

## ARTÍCULO ORIGINAL

### Ivermectina en el tratamiento de la Miasis Humana \*

*Ivermectina in the treatment of Human Miasis*

Dra. Ana María de Hollanda Ramírez. Médico Interno - Facultad de Ciencias Médicas – UNA.

Dr. Aníbal Ricardo Silva Rodríguez. Médico Residente - Cátedra de Semiología Médica – UNA.

Dr. Gustavo Zaracho. Pediatra de guardia - Centro de Emergencias Médicas- Hospital Luis María Argaña.

\* Trabajo Original presentado en la FCM – UNA.

### RESUMEN

Miasis es una infestación causada por larvas de moscas que pueden asentar en cualquier parte del cuerpo, el tratamiento de elección suele ser la extracción manual de las larvas asociada al uso de cloruro de etilo, tratamiento de fácil realización pero de costo elevado.

La ivermectina es producida por el *Streptomyces avermitilis*, posee amplio espectro antiparasitario. Aumenta la liberación de GABA por las neuronas, induciendo parálisis muscular tónica, y la muerte del parásito.

En el presente trabajo 83 pacientes, con edades entre 3 meses y 91 años; recibieron ivermectina a razón de 0.2 miligramos por kilogramo de peso por vía oral.

En 32(38.5%) se asoció la extracción de las larvas de la lesión, la menor cantidad fue de 1 larva y la mayor de 1500 larvas.

Acudieron al control en las primeras 48 horas 54(65%) pacientes de los cuáles 14(26%) refirieron molestias como cefalea(6), diarrea(5), epigastralgia (3), entre otras.

En 44(81,5%) pacientes se constató la ausencia de larvas a nivel de la lesión y en 10(18,5%) la persistencia de las mismas. Un total de 29(35%) pacientes no acudió al control ,quizá por la mejoría del cuadro o por elección de otro tratamiento.

La ivermectina a razón de 0.2 miligramos por kilogramo de peso, administrada en una sola dosis; resulta útil en el tratamiento de la miasis humana, presentando efectos colaterales mínimos(14/54) y produciendo notable eliminación de las larvas(44/54) de las lesiones. Resulta por ende económica, bien tolerable y muy eficaz.

**PALABRAS CLAVES:** miasis – ivermectina - ectoparasitosis

### SUMMARY

### INTRODUCCIÓN

#### MIASIS

Es la infestación causada por huevos, larvas y/o pupas de artrópodos, conocidos como moscas, contactan con el hombre en quien depositan las larvas a nivel dérmico, seis semanas después alcanza su estadio de pupa y produce sintomatología local. Generalmente son lesiones aisladas, en áreas expuestas, con mínimas molestias iniciales. Consisten en pápulas eritematosas que aumentan de tamaño, haciéndose pustulosas y/o descargando fluido serosanguinolento. Si la larva penetra más profundamente forman nódulos subcutáneos de 1-2 cms, que pueden constituir abscesos dolorosos. Puede haber linfadenopatía regional, linfangitis y eosinofilia. Puede afectar la piel, mucosas, intestino, aparato genitourinario, pulmón y cerebro(migración de las larvas por las fontanelas)<sup>1-3-4-5-7</sup>.

#### IVERMECTINA

Descubierta en 1975 por William Campbell, veterinario, es una lactona macrocíclica con poder insecticida y vermífida utilizada en animales desde 1977 y en humanos desde 1981<sup>2-3-6</sup>.

Su uso por vía oral a dosis de 0.2 miligramos por kilogramo de peso, como en aplicación tópica en loción a dosis de 0.4 miligramos por kilogramo de peso se constituye en una terapia eficaz, segura, barata, de fácil administración y con mínimos efectos colaterales. Sus indicaciones en endoparasitosis incluyen ascariasis, estrongiloidiasis, tricuriasis y enterobiasis. En ectoparasitosis es útil en pediculosis (capitis, corporis y pubis), escabiosis incluyendo la forma eritrodérmica, miasis, larva migrans cutánea, tungiasis, toxocariasis<sup>2-3-7</sup>.

