

ARTICULO ORIGINAL

USOS CLINICOS DE LA IVERMECTINA

ESTADO ACTUAL DE SU USO EN HUMANOS

Jairo Victoria Ch.

INTRODUCCION

La ivermectina es un antiparasitario de amplio espectro, con propiedades vermícidas y ectoparasiticidas, de las cuales viene su nombre. Fue descubierta a mediados de la década de los setenta. Es una lactona macrocíclica que se deriva de las avermectinas, grupo de agentes antiparasitarios de amplio espectro y sumamente activas, aisladas por fermentación del microorganismo del suelo *Streptomyces avermitilis*¹.

Fue aprobada en 1997 por la FDA para estrogilidiasis, en dosis única de 200 µg/kg, y en escabiosis costrosa (Sarna Noruega) en pacientes afectados de SIDA, en dosis de 200 µg/kg cada semana por 2 semanas. La ivermectina tiene las marcas registradas de Mectizan y Stromectol.

En ensayos clínicos realizados en humanos se ha encontrado que es microfilaricida, matando las microfilarias de la *Onchocerca volvulus*, como sucedió en 1981 con el primer estudio en humanos de 32 adultos hombres senegaleses, afectados de oncocercosis sin compromiso ocular², y luego en otro estudio en Ghana, en 1985, donde se determinó la dosis ideal cuando se trató la oncocercosis con compromiso ocular (la "ceguera del río")³. La densidad dérmica de las microfilarias en los pacientes se reduce casi a niveles imperceptibles por 6 a 12 meses después de una única dosis oral de ivermectina 0.2 mg/kg.

En estudios previos se ha demostrado la efectividad de la ivermectina oral para el tratamiento de endoparásitos y ectoparásitos. Hay reportes de su manejo en escabiosis,^{4,5,6} miasis,⁷ oncocercosis,^{8,9} larva *migrans* cutánea,^{10,11} e incluso en pediculosis humana,¹² a tal punto que hoy en día es el fármaco de elección para el tratamiento y el control de la oncocercosis humana, la filariasis responsable de la "ceguera del río"

Actualmente, para el tratamiento de la oncocercosis, la ivermectina es manejada con 4 dosis anuales (200 µg/kg, vía oral cada 3 meses).¹⁴ Ha sido usada en niños de 6 a 14 años en el manejo de oncocercosis, encontrándose efectividad del 99% en los casos sobre microfilarias de la piel. Los efectos colaterales reportados son: fiebre, cefalea, prurito, edema, mialgia y artralgias en 64% de ellos con la primera dosis, y 50% con la segunda, pero de leve a moderada intensidad, que cedieron fácilmente con aspirina y/o antihistamínicos. Los autores concluyen que la droga es bien tolerada en niños mayores de 5 años.¹⁵

DOSIS A UTILIZAR

Ivermectina oral

Se usa la solución de ivermectina al 1%. Existe una forma oral a esa concentración, saborizada con concentrado de café para disminuir el desagradable sabor y sensación de calor en la boca que da esa presentación. La dosis es de 200 µg/kg en una sola dosis, o en dosis adicionales iguales dadas cada semana, sin exceder de 3 dosis. Puede repetirse a los 3 meses. La dosis para una persona de 50 kg es de 1 cc, que equivale a 10 mg, es decir 10.000 µg. Deben darse 0.2 cc/kg y nunca debe excederse de 2 cc por dosis en una persona. Una buena manera de acordarse es dar 0.2 cc por cada 10 kg de peso.

Ivermectina tópica

Se usa la misma solución de ivermectina al 1%. La dosis es de 400 µg/kg (el doble de la dosis oral). Debe dejarse por lo menos 2 horas sobre el área afectada, tiempo durante el cual no debe bañarse. Esta solución se aplica:

- 1- Pura, cuando la lesión es pequeña, como en miasis.
- 2- Mezclada con 4 cc de propilenglicol para pediculosis capitis o áreas medianas.
- 3- Mezclada con 10 cc de propilenglicol para todo el cuerpo, Como en escabiosis.

