

# PRURIGO ESTRÓFULO:

## Efecto de la ivermectina

José Guillermo Forero, MD.<sup>\*</sup>, Juan Augusto Perna, MD.<sup>†</sup>, Camilo Remolina, MD.<sup>†</sup>

### Resumen

El prurigo estrófulo (PE) es un motivo de consulta frecuente en dermatopediatría. Algunos autores han reportado beneficios con el uso de ivermectina.<sup>1</sup> Este trabajo busca valorar el efecto de la ivermectina en un grupo de pacientes (51 personas en el grupo de casos y 27 como control).

Tras el tratamiento, se observó mejoría de las pápulas en 34 de 51 pacientes; las máculas también mejoraron, aunque persistieron, en 34 de 42 pacientes. Respecto al prurito, éste desapareció en 40 de los 51 pacientes del grupo de los casos.

En el grupo de los controles, se observó que tras brindar recomendaciones generales, las máculas disminuyeron en 11 de 19 personas; las pápulas mejoraron en 4 de 14 y el prurito, en 7 pacientes. En comparación con el grupo control, entre los asignados al grupo de casos se evidenció una disminución de las pápulas, con una  $p$  significativa de 0,05, más no así respecto a las máculas, donde la disminución en el grupo de casos con respecto al control no fue significativa ( $p=0,07$ ); el prurito desapareció en 87% de los casos contra 33% de los controles. En conclusión, la ivermectina puede ser útil para el manejo de algunos casos de prurigo en pediatría.

**Palabras clave:** prurigo estrófulo, ivermectina, pápulas.

### Introducción

El PE representa 2,8% de la consulta en dermatología pediátrica.<sup>2</sup> Esta entidad fue descrita en el siglo XIX por Ferdinand von Hebra, quien definió e individualizó la entidad clínica. Después fue denominada prurigo de Hebra por Vencer, en 1892. En un estudio realizado en Singapur en 1994, se encontró que las reacciones a la picadura de insecto ocuparon la cuarta causa de consulta pediátrica general.<sup>3</sup>

El PE puede encontrarse a cualquier edad, siendo más común en niños menores de seis años. La presentación por sexo es igual y se observa en todos los climas, aunque se ve más en regiones tropicales y subtropicales, así como en países subdesarrollados.<sup>4</sup>

Esta entidad se presenta como una respuesta de sensibilización a un antígeno presente en la sangre. La sustancia antigénica se ha demostrado en la saliva de la pulga que pica a una persona sensibilizada; ésta podría ser la aspirasa, inhibidor de la agregación plaquetaria.<sup>5</sup>

Los mosquitos también secretan una serie de proteínas como las takiquininas, sialoquininas y estearasas que tienen función vasodilatadora, y otros productos como la catecoloxidasa y la peroxidasa, con función desconocida; todas estas podrían desencadenar reacciones similares.<sup>6</sup>

Dentro de los factores relacionados con la susceptibilidad para presentar PE, se encuentran los ambientales como el clima, la ropa y la cohabitación con animales; los factores del huésped como el calor y el olor del cuerpo, el CO<sub>2</sub> exhalado y la vibración causada.<sup>7</sup> Suele manifestarse como una respuesta de hipersensibilidad retardada tipo IV, en la cual aparece una reacción papular después de 12 a 72 horas de la picadura. También aparecen lesiones tipo roncha, mediadas por respuesta inmune tipo I, con participación de anticuerpos IgE, que suele durar entre minutos y horas. El síntoma más frecuente es el prurito intenso, aunque también se encuentran pápulas escoriadas y vesículas. Estas lesiones por lo general dejan máculas hipo o hiperpigmentadas, que se encuentran localizadas en extremidades y tronco, y confirman el diagnóstico clínico.<sup>2</sup> El tratamiento convencional se basa en la aplicación de antihistamínicos,

\* Residente de Pediatría

† Pediatras, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Hospital de San José

corticoides tópicos y control de las pulgas en el ambiente. También se han empleado repelentes como dietiltoliamida y permetrina.<sup>7</sup>

La ivermectina es una lactona macrocíclica producto de la fermentación del actinomiceto *Streptomyces avermitilis*, que ha mostrado una potente actividad contra diferentes especies de nemátodos, arácnidos e insectos.<sup>8</sup> Fue aprobada en 1997 por la FDA para el control de la estrongiloidiasis en dosis única de 200 mg, y ha sido utilizada en forma eficaz en el tratamiento de escabiosis, miasis, larva migrans cutánea, toxocariasis y pediculosis capitis.<sup>1,9</sup>

