

Ivermectina: Sus Múltiples Usos, Seguridad y Toxicidad

Jairo Victoria Ch., MD, MSc.

Dermatólogo-Epidemiólogo

Universidad del Valle, Universidad Libre-Seccional Cali,
Cali, Colombia

Resumen

La Ivermectina, con más de 30 años de uso en humanos, es una droga que aún sigue siendo estudiada en otras indicaciones.

Su seguridad es alta; se han dado casi 2.000 millones de dosis en humanos con efectos colaterales mínimos. Se excreta por las heces, no es nefrotóxica ni hepatotóxica. Es el tratamiento de elección en pacientes con SIDA, recibiendo terapia HAART para estrongiloidiasis sistémica y sarna noruega.

Es empleada en niños mayores de dos años de edad o con más de 15 kilos de peso. La dosis es de 200 microgramos/kg en forma oral, al 0,6% en gotas (1 gota/kg de peso) y de 400 microgramos/kg en forma tópica al 0,1% (0,4 cc/kg de peso).

Logró erradicar la oncocercosis que produce la "ceguera del río" y fue considerada como el triunfo de la humanidad sobre la adversidad por la OMS en 2009.

Palabras clave: Ivermectina, seguridad, parasitosis intestinales y cutáneas.

Summary

Ivermectin has been used during more than 30 years and yet it is an old drug in search for additional indications. Ivermectin has high safety profile, and more than 2 billion doses have been administered with mild side effects.

Ivermectin is metabolized in the liver, and the drug or its metabolites are excreted almost exclusively in the feces over an estimated 12 days, with less than 1% of the oral dose excreted in the urine. The plasma half-life of ivermectin in humans is approximately 18 hours following oral administration.

Ivermectin is primarily metabolized by CYP3A4, and does not provoke hepato/nephrotoxicity. This molecule is the gold standard treatment for strongyloidiasis and crusted scabies in patients with AIDS during treatment with HAART therapy.

Ivermectin is used in children older than 2 years or more than 15 kg weight. Oral ivermectin 0.6% dose is 200 micrograms/kg (1 drop per kg) and topical ivermectin 0.1% dose is 400 micrograms/kg (0.4 cc per kg).

Ivermectin was able to eliminate human river blindness (onchocerciasis) and "represent one of the most triumphant public health campaigns ever waged in the developing world" by WHO in 2009.

Key words: Ivermectin, security, intestinal parasites and skin.

INTRODUCCIÓN

Cuando la Organización Mundial de la Salud (OMS) certificó en 1981 la erradicación de la viruela, se tuvo la impresión de que la lucha contra las enfermedades infecciosas llevaría a la extinción de males como la enfermedad de Chagas, dracunculiasis, tétanos neonatal, lepra, poliomielitis, etc. Sin embargo, hoy en día las enfermedades infecciosas son una causa importante de mortalidad y morbilidad, aparte de que han aparecido enfermedades como el SIDA y se dio el brote de enfermedades emergentes y reemergentes como la lúes y la tuberculosis.

Esta situación puede ser explicada por el deterioro de los sistemas de cuidado de la salud, por los cambios en la industria farmacéutica que desde 1980 ha tenido políticas de fármaco-economía y de desarrollo de nuevas medicaciones al punto que de 1.061 nuevas drogas desarrolladas en el periodo de 20 años desde 1975 a 1994 menos del 2,7% de ellas fueron para el manejo de enfermedades tropicales. El poco interés en investigar medicaciones para enfermedades tropicales radica en el pobre mercadeo que tendrían en los países más desarrollados.

Al igual que muchas otras drogas catalogadas como "indigentes" o "ignoradas", la Ivermectina iba a tener igual destino, de no ser por el Programa de Donación para el con-

Correspondencia: Jairo Victoria Ch., MD

E-mail: jairovic@telmex.net.co

trol de la oncocercosis que produce la “ceguera de río” en el cinturón ecuatorial de África, en Yemen y países de América como Guatemala, México, Venezuela y Colombia.⁽¹⁾

La aparición de esta maravillosa droga en el firmamento de la terapéutica de muchas enfermedades tropicales parasitarias ha marcado un hito en el mundo médico, puesto que en el 2009 la OMS, la Fundación Bill Gates y la Fundación Carter la declararon como “la historia del triunfo de la humanidad sobre la adversidad”, por haber sido capaz de erradicar la oncocercosis, por encima de enfermedades tan importantes como el SIDA, la lepra, la malaria y el dengue.

Esta revisión pretende exponer los diferentes usos de la Ivermectina, su seguridad, su toxicidad y por sobre todo crear la conciencia de que esta vieja droga es una pieza fundamental en el manejo de casi todas las enfermedades parasitarias dermatológicas, además de otros usos insospechados. La Ivermectina es una de las más exitosas drogas antiparasitarias del mundo en medicina veterinaria y humana.⁽²⁾

HISTORIA

Fue descubierta y desarrollada a través de una única colaboración internacional entre los sectores públicos y privados. El profesor Omura (Figura 1) y su equipo de trabajo han sido el motor y alma de este proceso y continúan dedicados a la investigación de más compuestos de microorganismos que puedan traer inmensos beneficios a la salud pública del mundo entero.

La historia de la Ivermectina es el primer y más grande programa de donación del mundo y hoy está siendo usada –sin ningún costo– en dos programas globales que están beneficiando a los billones de personas más pobres del mundo.

En 1973 se establece una asociación de investigación entre Satoshi Omura, del Instituto Kitasato en Japón, y los laboratorios de investigación de Merck Sharp & Dohme (MSD) en América, con el fin de producir nuevas drogas para la salud animal.

El convenio combina el expertismo de Omura en detectar compuestos bioactivos producidos por microorganismos, con el expertismo de MSD de probar compuestos promisorios en modelos animales, para luego impulsarlos a través del desarrollo confidencial de la droga.

En 1974 el equipo de Omura aísla un organismo del suelo de un campo de golf cerca de la ciudad de Ito y envía las muestras a los laboratorios de MSD. William Campbell (Figura 2), médico veterinario investigador de la División de Sanidad Animal de Merck & Co, al evaluar en 1975 diferentes muestras de tierra enviadas por el Instituto Kitasato de Japón, en busca de posibles agentes de valor terapéutico



Figura 1. Prof. Satoshi Omura, Instituto Kitasato (Japón)

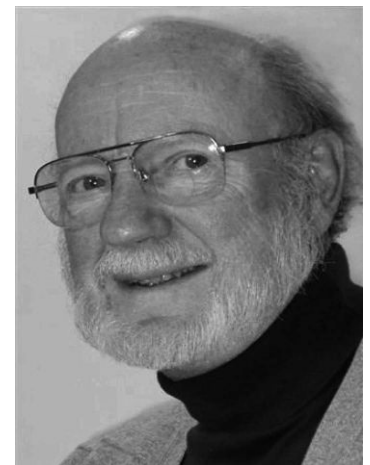


Figura 2. Prof. William Campbell, Merck & Co. Inc. (EE.UU.)

en animales, aisló de una muestra de tierra proveniente de un campo de golf en Japón las avermectinas, que resultaron ser sorprendentemente poderosas contra parásitos.