Jairo Victoria Ch., Médico Dermatólogo, Coordinador de Dermatología Pediátrica, Departamento de Dermatología, Universidad del Valle, Cali, Colombia.

Los egipcios fueron los primeros que usaron la ivermectina tópica en Alejandría. La presentación usada fue un shampoo de ivermectina al 0.8%, es decir, 1 cc tiene 8.000 µg. Para niños menores con peso de 20 kg usaron 10 cc y para niños mayores con peso de 20 kg utilizaron 20 cc, dejados durante 10 minutos en ambos casos¹⁶, es decir, en niños hasta de 20 kg usaron 10 cc = 80.000 µg que equivale a 4.000 µg/kg, y en mayores de 20 kg el doble de la dosis. El fabricante de la droga, para su uso en forma tópica en animales, recomienda la ivermectina pura al 0.5% y una dosis de tan sólo 500 µg/kg. Con las dosis exageradamente altas utilizadas en el estudio egipcio de Youssef, quien no reportó efectos colaterales, se demuestra aún más la inocuidad de la ivermectina, que es mucho más segura a dosis terapéuticas.

NUESTRAS EXPERIENCIAS CLINICAS CON IVERMECTINA ORAL

PEDICULOSIS CAPITIS

Primer Trabajo¹⁷

Se visitó la población completa, casa por casa, del barrio "La Santa Cruz" de Tuluá, en el centro del departamento del Valle. De 841 habitantes, se detectaron 130 personas afectadas (con liendres y/o parásitos) y una tasa de infestación de 15.45%; de ellos, 100 fueron niños (de 1 a 14 años), infestación infantil: 76.92%. Como lo demuestran varios estudios, la incidencia fue mayor en niñas (64%) que en niños (36%), proporción 1.7:1.

Se tomaron para el estudio niños mayores de 1 año y hasta 14 años de edad. Todas las personas afectadas fueron tratados con la droga, excepto mujeres embarazadas y lactando. A cada niño afectado se le administró ivermectina, vía oral, en una dosis única de 200 µg/kg. Se hicieron controles a la semana, a las 2 semanas y 4 semanas después.

pero no parásitos. A las 3 niñas se le administró una segunda dosis igual a la primera, y a la semana siguiente todas estaban completamente curadas. El seguimiento de los 100 niños a las 2, 4 e incluso 8 semanas mostraban curación completa y ningún signo de recidiva. El estudio mostró una efectividad del 97% de curación con una sola dosis, y del 100% con una segunda dosis adicional a necesidad.

La droga fue bien tolerada y no apreciamos efectos colaterales, a excepción de un aumento pasajero del prurito (el mismo día de recibir la dosis), en niños que además tenían escabiosis y que también fueron curados de ella.

Segundo trabajo¹⁸

El estudio se realizó en 14 Hogares Comunitarios (cada uno con un nombre especial), del barrio Aguaclara en la ciudad de Tuluá, en el centro del departamento del Valle. Cada Hogar está a cargo de una ama de casa (madre sustituta), quien cuida 15 niños de 1 a 7 años de edad en su comunidad, de 8:00 a.m a 5:00 p.m, todos los días de lunes a viernes, en un programa gubernamental de apoyo a las madres que laboran o estudian. Los niños duermen en sus casas con sus padres y demás hermanos, y los sábados, domingos y festivos están en sus respectivas casas.

De los 210 niños de los Hogares Comunitarios, se encontraron 129 niños afectados de pediculosis *capitis*, demostrada por la presencia de liendres y/o parásitos, a quienes se les administró ivermectina 200 µg/kg por vía oral y se les hizo controles a la semana, 2, 3 y 4 semanas después. No se tuvo en cuenta que hermanos mayores (escolares) y aún adultos de sus casas también tuvieran pediculosis.

