Noire 1990;37:383-4
16. The Rhabditiida: Strongyloides and related forms. En: Beaver PC, Jung RC, Cupp EW. Clinical Parasitology 9th ed. Philadelphia: Lea & Febiler, 1984:253-268
17. Dadzie KY, Awadzi K, Bird AC, Schulz-Key H. Ophthalmological results from a placebo controlled comparative 3-dose ivermectin study in the treatment of onchocerciasis. Trop Med Parasitol 1989;40:355-360
18. Nakada K, Kohakura M, Komoda H, Hinuma Y. High incidence of HTLV antibody in carriers of *Strongyloides stercoralis*. Lancet 1984;i:633

19. Gill GV, Bell DR. Strongyloidiasis and impaired immunity. *Lancet* 1984;i:858
20. Yamaguchi K, Matutes E, Catovsky D, Galton AG, Nakada K, Taksuki K. *Strongyloides stercoralis* as a candidate cofactor for HTLV-I-induced leukemia. *Lancet* 1987;11:94-95
21. Coulaud JP, Bartczak S. Anguillulose et déficience immunitaire. *Méd Afrique Noire* 1988;35:637-640
22. Lee RP et al. Efficacy of ivermectin against *Sarcoptes scabiei* in pigs. *The Veterinary Record* 1980;29:503
23. Yazwinski TA et al. Efficacy of ivermectin against *Sarcoptes scabiei* and *Otodectes cynotis* infestations of dogs. *Veterinary Medicine-Small animal clinician* Dec 1981;1747
24. Courtney CH et al. Ivermectin for the control of swine scabies; relative values of preparturient treatment of sows and weaning treatment of pigs. *Am J Vet Res* 1983;44:1220-7
25. Mayorga R. Traitement de l'anguillulose par ivermectine versus albendazole: résultats préliminaires. *Mémoire du Diplôme Inter-Universitaire de Spécialité Complémentaire de Pathologie Infectieuse et Tropicale Clinique et Biologique, Université René Descartes, Paris V, octobre 1990*
26. Kumaraswami MD et al. Ivermectin for the treatment of *Wuchereria bancrofti* filariasis. *JAMA* 1988;259:21-3150
27. Whitworth JA. Community-based treatment with ivermectin. *Lancet*, July 1988:97
28. Gaxotte P. Oncoercosis: proyecto Mectizán aplicable a México y Centroamérica. *Rev Mex Dermatología* 1990;34:96-100.
29. Degos R. *Dermatología*. 2a ed. México: La Prensa, Médica Mexicana, 1984;206

Agradecimientos

Los autores agradecen la ayuda fundamental ofrecida por el doctor Nials Wacher, Jefe de Enseñanza e Investigación del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, sin cuya intervención este manuscrito no hubiese llegado a feliz término.