

11212

16-A
2ej



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MEXICO

Facultad de Medicina
Hospital de Especialidades del Centro
Médico Nacional Siglo XXI



TRATAMIENTO DE LA ESCABIASIS CON IVERMECTINA
POR VIA BUCAL

TESIS DE POSTGRADO

Que para obtener el Título de
ESPECIALISTA EN DERMATOLOGIA
p r e s e n t a

DR. GONZALO PEÑA GONZALEZ

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Director de la Tesis: Dr. Ernesto Macolela Ruíz



IMSS
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

México, D. F.

1992



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE

1. INTRODUCCION	1
2. ANTECEDENTES CIENTIFICOS	4
3. OBJETIVO	11
4. MATERIAL Y METODOS	12
5. RESULTADOS	16
6. CONCLUSIONES	17
7. DISCUSION	18
8. CUADROS	20
9. GRAFICAS	22
10. BIBLIOGRAFIA	24

INTRODUCCION

Es evidente que la enfermedad, independientemente de su naturaleza, trastorna en forma global la unidad biopsi cosocial que representa un individuo, pero la magnitud y trascendencia de esto adquiere una dimensión mayor en los problemas que afectan a una colectividad, no obstante uno de los principales problemas de la Salud Pública lo constituyen las enfermedades infecto-contagiosas, de las cuales existe una gran variedad destacando las de origen viral, bacteriano, micótico y parasitario; a este último grupo pertenecen aquellas enfermedades cutáneas producidas por parásitos animales que se introducen en la piel y entre estas destaca por su alta incidencia la escabiasis.

La escabiasis o sarna, es una dermatosis muy pruriginosa fácilmente transmisible que se ha llegado a considerarse como de presentación familiar, afecta personas de cualquier edad y sexo y a todas las clases sociales, aunque se observa con mayor frecuencia en medios socioeconómicos bajos en personas con higiene deficiente y promiscuidad. Su alta transmisibilidad origina pequeñas o grandes epidemias y en poblaciones pequeñas ha llegado a afectar hasta el 90 % de sus habitantes (35).

Las características mencionadas anteriormente hacen que esta dermatosis sea un motivo frecuente de consulta. En cuanto al tratamiento, éste debe estar orientado no sólo al manejo del paciente que sufre la enfermedad, de biendo ser tratados todos los contactos del paciente tengan o no sintomatología, con el propósito de obtener mayor eficacia terapéutica y evitar reinfestaciones.

El tratamiento habitual de la escabiasis, es administrado por vía tópica, para el cual se dispone de diversas sustancias, siendo necesario que durante el tratamiento, el paciente debe bañarse diariamente y efectuar el lavado de la ropa de uso personal y de cama. Lamentablemente, en nuestro país existen zonas con dificultades para el abastecimiento de agua lo cual entorpece el manejo adecuado de la dermatosis. Por otro lado, una de las principales complicaciones del tratamiento tópico lo constituye la dermatitis por contacto (1,35). En éste sentido, sería deseable la existencia de un tratamiento por vía bucal que por la facilidad para su administración pueda ser utilizado en grupos de población que se ven afectados por epidemias.

Recientemente, se ha identificado a la ivermectina co

mo un nuevo antiparasitario y se tiene el antecedente sobre su acción terapéutica en la escabiasis experimental en perros y en cerdos; además de usarse en humanos para el tratamiento de la oncocercosis. En base a esto, se decidió efectuar un estudio prospectivo, experimental, longitudinal, doble ciego de causa-efecto, en pacientes con escabiasis. Nuestro estudio es el primer reporte en la literatura mundial del uso de la ivermectina para el tratamiento de la escabiasis.

ANTECEDENTES CIENTIFICOS

La escabiasis es una dermatosis pruriginosa, muy contagiosa, causada por un ectoparásito, Sarcoptes scabiei, variedad hominis, que infesta la epidérmis. Tiene una distribución cosmopólita y su incidencia muestra fluctuaciones cíclicas, se trasmite por contacto directo y la higiene deficiente y el hacinamiento presente en escuelas, orfanatorios, cuarteles y cárceles, etc., hacen que ciertos grupos sean más susceptibles para adquirir la enfermedad.

