



# PIEL

## FORMACION CONTINUADA EN DERMATOLOGIA

[www.elsevier.es/piel](http://www.elsevier.es/piel)



### Revisión

## Tratamiento actual de la sarna: ivermectina o permetrina?

## Current treatment of scabies: ivermectin or permethrin?



Eugeni Prat Colilles, María del Mar Sastre Huete y Ramon Grimalt Santacana\*

Facultat de Medicina i Ciències de la Salut, Universitat Internacional de Catalunya, Sant Cugat del Vallès, Barcelona, España

### Introducción

La escabiosis (del latín *scabere*: rascar) conocida también como sarna o sarcoptosis (del griego *sarcoptes*: *sarx* carne, *copto*: cortar) es una «afección cutánea contagiosa provocada por un ácaro o arador, que excava túneles bajo la piel, produciendo enrojecimiento, tumefacción y un intenso prurito»<sup>1</sup>. El ácaro causante es la especie *Sarcoptes scabiei* (*S. scabiei*) variedad *hominis*. La incidencia mundial de esta enfermedad se calcula en 300 millones de casos anuales. Se trata de una dermatosis muy contagiosa que suele complicarse por el prurito severo que ocasiona, predominantemente nocturno. Las infecciones asociadas pueden incluir impétigo, abscesos, linfadenopatía regional y complicaciones graves, aunque excepcionales, como glomerulonefritis postestreptocócica secundaria a sobreinfección por estreptococos beta hemolíticos del grupo A<sup>2</sup>.

La enfermedad se transmite por contacto directo, estrecho (como relaciones sexuales), aunque también puede darse transmisión por fómites, sobre todo en los casos asociados a establecimientos cerrados como escuelas, asilos, cuarteles u hospitales.

Se la conoce también con el nombre de «la comezón de los siete años» porque a lo largo de la historia ha mostrado epidemias cíclicas.

Aunque es una enfermedad que se asocia a hacinamiento, pobreza o falta de higiene, puede afectar a personas de todas las edades y de cualquier condición socioeconómica. Al consultar sobre el tema en la prensa local, general y

especializada, se pueden encontrar referencias a diversos brotes de escabiosis en nuestro entorno.

En el Hospital Comarcal de Barbastro se registró un brote en el invierno de 2002-2003<sup>3</sup>.

Entre los años 2010 y 2017 se registraron en Cataluña 115 brotes<sup>4</sup> y durante el año 2018 aparecieron casos en diversas instituciones: una residencia de ancianos, una comisaría de los Mossos de Esquadra<sup>5</sup>, una escuela de enseñanza primaria<sup>6</sup>, un hospital y un centro de internamiento para extranjeros<sup>5</sup>.

### Ciclo biológico de *S. scabiei* variedad *hominis*<sup>7</sup>

Se trata de un artrópodo ectoparásito obligado de la clase Arácnida, subclase Acari, orden Astigmata y familia Sarcoptidae. Las especies del orden Astigmata son ácaros con una cubierta endurecida delgada, que no presentan sistema traqueal ni espiráculos y se desplazan lentamente. Se han identificado muchas variedades de esta especie en huéspedes distintos como perros o lobos<sup>8</sup>, que presentan diferencias genéticas y fisiológicas pero comparten un mismo ciclo biológico. El animal adulto mide entre 1-3 mm de longitud, tiene un cuerpo aplanado y es de color blanquecino. El dorso es convexo y está cubierto por cerdas y espinas quitinosas; no presenta ojos y sus quelíceros están provistos de dientes. Posee 4 pares de patas cortas, las anteriores terminan en ventosas. El aparato digestivo ocupa una gran porción del cuerpo y el ano se encuentra en la parte terminal del cuerpo.

Las hembras adultas hacen túneles a través de la piel y ponen sus huevos en intervalos de 2 a 3 días. Los huevos

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [rgrimalt@uic.es](mailto:rgrimalt@uic.es) (R. Grimalt Santacana).

<https://doi.org/10.1016/j.piel.2019.10.003>

0213-9251/© 2019 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

ovalados (0,1-0,15 mm de longitud) tienen un tiempo de incubación de 3-8 días y las larvas que emergen de los huevos presentan solamente 3 pares de patas y tienen una vida de 2-3 días. Las ninfas ya poseen 4 pares de patas y pueden encontrarse, junto a las larvas, en los folículos pilosos y en las bolsas larvarias o sacos de muda, túneles casi invisibles que construyen las larvas y las ninfas para llegar a la superficie de la piel. El apareamiento tiene lugar cuando el macho penetra en la bolsa larvaria de una hembra adulta, los machos son nómadas y se desplazan por la superficie de la piel, aunque raramente se ven. Las hembras preñadas vuelven a iniciar el ciclo. Finalmente, las hembras pueden estar desplazándose y poniendo huevos bajo la piel durante 2 meses.