Las cepas de la bacteria *Streptomyces avermectinus* de las muestras demuestran tener fuerte actividad contra varios parásitos intestinales en modelos de ratones. El compuesto responsable de esa actividad es llamado avermectina.

Cuando se pudo comprobar que la Ivermectina era segura y eficaz, Merck & Co en conjunto con la OMS en 1982 empezaron un programa para usar la medicación en humanos. En 1987, cuando finalizó la etapa de experimentación clínica, la Ivermectina fue indicada para uso humano vía oral en forma de tabletas ranuradas de 6 mg (6.000 µg), comenzando así el Programa de Control de la Oncocercosis en países africanos, indicándose a las personas afectadas Ivermectina una vez al año durante 12 años que es el promedio de ciclo de vida de las macrofilarias.

Un Programa de Eliminación de la Oncocercosis de

las Américas, similar al programa en África, se inició en 1993 dirigido a las áreas endémicas, como son las zonas fronterizas entre México y Guatemala, Venezuela y entre Colombia y Ecuador. Es así como en 1997, después de la primera década del programa, más de 18 millones de personas estaban siendo tratadas anualmente con Ivermectina, a través de los esfuerzos combinados de la OMS, el Banco Mundial, más de una docena de organizaciones de desarrollo no gubernamentales y numerosos ministerios de sanidad. Lo anteriormente expuesto confirma la seguridad del uso de la Ivermectina en seres humanos a las dosis indicadas, sin que hasta el momento se hayan reportado muertes atribuibles a ella, al punto que los intentos suicidas con altas dosis (megadosis de Ivermectina) han resultado fallidos.

En 1975 otros estudios demostraron que la avermectina tenía actividad contra grupos de gusanos parásitos, insectos y arácnidos. En 1979 los primeros artículos sobre la avermectina y sus derivados—incluyendo la Ivermectina—son publicados.

En 1981 la Ivermectina es comerciada como una droga antiparasitaria para uso veterinario. Llega a ser la droga antiparasitaria más efectiva y la de más amplio espectro jamás desarrollada.

En 1982 los investigadores de MSD reportan que la Ivermectina tiene actividad contra el parásito responsable de la ceguera del río en humanos (oncocercosis). Se abre la posibilidad de emplear la Ivermectina en humanos para prevenir la ceguera y la enfermedad cutánea.

MSD une sus esfuerzos con la OMS, el Programa Especial para la Investigación y Entrenamiento en Enfermedades Tropicales (TDR) y el Programa de Control de la Oncocercosis en África Occidental (OCP) para investigar el impacto de la Ivermectina sobre la oncocercosis humana.

Entre 1982 y 1986 comienzan los ensayos clínicos con Ivermectina, seguidos de ensayos de campo a gran escala en varios países africanos. Es demostrado que la Ivermectina mata las larvas del parásito, pero no las formas adultas. También puede prevenir la enfermedad si es tomada anualmente por varios años.

En 1987 el gobierno francés aprueba la Ivermectina para uso humano bajo el nombre de marca Mectizan®. El Instituto Kitasato renuncia a la patente y MSD dona sin ningún costo la Ivermectina para ayudar a erradicar la ceguera del río. La droga es usada en el Programa de Control de la Oncocercosis en África Occidental (OCP).

Se realizan aplicaciones aéreas de insecticidas en las riberas de los ríos donde están los criaderos de las moscas negras, el vector de la enfermedad, para eliminar más rápidamente la oncocercosis. En 1988 se establece el Programa

de Donación de Mectizan® con MSD (más tarde Merck & Co. Inc), exclusivamente para producir todo el Mectizan y pagar los costos del transporte.

En 1992 se inicia el Programa de Erradicación de Oncocercosis en las Américas (OEPA), con administración en masa de Ivermectina. En 1995 se inicia el Programa Africano para el Control de la Oncocercosis (APOC), con distribución de Ivermectina en la comunidad como base única para el control de la oncocercosis en los 19 países africanos donde persiste la enfermedad.

La Ivermectina empieza a ser usada en combinación con otras drogas en una campaña global para erradicar la filariasis linfática (elefantiasis) en humanos. En el 2003 el equipo de Kitasato secuenció el genoma del *Streptomyces avermectinius* y empieza a explorar las vías de generar compuestos más potentes por manipulación genética.⁽³⁻⁵⁾

El gobierno japonés aprueba el uso de Ivermectina para otras infecciones parasitarias en humanos—estrongiloidiasis—y escabiosis. En el año 2007 es visualizado que el uso de Ivermectina llevará a la erradicación de la oncocercosis como un problema de salud pública en Latinoamérica a fines del 2007.

En el 2008, 60 millones de africanos están tomando una dosis única anual de Ivermectina. La meta es establecer sistemas de entrega controlada de la droga a las comunidades en el 2010 para cubrir a 90 millones de personas anualmente y llegar a la erradicación eventual de la oncocercosis en África.

En conclusión, la Ivermectina fue descubierta a finales de los años 70 y desde los 80 ha sido parte fundamental en la erradicación de la oncocercosis, filariasis que produce “la ceguera del río” y que es endémica en África Subsahariana, Yemen y algunos países americanos como México, Guatemala, Venezuela, Colombia y Ecuador.

El uso de Ivermectina en humanos data desde comienzos de los años 80, ya casi completa 30 años de su uso y aún se siguen descubriendo indicaciones para su uso en múltiples enfermedades en humanos, incluyendo, por supuesto, las parasitosis cutáneas.⁽⁶⁾

Al año 2008 se habían administrado más de 1.800 millones de tabletas de Mectizan® en más de 530 millones de tratamientos para oncocercosis dados a más de 68 millones de personas en África, Latinoamérica y Yemen en los diferentes programas que se realizan cada año en 125.000 comunidades de 33 países endémicos.⁽⁷⁾

Química

La Ivermectina es un agente semisintético derivado de las avermectinas con actividad contra helmintos y ectoparásitos. Las avermectinas son lactonas macrocíclicas aisladas de los productos de fermentación del actinomiceto

Streptomyces avermectinius y son similares a los de los antimicrobianos macrólidos, pero no poseen actividad antibacteriana. Inicialmente varios derivados de las avermectinas fueron preparados y analizados: Abamectina, Ivermectina y Doramectina. Después de evaluarlos, teniendo en cuenta su seguridad y eficacia, fue seleccionada la Ivermectina.