Es una enfermedad muy antigua. Celso le llamo scabies y los médicos de esa época la consideraron durante mucho tiempo, a pesar de conocer la existencia del Sarcoptes, como una enfermedad causada por alteración de los humores. Fué hasta el año de 1834, cuando Alibert atribuyó la enfermedad a un parásito en base a lo comunicado por Renucci (1). En la época prehispánica en México se le conoció como Ezcazahuatl (35). Touraine (30), publicó la revisión de la casuística de enfermos con escabiasis, atendidos en uno de los centros más importantes de Dermatología del mundo: el Hospital San Luis de París. Los datos encontrados en esta encuesta nos hablan con gran elocuencia de la incidencia de la escabia

sis a través de 65 años, la información de este autor es la siguiente: a) De 1889 a 1913 se atendió un promedio de 17,000 casos por año; b) De 1914 a 1920 (primera guerra mundial) la cifra anual aumentó a 32,000; c) De 1922 a 1939 el número disminuyó bruscamente a 9,000 por año (período de paz) y d) De 1940 a 1945 época de la segunda guerra mundial la casuística aumentó en forma desproporcionada a 150,000 casos anuales, para disminuir ostensiblemente en 1954 a 810 casos por año. Esta incidencia parece seguir la curva bioestadística de Mode, referente al modelo generalizado de un sistema huésped-agente patógeno.

En nuestro país, tan sólo en el mes de noviembre en 1989, fueron notificados 18,988 casos nuevos de escabiasis, según estadísticas del Sistema Nacional de Salud de la República Mexicana (32). Y en 1991, en enero, se reportaron 27,548 casos (34).

Como se mencionó anteriormente, el agente etiológico de la escabiasis es un ácaro, *Sarcoptes scabiei* variedad *hominis*, que vive exclusivamente en la piel humana y no se distingue desde el punto de vista morfológico de las especies que infestan al perro, al caballo y a otros vertebrados.

El ciclo de vida de S. scabiei se lleva a cabo sobre la epidermis y en la capa córnea de la misma. La hembra adulta cava un túnel en la capa córnea y allí es fecundada por el macho, que muere 24 a 48 horas después de la cópula. La hembra continua cavando su túnel y a las 48 horas de haber sido fecundada inicia la postura de dos huevos diarios en promedio. La hembra tiene un promedio de vida variable y está en relación con factores del huésped y con la infección secundaria producida. La dirección de las espículas de la hembra no le permiten regresar por su túnel, por el cual sigue avanzando hasta su muerte. Los huevecillos depositados en el túnel de la capa córnea evolucionan en 3 ó 4 días a larvas hexápodas, las cuales pasan por un solo estado de ninfa, cuando producen un macho y por dos cuando el individuo adulto será hembra. Las larvas exápodas pueden: a) permanecer en el túnel cavado por la madre y morir (en una gran proporción); b) dirigirse hacia la superficie de la piel en la cual pueden morir, permanecer vivas y madurar o pasar a otro individuo en donde mueren o maduran. La larva que sobrevive se convierte en adulto en cuatro días, el que al copular en una pequeña cavidad córnea reinicia el ciclo. La duración promedio de cada ciclo es de 14 días; pero este puede

alargarse a 30 o más, cuando la hembra no es fecundada inmediatamente después de su madurez (31).

La sensibilización al ácaro o a sus productos juegan un papel importante en la producción del prurito y este es el responsable de las lesiones secundarias de la enfermedad. Este síntoma es más evidente durante el reposo en cama, lo que se explica porque con el calor los parásitos aumentan su actividad. De las lesiones cutáneas, sólo los túneles o galerías y las vesículas se asocian directamente con la presencia del ácaro. Las pápulas, algunas de ellas decapitadas por el rascado, son lesiones muy frecuentemente asociadas así como otras de tipo secundario, sobresaliendo las costras serosas, serohemáticas y melicéricas, escoriaciones y liquenificación, (1,35).

