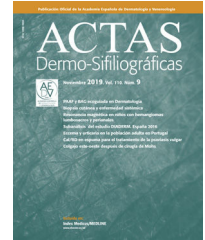




ACADEMIA ESPAÑOLA
DE DERMATOLOGÍA
Y VENEREOLOGÍA

ACTAS Dermo-Sifiliográficas

Full English text available at
www.actasdermo.org



CARTA CIENTÍFICO-CLÍNICA

Ivermectina oral como tratamiento de la escabiosis refractaria en niños menores de 15 kg. Descripción de cuatro casos y revisión de la literatura



Oral Ivermectin to Treat Refractory Scabies in Children Weighing Less Than 15kg: A Report of 4 Cases and Literature Review

Sr. Director:

La escabiosis es una parasitosis altamente prevalente que puede ocasionar un impacto significativo en la calidad de vida e incluso complicaciones graves como sobreinfección estreptocócica y daño renal asociado¹. El tratamiento en niños pequeños está basado en la terapia tópica, aunque puede tolerarse mal y tener una mala adherencia terapéutica². La ivermectina es un antiparasitario ampliamente utilizado y efectivo en la escabiosis¹. Su uso está aprobado en adultos y niños > 15 kg, aunque estudios recientes sugieren que también sería segura para lactantes de menor peso^{2,3}.

Describimos cuatro niños < 15 kg (n < 15 kg) con una escabiosis refractaria a terapia tópica tratados exitosamente con ivermectina oral (tabla 1).

Un lactante de 16 meses y 8 kg fue referido por escabiosis nodular. Presentaba surcos acarinos en los pies y las muñecas, en los que se observaba el «signo del ala delta» en examen dermatoscópico (fig. 1 A-c). Recibió dos dosis de ivermectina de 2 mg (250 µg/kg) separadas por siete días. El segundo caso tenía 13 meses, pesaba 13 kg y tenía antecedentes de dermatitis atópica en tratamiento con corticoides orales desde hacía dos meses, pautados por su pediatra. Presentaba lesiones eritematodescamativas generalizadas desde hacía un mes y había sido diagnosticado de sarna noruega (posiblemente relacionada con la inmunosupresión secundaria a la corticoterapia sistémica), y tratado con permetrina tópica en múltiples ocasiones (tabla 1). El examen directo del raspado de escamas confirmó la presencia del *Sarcoptes scabiei*. Recibió dos dosis de ivermectina de 3 mg (230 µg/kg) separadas por siete días. El tercer y cuarto pacientes eran lactantes de 10 meses (11 kg) y 20 meses (12 kg), con un cuadro de escabiosis clásica. Presentaban surcos

acarinos en los pliegues, el tronco y las muñecas, así como vesículas y pústulas pruriginosas en las palmas y las plantas. Recibieron dos dosis de ivermectina de 3 mg (270 µg/kg y 250 µg/kg, respectivamente) separadas por siete días. Los cuatro casos presentaron una respuesta completa al cabo de tres semanas, sin observarse efectos adversos.

El tratamiento de la escabiosis en n < 15 kg puede ser complejo, los tratamientos tópicos pueden ser difíciles de aplicar, ocasionar irritación cutánea y efectos adversos sistémicos. La ivermectina es un antiparasitario incluido en la lista de medicamentos esenciales de la Organización Mundial de la Salud y presenta una eficacia y una tolerancia similar a la permetrina tópica para el tratamiento de la escabiosis¹. Los efectos adversos de la ivermectina son mayoritariamente leves e incluyen mareos, cefalea, síntomas gastrointestinales, parestesias y eccema⁴.

Recientemente, un estudio multicéntrico retrospectivo que incluyó a 170 niños de entre cuatro y 64 meses de edad, con un peso de 4 a 14 kg (31 de ellos < 7,5 kg), tratados con ivermectina oral (dosis media de 223 µg/kg [rango: 94-556 µg/kg]), mostró una respuesta terapéutica del 85% con unos efectos adversos mínimos. Siete pacientes presentaron eccema y dos, alteraciones gastrointestinales leves. Una dosis > 200 µg/kg y un intervalo entre dosis < 10 días se asociaron a una probabilidad mayor de remisión. Aunque la ivermectina sólo estaba disponible en comprimidos, no se describieron dificultades para administrar el fármaco². Una revisión sistemática de la literatura publicada el año 2018 encontró nueve estudios con un total de 61 pacientes < 5 años tratados con ivermectina para diversas parasitosis, 24 de ellos < 15 kg (no se tenía información del peso de los demás individuos, pero probablemente muchos pesarán < 15 kg dada su edad), con una respuesta terapéutica buena en escabiosis, sin efectos adversos significativos³. Destaca el ensayo clínico aleatorizado de Brooks et al.⁵ que incluyó 45 niños entre uno y cinco años de edad con escabiosis y tratados con una dosis de 200 µg/kg. Si bien la tasa de respuesta (54%) fue menor que la descrita con dos dosis^{1,2}, no se observaron efectos adversos moderado/graves. Bécourt et al.⁶ realizaron un estudio retrospectivo con 15 n < 15 kg (tres a 22 meses de edad) con escabiosis tratados con dos dosis de ivermectina oral, en los que observaron un 93% de respuesta completa y mínimos efectos adversos transitorios. Un ensayo clínico aleatorizado (no incluido en la revisión sistemática previa) que evaluó la efectividad de la ivermectina oral en el tratamiento del parásito *Trichuris trichiura*,