La Ivermectina es un análogo semisintético de la Avermectina B1a (Abamectina). Está compuesta de una mezcla que contiene como mínimo 80%-90% de 22,23-dihidroavermectina B1a y 10%-20% de 22,23-dihidroavermectina B1b. Los dos homólogos (B1a y B1b) difieren únicamente por un grupo metilo (CH₂). La Ivermectina es 22,23-dihidroavermectina B1.

Hoy en día se conocen varias avermectinas:

- Ivermectina
- Abamectina
- Doramectina
- Moxidectina
- Emamectina
- Nemalectina
- Eprinomectina
- Selamectina

De todas ellas, la única indicada y probada en humanos es la Ivermectina. La Ivermectina es un polvo cristalino blanco a blanco amarillento insoluble en agua, pero soluble en metanol y etanol al 95%.⁽⁸⁾

Farmacocinética

Absorción

El *peak* de las concentraciones plasmáticas de la Ivermectina, que son proporcionales a la dosis, se alcanza después de cuatro horas de su administración oral, pues es rápidamente absorbida del tracto gastrointestinal.

Distribución

El 93% de la Ivermectina se une a las proteínas del plasma, principalmente albúmina. La Ivermectina se concentra en el hígado y en el tejido adiposo. El sistema de transporte de la glicoproteína-P parece limitar el ingreso de la Ivermectina al cerebro de los humanos. La Ivermectina no atraviesa rápidamente la barrera hematoencefálica. La Ivermectina es distribuida en la leche en bajas concentraciones.⁽⁹⁾

Eliminación

Después de su administración oral, la Ivermectina tiene una vida media de eliminación de 18 horas. La Ivermectina es extensamente metabolizada por los microso-

mas hepáticos humanos en al menos 10 metabolitos, la mayoría de ellos hidroxilados y demetilados.

Ha sido determinado por Merck Research Laboratories, Merck & Co., Inc., Rahway, NJ 07065, USA, que el **citocromo P450 isoenzima 3A4** es el responsable del metabolismo de la Ivermectina, que actúa como sustrato sin tener efectos inhibidores ni inductores del citocromo P450 que puedan producir hepatotoxicidad.

La Ivermectina parece ser un sustrato del sistema de transporte de la glicoproteína-P. La seguridad de la Ivermectina es tal que es recomendada como el mejor de los tratamientos de la escabiosis costrosa o "sarna noruega" en pacientes inmunocomprometidos con SIDA y en tratamiento con terapia HAART. La Ivermectina es eliminada de forma inalterada y casi totalmente por las heces, proveniente de la bilis en 12 días. La eliminación urinaria es inferior al 1%, en forma conjugada o inalterada.

La mayor concentración tisular es encontrada en el tejido adiposo. Niveles extremadamente bajos son encontrados en el cerebro, a pesar de la liposolubilidad de la droga. Se sugiere que una bomba de flujo de glicoproteína-P en la barrera hematoencefálica evita que la Ivermectina penetre al sistema nervioso central. Estos datos, sumados a la limitada afinidad por los receptores del SNC, garantizan la escasez de efectos colaterales y la seguridad de la Ivermectina en seres humanos.⁽¹⁰⁾

Mecanismo de acción

El mecanismo de acción de la Ivermectina contra los nematodos susceptibles depende de su efecto sobre los canales de iones en la membrana celular. La Ivermectina se une selectivamente y con gran afinidad por los canales regulados por glutamato del ion cloro en las células nerviosas y musculares de invertebrados, produciendo un aumento de la permeabilidad de la membrana celular a los iones cloro con hiperpolarización de la célula, causando parálisis y muerte del parásito.

Se cree también que la Ivermectina interfiere con la función gastrointestinal de los parásitos susceptibles, produciendo inanición del parásito. Adicionalmente la Ivermectina interactúa con otros canales de cloro regulados por ligandos, tales como aquellos regulados por el ácido gama amino butírico (GABA).⁽¹¹⁾

La Ivermectina se une a los canales aniónicos glutamato del calcio del ácido gama amino butírico (GABA) que están presentes en los nervios y en las células musculares de los invertebrados, causando parálisis muscular y de la faringe y muerte de los parásitos por asfixia e inanición. La Ivermectina tiene actividad selectiva contra parásitos sin efectos sistémicos en mamíferos, puesto que no interfiere con la acetil colina, norepinefrina ni con la serotonina.

La Ivermectina al ser GABAérgica estimula la conductancia del GABA, es decir, estimula el sistema inhibidor de actividades funcionales no vitales, teniendo amplio espectro endo y ectoparasiticida, paralizando nematodos y artrópodos. La falta de receptores con alta afinidad para las avermectinas en cestodos y tremátodos puede explicar por qué estos helmintos no son sensibles a la Ivermectina.

La actividad selectiva de los compuestos de esta clase puede ser atribuida a que en los mamíferos los canales iónicos mediados por el GABA sólo están presentes en el cerebro y la Ivermectina no atraviesa la barrera hematoencefálica en situaciones normales; además, los nervios y las células musculares de los mamíferos no presentan canales de cloro y calcio controlados por glutamato (Figura 3).

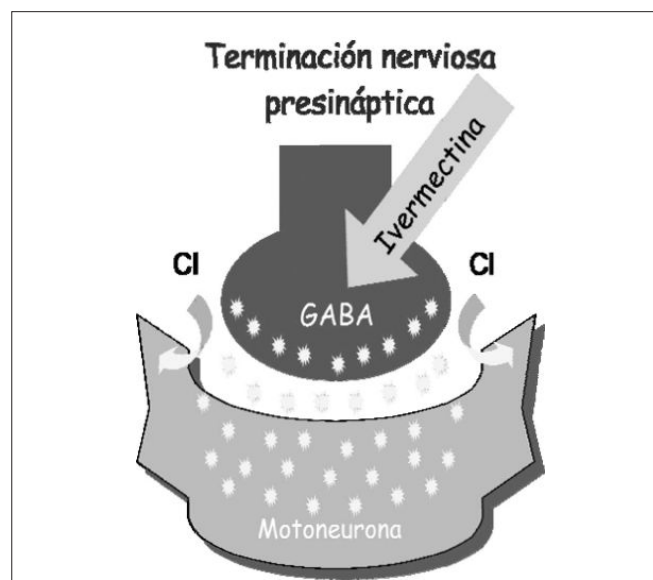


Figura 3. Mecanismo de acción.

La Ivermectina se une a los canales del cloro regulados por glutamato y por el GABA en la membrana celular de las células nerviosa y muscular; las hiperpolariza y causa parálisis y muerte por inanición del parásito.