La topografía en su forma clásica afecta espacios interdigitales de las manos, áreas flexurales, pliegue interglúteo, escroto y pene en el hombre, areola y pezones en la mujer. Llama la atención el respeto de las líneas de Hebra (1,2) y en el niño esta topografía agrega codos y lesiones vesiculosas palmo-plantares.

El diagnóstico es clínico, sin embargo la prueba de la

tinta de Sézary que dibuja los túneles y el estudio microscópico directo resuelven en ocasiones los casos en los que existe duda.

En relación al tratamiento se usan los escabicidas, los más difundidos son: benzoato de bencilo del 25 al 30 %, crotamitón al 10 %, lindano al 1 % y la dicamitrina al 0.02 %, que se administran por vía tóptica. Una de las principales complicaciones de este manejo lo representa la dermatitis por contacto, además es necesario que durante el tratamiento el paciente debe bañarse frecuentemente y lavar tanto la ropa de uso personal como la de cama. Sin embargo en nuestro país existen pequeñas poblaciones con problemas de abastecimiento de agua, tanto para el aseo personal como para su consumo, por esta razón en algunas zonas no es posible llevar adecuadamente este tipo de tratamiento. Además siempre será necesario tratar a todos los individuos infestados ya que siendo una dermatosis muy contagiosa, un solo individuo no tratado puede volver a provocar una infestación colectiva. Por todo lo anteriormente señalado un tratamiento por vía bucal sería deseable para ser aplicado en grupos de población que se ven afectados durante las epidemias o bien cuando ocurra en casos individuales o aislados.

Recientemente se ha identificado a la ivermectina como un nuevo antiparasitario de efectos nematocidas, es una lactona macrocíclica que tiene analogía estructural con los polienos y los macrólidos; pero sin poseer actividad antibiótica ni antifúngica. Se obtiene a partir de la fermentación natural del actinomiceto Streptomyces avermitilis, este produce cuatro componentes principales, ivermectina A1, A2, B1 y B2; cada una de estas fracciones tiene subcomponentes a y b. La ivermectina se obtiene de la ivermectina B1a por adición de dos hidrógenos en los carbonos 22 y 23 (9).

El espectro de actividad del medicamento es el siguiente: Ascaris summ, Metastrongylus sp, Strongyloides ransomi, Oesophagostomus sp, Trichuris suis, Haematopinus suis, Strongyloides westeri, Strongylus vulgaris, Strongyloides stercoralis y Scabies swine (12-28).

La ivermectina administrada por vía bucal ha sido investigada en estudios experimentales en perros y cerdos infestados con S. scabiei demostrando su eficacia, con mejoría de los síntomas en un plazo de 7 días (3,4,5)

El medicamento también ha sido utilizado en forma experimental en humanos infestados con Strongyloides stercoralis

ralis a dosis de 200 mcg por Kg de peso (33). En la filariasis (6,8) y en la oncocercosis (7). En el caso de la oncocercosis, se ha utilizado en zonas endémicas donde la enfermedad se presenta en forma másiva principalmente en Africa; en Latinoamérica, en Guatemala, Ecuador y Venezuela, mediante el proyecto Mectizán^{MR} (ivermectina). En nuestro país mediante un programa realizado por la Secretaría de Salud este programa se está aplicando en los estados de Oaxaca y Chiapas (7)

El mecanismo de acción de la ivermectina se produce por inhibición de la actividad locomotora de los nemátodos, en concentraciones débiles inhibe la transmisión interneural y de neuronas motoras de excitación del cordón ventral, así como la transmisión entre neuronas motoras de inhibición de los músculos, esto sugiere que la ivermectina funciona como un agonista del ácido gamma-aminobutírico (GABA) o que estimula la liberación de GABA a partir de las terminaciones inhibitorias presinápticas, con base de argumentación en la permeabilidad de membranas al cloro (10,11,29). De tal manera que inhibe la transmisión nerviosa de los artrópodos y nemátodos así como de las microfilarias de Oncocerca volvulus, en este último caso el efecto se debe a la acción microfilaricida del medicamento y al bloqueo del

útero del gusano adulto para liberar microfilarias (7)

La ivermectina es debilmente teratogénica en los animales de laboratorio y no ha mostrado efecto carcinogénico en ratones, a dosis elevadas (33). Su farmacocinética es independiente de las concentraciones administradas, un 50 a 60 % se absorbe; los picos séricos se alcanzan a las cuatro horas después de su administración, la vida media plasmática en el hombre es de 12 horas y la de sus metabólitos de 3 días en promedio, estos son excretados en la bilis y menos del 1 % de la dosis administrada es excretada con la orina.