<https://doi.org/10.1016/j.ad.2021.01.007>

0001-7310/© 2021 AEDV. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Tabla 1 Características clínico-epidemiológicas y respuesta terapéutica de los pacientes < 15 kg con escabiosis refractaria a tratamiento tópico tratados con ivermectina oral

Caso	Sexo/edad (meses)	Peso (kg)	Comorbilidades	Cuadro clínico	Diagnóstico	Tratamientos previos	Dosis de ivermectina oral	Tratamiento tópico concomitante	Formulación*	Respuesta clínica	Efectos adversos
1	F / 16	8	No	Escabiosis nodular (múltiples nódulos en la cara, tronco y extremidades)	Clínico y dermatoscópico (presencia de múltiples surcos con «signo del ala delta»)	Permetrina 5% tópica (8 aplicaciones separadas por una semana)	2 mg (0,25 mg/kg) el día 0 y día 7 [†]	No	Suspensión formulada en la farmacia hospitalaria a partir de comprimidos de 3 mg	Resolución del cuadro clínico a las 3 semanas	No
2	M/13	13	Dermatitis atópica en tratamiento con corticoides orales (indicados por su pediatra)	Sarna noruega	Clínico y confirmado con examen directo (Test de Muller)	Permetrina 5% tópica (2 aplicaciones separadas por una semana)	3 mg (0,23 mg/kg) el día 0 y día 7 [†]	Vaselina	Comprimido de 3 mg triturado	Resolución del cuadro clínico a las 3 semanas	No
3	M/10	11	No	Escabiosis clásica (lesiones vesículo-pustulosas en palmas y plantas)	Clínico y dermatoscópico (presencia de múltiples surcos con «signo del ala delta»)	Permetrina 5% tópica (3 ciclos de 2 aplicaciones separadas 1 semana cada uno)	3 mg (0,27 mg/kg) el día 0 y día 7 [†]	No	Comprimido de 3 mg triturado	Resolución del cuadro clínico a las 3 semanas	No
4	F/20	12	No	Escabiosis clásica (lesiones vesículo-pustulosas en palmas y plantas)	Clínico y dermatoscópico (presencia de múltiples surcos con «signo del ala delta»)	Permetrina 5% tópica (6 aplicaciones separadas por una semana)	3 mg (0,25 mg/kg) el día 0 y día 7 [†]	No	Comprimido de 3 mg triturado	Resolución del cuadro clínico a las 3 semanas	No

* La ivermectina no está disponible en preparados comerciales en España, debiendo solicitarse como medicación extranjera o formularse.

† A los padres (todos los cuales estaban sintomáticos y habían recibido previamente tratamiento con permetrina tópica sin resolución clínica) se les indicó ivermectina 0,2 mg/kg el día 0 y el día siete, sin tratamiento tópico asociado, con remisión completa de la parasitosis.

Tabla 2 Estudios sobre el uso de ivermectina oral para el tratamiento de parasitosis en niños < 15 kg*