Seguridad y toxicidad

Precauciones y reacciones adversas

La Ivermectina por lo general es bien tolerada y las reacciones adversas son generalmente menores y raras. La mayoría de las reacciones adversas han sido asociadas al tratamiento de las filarías que podrían ser relacionadas a una reacción inmunológica debida a la muerte de los parásitos, como sucede con la reacción de Mazzotti en oncocercosis.

En un estudio doble ciego, aleatorizado y placebo-controlado en 68 adultos, se probaron dosis de 30 a 60 mg de Ivermectina tres veces en una semana en un grupo y en otro grupo, dosis de 90 a 120 mg en una sola dosis, sin que

se observaran efectos colaterales significativos, demostrándose la tolerancia y seguridad de la medicación.⁽¹²⁾

Precauciones pediátricas

La mayoría de los estudios recomiendan no usar Ivermectina en niños que pesen menos de 15 kilos o que sean menores de dos años de edad, dado que la barrera hematoencefálica puede estar menos desarrollada que en niños de más edad. Sin embargo, en otros estudios la Ivermectina ha sido usada desde el año de edad o en niños de más de 10 kilos de peso sin tener efectos colaterales significativos. Muchos estudios han demostrado que la seguridad y eficacia de la administración de Ivermectina en niños son similares a las observadas en adultos.⁽¹³⁾

Precauciones geriátricas

No hay muchos estudios que incluyan pacientes mayores de 65 años; sin embargo, cuando se tratan pacientes con escabiosis en ancianos que fueron tratados con terapias tópicas convencionales sin mejoría, se pudo usar Ivermectina oral con éxito y con mínimos efectos colaterales que pudieran adjudicarse al uso de la medicación. No ha sido demostrado aumento de la mortalidad en pacientes geriátricos que estén recibiendo tratamiento con Ivermectina oral.

Dosis

La dosis validada por innumerable cantidad de estudios es de 200 microgramos/kg. La Ivermectina viene en tabletas de 6 mg. El Mectizan® es el nombre que Merck & Co. dio como donación a la OMS para los programas de erradicación de la oncocercosis. En Estados Unidos existe una Ivermectina con el nombre de Stromectol®, aprobada por la FDA para oncocercosis y estrongiloidiasis en pacientes inmunocomprometidos. En Colombia existen 12 presentaciones en gotas de diferentes laboratorios farmacéuticos con dosificación de 1 gota por kilo de peso. Cada gota contiene 200 microgramos de Ivermectina. La droga original aprobada por INVIMA (oficina gubernamental colombiana) es Quanox®.

Indicaciones terapéuticas

La Ivermectina disminuye la infectividad de los vectores, lo que le da un papel epidemiológico importante en la interrupción de la transmisión de la oncocercosis, al poder controlar la "mosca negra". Además produce infertilidad en el 90% de las vermex hembras adultas, que producen microfilarias en menor cantidad y de baja calidad.

En 1996, y después de 15 años de uso con comprobada eficacia y seguridad, la Ivermectina fue aprobada por la FDA para el tratamiento de la oncocercosis y de

la estrongiloidiasis. La Ivermectina, que había sido donada para el programa africano y americano del control de la oncocercosis con el nombre de Mectizan®, fue entonces comercializada con el nombre de Stromectol®. Desde 1990 (hace 20 años), la Ivermectina ha sido ampliamente usada en diferentes parasitosis externas. En muchos países del mundo, la Ivermectina en diferentes presentaciones es usada para las muchas infestaciones de la piel con excelentes resultados y sin que se haya presentado problema alguno.

Ha sido demostrado que la Ivermectina es útil con una alta tasa de curación en endoparásitos, ectoparásitos, teniendo otras posibles indicaciones (Tabla I).

**TABLA I.
INDICACIONES DE USO DE IVERMECTINA**

Endoparásitos

Onchocerca volvulus 100%
Ascaris lumbricoides 100%
Strongyloides stercoralis 88%
Trichuris trichuria 85%
Enterobius vermicularis 85%
Necator o Ancylostoma 22%

Ectoparásitos

Escabiosis
 Pediculosis (capitis, corporis y púbica)
 Miasis troncular y múltiple
 Larva migrans cutánea
 Demodicidosis
 Gnatostomiasis
 Neurocisticercosis
 Tungiasis
 Toxocariosis

Otras posibles indicaciones

Repelente de insectos
 Malaria
 Leishmaniasis
 Tranquilizante

Los estudios epidemiológicos de fase IV se hacen con una droga ya comercializada, probada y conocida en sus efectos colaterales e indicaciones en las enfermedades para las cuales fue autorizada, como es el caso de la Ivermectina, pero direccionada hacia los extremos de la vida,

como menores de cinco años y mayores de 65 años de edad, o para usarla en otras afecciones para las cuales no estaba indicada.

Estos estudios son los que en los últimos 20 años el autor ha estado realizando dentro de la línea de investigación de enfermedades tropicales y especialmente en la de infestaciones cutáneas.

En Colombia la Ivermectina oral fue aprobada para uso humano en abril de 2001, con indicaciones sólo para oncocercosis y estrongiloidiasis. Al ser aprobada en Francia para escabiosis en 2002, Colombia también la aprobó para escabiosis en junio de 2004 y en septiembre de 2005 para pediculosis.

Espectro de acción

Endoparásitos: La Ivermectina inicialmente fue indicada, por su actividad contra varios ciclos de vida de nematodos patogénicos para los humanos, para tratar las microfilarias tisulares de *Onchocerca volvulus* y los parásitos intestinales de *Strongyloides stercoralis*. La Ivermectina también tiene actividad contra microfilarias de *Ancylostoma braziliense*, *A. caninum*, *Brugia malayi*, *Gnathostoma spinigerum*, *Loa loa*, *Mansonella streptocerca*, *M. ozzardi* y *Wuchereria bancrofti*, los parásitos intestinales de *Ascaris lumbricoides* y *Enterobius vermicularis*. La actividad de la droga contra *Trichuris trichiura* es menor que contra otros nematodos.

La Ivermectina tiene poca o ninguna actividad contra *Ancylostoma duodenale*, *Mansonella perstans*, *Necator americanus*, *Toxocara canis* y *T. catis*.

Ectoparásitos

La Ivermectina tiene actividad contra algunos ectoparásitos que incluyen *Pediculus humanus*, *P. capitis* y *Phthirus pubis* y los ácaros *Sarcoptes scabiei* y *Demodex* y larvas de *Dermatobia hominis*, *Cochliomyia hominivorax* e *Hypoderma lineatum*.