Los ácaros se adhieren a la piel gracias a las ventosas que tienen en su par de patas anterior, se suelen encontrar predominantemente entre los dedos de las manos y en las muñecas, aunque las zonas de prurito más comunes incluyen abdomen, espalda, ingles, axilas, codos, rodillas o glúteos.

#### **Datos del ciclo y de la etología del parásito que se deberían tener en cuenta para la aplicación del tratamiento**

- Las hembras adultas excavan el túnel en la epidermis, llegando al límite de la capa granulosa. La dirección de excavado siempre es hacia delante y el túnel puede crecer de 2 a 3 mm por día.
- Las hembras suelen poner de 2 a 5 huevos por día. Junto a los huevos aparecen pequeñas pelotitas de excremento, oscuras e irritantes.
- La puesta de huevos se prolonga durante de 5 o 6 semanas, y después la hembra muere.
- Cada ciclo dura entre 18 y 21 días.
- Las formas adultas salen a la superficie después de aproximadamente 2 semanas, período en el que puede producirse una reinfección del huésped o pueden transmitirse a otro huésped.
- Se sabe que el macho que ha copulado muere, aunque algunos autores lo discuten.
- *S. scabiei* no es un ácaro que se alimente de sangre, se cree que el exudado, el fluido tisular y otras sustancias en la capa de queratina sirven como fuentes de nutrición para el ácaro, aunque se desconocen los detalles<sup>9</sup>.
- *S. scabiei* no puede soportar la sequedad. Se vuelven menos activos a temperaturas más bajas que la temperatura del cuerpo humano y son completamente inactivos a temperaturas inferiores a 16 °C. Este ácaro no puede tolerar altas temperaturas y muere si se expone a una temperatura de 50 °C durante 10 minutos<sup>9</sup>.

Al revisar los protocolos para el tratamiento de la sarna clásica se constató que, a pesar de que se trata de una enfermedad que se conoce desde la antigüedad, todavía no hay un protocolo estándar para su diagnóstico y tratamiento, debido a que; la patología y el ciclo del parásito de la sarna no se comprende completamente, el cuadro clínico que puede presentar el paciente es diverso y la gravedad de los síntomas es también muy variable. El tratamiento de la enfermedad puede ser tópico (generalmente con permetrina) o sistémico (generalmente con ivermectina). Existen numerosos artículos donde se hace una revisión de la eficacia de dichos

tratamientos. En este trabajo se propone realizar una revisión bibliográfica limitada a los últimos 5 años de algunos de estos artículos, protocolos y guías de práctica clínica, con el objetivo de valorar ventajas e inconvenientes de los tratamientos por separado o combinados y otros hallazgos destacables. Finalmente se intentarán aportar recomendaciones en el abordaje terapéutico de esta enfermedad (fig. 1).

## **Discusión**

Han sido muchos los tratamientos utilizados a lo largo de la historia para enfrentar el parásito causante de la sarna en el hombre y algunos animales, sin embargo, a día de hoy, los dos fármacos antiparasitarios más utilizados por los facultativos son la permetrina tópica y la ivermectina (oral y tópica). Se sabe que la permetrina actúa sobre la membrana de las células nerviosas del parásito, bloqueando la corriente de los canales de sodio, interrumpiendo la neurotransmisión y produciendo retraso en su repolarización consiguiendo paralizar al ácaro. La ivermectina, por otro lado, actúa sobre los canales del cloro de la membrana de las células nerviosas y musculares (dependientes de GABA y glutamato) consiguiendo un efecto similar pero no tan estudiado, su uso está más extendido en veterinaria.

Con el objetivo de presentar una visión amplia basada en la evidencia del tratamiento de esta patología a nivel mundial, se han comparado los fármacos de primera línea en las últimas guías de práctica clínica de distintas organizaciones sanitarias internacionales con artículos que incluyan ensayos clínicos con una gran muestra de pacientes con los niveles más altos de evidencia científica. Para empezar, se ha realizado un cuadro comparativo con las guías de práctica clínica del tratamiento de la escabiosis en Japón, la guía de práctica clínica presentada por la Academia Europea de Dermatología y Venereología, el manejo de la escabiosis presentado por la evidencia científica actualizada en la última revisión sistemática realizada en UpToDate® y los Centers for disease control and prevention americanos (tabla 1).