Los efectos secundarios son mínimos, es rara la presentación de hipotensión ortostática. Y en el caso de la oncocercosis una reacción mínima que mimetiza la reacción de Mazotti, observada sólo en el 5 al 15 % de los pacientes adultos tratados; su utilización se contraindica en niños menores de 5 años de edad. Su presentación es en comprimidos de 6 mg.

OBJETIVO

Determinar la eficacia y seguridad de la ivermectina en individuos con escabiasis.

MATERIAL Y METODOS

El estudio se desarrolló durante los meses de julio a octubre de 1991. El universo de trabajo fueron pacientes provenientes de los Hospitales Generales de Zona, dependientes del Centro Médico Nacional, al ser reclutados fué necesario confirmar clínicamente el diagnóstico por el responsable del estudio en base a los siguientes criterios; dermatosis cuya topografía afectará espacios interdigitales de las manos, áreas flexurales, pliegue interglúteo, escroto y pene en el hombre, areola y pezones en la mujer, respetando las líneas de Hebra; y en los niños, afección de codos, cara anterior de muñecas así como lesiones palmo-plantares. Asi mismo debía ser una dermatosis pruriginosa de predominio nocturno y morfológicamente con presencia de túneles o galerías, vesículas, pápulas o ronchas, datos de rasgado como excoriaciones o liquenificación, costras séricas, melicericas y serohemáticas. A todos los pacientes se les solicitó consentimiento informado por escrito. Se diseñó un ensayo clínico controlado.

Los criterios de inclusión consideraron a sujetos de ambos sexos, mayores de 5 años de edad; y entre los criterios de no inclusión, correspondían a, mujeres embarazadas o en periodo de lactancia, pacientes con insufici

encia renal o portadores de enfermedades hepáticas y excluimos a los pacientes que habían recibido tratamiento tópico para escabiasis en las tres semanas previas al estudio.

Al inicio del estudio se efectuaron los siguientes exámenes de laboratorio: biometría hemática con cuenta diferencial, examen general de orina, glucosa, urea y creatinina séricas, transaminasa glutámico oxalacética y transaminasa glutámico pirúvica, así como determinación sérica de ácido úrico, realizando controles a los 14 días de tratamiento.

Se registró en hojas de seguimiento clínico la presencia de prurito, galerías o túneles, vesículas, pápulas, ronchas, signos de rascado como excoriaciones y liquenificación, costras séricas, melicéricas y serohemáticas; calificando estas lesiones con 0 cuando estaban ausentes, 1 cuando eran leves, 2 si eran moderadas y 3 en caso de ser severas.

Los pacientes fueron seleccionados al azar para recibir tratamiento con ivermectina o placebo en la misma presentación. Se administró una dosis única de ivermectina de 200 mcg por Kg de peso por vía bucal.

Su presentación es en comprimidos de 6 mg y con respecto al peso corporal utilizamos el siguiente esquema:

15 a 25 Kg	- - - - -	1/2	comprimido
26 a 45 Kg	- - - - -	1	comprimido
46 a 65 Kg	- - - - -	1 1/2	comprimido
66 a 85 Kg	- - - - -	2	comprimido

Descripción del programa de trabajo (ver diagrama de de flujo). Al inicio del estudio, a los pacientes, se les entrego un frasco, con un número de código, cuyo contenido tomaban en presencia de otro médico de nuestro Servicio, ni el paciente ni el médico conocian el contenido del frasco. Se citaron a primera y segunda evaluación a los 7 y 14 días respectivamente.