Resistencia

Ha sido reportada resistencia a la Ivermectina en algunos nematodos de animales como caballos, ovejas y cabras después de su uso extensivo. A la fecha no ha sido reportada resistencia de nematodos en humanos.

Algunos casos anecdóticos de resistencia han sido reportados en pocos pacientes que recibieron múltiples dosis de Ivermectina para escabiosis recurrente (al menos 30 dosis), pero realmente se cree que pueden ser secundarias a dosis inadecuadas de Ivermectina.

Ha sido sugerido que la resistencia a Ivermectina puede ocurrir a través de mutaciones de los genes que codifican la glicoproteína-p y/o alteraciones de las subunidades de los canales de cloro regulados por glutamato.

Usos

Filariasis y Oncocercosis

La Ivermectina es la droga de elección para el tratamiento de la oncocercosis, filariasis causada por *Onchocerca volvulus*. La oncocercosis es mejor conocida como "la ceguera del río", que ocurre cuando las larvas de *O. volvulus* son transmitidas por la picadura de la mosca negra, una especie de *simulium*. Estas moscas se reproducen en riachuelos y ríos de África ecuatorial, países americanos como México, Guatemala, el norte de Sudamérica y Yemen.⁽¹⁴⁾

Las personas infectadas presentan nódulos subcutáneos que contienen formas adultas que se desarrollan en seis a 12 meses siguiendo la infección inicial y es conocida como oncodermatosis o Sowda. Estas formas adultas producen microfilarias que migran hacia los tejidos, vasos linfáticos y estructuras oculares. Las microfilarias tienen una vida media de dos años y son las causantes de las manifestaciones clínicas, generalmente después de su muerte, tales como dermatitis crónica pruriginosa, fotofobia, atrofia cutánea, linfadenitis y fibrosis e inflamación ocular que puede llevar a la ceguera.⁽¹⁵⁾

Aunque la Ivermectina no elimina las formas adultas de *O. volvulus*, sí es efectiva contra las microfilarias de la mayoría de los pacientes con oncocercosis por seis a 12 meses luego de una única dosis. Éstas han sido las razones para su uso en tratamientos masivos de los programas de erradicación de la enfermedad.

El tratamiento con Ivermectina disminuye la dermatitis, reduce el riesgo de manifestaciones oculares como queratitis punctata o esclerosante, iridociclitis e iritis y puede prevenir la ceguera. Como las formas adultas de *Onchocerca* continúan produciendo microfilarias por nueve a 15 años, el retratamiento con Ivermectina es necesario. Ha sido recomendada la escisión quirúrgica de los nódulos subcutáneos para eliminar las formas adultas de *O. volvulus* que producen microfilarias.^(16, 17)

Los programas de control de la oncocercosis tratan anualmente más de 68 millones de personas en África, América Latina y Yemen. Se han administrado más de 530 millones de tratamientos para oncocercosis en 125.000 comunidades de 33 países endémicos. En esos programas los pacientes han tomado más de 1.800 millones de tabletas de Mectizan®, la Ivermectina donada por Merck & Co. para el control de la filariasis en el mundo, sin que se haya presentado un efecto colateral grave.⁽¹⁸⁾

Larva Migrans Cutánea

La Ivermectina es usada para el tratamiento de la larva migrans cutánea causada por *Ancylostoma braziliense* (parásitos de perros y gatos) o *Ancylostoma caninum* (parásito del perro). Aunque la enfermedad es autolimitada y cura

en forma espontánea después de varias semanas o meses sin tratamiento, la Ivermectina oral es la droga de elección cuando el tratamiento está indicado.⁽¹⁹⁻²³⁾

Miasis

La Ivermectina ha sido ampliamente usada para el tratamiento de las miasis, sean forunculosis o por contaminación de heridas o úlceras. La forma forunculosa puede ser producida por *Dermatobia hominis*, *Cordylobia anthropophaga*, *Cuterebra spp.*, *Wohlfahrtia vigil* y *W opaca*. Las miasis de las heridas son producidas por *Cochliomyia hominivorax*, *Chrysomya bezziana* y *W magnifica*.⁽²⁴⁻²⁶⁾

Pediculosis

La Ivermectina es usada para el tratamiento de pediculosis capitis, pediculosis pubis y pediculosis corporis. Tiene actividad contra los piojos, pero no sobre las liendres o huevos. La Academia Americana de Pediatría (AAP) recomienda la permetrina tópica al 1% como el tratamiento de elección para las infestaciones por piojos en EE.UU., y el Malathion al 0,5% se recomienda cuando se sospecha resistencia a la permetrina, las alternativas son piretrinas tópicas con piperonil butóxido o Ivermectina oral.⁽²⁷⁾

Aunque ha sido sugerido que la Ivermectina oral debe ser reservada para las infestaciones por piojos que no respondan a las terapias tópicas convencionales, dadas su eficacia, facilidad de uso y casi ninguna toxicidad debería ser considerada como el tratamiento de primera línea para esta tan común enfermedad.^(28, 29)

Fue realizado un ensayo clínico multicéntrico controlado, doble ciego, aleatorizado, que comparó Malathion vs Ivermectina en pediculosis. La población fue de 812 niños de dos a 11 años, de 376 albergues infantiles, a quienes se les indicó Ivermectina oral 400 mg/kg o Malathion tópico al 0,5%. Las dosis fueron dadas en los días 1 y 8 a niños que pesaban menos de 15 kg. Los resultados fueron 95,2% curados con Ivermectina y 85,0% curados con Malathion. Las diferencias fueron significativas, IC (95%) [4,6 – 15,7]; $p < 0,01$. Los efectos colaterales fueron similares en frecuencia y poco significativos.⁽³⁰⁾

El CDC de Estados Unidos considera que la permetrina tópica al 1% o las piretrinas tópicas con piperonil butóxido son el tratamiento de elección para la pediculosis pubis. Drogas alternativas son el Malathion tópico al 0,5% o la Ivermectina oral.

En algunos casos las infestaciones con los piojos del cuerpo pueden ser tratadas mejorando la higiene personal y descontaminando los vestidos y lavándolos con altas temperaturas que puedan matar los piojos y liendres. Si la infestación es severa, un pediculicida debería ser usado: permetrina tópica, piretrinas tópicas con piperonil butóxido, Malathion tópico o Ivermectina oral.