Autores y año	Tipo de estudio	Niños < 5 años o < 15 kg	Parasitosis	Dosis de ivermectina	Respuesta clínica	Efectos adversos
Levy et al. (2020) ²	Retrospectivo multicéntrico	170 niños < 15 kg (4 a 64 meses de edad)	Escabiosis	Dosis media de 223 µg/kg (rango: 94-556)	85% de respuesta completa	Leves. Siete pacientes presentaron eccemas y 2, alteraciones gastrointestinales No especificados
Romani et al. (2019) ⁸	ECA	86 niños < 5 años [†]	Escabiosis (administración «en masa») [‡]	200 µg/kg	Disminución significativa de la tasa de escabiosis y de impétigo	No se describieron efectos adversos
Wimmersberger et al. (2018) ⁷	ECA	45 preescolares (edad media de 3,7 años) [†]	<i>Trichuris trichiura</i>	200 µg/kg	20,9% (similar a placebo)	Leves, sin toxicidad visceral o alteraciones bioquímicas No se describieron efectos adversos
Haar et al. (2014) ⁹	Estudio prospectivo no aleatorizado	9 niños < 5 años [†]	Escabiosis (administración «en masa») [‡]	200 µg/kg	Disminución significativa de la prevalencia de escabiosis	93% de curación
Bécourt et al. (2013) ⁶	Estudio retrospectivo	15 niños < 15 kg (edad entre 3 y 22 meses)	Escabiosis	200 µg/kg	100% de respuesta completa	Leves. Un paciente presentó irritabilidad y el otro, prurito intenso transitorio No se describieron efectos adversos
del Mar Sáez-De-Ocariz et al. (2002) ¹⁰	Estudio prospectivo no aleatorizado	7 niños < 15 kg (<5 años de edad)	Escabiosis (5) Larva <i>migrans</i> (2)	150-200 µg/kg	54% de respuesta completa	Leves. Erupción pustular en el 8% de los pacientes
Brooks et al. (2002) ⁵	ECA	24 niños < 5 años [†]	Escabiosis	200 µg/kg		

* No se han incluido descripciones de casos únicos.

[†] En el estudio no se especifica el peso de los niños, pero dada su edad es muy probable que hubiesen pesado < 15 kg.

[‡] Del inglés *mass drug administration*: tratamiento de todos los individuos de una comunidad independientemente de su estatus de sano, infestado/infectado o contacto.

ECA: Ensayo clínico aleatorizado.

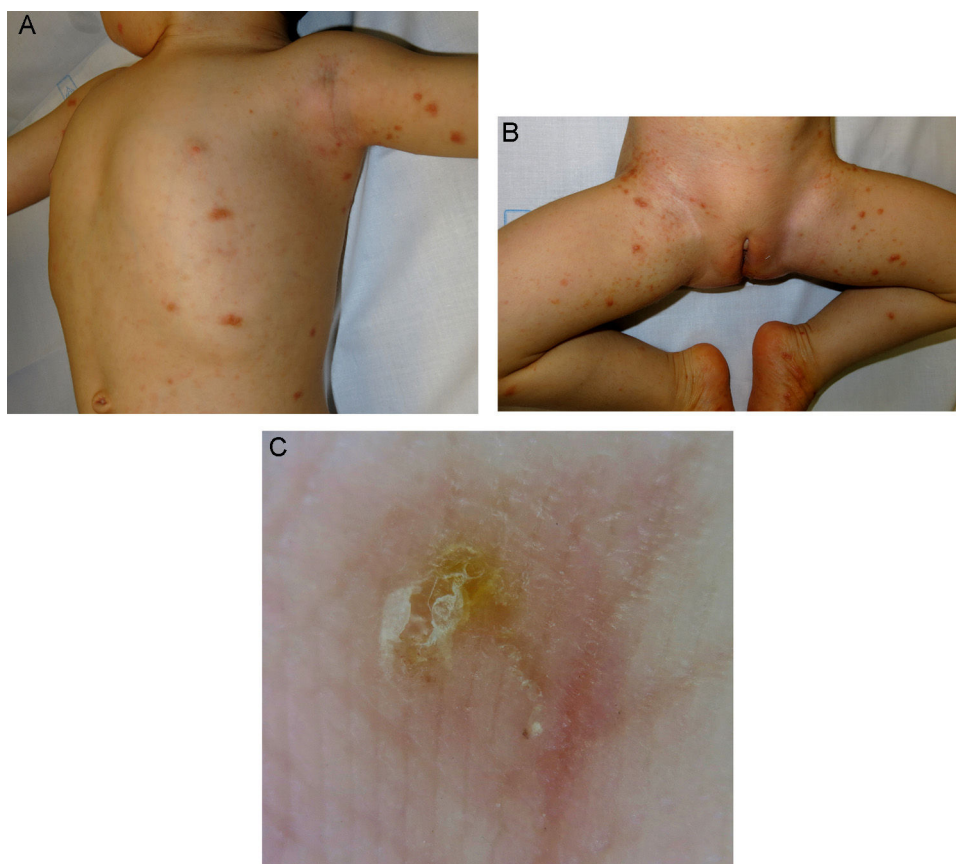


Figura 1 Escabiosis nodular. A, B) Múltiples pápulas y nódulos eritematosos en el tronco, brazos A) y extremidades inferiores B). C) En la dermatoscopia de un surco acarino del pie derecho se evidencia el «signo del ala delta».

incluyó 45 preescolares (edad media de 3,7 años) y una dosis de 200 $\mu\text{g}/\text{kg}$. El tratamiento no fue efectivo, aunque fue bien tolerado, describiéndose sólo efectos adversos leves (tabla 2). Se realizaron estudios de laboratorio basales y 72 horas después del tratamiento con ivermectina: en ningún caso se observó el desarrollo de anemia, plaquetopenia, neutropenia, insuficiencia renal o alteraciones de la función hepática⁷.