Primera evaluación: en caso de que los pacientes manifestaran mejoría o curación, se citaron a la segunda evaluación a fin de efectuar seguimiento clínico y poder dar por terminado su estudio. Pero si los pacientes presentaban empeoramiento o reacciones adversas, se abría el código, y si el paciente había recibido invemectina se dio tratamiento convencional con benzoato de bencilo y se daba por terminado el estudio. En cambio si el paciente había recibido placebo se iniciaba estu

dio abierto con ivermectina, citandolos nuevamente a evaluación a los 7 y 14 días; si en alguna de estas evaluaciones subsecuentes había curación, terminaba el estudio, pero de haber reacciones adversas o empeoramiento, se dio tratamiento con benzoato de bencilo y finalizaba el estudio.

Segunda evaluación: en esta etapa se abrieron los códigos. En los pacientes de cualquier grupo que refirieran curación se dio por terminado su estudio. Y a los del grupo placebo que no presentaron cambios en relación a su estado basal y que persistían sin mejoría se les dio tratamiento abierto con ivermectina, siguiendo los pasos descritos anteriormente. A los del grupo de la ivermectina que no presentaron curación se les dio tratamiento con benzoato de bencilo y terminaba su estudio.

Se consideró curación en aquellos pacientes, que en la evaluación final, a los 14 días, se encontraran asintomáticos y sin lesiones activas de la dermatosis.

El análisis estadístico fue con la prueba de la χ^2 .

RESULTADOS

Se estudiaron 55 pacientes con diagnóstico de escabiasis, 37 mujeres y 18 hombres (cuadro I). Quedaron incluidos 29 pacientes en el grupo de la ivermectina, con un porcentaje de curación de 79.3 % (23 sujetos), en comparación con el grupo placebo que incluyó 26 pacientes, teniendo un porcentaje de curación de 16 % (4 individuos), considerado como estadísticamente significativo ($\chi^2=77.073$ $p<0.01$). Ver gráficas I y II.

De los 22 pacientes del grupo placebo que no curaron, uno abandonó el estudio, al resto de los pacientes se les dio tratamiento abierto con ivermectina obteniendo curación en 14 de ellos y sin mejoría los 7 restantes.

Respecto a los 4 pacientes que curaron del grupo placebo, se presentaron espontáneamente a nuestro Servicio con una recidiva de la dermatosis entre 3 y 5 días después de terminado su estudio, ameritando tratamiento con benzoato de bencilo. El comportamiento clínico de estos pacientes concuerda con la historia natural de la escabiasis y consideramos que presentaron, un efecto placebo muy importante sobre el prurito.

No se observaron efectos adversos con la administración de ivermectina, ni anormalidades en los exámenes de laboratorio.

CONCLUSIONES

En base a los resultados obtenidos, podemos afirmar que la ivermectina es útil en el tratamiento de la escabiosis a dosis de 200 mcg por Kg de peso, en dosis única por vía bucal. Y tomando en cuenta que la ivermectina es un antiparasitario de amplio espectro, de dosificación sencilla que mostró eficacia y seguridad; consideramos que por estas características el medicamento representa una alternativa útil cuando se requieran tratamientos másivos o bien en casos individuales, infestaciones familiares y de grupos pequeños.

DISCUSION

De acuerdo a los objetivos del presente estudio, comprobamos la eficacia de éste medicamento al obtener en el grupo experimental un porcentaje de curación del 79.3 % es importante señalar lo sencillo de esta modalidad terapéutica para el manejo de la escabiasis; además durante el estudio no se indicó baño diario, ni cambio de ropa de uso personal y de cama. Este tipo de medidas como ya se señaló, son necesarias en todo tratamiento tópico.

Asimismo se comprobó la seguridad del medicamento, al no observar reacciones adversas con su administración ni alteraciones en los diferentes exámenes de laboratorio. Por su parte el tratamiento tópico convencional, ocasiona con cierta frecuencia dermatitis por contacto, agravando la dermatosis de fondo.