Escabiosis

La permetrina tópica al 5% es el tratamiento escabicida de elección por su seguridad y eficacia respecto a otros agentes disponibles. El CDC recomienda la Ivermectina como el tratamiento escabicida de elección en adultos. La Ivermectina oral es muy útil en infestaciones refractarias, para el control de brotes en instituciones y cuando la aplicación de la terapia tópica sea difícil.⁽³¹⁻³⁶⁾

La Ivermectina oral ha sido usada para el tratamiento de la escabiosis costrosa o sarna noruega, una forma eritrodérmica de la infestación, muy contagiosa, con costras de hiperqueratosis craqueladas, placas amarillentas malolientes (olor a "nido de ratones") descamativas, especialmente en manos y pies y pliegues del cuerpo. El paciente puede tener de miles a varios millones de ácaros de *Sarcoptes*.⁽³⁷⁻³⁹⁾

Ha sido sugerido que la Ivermectina sola o en combinación con otros escabicidas tópicos son el tratamiento de elección en escabiosis costrosa en pacientes inmunocomprometidos y especialmente en aquellos que están en tratamiento con terapia HAART para SIDA.⁽⁴⁰⁻⁴²⁾

Tratamientos masivos

En una población de pescadores de 605 habitantes del noreste de Brasil fueron tratadas 525 personas en forma masiva con 200 µg/kg de Ivermectina en dos dosis cada 10 días para helmintiasis intestinales y parasitosis cutáneas. Sólo hubo 9,4% de reacciones adversas leves que no ameritaron suspender el tratamiento. Los resultados se relacionan en las Tablas 2 y 3.⁽⁴³⁾

Otras indicaciones

Demodicidosis

La Ivermectina oral es usada en pacientes con rosácea que no responden al tratamiento convencional y se sospecha la presencia del *Demodex folliculorum* o *Demodex brevis*; adicionalmente se usa en las blefaritis causadas por el ácaro.⁽⁴⁴⁻⁴⁶⁾

Tungiasis

La tungiasis es una parasitosis cutánea causada por la *Tunga penetrans*, pulga de la familia *Syphonaptera* y originaria de América Central, el Caribe y Sudamérica.

Un ensayo clínico controlado no pudo demostrar la eficacia de la Ivermectina oral (300 microgramos/kilo) versus placebo en el tratamiento de tungiasis.⁽⁴⁷⁾

Gnatostomiasis

Gnatostomiasis es causada por comer pescado crudo o mal cocinado que contiene el estado larvario terciario de *Gnathostoma spinigerum*. La enfermedad produce signos dermatológicos y/o larva migrans cutánea que puede llegar

a ser fatal si compromete el sistema nervioso central. La Ivermectina ha sido reportada como una medicación curativa de la enfermedad.⁽⁴⁸⁻⁵¹⁾

Leishmaniasis

Los efectos de la infectividad de promastigotos de *Leishmania major* fueron estudiados en hámsteres dorados de Siria. Los resultados mostraron que los hámsteres infectados con promastigotos y que fueron tratados con Ivermectina 100 µg/cc en medio de cultivo no desarrollaron lesiones de piel en el sitio de la infección. Por otro lado, los promastigotos que fueron tratados por dos días con 90 µg/cc de Ivermectina no fueron capaces de desarrollar la enfermedad, ya sea porque los promastigotos murieron o perdieron su capacidad de infectar.⁽⁵²⁾

Cisticercosis

La neurocisticercosis ha sido manejada con Ivermectina oral en 4 pacientes luego de repetidos tratamientos con albendazole y/o prazicuantel sin mejoría clínica ni radiológica. Cada paciente recibió 10 mg/día de Ivermectina oral por 15 y 30 días consecutivos, lográndose excelente mejoría clínica y radiológica.⁽⁵³⁾

Parasitosis	% antes	% al mes	% a los nueve meses
Anquilostomiasis	28,5	16,4	7,7
Ascariasis	17,1	0,4	7,2
Trichuriasis	16,5	3,4	9,4
Estrongiloidiasis	11,0	0,6	0,7
Himenolepiasis	0,6	0,4	0,5

Infestación	% antes	% al mes	% a los nueve meses
Pediculosis	16,1	1,0	10,3
Escabiosis	3,8	1,0	1,5
Larva migrans cutánea	0,7	0,0	0,0
Tungiasis	51,3	52,1	31,2

CONCLUSIONES

La Ivermectina es una historia de perseverancia y compromiso de los investigadores de Merck que descubrieron y desarrollaron una de las mejor toleradas y efectivas medicinas. La decisión sin precedentes de Merck de donar Mectizan® para la ceguera del río, donde quiera que se necesite, por el tiempo que fuera necesario, es el más grande programa de donación médica en curso en la historia y una de las más grandes relaciones establecidas entre los sectores público y privado, de gente dedicada —de los mundos desarrollado y en desarrollo— que unió sus fuerzas para mejorar la salud y el mejor estar de millones de personas