Se absorbe rápidamente y alcanza concentraciones terapéuticas a las 4 horas. La aplicación sobre la piel intacta se absorbe en 2 horas y en minutos sobre lesiones ulcerativas. Las concentraciones

plasmáticas son proporcionales a la dosis administrada. La ivermectina es extensamente metabolizada por el citocromo P4503A4 de los microsomas hepáticos humanos en al menos 10 metabolitos, la mayoría de ellos hidroxilados y demetilados. La ivermectina y sus metabolitos son excretados mayormente por las heces y menos del 1% se elimina por vía renal. La vida media en plasma es de 12 horas para la droga y de 3 días para sus metabolitos<sup>2-3-6</sup>.

Se une a los canales aniónicos glutamados del ácido gama amino butírico (GABA) presentes en los nervios y células musculares de los invertebrados, causando parálisis muscular, de mayor importancia a nivel faríngeo y muerte de los parásitos por asfixia e inanición<sup>2-3-7</sup>.

Presenta actividad selectiva contra parásitos sin efectos sistémicos en mamíferos, no interfiere con la acetilcolina, norepinefrina ni con la serotonina, es un macrólido de alto peso molecular, con escaso paso por la barrera hematoencefálica, posee escasos efectos secundarios.

Los efectos tóxicos de la ivermectina luego de una dosis oral de 0.2 miligramos por kilogramo de peso son insignificantes, tratamientos repetidos han sido tolerados sin efectos adversos, el rango entre dosis terapéutica y toxicidad es grande, por lo cual la droga es muy segura, eficaz y de efectos colaterales mínimos o ausentes. En humanos no se han informado muertes en los más de 20 años de uso y más de 200 millones de dosis administradas<sup>3-5-6</sup>.

Podría producir aumento del prurito en el sitio de la lesión, fiebre, adenopatías y artralgias. El uso de dosis más de 10 veces de lo normal en animales se asoció a somnolencia, mareos, náusea, vómito, y en ocasiones letargo, convulsiones, coma y muerte.<sup>3-5-7</sup>

De primera elección para sarna de noruega en pacientes inmunocomprometidos con SIDA. Es utilizada además en el tratamiento de la escabiosis. De conocidas propiedades parasiticidas en varias parasitosis intestinales, eficaz contra *Ascaris lumbricoides* (100%), *Strongyloides stercoralis* (88%), *Trichuris trichiura* (85%), *Enterobius vermicularis* (85%) y *Necator* (22%)<sup>3-6-11</sup>.

En noviembre de 1996, la FDA aprobó la ivermectina para uso con el nombre de Stromectol® en tabletas de 6 mg. En nuestro país existe la Ivermectina 6 mg - Dutriec®<sup>6-7</sup>.

En el 2001 fue aprobado oficialmente su uso en escabiosis en Francia, en países en vía de desarrollo su uso ha sido recomendado para otras indicaciones como pediculosis (capitis, corporis y pubis), escabiosis, miasis, larva migrans cutánea, tungiasis, toxocariasis; existiendo datos de su uso en todos los grupos etarios, excepto en recién nacidos<sup>6-7</sup>.

## OBJETIVOS

Comprobar la eficacia de la ivermectina en el tratamiento de la miasis humana.

Comprobar la inocuidad y el bajo costo del tratamiento de las miasis, con el empleo de la ivermectina.

## MATERIALES Y METODOS

Este trabajo de investigación fue de tipo prospectivo y de ensayo clínico.

Se realizó desde el mes de febrero del 2001 hasta el mes de marzo del 2003 en el Centro de Emergencias Médicas - Hospital Prof. Dr. Luis María Argaña.

Fueron incluidos para el estudio todos los pacientes que ingresaron a las distintas dependencias del Centro de Emergencias Médicas durante el período que duró el estudio y que fueron diagnosticados portadores de miasis, mediante observación larvas en las lesiones.

Los pacientes recibieron una explicación adecuada sobre el trabajo de investigación, sobre el medicamento a ser administrado, sobre los puntos positivos y los posibles efectos colaterales del mismo. Todos aquellos pacientes adultos (o pacientes pediátricos cuyos padres) aceptaron la medicación pasaron a formar parte del estudio.

Se formuló un pequeño cuestionario a los pacientes a fin de recabar datos de interés para el estudio, entre éstos se hallaban la filiación, procedencia, existencia de lesión previa, peso, edad, presencia de larvas en la lesión antes y después del tratamiento, presencia de efectos colaterales atribuibles a la medicación.