Catalogando esta dermatosis como problema de Salud Pública, son importantes las medidas higiénicas que se deben llevar a cabo en el tratamiento tópico; se ha insistido en señalar que en ocasiones son inadecuadas, ya que es bien sabido que existen deficiencias en el abastecimiento y distribución de agua, que si bien no es un fenómeno alarmante, si es evidente en un gran número de

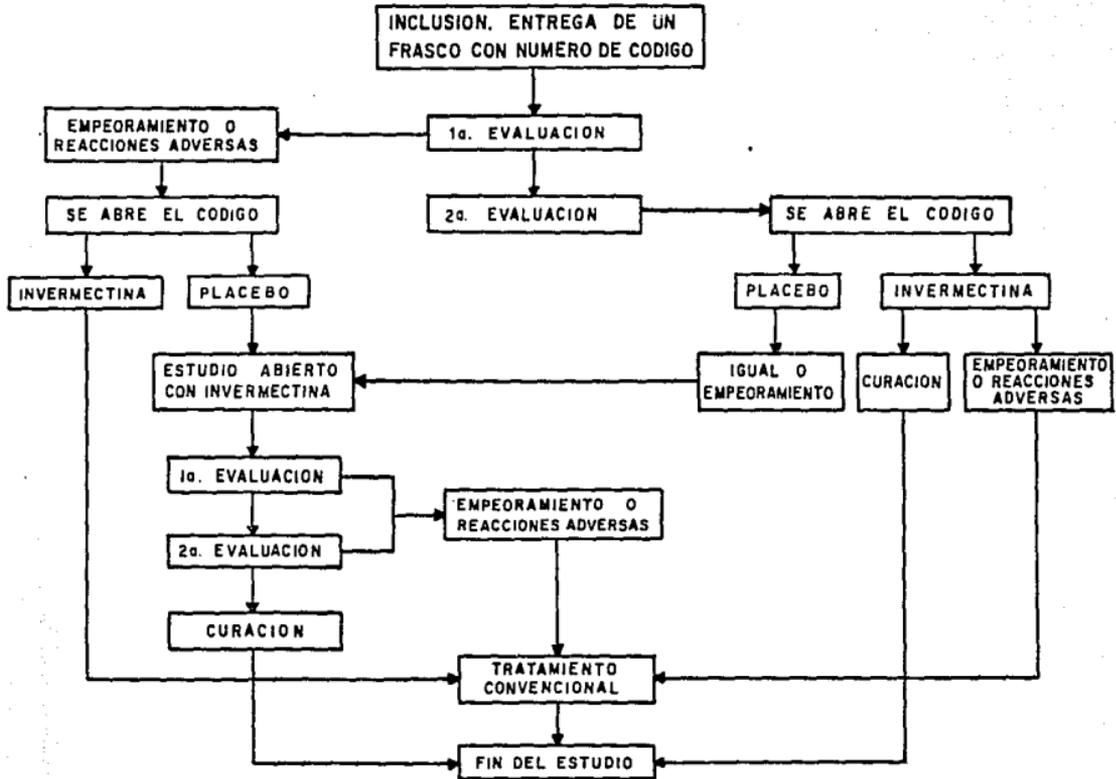
zonas de nuestro país, principalmente en las áreas rurales y aún en colonias populares de algunas ciudades, que por desgracia son sectores mayormente afectados por esta dermatosis.

Por todo lo anterior, consideramos que el tratamiento de la escabiasis con ivermectina por vía bucal, es útil, seguro, eficaz y fácil de llevar a cabo.

En base a nuestras conclusiones, estudios futuros deben ampliar la muestra experimental y proponemos el uso del medicamento en dosificación diaria, durante tres días, a fin de evaluar si incrementa el porcentaje de curación.