De los 210 niños, 129 tenían pediculosis para una tasa de infestación del 61.4% y de ellos 97 (46 niñas y 51 niños) terminaron el estudio en forma completa.

Tabla No.1 - Resultados, 100 niños tratados con ivermectina

EDAD	CURADOS		NO CURADOS		TOTAL	
	F	M	F	M	F	M
1 a 5	23	20	1	0	24	20
6 a 10	27	12	2	0	29	12
11 a 14	11	4	0	0	11	4
Total	61	36	3	0	64	36

Con la dosis única administrada, los 36 niños y 61 de las 64 niñas estaban curados a la semana, y las 3 niñas no curadas tenían sólo liendres viables

Cuadro No. 2 - Distribución de los 14 Hogares Comunitarios

NOMBRE HOGAR COMUNITARIO	Casos
Mariposas	15
Pulgarcitos	15
Tren de la Alegría	14
Tremendos	13
Pilatunas	12
Pequeños Diablitos	10
Chiquilladas	9

NOMBRE HOGAR COMUNITARIO	Casos
Pequeña Lulú	7
Bulliciosos	7
Caperucita Roja	6
Perlitas	6
Pequeños Traviesos	6
Cantarines	5
Pequeños Revoltosos	4

Con la dosis única oral administrada curaron 83 niños (37 niñas y 46 niños), es decir, el 85.5%. A ellos se les repitió la misma dosis a la semana y curaron 13 de los 14 que no habían mejorado, aumentando la tasa de curación al 98.9%. A la niña restante se le tuvo que dar una tercera dosis, igual a las 2 anteriores, con la cual curó en forma completa.

Los 14 niños que requirieron segunda dosis no curaron, pero mejoraron su infestación con la primera dosis y tenían miembros de su familia con pediculosis en sus casas. La niña que recibió una tercera dosis tenía a los restantes miembros de su familia⁶ con pediculosis, quienes vivían en 2 cuartos en completa pobreza.

Cuadro No. 3
Comportamiento y distribución por edad y sexo de 97 niños *

EDAD	CDS 1 D		NO CDS		CDS 2 D		CDS 3 D	
	F	M	F	M	F	M	F	M
1 a 2 años	6	9	1	0	1	--	--	--
3 a 5 años	26	30	7	5	6	5	1	--
6 a 7 años	5	7	1	0	1	--	--	--
TOTALES	37	46	9	5	8	5	1	--

* Convenciones: CDS=(Curados); D.=(Dosis)

Los padres de los niños en sus casas y las madres sustitutas de cada uno de los 14 Hogares Comunitarios no reportaron efectos colaterales, a excepción de algunos de ellos quienes expulsaron "lombrices y gusanos" en sus heces.

ESCABIOSIS

En la consulta externa del Hospital Universitario del Valle y del Hospital Infantil Club Noel de Cali se tomaron niños con escabiosis, que pudieran someterse con su familia completa (los 2 padres y sus hermanos) al tratamiento con ivermectina oral. Fueron 9 familias compuestas de 18 adultos (los padres) entre 19 y 35 años y 28 niños (los hijos) entre 1 y 12 años de edad. A cada uno de ellos se les dio una dosis de 200 µg/kg de ivermectina vía oral, y se repitió la misma dosis a la semana, sin

que 3 de los 18 adultos y 2 de los 28 niños tuvieran signos clínicos de escabiosis. Se recomendaron las medidas epidemiológicas de higiene y lavado en las ropas, utensilios y enseres caseros. Se hicieron controles a las 2, 4 y 6 semanas. Todos los pacientes tratados curaron con las 2 dosis y después de 6 semanas no se encontraron signos de recidiva. No hubo efecto colateral alguno y la droga fue bien tolerada.