Los pacientes fueron pesados y luego recibieron una dosis única por vía oral de Ivermectina al 1% a razón de 0.2 miligramos por kilogramo de peso. En ciertos casos se asoció extracción de las larvas (las cuales fueron contabilizadas y eliminadas posteriormente).

Los pacientes fueron citados para un nuevo control a las 48 hs luego de la medicación.

## RESULTADOS

Un total de 83 pacientes, con edades entre 3 meses y 91 años, 61(73,5%) eran menores de 15 años y 22(26,5%) mayores de 15 años. Edades extremas fueron 3 meses y 91 años (tabla 1). Todos recibieron 0.2 miligramos por kilogramo de peso de ivermectina al 1 %, única dosis por vía oral.

**Tabla 1- Distribución por grupo etario – n=83**

<15 años	61 pacientes
> 15 años	22 pacientes

Presentaron una lesión previa(herida, pústula y/o otras) 40(48%) de los pacientes y negaron percatare de una lesión previa 43(52%) de los pacientes(tabla 2).

**Tabla 2 – Presencia de lesión previa – n=83**

Presente	43 pacientes
Ausente	40 pacientes

En 32(38.5%) se asoció la extracción de las larvas, que fueron contabilizadas; siendo la menor cantidad extraída 1 larva y la mayor 1500 larvas, se realizó antibiótico terapia por vía oral en 5(6%) de éstos pacientes, por presencia de sobreinfección, empleándose cefalexina, 50 miligramos por kilogramo de peso día cada 6 horas en los niños y 500 miligramos cada 8 horas en los adultos.

Acudieron al control, en las primeras 48 horas 54(65%) pacientes, 29(35%) pacientes no volvieron a su control, debido quizá a la mejoría del cuadro o a la búsqueda de otro tratamiento.

En 44(81,5%) pacientes se constató la ausencia de larvas vivas en la lesión y en 10(18,5%) pacientes se detectó la persistencia de larvas vivas, en los últimos se realizó una nueva curación y extracción de las larvas , pero no acudieron a un nuevo control(tabla 3).

**Tabla 3 – Presencia de larvas 48 hs luego del tratamiento – n=54**

Presentes	10 pacientes
Ausentes	44 pacientes

Del total de pacientes que acudió al control 14(26%) refirieron ciertas molestias como cefalea(6), diarrea(5), epigastralgia (3), nauseas(2), irritabilidad (2), prurito(1), astenia(1), 40(74%) no mencionó molestias luego del tratamiento(tabla 4).

**Tabla 4 – Molestias luego del tratamiento – n=14**

Cefalea	6 pacientes
Diarrea	5 pacientes
Epigastralgia	3 pacientes
Nauseas	2 pacientes
Irritabilidad	2 pacientes
Astenia y prurito	1 paciente

Al momento de la consulta, el sitio de residencia en orden decreciente fué; 33(40%) en Asunción, 7(8,5%) en Capiatá, 6(7%) en Nemby, en San Lorenzo, Fernando de la Mora y Limpio 4(5%) respectivamente, en Lambaré y Mariano Roque Alonso 3(3.6%) respectivamente, en Luque, Itauguá, San Antonio, Villa Elisa, Chaco Paraguayo, Chaco Argentino y Horqueta 2(2,5%) respectivamente, y en Santaní, Villa Oliva e Ypané 1(1%) y 1(1%) procedía del neuropsiquiátrico.

## DISCUSIÓN

La miasis humana es una ectoparasitosis frecuente en nuestro país, de febrero del 2001 a marzo del 2003 un total de 83 pacientes fueron diagnosticados portadores de miasis, el estudio se realizó en un solo centro asistencial; podríamos pensar que la incidencia real es aún mayor.

El tratamiento fue aceptado por todos los pacientes(o padres) que acudieron al Centro de Emergencias Médicas por un cuadro de miasis, en gran parte debido al bajo costo del mismo.

Esta patología es más frecuente en los menores de 15 años(61/83), es destacable que sólo 31/61 pacientes refiere la existencia de una lesión previa y 30/61 desconoce o niega una lesión previa, esto podría deberse a la falta de cuidado por los padres o debido a que las lesiones en su inicio se presentan más frecuentemente en áreas poco examinadas(cabeza).