La Ivermectina es un medicamento que tiene casi 30 años de uso en humanos, que tiene un gran presente y un promisorio futuro. Su utilidad en endoparasitosis y ectoparasitosis ha sido demostrada en estudios clínicos no controlados. Son requeridos estudios clínicos controlados con el mayor rigor científico para confirmar lo que para muchos de nosotros es una gran verdad: la Ivermectina es un medicamento seguro, eficaz, económico, de fácil administración, con mínimos efectos colaterales, que puede emplearse en niños desde el año de edad, y que para nuestros países en vías de desarrollo se constituye en tratamiento de elección de las infestaciones cutáneas que afectan a nuestras poblaciones.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Molyneux DH., et al. Mass drug treatment for lymphatic filariasis and onchocerciasis. *Trends Parasitol* 2003; 19:516-522.
- Trouiller P, Rey JL, Bouscharain P. Pharmaceutical development concerning diseases predominating in tropical regions: the concept of indigent drugs. *Ann Pharm Fr* 2000 (Jan); 58(1):43-6.
- Omura S. and Crump A. The life and times of ivermectin – a success story. *Nat Rev Microbiol* 2004; 2:984-989.
- Crump A. and Ogturo K. Satoshi Omura: in pursuit of nature's bounty. *Trends Parasitol* 2005; 21:126-132.
- Addiss DG. & Brady MA. (2007). Morbidity management in the Global Programme to Eliminate Lymphatic Filariasis: a review of the scientific literature. *Filaria Journal*, 6, 2.
- Dourmishev AL, Dourmishev LA, Schwartz RA. Ivermectin: pharmacology and application in dermatology. *Int J Dermatol* 2005 (Dec); 44(12):981-8.
- Colatrella B. The Mectizan Donation Program: 20 years of successful collaboration – a retrospective. *Ann Trop Med Parasitol* 2008 (Sep); 102 (Suppl 1):7-11.
- Pitterna T, Cassayre J, Hüter OF, Jung PM, Maienfisch P, Kessabi FM, Quaranta L, Tobler H. New ventures in the chemistry of avermectins. *Bioorg Med Chem* 2009 (Jun 15); 17(12):4085-95.
- Geyer J, Gavrilova O, Petzinger E. Brain penetration of ivermectin and selamectin in mdr1a,b P-glycoprotein-and bcrp-deficient knockout mice. *J Vet Pharmacol Ther* 2009 (Feb); 32(1):87-96.
- Lespine A, Dupuy J, Alvinerie M, Comera C, Nagy T, Krajcsi P, Orłowski S. Interaction of macrocyclic lactones with the multidrug transporters: the bases of the pharmacokinetics of lipid-like drugs. *Curr Drug Metab* 2009 (Mar); 10(3):272-88.
- McCavera S, Rogers AT, Yates DM, Woods DJ, Wolstenholme AJ. An ivermectin-sensitive glutamate-gated chloride channel from the parasitic nematode *Haemonchus contortus*. *Mol Pharmacol* 2009 (Jun); 75(6):1347-55.
- Guzzo CA, Furtek CI, Porras AG, et al. Safety, tolerability, and pharmacokinetics of escalating high doses of ivermectin in healthy adult subjects. *J Clin Pharmacol* 2002 (Oct); 42(10):1122-33.
- Diamantis SA, Morrell DS, Burkhart CN. Pediatric infestations. *Pediatr Ann* 2009 (Jun); 38(6):326-32.
- Victoria J. Usos clínicos de la ivermectina: estado actual de su uso en humanos. *Rev Col Dermatol* 1999; 7(1):11-15.
- Fox LM. Ivermectin: uses and impact 20 years on. *Curr Opin Infect Dis* 2006 (Dec); 19(6):588-93.
- Geary TG. Ivermectin 20 years on: maturation of a wonder drug. *Trends Parasitol* 2005; 21:530-2.
- Taylor MJ, Awadzi K, Basañez MG, et al. Onchocerciasis Control: Vision for the future from a Ghanaian perspective. *Parasit Vectors* 2009 (Jan) 21; 2(1):7.
- Stingl P. Onchocerciasis: developments in diagnosis, treatment and control. *Int J Dermatol* 2009 (Apr); 48(4):393-6.
- Senba Y, Tsuda K, Maruyama H, Kurokawa I, Mizutani H, Taniguchi Y. Case of creeping disease treated with ivermectin. *J Dermatol* 2009 (Feb); 36(2):86-9.
- Heukelbach J, Feldmeier H. Epidemiological and clinical characteristics of hookworm-related cutaneous larva migrans. *Lancet Infect Dis* 2008 (May); 8(5):302-9.
- del Mar Saez-De-Ocariz M, McKinster CD, Orozco-Covarrubias L, Tamayo-Sanchez L, Ruiz-Maldonado R. Treatment of 18 children with scabies or cutaneous larva migrans using ivermectin. *Clin Exp Dermatol* 2002; 27:264-7.
- Jensenius M, Maeland A, Brubakk O. Extensive hookworm-related cutaneous larva migrans in Norwegian travellers to the tropics. *Travel Med Infect Dis* 2008 (Jan-Mar); 6(1-2):45-7
- Puente Puente S, Bru Gorraiz F, Azuara Solís M, Colomo Gómez C, González Lahoz JM. Cutaneous larva migrans: 34 outside cases. *Rev Clin Esp* 2004 (Dec); 204(12):636-9.
- de la Ossa N, Castro LE, Visbal L, Santos AM, Díaz E, Romero-Vivas CM. Cutaneous myiasis by *Cochliomyia hominivorax* (Coquerel) (Diptera Calliphoridae) in Hospital Universidad del Norte, Soledad, Atlántico. *Biomedica* 2009 (Mar); 29(1):12-7.
- McGraw TA, Turiansky GW. Cutaneous myiasis. *J Am Acad Dermatol* 2008; 58:907-26.
- Victoria J, Trujillo R, Barreto M. Myiasis: a successful treatment with topical ivermectin. *Int J Dermatol* 1999; 38:142-4.
- Diamantis SA, Morrell DS, Burkhart CN. Treatment of head lice. *Dermatol Ther* 2009 (Jul-Aug); 22(4):273-8.
- Victoria J. Ahumada NS, Gonzáles F. Pediculosis capitis: Tratamiento de 100 niños con ivermectina. *Act Terap Dermatol* 1997; 20(2):99-103.
- Victoria J. Ivermectina en pediculosis capitis *Act Terap Dermatol* 1998; 21(6):448-451.
- Chosidow O, et al. Oral Ivermectin versus Malathion Lotion. *N Engl J Med* 2010; 362:896-905.
- Hafner C. Scabies. *Hautarzt* 2009 (Feb); 60(2):145-59.
- Mumcuoglu KY, Gilead L. Treatment of scabies infestations. *Parasite* 2008; 15:248-51.
- Hicks MI, Elston DM. Scabies. *Dermatol Ther* 2009 (Jul-Aug); 22(4):279-92.
- Victoria J, Trujillo R. Topical ivermectin: a new successful treatment for scabies. *Pediatric Dermatol* 2001; 18(1):63-65.
- Chosidow O. Scabies. *N Engl J Med* 2006; 354:1718-27.
- Sule HM, Thacher TD. Comparison of ivermectin and benzyl benzoate lotion for scabies in Nigerian patients. *Am J Trop Med Hyg* 2007; 76:392-5.
- Nofal A. Variable response of crusted scabies to oral ivermectin: report on eight Egyptian patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2009 (Jul); 23(7):793-7.