En la mayoría de las guías y bases de datos respaldadas por una revisión sistemática, coinciden en que los tratamientos de primera línea para los pacientes diagnosticados con escabiosis clásica son la permetrina y la ivermectina, sin embargo hay una serie de características diferenciales que es importante resaltar. En Japón, la permetrina tópica no está incluida en el tratamiento



**Figura 1 – La ivermectina oral y la permetrina tópica siguen generando un gran debate en el tratamiento de la escabiosis. Gráfico original de la Dra. María del Mar Sastre.**

**Tabla 1 – Tratamiento de la escabiosis según las guías de práctica clínica actuales**

Referencia	Tratamiento	Medicamento	Repetición	Toxicidad	Grados de recomendación (SIGN)
Europa <sup>10</sup>	Tópico	Permetrina 5%	Al cabo de 7-14 días		Grado A
Europa <sup>10</sup>	Oral	Ivermectina, 200 mcg/kg	Al cabo de 7 días	No en mujeres embarazadas, lactando o niños < 15kg	Grado A
Japón <sup>9</sup>	Tópico	Permetrina 5%	Al cabo de 7 días	Contiene formaldehído. No permitido	Grado C
Japón <sup>9</sup>	Oral	Ivermectina	Al cabo de 7 días		Grado A
UpToDate® <sup>11</sup>	Tópico	Permetrina	14 días	Irritación cutánea	Grado A
UpToDate® <sup>11</sup>	Oral	Ivermectina 200 mcg/kg	14 días	No en mujeres embarazadas, lactando o niños < 15kg	Grado A
CDC <sup>12</sup>	Tópico	Permetrina 5%	7 días (incluso una tercera aplicación)	Niños mayores a 2 meses	Grado A
CDC <sup>12</sup>	Oral	Ivermectina 200 mcg/kg	7 días	No en mujeres embarazadas, lactando o niños < 15kg. No aprobado por la FDA	

de primera línea de la escabiosis debido a que contiene formaldehído en su fórmula magistral y no se dispensa en el país nipón. En lugar de la permetrina encontramos la fenotrina y la ivermectina como tratamientos de primera línea<sup>9</sup>. En Estados Unidos la FDA no ha aprobado el uso de la ivermectina en el tratamiento de la escabiosis clásica, sin embargo sí es un fármaco de primera línea en el abordaje de la sarna noruega<sup>12</sup>. Este hecho hace que la permetrina tópica sea el tratamiento de primera elección según los Centers for disease control and prevention. En Europa el tratamiento de primera línea es la permetrina tópica, en cambio la ivermectina oral es la alternativa, sobre todo debido a la comodidad a su método de administración por vía oral<sup>10</sup>. No obstante, en una revisión sistemática de ensayos clínicos aleatorizados en el tratamiento de la escabiosis en Alemania, Dressler et al.<sup>13</sup> observan que la ivermectina oral es más eficaz que la permetrina tópica, pese a que recomiendan la permetrina tópica al 5% como primera opción y el crotamitón tópico al 10% como segunda opción. En esta revisión concluyen que, debido a su similar eficacia en los ensayos aleatorizados, la selección de uno u otro tratamiento se basará en las preferencias del paciente en el manejo de su enfermedad y en el tipo de administración del fármaco<sup>13</sup>. En España, Sanz-Navarro et al.<sup>14</sup> describen reacciones eccematosas y xerosis como efectos secundarios en el tratamiento con ivermectina oral a dosis de 200 y 400 mcg/kg. Aunque el tratamiento fue efectivo y bien tolerado en la totalidad de los pacientes del estudio, en casi la mitad de los pacientes tratados con ivermectina fue necesario el uso de corticoides tópicos y emolientes debido a estos efectos adversos. Aun cuando estos efectos secundarios no habían sido reportados en la literatura, remarcan el hecho que efectos adversos similares habían sido descritos en diferentes tratamientos de la escabiosis y debemos estar alerta.

Todas las guías de práctica clínica coinciden en dos aspectos:

- A pesar de que el tratamiento es efectivo en la mayoría de los casos, es importante administrar otra dosis (o incluso más) a la semana o a las dos semanas para eliminar a los ácaros que

eran huevos sin eclosionar en el momento en que se administró la primera dosis del tratamiento.