MIASIS

En conjunto con el Departamento de ORL del Hospital Universitario del Valle, se trataron 16 pacientes con miasis del oído externo, utilizando una dosis única de 200 µg/kg, vía oral, dando como resultado la curación completa de todos los casos, no necesitando recurrir a cirugía o a procedimientos de remoción de las larvas. Fue notoria la desaparición del dolor continuo de estos pacientes en las primeras 24 horas, y refirieron mejoría de su dolor tan sólo a las 2 horas de haberseles administrado la ivermectina.

Hemos tenido 3 casos con miasis por *Dermatobia hominis* en cuero cabelludo en niños, uno de los cuales tenía compromiso en 5 sitios diferentes con larvas. Los parásitos murieron a las pocas horas y su remoción fue muy fácil por sus madres en sus casas.

LARVA MIGRANS CUTANEA

Dos pacientes con larva migrans cutánea, ambos en los pies, fueron curados con una dosis única oral de 200 µg/kg de ivermectina. El prurito desapareció a las 12 horas, el surco desapareció así como los signos inflamatorios en 5 días.

TOXOCARIASIS

En conjunto con el Departamento de Oftalmología del Hospital Universitario del Valle, se trataron 3 casos de toxocariasis oftálmica, usando una dosis de 200 µg/kg que se repitió a la semana, lográndose curación en uno de ellos y notoria mejoría en los 2 restantes.

PRURIGO ESTROFULO

Como observación adicional, en los diferentes trabajos realizados se encontró que a muchos de los niños tratados con ivermectina, según la madre, los zancudos y demás insectos ya no picaban tan a menudo las extremidades de sus hijos. En varios de ellos el efecto duraba hasta 3 meses; sin embargo, hubo muchos niños en que este efecto no se notaba.

Ya en el Instituto de Investigación de Entomología Médica de la Universidad de El Cairo han encontrado diferencias significativas en la sobre vida y fecundidad de los mosquitos *Culex pipiens* que son alimentados con sangre de conejos previamente tratados con ivermectina¹⁹.

DEMODICIDOSIS Y ROSACEA

En una sola paciente con rosácea y a quien se le pudo comprobar que la detención en su mejoría fue por la presencia del *Demodex folliculorum*, la dosis de 200 µg/kg de ivermectina sirvió para que desapareciera el Demodex y mejorara sustancialmente su rosácea. En otras 2 pacientes con rosácea detenida en su mejoría y aunque no se pudo demostrar la presencia del Demodex, la dosis de 200 µg/kg de ivermectina la mejoró sustancialmente.

NUESTRAS EXPERIENCIAS CLINICAS CON IVERMECTINA TOPICA

PEDICULOSIS CAPITIS

En un puesto de salud se tomaron 50 niños con pediculosis capitis, extraídos de diferentes hogares comunitarios, entre 3 y 12 años de edad, a quienes se les aplicó una solución de ivermectina al 1%, tomando como dosis 400 µg/kg, a los que se les agregaban 4 c.c. de propilenglicol. Esta mezcla se aplicó en el cuero cabelludo haciendo mayor énfasis en las áreas temporales y occipital de la cabeza, cuidando de no lavar el cuero cabelludo sino después de 2 horas de la aplicación. Terminaron 46 niños el estudio (38 niñas y 8 niños) y se hicieron controles a la 1, 2 y 4 semanas. De 46 niños, 36 (78.3%) se curaron con una sola dosis, y los 10 restantes (21.7%) necesitaron una segunda dosis igual a la primera, con la cual curaron. No hubo ninguna recidiva a las 4 semanas.

Cuadro No. 4
Comportamiento de 46 niños y su distribución por edad y sexo *

EDAD	CDS 1 D		NO CDS		CDS 2 D		TOTAL CDS	
	F	M	F	M	F	M	F	M
1 a 4 años	9	4	3	1	3	1	12	5
5 a 8 años	12	2	3	0	3	--	15	2
8 a 12 años	8	1	3	0	3	--	11	1
TOTALES	29	7	9	1	9	1	38	8

* Convenciones: CDS=(Curados); D.=(Dosis)