Si bien 33/83 pacientes tenían residencia en Asunción, la mayoría se ubicaba en los barrios más pobres (Ricardo Brugada, Tacumbú, Santa Ana, etcétera), quedando expuestos a factores que favorecerían la endo y ectoparasitación.

Una sola dosis de 0.2 miligramos por kilogramo de peso eliminó de manera absoluta las larvas de las lesiones en 44/54 de los pacientes y resultó ineficaz en 10/54 de los pacientes.

Los efectos colaterales referidos por los pacientes (o padres) fueron pasajeros y de leve magnitud citándose en orden de frecuencia cefalea (6/54), diarrea (5/54), epigastralgia (3/54), náuseas (2/54), irritabilidad (2/54), prurito (1/54), astenia (1/54), pudiendo evidenciarse así que resulta bastante inocuo.

Las zonas del cuerpo más afectadas, en orden de frecuencia; fueron cabeza y cara (54/83), miembro inferior (12/83), miembro superior (6/83), oído externo (3/83), otros (8/83).

## CONCLUSIÓN

- 1- La miasis es más frecuente en los pacientes menores de 15 años de edad.
- 2- La miasis es más frecuente en la población de escasos recursos económicos.
- 3- Las lesiones asientan con más frecuencia en zonas del cuerpo que se encuentran directamente expuestas al medio ambiente de forma constante.
- 4- La ivermectina a razón de 0.2 miligramos por kilogramo de peso por vía oral y en una sola dosis resulta eficaz en el tratamiento de la miasis.
- 5- Resulta inocua por producir efectos colaterales mínimos y pasajeros.
- 6- Se consigue una notable eliminación de las larvas de las lesiones; con la administración de una sola dosis por vía oral.
- 7- En las lesiones con un número elevado de larvas asociadas a un proceso infeccioso evidente, convendría asociar la ivermectina con curaciones de la lesión en más de una ocasión y valorar el empleo de antibióticos por vía oral.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Canese A. Díptera. En Manual de Microbiología y Parasitología Médica - Canese A . 5ta edición - Ediciones y Arte S.R.L - Asunción; 2000.p.688-93.
2. Tracy J, Webster L. En Goodman y Gilman. Las bases Farmacológicas de la Terapéutica. 9na edición - Editorial Panamericana; 1996.p.1081-83.
3. Booth NH, McDonald LE. En Farmacología y Terapéutica Veterinaria - Editorial Acribia - Zaragoza; 1992.p.177-79.
4. El Manual Merck de Veterinaria. Merck & Co.Inc - 4ta edición - Oceano/Centrum - Barcelona; 1993.p.1714-17.
5. Maguire J, Spielman A. Infestaciones por ectoparásitos y mordeduras y picaduras de artrópodos. En Harrison Principios de Medicina Interna. Fauci A. Braunwald E. et al. 14° edición - McGraw Hill; 1998.p.2905.
6. Fernando A, Q. Ribeiro. Tratamiento de la miasis humana cavitaria con ivermectina via oral. Revista Brasileira de Otorrinolaringología 2001; 67 Número 6. En [www.scielo.br](http://www.scielo.br)
7. Cruz S. Estudio de la miasis en España en los últimos cien años. Departamento de parasitología. Universidad de Granada. Ars Pharmaceutica, 41:1;19-26. En [www.ugr.es.com](http://www.ugr.es.com).
8. Jairo V. Uso de ivermectina en niños. Dermatología pediátrica latinoamericana. 2003;1:61-65. En [www.facmed.unam.mx](http://www.facmed.unam.mx).
9. Victoria J, Ahumada N. Usos clínicos de la Ivermectina. Actualización en Terapéutica Dermatológica. 1999; 7: 11-5. En [www.medilegis.com](http://www.medilegis.com)
10. Pérez A. Novedades en tratamiento antiparasitario. Novedades en terapéutica farmacológica. En [www.grupoaulamedica.com](http://www.grupoaulamedica.com).
11. Rodríguez M, Knopfelmacher O, Bolla L. Ivermectina en escabiosis. Revista Clínicas. Año 7 (1);2003:63-65.