- Los efectos secundarios del tratamiento son mínimos y son bien tolerados por los enfermos. En el caso de la ivermectina debemos recordar que no se puede administrar en mujeres gestantes, mujeres que estén dando lactancia materna y niños menores de 15kg.

Tras el análisis de las guías de práctica clínica, es preciso hacer la revisión de artículos que incluyan en su estudio un número significativo de pacientes, con el objetivo de comparar directamente la eficacia de permetrina vs. ivermectina en el tratamiento de la escabiosis clásica. Se ha seleccionado un metaanálisis de 461 artículos potenciales que incluye 15 ensayos clínicos aleatorizados con un total de 2172 pacientes<sup>15</sup> y una revisión sistemática de bases de datos de la biblioteca Cochrane que incluye 15 estudios con una suma de 1896 pacientes<sup>16</sup>. Ambos artículos tienen como criterios de inclusión en sus publicaciones seleccionadas la comparación en el uso de permetrina tópica con ivermectina tópica u oral.

Tanto el metaanálisis publicado en la Journal of the American Academy of Dermatology<sup>15</sup> como la revisión sistemática de la biblioteca Cochrane<sup>16</sup> llegan a la conclusión que la ivermectina oral es menos efectiva que la permetrina tópica, sin embargo la ivermectina tópica tiene un efecto similar a la permetrina tópica. Ambos coinciden en que los tratamientos son bien tolerados y que el uso de la ivermectina oral no está indicada en pacientes embarazadas, dando lactancia materna o niños con pesos inferiores a 15kg. Además, en la revisión de la biblioteca Cochrane hacen énfasis en el hecho de que hay que tener en cuenta las preferencias del enfermo, la situación del paciente, los costes del medicamento y la legislación de la dispensación de los fármacos en los diferentes países<sup>16</sup>.

La ivermectina oral ha sido empleada con éxito en la sarna ampollosa, una enfermedad infrecuente con hallazgos clínicos, histológicos e inmunológicos idénticos al penfigoide ampolloso. Galvany et al.<sup>17</sup> nos describen una serie de casos de pacientes que padecen un cuadro de sarna ampollosa en la

que la ivermectina oral podría tener mejor respuesta terapéutica que la permetrina tópica al 5%, pero los resultados no son del todo concluyentes.

Finalmente Khalil et al. publican en PLOS Neglected Tropical Diseases<sup>18</sup> diferentes estudios que han empezado a detectar resistencias de los parásitos a los tratamientos convencionales. Estas resistencias se basan en cuatro mecanismos principales; los canales de sodio, el enzima GST (proteína involucrada en la disminución del efecto de la permetrina y la ivermectina a través del glutatión), los transportadores dependientes de ATP y el ligando de los canales de cloro. Concluyen diciendo que para evitar una extensión de estos parásitos resistentes sería importante el desarrollo de nuevos fármacos o de una vacuna efectiva.

## Conclusiones

Queda demostrado que actualmente la permetrina tópica al 5% es el tratamiento de primera línea para la escabiosis clásica, en segunda línea, a pesar de que en algunos estudios se haya demostrado mayor efectividad, queda la ivermectina oral o tópica. Una de las principales causas de que la ivermectina sea un tratamiento de segunda línea a día de hoy es que se ha utilizado históricamente en el tratamiento antiparasitario de animales y no se han realizado todavía estudios suficientes sobre su mecanismo de acción en humanos. Asimismo, son destacables sus efectos secundarios en gestantes, el paso del medicamento a la leche materna y su contraindicación en niños con un peso inferior a 15 kg. Ambos tratamientos deben administrarse en dos dosis, separados por una o dos semanas para la completa erradicación del parásito presente en el huésped.

Dejando de lado la guía de práctica clínica japonesa, ninguno de los demás estudios hace especial énfasis en el ciclo del parásito ni en los distintos estadios donde actúan los fármacos. Este hecho llama mucho la atención, puesto que el conocimiento detallado de cada una de las fases del ciclo vital del ácaro podrían potenciar y asociar el uso de otros fármacos, al desarrollo de nuevos principios activos e incluso plantear estudios de sostenibilidad de una posible vacunación de la población con el objetivo de erradicar la enfermedad.

Futuros estudios son necesarios para aumentar la evidencia del uso de estos fármacos en la práctica clínica, sobre todo de la ivermectina. Sería interesante un mayor estudio microbiológico del parásito con el objetivo de descubrir nuevas dianas terapéuticas en el tratamiento de la escabiosis clásica.