ESCABIOSIS

En la consulta externa del Hospital Infantil Club Noel de Cali se tomaron niños con escabiosis que pudieran hacer con su familia completa (los 2 padres y sus hermanos) el tratamiento con ivermectina tópica. Fueron 4 familias compuestas de 8 adultos (los padres) entre 20 y 31 años y 11 niños (los hijos) entre 1 y 10 años de edad. A cada uno de ellos se les aplicó una mezcla de solución de ivermectina al 1%, en dosis de 400 µg/kg, y 10 cc de propilenglicol. Se repitió la misma dosis a la semana, sin importar que 2 de los 8 adultos y 1 de los 11 niños no tenían signos clínicos de escabiosis. Esta preparación se aplicó en todo el cuerpo, haciendo énfasis en los grandes pliegues, área de la cintura, genitales, manos y pies en niños pequeños, cuidándose de no bañarse durante las próximas 2 horas después de la aplicación de la solución. Se recomendaron las medidas epidemiológicas de higiene y lavado en las ropas, utensilios y enseres caseros. Se hicieron controles a las 2, 4 y 6 semanas. Todos los pacientes tratados curaron con las 2 dosis y después de 6 semanas no se encontraron signos de recidiva. No hubo efecto colateral alguno y la droga fue bien tolerada.

ESCABIOSIS COSTROSA (SARNA NORUEGA)

Es el primer caso a ser publicado de escabiosis costrosa o Sarna Noruega, manejado con ivermectina tópica. Se trató una paciente de 44 años con síndrome de Down y retardo mental, quien presentó escabiosis costrosa, comprometiendo principalmente las axilas, nuca, abdomen, glúteos, senos, palmas de las manos y plantas de los pies, pero especialmente dedos y uñas de manos y pies. Se le aplicó una solución de ivermectina al 1%, a dosis de 400 µg/kg, a la que se agregaron 10 c.c. de propilenglicol, mezcla que se aplicó tópicamente en todo el cuerpo, haciendo énfasis en las áreas más afectadas, cuidándose de no bañarse durante las próximas 2 horas después de la aplicación de la solución. Se recomendaron las medidas epidemiológicas de higiene y lavado en las ropas, utensilios y enseres caseros. La misma dosis fue repetida a la semana y a las 2 semanas; 3 dosis en total. En la segunda semana se indicó una pomada úreo-salicilada para remover las grandes costras. Luego de controles a las 2, 4, 6, 9 y 12 semanas, no se presentaron signos de recidiva.

MIASIS

En este trabajo tomamos 4 pacientes que presentaban miasis en grandes úlceras de diferentes causas, de varios meses de evolución, acompañadas de dolor severo y que fueron tratadas utilizando una solución de ivermectina al 1%, a dosis de 400 µg/kg, aplicada tópicamente y

en forma directa sobre la úlcera, dejándola por lo menos 2 horas sobre la lesión. Sorprendentemente vimos desaparición completa del dolor a los 30 minutos, aunque a los 5 minutos la mejoría había sido sustancial. La miasis desapareció completamente, no se presentaron efectos colaterales y la droga fue bien tolerada²⁰.