No se conoce mucho acerca de su metabolismo en humanos, pero al parecer puede ser almacenada en los adipocitos, de donde es liberada en forma lenta. Su mecanismo de acción radica en la estimulación de la descarga del ácido gama amino butírico (GABA) y el aumento de la fijación del mismo a los receptores especiales de las uniones nerviosas de los parásitos. Entre los efectos colaterales se han reportado fiebre, cefalea, prurito y mialgias, que ceden rápido con la administración de aspirina y antihistamínicos. Se debe evitar el uso combinado con drogas que actúan sobre los receptores de GABA y con los barbitúricos, así como durante el embarazo.<sup>10</sup>

## Materiales y métodos

Ingresaron al estudio 124 pacientes entre 2 y 15 años de edad, que acudieron a consulta pediátrica del hospital de San José entre junio del 2000 y mayo del 2002, por síntomas relacionados con el PE o por cursar con otras enfermedades. Se solicitó autorización previa de los padres y del comité de investigaciones del hospital.

Se excluyeron los pacientes con afecciones del sistema nervioso central y/o antecedentes de convulsiones, así como aquellos que recibían barbitúricos, benzodiazepinas, antihistamínicos y corticoides sistémicos. Se permitió la utilización de inhaladores, antipiréticos, antiinflamatorios, antibióticos y humectantes. El diagnóstico de PE fue realizado por el pediatra con base en criterios clínicos, sin que se considerara necesaria la presencia de lesiones activas tipo pápulas ni máculas,

aunque la manifestación de prurigo sí era indispensable para entrar al estudio.

Los pacientes se asignaron en dos grupos diferentes: uno de casos y otro de controles. La adjudicación a cada grupo se realizó así: el primer paciente fue asignando al azar por medio de lanzamiento de moneda, y después se ubicaba, de forma sucesiva, uno al grupo de casos y otro al control.

En cada participante se contabilizó el número de pápulas y de máculas, información que se registró en un formato para la tabulación de datos. Al grupo de casos se les administró una dosis única de ivermectina de 200 mg/kg y se les citó un mes después para controlar la presencia de máculas, pápulas y prurito; al grupo de controles se les explicó el curso natural de la enfermedad y se les dieron recomendaciones generales, como saneamiento de la cama del hogar y se citó un mes después para su evaluación.

Para calcular el tamaño de la muestra se utilizó el programa SAIPPEL, se empleó para la descripción estadística media y rangos, y para el análisis estadístico la prueba t-student tomando una p significativa menor de 0,05. Además, se calculó el porcentaje de disminución del prurito en ambos grupos.

## Resultados

De los 62 pacientes del grupo de casos, se excluyeron seis por no asistir al control, cuatro por usar una droga no permitida y uno por presentar vómito dos horas después de la administración del medicamento. Así mismo, de los 62 pacientes iniciales del grupo control, sólo se seleccionaron 27. El resto no asistió a la consulta de evaluación o fueron tratados con fármacos no autorizados. De 39 pacientes en el grupo de los casos que presentaron pápulas al inicio, se evidenció una mejoría de las mismas en 34; en cuanto a las máculas, mejoraron en 34 de los 42 pacientes, aunque con algún grado de persistencia; el prurito de los 51 pacientes del grupo de los casos, desapareció en 40 (**Tabla 1**).

En el grupo de control, hubo disminución del número de máculas en 11 de 19 pacientes, del número de pápulas en 4 de 14, y del prurito en 7 pacientes. Se

**Tabla 1. Relación de la sintomatología entre los casos y los controles**

	Pápulas casos	Máculas casos	Prurito casos	Pápulas control	Máculas control	Prurito control
Inicio	39	42	51	14	19	43
Al mes	34	34	40	4	11	7

evidenció una disminución en las pápulas del grupo de casos en comparación con el control, con una  $p$  significativa de 0,0051, más no de las máculas, donde la disminución en el grupo de casos con respecto al control no fue significativa  $p=0,07$ ; el prurito desapareció en 87% de los casos *versus* 33% de los controles (**Figura 1**). No se evidenciaron diferencias importantes con relación al sexo en los dos grupos (**Figura 2**).