Recientemente, diversos estudios han evaluado la administración terapéutica «en masa» (ATM) para diversas infecciones e infestaciones (tratamiento de todos los individuos de una comunidad independientemente de su estado, infestado o contacto) describiendo resultados esperanzadores. Un ensayo clínico evaluó tres brazos de tratamiento para la escabiosis: ATM de ivermectina oral (incluyendo 86 niños < 5 años), ATM de permetrina tópica o terapia estándar con permetrina tópica de los afectados por escabiosis y sus contactos. En la evaluación 24 meses después de 823 sujetos, la prevalencia de escabiosis y de impétigo fue significativamente menor en la comunidad que había recibido ATM con ivermectina oral. No se recogió la incidencia de efectos adversos⁸.

Desde mediados del 2021 está disponible comercialmente la ivermectina oral en España, con dosificación de 12 mg (3 comprimidos de 4 mg) (Ivergalen®, Galenicum Derma), lo que puede facilitar la prescripción de este fármaco.

La ivermectina oral parece ser bien tolerada en $n < 15$ kg con escabiosis. La realización de ensayos clínicos

aleatorizados es prioritaria dada la alta prevalencia de diversas parasitosis en esta edad y los buenos resultados obtenidos con la ATM de este fármaco.

Financiación

Este trabajo no ha recibido ningún tipo de financiación.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Rosumeck S, Nast A, Dressler C. Evaluation of Ivermectin vs Permethrin for Treating Scabies-Summary of a Cochrane Review. *JAMA Dermatol.* 2019;155:730-2.
2. Levy M, Martin L, Bursztejn A-C, Chiaverini C, Miquel J, Mahé E, et al. Ivermectin safety in infants and children under 15 kg treated for scabies: a multicentric observational study. *Br J Dermatol.* 2020;182:1003-6.
3. Wilkins AL, Steer AC, Cranswick N, Gwee A. Question 1: Is it safe to use ivermectin in children less than five years of age and weighing less than 15 kg? *Arch Dis Child.* 2018;103:514-9.
4. Sanz-Navarro J, Feal C, Dauden E. Treatment of Human Scabies with Oral Ivermectin Eczematous Eruptions as a New Non-Reported Adverse Event. *Actas Dermosifiliogr.* 2017;108:643-9.

5. Brooks PA, Grace RF. Ivermectin is better than benzyl benzoate for childhood scabies in developing countries. *J Paediatr Child Health*. 2002;38:401–4.
 6. Bécourt C, Marguet C, Balguerie X, Joly P. Treatment of scabies with oral ivermectin in 15 infants: a retrospective study on tolerance and efficacy. *Br J Dermatol*. 2013;169:931–3.
 7. Wimmersberger D, Coulibaly JT, Schulz JD, Puchkow M, Huwyler J, N’Gbeso Y, et al. Efficacy and Safety of Ivermectin Against *Trichuris trichiura* in Preschool-aged and School-aged Children: A Randomized Controlled Dose-finding Trial. *Clin Infect Dis*. 2018;67:1247–55.
 8. Romani L, Whitfeld MJ, Koroivuetu J, Kama M, Wand H, Tikoduadua L, et al. Mass Drug Administration for Scabies - 2 Years of Follow-up. *N Engl J Med*. 2019;381:186–7.
 9. Haar K, Romani L, Filimone R, Kishore K, Tuicakau M, Koroivuetu J, et al. Scabies community prevalence and mass drug administration in two Fijian villages. *Int J Dermatol*. 2014;53:739–45.
 10. del Mar Sáez-De-Ocariz M, McKinster CD, Orozco-Covarrubias L, Tamayo-Sánchez L, Ruiz-Maldonado R. Treatment of 18 children with scabies or cutaneous larva migrans using ivermectin. *Clin Exp Dermatol*. 2002;27:264–7.
- D. Morgado-Carrasco^{a,*}, J. Piquero-Casals^b, L. Creus-Vila^c y X. Fustà-Novell^c
- ^a *Servicio de Dermatología, Hospital de Figueres Fundació Salut Empordà, España*
^b *Dermik. Clínica Dermatológica Multidisciplinar, Barcelona, España*
^c *Servicio de Dermatología, Althaia, Xarxa Assistencial Universitària de Manresa, Barcelona, España*
- * Autor para correspondencia.
Correo electrónico: morgadodaniel8@gmail.com
(D. Morgado-Carrasco).