ESTA TESIS DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

DIAGRAMA DE FLUJO



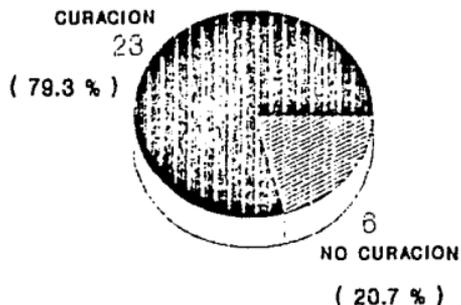
CUADRO I

CARACTERISTICAS GENERALES DE LOS PACIENTES		
	INVERMECTINA	PLACEBO
TOTAL	29	26
MUJERES	17	21
HOMBRES	12	5
EDAD	25 ± 14	24 ± 16

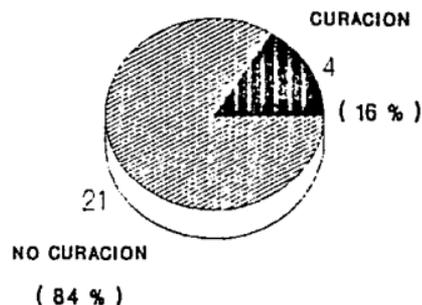
RESULTADOS DE TRATAMIENTO

VALORES EXPRESADOS EN FRECUENCIA RELATIVA Y ABSOLUTA

GRUPO INVERMECTINA



GRUPO PLACEBO



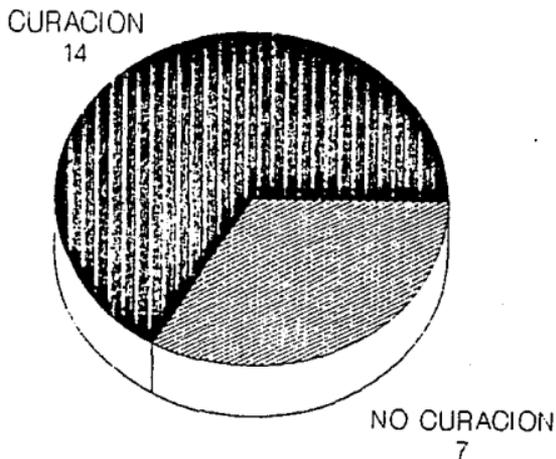
$\chi^2=77.073$ $P<0.01$

GRAFICA I

SERVICIO DE DERMATOLOGIA HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI IMSS, 1991.

TRATAMIENTO ABIERTO CON INVERMECTINA RESULTADOS

VALORES EXPRESADOS EN FRECUENCIA ABSOLUTA



SERVICIO DE DERMATOLOGIA HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI IMSS, 1991.

GRAFICA II

BIBLIOGRAFIA

1. Macotela RE et al. Escabiasis. Bol Méd IMSS México 1979;21:83
2. Degos R. Dermatología. La Prensa Médica Mexicana. México, 2da. Ed. 1984
3. Lee RP et al. Efficacy of ivermectin against *Sarcoptes scabiei* in pigs. The Veterinary Record 1980;29:503
4. Yazwinski TA et al. Efficacy of ivermectin against *Sarcoptes scabiei* and *Otodectes cynotis* infestations of dogs. Veterinary Medicine-Small animal clinician Dec 1981:1749
5. Courtney CH et al. Ivermectin for the control of swine scabies relative values of pre-farrowing treatment of pigs. Am J Vet Res 1983;44:7-1220
6. Kumaraswami MD et al. Ivermectin for the treatment of *Wuchereria bancrofti* filariasis. JAMA 1988;259:21-3150
7. Gazotte P. Oncocercosis proyecto Mectizan aplicable a México y Centroamérica. Dermatología Rev Mex 1990;34: 96-100
8. Whitworth JA. Community-Based treatment with ivermectin. Lancet July 1988;97
9. Fisher MH, Mrozik H. Chemistry in: Campbell WC, Ed. Ivermectin and avamectin. New York Springer-Verlag 1989:1-23
10. Turner MJ, Schaeffer JM. Mode of action of ivermectin. New York: Springer-Verlag 1989:1-23
11. Fink DW, Porras AG. Pharmacokinetics of ivermectin in animals and humans. In: Campbell WC, Ed. Ivermectin and avamectin. New York: Springer-Verlag 1989:1-23