## Discusión

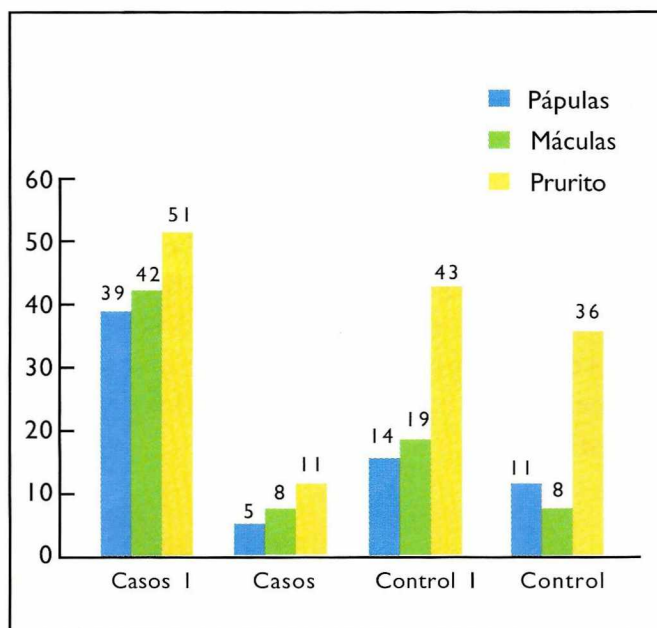
Aunque el PE es un motivo de consulta frecuente en pediatría, a la fecha no se ha encontrado un tratamiento eficaz para su control. Entre las opciones disponibles, se han empleado los antihistamínicos, que actúan como inhibidores competitivos reversibles de la interacción entre la histamina y sus receptores, aunque no previenen su acción ni su liberación. Entre los que interactúan con los receptores H-1, los más utilizados son la hidroxicina y la clorfeniramina, que aunque cuentan con una rápida y elevada absorción en el tracto gastrointestinal, y tienen una duración de su efecto que va entre tres y ocho horas, cuentan la desventaja de cruzar la placenta y la barrera hematoencefalica, producen sedación, dificultad en la concentración, tinitus y diplopía, así como anorexia, náuseas y vómito.<sup>11</sup>

También se han utilizado corticoides de potencia leve o media, que actúan a nivel de receptor citosólico, y producen vasoconstricción en la piel y reducción del índice mitótico y de la epidermopoyesis, con lo cual disminuye el eritema, el edema y el prurito. Además, inhiben la función de los leucocitos y la secreción de enzimas, pero producen insuficiencia de la corteza adrenal, retención de sodio, hiperglucemia, glucosuria y retraso del crecimiento.<sup>12</sup>

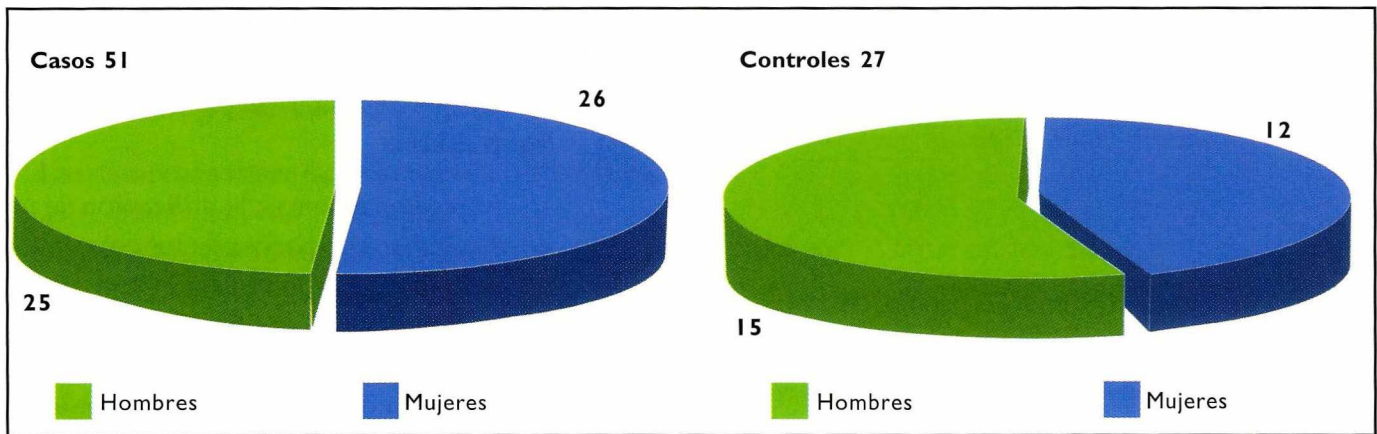
Así, los fármacos utilizados en la actualidad para el PE, pese a que logran disminuir su sintomatología, pre-

sentan importantes efectos secundarios, por lo que deben ser prescritos con precaución y sus efectos colaterales ser controlados en forma periódica.