BIBLIOGRAFIA

- 1 Dunne CL, Malone-CJ, Whitworth-JA. A field study of the effects of ivermectin on ectoparasites of man. *Trans-R-Soc-Tropmed-Hyg.* 1991 ;85(4): 550-1
- 2 Diallo S, Lariviere M, Diop Mar I, N'Diaye R, badiane S, Porta M, Aziz M. Management of The 1st efficacy and tolerability studies of ivermectin (MK 933) in human onchocerciasis. *Bull Soc pathol Exot Filiales* 1984 Mar; 77(2): 196-205
- 3 Awadzi K, Dadzie KY, Shulz-Key H, Haddock DR, Gilles HM, Aziz MA. The chemotherapy of onchocerciasis X. An assessment of four single dose treatment regimes of MK-993 (ivermectin) in human onchocerciasis. *Ann Trop Med Parasitol* 1985 Feb;79(1): 63-78
- 4 Currie-BJ, Maguire-GP, Wood YK. Ivermectin and Crusted (Norwegian) Scabies (letter). *Med J Aust*, 1995; 163(10): 559-60
- 5 Meinking- TL, Taplin D, Hermida- JL, Pardo- R, et al. The treatment of scabies with ivermectin. *N- Engl-Med.* 1995; 333(1) 26-30
- 6 Yeruham I, Hadani A. Control of human Scabies by tropical application of Ivermectin. *Ann Trop Med Parasitol* 1998 Jul;92 (5): 627-9
- 7 Jelinek-T, Nothdurft-HD, Rieder-L, Loscher-T. Cutaneous myiasis: review of 13 cases in travelers returning from tropical countries. *Int-J-Dermatol.* 1995; 34(9):624-6
- 8 Okello-DO, Ovuga-EB, Ogwali-Okeng-JW. Dermatological problems of onchocerciasis in Nebbi District Uganda. *East-Afr-Med-J.* 1995; 72 (5): 295-8
- 9 Baraka-OZ, Mahmoud-BM, Ali-MM, Ali-MH, et al. Ivermectin treatment in severe asymmetric reactive onchodermis (Sowda) in sudan. *Trans-R-Soc-Trop-Med-Hyg.* 1995; 89(3): 312-5
- 10 Caumes-E, Datry-A, mayorga-R, et al. Efficacy of ivermectin in the therapy of larva currens [letter]. *Arch- Dermatol.* 1994; 130(7):932
- 11 Caumes-E, Gentilini-M. Traitement de la larva migrance cutanee ankylostomienne. *Ann-Dermatol-Venerol.* 1993; 120(8): 571-3
- 12 Glaziou-P, Nyguyen-LN, Moulia-Pelat-JP, et al. Efficacy of ivermectin for the treatment of head lice (*Pediculosis capitis*). *Trop. Med. Parasitol.* 1994; 45(3): 253-4
- 13 Maso-MJ, Kapila-R, Schwartz-RA, et al. Cutaneous onchocerciasis. *Int-J-Dermatol.* 1987; 26(9): 593-6
- 14 Newell-ED. Effect of mass treatments with ivermectin, with only partial compliance, on prevalence and intensity of *O. Volvulus* infection in adults and in untreated 4 and 5 years old childrens in Burundy. *Trop-Med-Int-Health.* 1997; Sep; 2(9): 912-16
- 15 Lariviere-M, Beauvais-B, Aziz-M, et al. A estudy in the Ivory Coast (1985-1987) of the efficacy and tolerance of ivermectin (Mectizan) in human onchocerciasis III. The tolerance and efficacy of a single oral dose. of 150 mcg/kg in children. *Bull-Soc-Pathol-Exot-Filiales.* 1989 Jan;82(1):58-64
- 16 Youssef-MY, Sadaka-HA, Eissa-MM, et al. Tropical application of ivermectin for human ectoparasities. *Am-J-Trop-Med-Hyg.* 1995;53(6): 652-3
- 17 Victoria-J, Ahumada N, González-F. *Pediculosis capitis*: tratamiento de 100 niños con ivermectina. *Act-Terap-Dermatol.* 1997, 20(2)99-103
- 18 Victoria-J. Ivermectina en ectoparasitosis infantil: manejo de niños con *pediculosis capitis*. *Act-Terap-Dermatol.* 1998. En prensa
- 19 Nasr-NT, Bodghdadi-AM, Allam-KA, El-adawi-AI, Soliman-MI. Effect of ivermectin on survival and fecundity of *Culex pipiens* the vector *Wuchereria Bancrofti* in Egypt. *J-Egypt-Soc-Parasitol.* 1996 Apr;26(1):161-168
- 20 Victoria-J, Trujillo-R, Barreto-M. Myiasis : a successful treatment with topical ivermectin. *Int-J-Dermatol.* 1998, In Press.