12. Greene BM, Brown KR, Taylor HR. Use of ivermectin in humans. In: Campbell WC, Ed. Ivermectin and avamectin. New York: Springer-Verlag 1989:1-23
13. Naqira C et al. Ivermectin for human strongyloidiasis and other intestinal helminths. Am J Trop Med Hyg 1989; 40:304
14. Krei TR, et al. Effects of repeated *Strongylus vulgaris* inoculations and concurrent ivermectin treatments on mesenteric arterial lesions in pony foals. Am J Vet Res 1990;51:654-660
15. Ette EL, Thomas WO, Achumba JL. Ivermectin: a long-acting microfilaricidal agent DICP 1990;24:426-33
16. Trpis M, et al. Effect of mass treatment of human population with ivermectin on transmission of *Onchocerca volvulus* by *Simulium yahense* in Liberia, West Africa. Am J Trop Med Hyg 1990;42:148-156
17. Taylor HR. Ivermectin treatment of onchocerciasis. Aust N Z J Ophthalmol 1989;17:435-8
18. Remme J, et al. A community trial of ivermectin in the onchocerciasis focus of Asubende, Ghana. I effect om the microfilaricidal reservoir and the trnsmission of *Onchocerca volvulus*. Trop Med Parasitol 1989;40:367-374
19. Awadzi K, Dadzie KY, Klager S, Gilles HM. The chemotherapy of onchocerciasis patients in northern Ghana, a region with long lasting vector control. Trop Med Parasitol 1989;40:363-366
20. Campos R, et al. Tratamento da infeccao experimental de ratos por *Strongyloides venezuelensis* mediante uso da ivermectina e do levamisol injectaveis. Rev Inst Med Trop Sao Paulo 1989;31:48-52

21. Grove DI. The effects of 22,23-dihydroavermectin B1 on *Strongyloides ratti* and *S. stercoralis* infections in mice. *Ann Trop Med Parasitol* 1983;77:405-10
22. Texta J, Gaxotte P, Delmot J, Di Costanzo B. Traitement de l'anguillulose, de l'ascaridiose et de l'anquilostomiase par l'ivermectine (Mectizan R) a Bangui (RCA) *Médecine d'Afrique Noire* 1990;37:283-4
23. The Rhabdida: *Strongyloides* and related forms. In: Beaver PC, Jung RC, Cupp EW. *Clinical Parasitology* 9th ed. Philadelphia: Lea & Febiger 1984:253-268
24. Dadzie KY, et al. Ophthalmological results from a placebo controlled comparative 3-dose Ivermectin study in the treatment of onchocerciasis. *Trop Med Parasitol* 1989;40:355-360
25. Nakada K, Kohakura M. High incidence of HTLV antibody in carriers of *Strongyloides stercoralis*. *Lancet* 1984;1:633
26. Gill GV, Bell DR. Strongyloidiasis and impaired immunity. *Lancet* 1984;1:858
27. Yamaguchi K, et al. *Strongyloides stercoralis* as a candidate cofactor for HTLV-I-induced leukaemogenesis. *Lancet* 1987;ii:94-5
28. Coulaud JP, Bartczak S. Anguillulose et déficience immunitaire. *Méd Afrique Noire* 1988;35:637-40
29. Richards FO Jr, Zea-Flores R, Duke BO. Dynamics of microfilariae of *Onchocerca volvulus* over the first 72 hours after treatment with ivermectin. *Trop Med Parasitol* 1989;40:299-303
30. Touraine A. *Trait actuel des parasitoses animales*. Baillieres Ed Paris 1947

31. Marples MJ. The ecology of human skin. Charles C. Thomas Springfield, III 1965:314-333
32. Epidemiología. Boletín mensual. Sistema Nacional de Salud. México 1990;5:64
33. Mayorga R. Traitement l'anguillulose par ivermectine versus albendazole: résultats préliminaires. Mémoire du Diplôme Inter-Universitaire de Spécialité Complémentaire de Pathologie Infectieuse et Tropicales Clinique et Biologique. Université René Descartes Paris V Octobre 1990
34. Epidemiología. Boletín mensual. Sistema Nacional de Salud. México 1991;8:132
35. Ortíz Y. Escabiasis. Manejo y tratamiento de un problema de Salud Pública. Tesis. U.N.A.M. México, D.F., 1977