38. Brooks PA, Grace RF. Ivermectin is better than benzyl benzoate for childhood scabies in developing countries. *J Paediatr Child Health* 2002; 38:401-4.
39. Meinking TL, Taplin D, Hermida JL, Pardo R, Kerdel FA. The treatment of scabies with ivermectin. *N Engl J Med* 1995; 333:26-30.
40. Dourmishev AL, Serafimova DK, Dourmishev LA, et al. Crusted scabies of the scalp in dermatomyositis patient: three cases treated with oral ivermectin. *Int J Dermatol* 1998; 37:231-234.
41. Jaramillo-Ayerbe F, Berrio-Munoz J. ivermectin for crusted Norwegian scabies induced by use of topical steroids. *Arch Dermatol* 1998; 134:143-145.
42. Huffam SE, Currie BJ. Ivermectin for sarcoptes scabies hyperinfestation. *Int J Infect Dis* 1998; 2(3):152-154.
43. Heukelbach J, Winter B, Wilcke T, Muehlen M, et al. Selective mass treatment with ivermectin to control intestinal helminthiases and parasitic skin diseases in a severely affected population. *Bull World Health Organ.* 2004 (Aug); 82(8):563-71.
44. Karıncaoğlu Y, Miman O, Kalaycı B, Ayçan OM, Atambay M. A demodicosis case which responded to systemic ivermectin. *Eur J Dermatol* 2009 (Mar-Apr); 19(2):189-90.
45. Eismann R, Bramsiede I, Danz B, Wohlrab J, Ch Marsch W, Fiedler E. Abscessing nodular demodicosis – therapy with ivermectin and permethrin. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2010; 24(1):79-81.
46. Czepita D, Kuzna-Grygiel W, Czepita M, Grobelny A. Demodex folliculorum and Demodex brevis as a cause of chronic marginal blepharitis. *Ann Acad Med Stetin* 2007; 53(1):63-7.
47. Heukelbach J, Franck S, Feldmeier H. Therapy of tungiasis: a double-blinded randomized controlled trial with oral ivermectin. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2004; 99(8):873-6.
48. Strady C, Dekumyoy P, Clement-Rigolet M, Danis M, Bricaire F, Caumes E. Long-term follow-up of imported gnathostomiasis shows frequent treatment failure. *Am J Trop Med Hyg* 2009 (Jan); 80(1):33-5.
49. Herman JS, Chiodini PL. Gnathostomiasis, another emerging imported disease. *Clin Microbiol Rev* 2009 (Jul); 22(3):484-92.
50. Herman JS, Wall EC, van-Tulleken C, Godfrey-Faussett P, Bailey RL, Chiodini PL. Gnathostomiasis acquired by British tourists in Botswana. *Emerg Infect Dis* 2009 (Apr); 15(4):594-7.
51. Bussaratid V, Desakorn V, Krudsood S, Silachamroon U, Looareesuwan S. Efficacy of ivermectin treatment of cutaneous gnathostomiasis evaluated by placebo-controlled trial. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2006 (May); 37(3):433-40.
52. Rasheid KA, Morsy TA. Efficacy of ivermectin on the infectivity of Leishmania major promastigotes. *J Egypt Soc Parasitol* 1998 (Apr); 28(1):207-12.
53. Díazgranados-Sánchez JA, Barrios-Arrázola G, Costa JL, Burbano-Pabon J, Pinzón-Bedoya J. Ivermectin as a therapeutic alternative in neurocysticercosis that is resistant to conventional pharmacological treatment. *Rev Neurol* 2008 (Jun 1-15); 46(11):671-4.

Educación Médica Continua

Conceptos clave

- Ivermectina. Lactona macrocíclica, derivada de la bacteria *Streptomyces avermectinius*.
- Historia. Descubierta en 1974, uso en humanos desde 1982. Programa de erradicación de oncocercosis desde 1987.
- Mecanismo de acción. Actúa a nivel de la placa neuromotora, hiperpolariza la membrana, libera iones cloro y es GABAérgica.
- Metabolismo. Excretada en heces, menos del 1% por orina, metabolizada por el Citocromo P450 3^a4, actuando como sustrato.
- Seguridad. Casi 2.000 millones de dosis dadas en el mundo, con pocos efectos colaterales.
- Indicaciones. Endoparasitosis (ascaris, estrongiloides, tricocéfalos, etc.) y ectoparasitosis (escabiosis, pediculosis, miasis, larva migrans cutánea, Gnatostomiasis, etc.).
- Otras indicaciones. Repelente de insectos, insecticida, estrés, angustia y depresión.

PREGUNTAS EMC

1. La historia de la Ivermectina indica que:

- a) Fue descubierta en Japón a comienzos del presente siglo
- b) Tiene más de 20 años de ser usada en humanos
- c) Es aislada de hongo *Streptomyces avermectinius*
- d) Inicialmente indicada para oncocercosis en Europa

2. Su metabolismo se hace a través de:

- a) Excretada por la orina, luego es nefrotóxica
- b) Por el Citocromo P450 3A4, luego es hepatotóxica
- c) Se concentra mayormente en el hígado y tejido nervioso
- d) Se elimina casi totalmente e inalterada por las heces

3. El mecanismo de acción de la Ivermectina es:

- a) Despolariza la membrana y libera iones de sodio
- b) Actúa en la placa neuromotora a nivel presináptico
- c) Neutraliza el GABA e inhibe su producción
- d) Paraliza y mata parásitos al despolarizar la membrana

4. Ivermectina tiene comprobado su uso en parasitosis intestinales como:

- a) Ascariasis, estrongiloidiasis, teniasis y uncinarias
- b) Estrongiloidiasis, amebiasis, oxiuriasis y tricocefalosis
- c) Oncocercosis, ascariasis, estrongiloidiasis y tricocefalosis
- d) Oncocercosis, oxiuriasis, estrongiloidiasis y giardiasis

5. Ivermectina tiene comprobado su uso en parasitosis cutáneas como:

- a) Pediculosis, escabiosis, malaria, miasis, larva migrans
- b) Escabiosis, pediculosis, Leishmaniasis, miasis
- c) Larva migrans, pediculosis, escabiosis, tripanosomiasis
- d) Miasis, escabiosis, pediculosis, larva migrans

6. Ivermectina se investiga para uso probable en:

- a) Repelente de insectos, tranquilizante, malaria y Leishmaniasis
- b) Tranquilizante, inmunomodulador, malaria y Leishmaniasis
- c) Malaria, Leishmaniasis, dengue y tranquilizante
- d) Leishmaniasis, malaria, tranquilizante y antibiótico

7. Una de las siguientes aseveraciones sobre la Ivermectina es falsa:

- a) Ha sido reportada resistencia a la Ivermectina en animales
- b) Resistencia a la Ivermectina no ha sido reportada en humanos.
- c) La Ivermectina no actúa sobre uncinarias, tenias, amibas y guardias.
- d) La Ivermectina mata las macrofilarias de la oncocercosis.

8. Una de las siguientes aseveraciones sobre la Ivermectina es verdadera:

- a) Han sido comprobados efectos colaterales graves por uso de Ivermectina
- b) El tratamiento con Ivermectina no previene la ceguera en oncocercosis.
- c) El uso masivo de Ivermectina se hace en programas especiales
- d) El tratamiento con Ivermectina oral se hace en embarazadas y en lactancia

9. En la oncocercosis, que es una enfermedad tropical, señale lo único falso:

- a) Es transmitida por la picadura de la araña negra
- b) Es conocida como la filariasis que produce la ceguera del río
- c) En la piel puede producir oncodermatosis o Sowda
- d) La ivermectina es su tratamiento de elección, por eficacia y seguridad

10. La seguridad de la Ivermectina es tal que (señale lo único falso):

- a) Se han dado hasta la fecha casi 2.000 millones de dosis en el mundo
- b) Los efectos colaterales son mínimos y no afectan la salud de las personas
- c) No ha sido comprobada muerte en humanos aún en intentos de suicidio
- d) Se excreta por la orina en varios metabolitos y poco en las heces

Respuestas en página 418