Se plantea entonces la utilización de un medicamento con pocos efectos colaterales demostrados, que podría ser eficaz para el tratamiento del PE y con una dosificación sencilla de utilizar y de baja frecuencia, aunque deben medirse los riesgos contra los beneficios, pues es necesario tener precaución en la población que padece enfermedades que afectan el sistema nervioso central, así como su interacción con otras drogas; también son necesarios estudios sobre su posible efecto negativo al emplearse en grandes poblaciones, y la posibilidad de que patógenos como el *Sarcoptes escabie*, que ya ha mostrado resistencia a otras drogas, genere resistencia a este fármaco. Con las repercusiones sobre las epidemias que tendría dicho manejo, dejamos así abiertas las puertas para que se realicen nuevos estudios donde se planteen recomendaciones definitivas para el empleo de ivermectina en el PE.



**Figura 1. Síntomas de los pacientes según el grupo.** Se observa la progresión de los síntomas en el grupo de casos inicialmente (casos I) y la evaluación posterior y con el grupo de los controles inicialmente (control I) y la evaluación posterior. Llama la atención la importante disminución del prurito en el primer grupo.



**Figura 2.** Proporción de hombres y de mujeres en cada uno de los grupos.

## Conclusiones

El PE es una entidad frecuente en la consulta pediátrica. En este estudio se comprobó el valor que tiene el uso de la ivermectina, aunque se desconoce su mecanismo exacto de acción. Aparentemente podría metabolizarse a través de la piel, actuando como repelente y así evitar la picadura del insecto.

Son necesarios estudios a largo plazo que permitan evaluar el efecto de su uso en un tiempo prolongado, pues en este trabajo sólo se analizaron los efectos durante el primer mes del tratamiento. Además, se limitó el uso de antipruriginosos y humectantes en la investigación.

A pesar de que sólo hubo evidencia de vómito en una ocasión como efecto colateral, debe sopesarse el riesgo-beneficio que tiene el uso de esta droga en grandes poblaciones y el efecto sobre la incidencia de resistencia que podría generar el uso indiscriminado de la ivermectina sobre nemátodos, artrópodos y parásitos en el ser humano.

## Referencias

1. Victoria J, Ahumada N. Usos clínicos de la Ivermectina. *Act Terap Dermatol.* 1999; 7: 11-5.
2. Alvarez D. Prurigo estrófulo. Centro dermatológico Federico Lleras. 1999.
3. Goh C, Akorapaanth R. Epidemiology of skin disease among children in a referential skin clinic in Singapore. *Pediatric Dermatology* 1994;11:125-8.
4. Bonifari E, Medeghini C. Pathogenetic Factor in urticaria in children. *Dermatologica* 1997;154:65-72.
5. Gordon R. Reactions Produced by arthropods directly injurious to the skin of man. *BMJ* 1950; 316-8.
6. Lee SE, Jackson LA, Updebeek JP. Salivary antigens of the cat flea *Ctenophthalmus felis*. *Parasite immunology* 1997;19:13-19.
7. Fitzpatrick T. *Dermatology in general medicine.* Quinta edición, Mc Graw 1998;2691-95.
8. Diallo S, Lariviere M, Diop Mar I, N'Diaye R, Badiane S. Management of the efficacy and tolerability studies of ivermectin (MK 933) in human onchocerciasis. *Bull Soc Pathol Exot Filiates* 1984; 77:196-205.
9. Victoria J, Ahumada N. Pediculosis Capitis: Tratamiento de 100 niños con ivermectina. *Act Terap Dermatol* 1997; 20:99-113.
10. Victoria J, Ahumada N. Ivermectina: Nuevos usos de una nueva droga *Act Terap Dermatol.* 1999; 7: 29 – 32.
11. Goodman A, Theodore W, Alan S. Las bases farmacológicas de la terapéutica. Octava edición. Panamericana. 1991:571-7.
12. Goodman A, Theodore W, Alan S. Las bases farmacológicas de la terapéutica. Octava edición. Panamericana. 1991:1390-411.