Finalmente y debido a que ambos tratamientos han demostrado evidencia para la cura de la enfermedad, sería importante pactar y consensuar el tratamiento más adecuado con el paciente, según sus preferencias y vías de administración a misma efectividad. Nuestra finalidad es conseguir un mejor vínculo médico-paciente, una mejor adherencia al tratamiento, la cura de la enfermedad y lograr la total confianza del enfermo en su médico.

## BIBLIOGRAFÍA

1. www.rae.es. Definición de Sarna. [consultado 7 Dic 2018]. Disponible en: <http://lema.rae.es/drae2001/srv/search?id=ZrDvphW6tDXX2jJqyXUI>
2. Tincopa-Wong OW. Escabiosis (sarna): Revisión epidemiológica, clínica. Patogénica y terapéutica. *Dermatol Peru.* 2017;27(2).
3. Larrosa A, Cortés M, Clerencia C, Martínez S, Urdániz J, Urbán J, et al. Brote de escabiosis en una residencia para personas mayores en la provincia de Huesca. *Rev Esp Salud Pública Madrid.* 2003;78(1). PMID: 15071986.
4. Gallardo A. Catalunya ha registrado siete brotes de sarna en lo que va de año. Barcelona: El Periódico Ed. Digital.; 25 de Enero 2018.
5. www.elperiodico.com. Sarna. [consultado 7 Dic 2018]. Disponible en: <https://www.elperiodico.com/es/temas/sarna-38833>.
6. Once alumnos y maestros de una escuela de Barcelona, afectados por sarna. La Vanguardia Ed. Digital. Barcelona 22 de Noviembre 2018.
7. www.cdc.gov. Scabies. [consultado 8 Dic 2018]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/dpdx/scabies/index.html>
8. www.ara.cat. Llops, sarna i infrarojos. [consultado 7 Dic 2018]. Disponible en: <http://ciencia.ara.cat/centpeus/2013/01/17/llops-sarna-i-infrarojos/>.
9. Executive Committee of Guideline for the Diagnosis and treatment of Scabies (The Japanese Dermatological Association, Tokyo, Japan). Guideline for the diagnosis and treatment of scabies in Japan (third edition). *J Dermatol.* 2017;44:991-1014. <http://dx.doi.org/10.1111/1346-8138.13896>
10. Salavastru CM, Chosidow O, Boffa MJ, Janier M, Tiplucas GS. European guideline for the management of scabies. *J Eur Acad Dermatol Venereol* Agosto. 2017;31:1248-53. <http://dx.doi.org/10.1111/jdv.14351>
11. www.uptodate.com. Scabies: Management. Última revisión Septiembre 2018. Última actualización en Julio de 2018. [consultado 2 Feb 2019]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/scabies-management>.
12. www.cdc.gov. Scabies, Medications. [consultado 2 Feb 2019]. Disponible en: [https://www.cdc.gov/parasites/scabies/health\\_professionals/meds.html](https://www.cdc.gov/parasites/scabies/health_professionals/meds.html).
13. Dressler C, Rosumeck S, Sunderkötter C, Niklas R, Nast A. The treatment of scabies: A systematic review of randomized controlled trials. *Dtsch Arztebl Int* Noviembre. 2016;113:757-62. <http://dx.doi.org/10.3238/arztebl.2016.0757>
14. Sanz-Navarro J, Feal C, Duden E. Treatment of Human Scabies with Oral Ivermectin. Eczematous Eruptions as a New Non-Reported Adverse Event. *Actas Dermosifiliogr* Septiembre. 2017;108:643-9. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ad.2017.02.011>
15. Dhana A, Yen H, Okhovat JP, Cho E, Keum N, Khumalo NP, et al. Ivermectin versus permethrin in the treatment of scabies: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Am Acad Dermatol* Enero. 2018;78:194-8. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2017.09.006>
16. Rosumeck S, Nast A, Dressler C. Ivermectin and permethrin for treating scabies. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;2:4. <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD012994>
17. Galvany L, Salleras M, Umberto P. Bullous scabies responding to ivermectin therapy. *Actas Dermosifiliogr.* 2010;101:81-4. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ad.2009.05.004>
18. Khalil S, Abbas O, Kibbi AG, Kurban M. Scabies in the age of increasing drug resistance. *PLoS Negl Trop Dis.* 2017;11(11). <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pntd.0005920>