

# REVISIÓN SISTEMÁTICA

1. Médico Ginecólogo Obstetra  
Asistente, Hospital Belén de Trujillo,  
La Libertad, Perú

Financiamiento: trabajo autofinanciado

Conflicto de intereses: no existen con el presente artículo

Recibido: 12 agosto 2020

Aceptado: 2 setiembre 2020

Publicación en línea: 30 diciembre 2020

Correspondencia:

Carlos Josué Esquén Leyva

Av. Condorcanqui N°2503 La Esperanza-Trujillo

995550806

carlosesquen1@hotmail.com

Citar como: Esquén Leyva C, Hashimoto Pacheco H. Seguridad farmacológica de la ivermectina vía oral en gestantes. Rev Peru Ginecol Obstet. 2020;66(4). DOI: <https://doi.org/10.31403/rpgov.v66i2285>

# Seguridad farmacológica de la ivermectina vía oral en gestantes

## Pharmacologic safety of oral ivermectin in pregnant women

Carlos Esquén Leyva<sup>1</sup>, Humberto Hashimoto Pacheco<sup>1</sup>

DOI: <https://doi.org/10.31403/rpgov.v66i2285>

### RESUMEN

El presente estudio tuvo el propósito de conocer la seguridad farmacológica de la ivermectina por vía oral en gestantes. Se realizó una revisión sistemática de la información publicada en las bases de datos PubMed, MEDLINE, Scopus, Toxline, Registro de ensayos clínicos de la Organización Mundial de la Salud, lista de FDA de Estados Unidos, ClinicalTrials y el Registro Central de Cochrane. Se revisó un total de 73 artículos de investigación publicados entre 1990 y 2020. Se eligió dos experimentos en animales, un estudio clínico y cinco analíticos. Se encontró que los estudios realizados en animales mostraron que la ivermectina se asoció a riesgo de aborto, malformaciones congénitas, muerte fetal y materna. En humanos, no se pudo determinar los efectos presentados en el estudio en animales. Se concluye que es necesario realizar estudios clínicos para establecer la presencia de efectos adversos en gestantes por el consumo de ivermectina.

**Palabras clave.** Ivermectina, Seguridad del paciente, Gestación.

### ABSTRACT

This study was intended to determine the pharmacological safety of oral ivermectin in pregnant women. A systematic review of information published in the PubMed, MEDLINE, Scopus, Toxline, World Health Organization Clinical Trials Registry, US FDA List, ClinicalTrials, and Cochrane Central Registry databases was conducted from 1990 through 2020. From a total of 73 research articles reviewed, two animal experiments, one clinical and five analytical experiments were studied. Animal studies were found to show that ivermectin was associated with the risk of miscarriage, congenital malformations, stillbirth and maternal death. In humans, the effects presented in the animal study could not be determined. It is concluded that clinical studies are necessary to establish the presence of adverse effects in pregnant women from the consumption of ivermectin.

**Key words:** Ivermectin, Patient safety, Pregnancy.

### INTRODUCCIÓN

La pandemia mundial de SARS-CoV-2 o Covid-19 viene causando estragos en las personas, especialmente en la población vulnerable que incluye ancianos, personas con comorbilidades crónicas y gestantes, a quienes se brinda medicamentos como antibióticos, antiparasitarios y antivirales con el fin de combatir la viremia del Covid-19<sup>(1,2)</sup>. No existe una medicina basada en evidencia relacionada a esta medicación, corriéndose el riesgo de ocasionar efectos adversos<sup>(3)</sup>.

La ivermectina es un antiparasitario utilizado en animales y en seres humanos<sup>(4)</sup>. Se señala que, en cultivo celular *in vitro*, inhibe la replicación del SARS-CoV-2, sugiriéndose mayor investigación sobre su posible beneficio en humanos<sup>(5)</sup>. Para la Administración Federal de Medicamentos (FDA, por sus siglas en inglés) de los EE UU, su uso en personas solo está aprobado para el tratamiento de estrongiloidiasis intestinal y oncocercosis, incluyendo el uso tópico bajo receta médica para el tratamiento de parásitos externos, como piojos, y afecciones de la piel como la rosácea<sup>(6)</sup>. Este medicamento ha despertado interés en los sitios web médicos y veterinarios, que describen incorrectamente el medicamento como tratamiento o cura para Covid-19. Estas declaraciones inapropiadas llevaron a una advertencia por parte de la FDA de que la ivermectina en los productos veterinarios no debe ser usada para terapia humana<sup>(7,8)</sup>.



La FDA ha clasificado previamente la ivermectina como categoría C para el embarazo, debido a estudios de reproducción en animales que mostraron efectos adversos en el feto, y no existen estudios adecuados y controlados en humanos. Sin embargo, los beneficios potenciales pudieran justificar su uso en embarazadas a pesar de los riesgos potenciales. Estos estudios han mostrado resultados adversos en el embarazo a dosis acumulativas suficientemente altas para producir signos de toxicidad materna en animales<sup>(9)</sup>. Sin embargo, la evidencia posterior mostró que la cepa de ratón (CF-1) utilizada en los estudios iniciales de toxicidad aguda de ivermectina fue inapropiada, pues los ratones CF-1 tienen expresión deficiente de la glucoproteína P, clave de la bomba de flujo para prevenir toxicidad por ivermectina<sup>(10)</sup>.

El uso de la ivermectina oral en gestantes es puesto en tela de juicio, dada la masificación de su uso en el Perú en la pandemia Covid-19. A pesar del bajo nivel de evidencia científica y tras un análisis de riesgo-beneficio, el Instituto Nacional de Salud y EsSalud dieron opinión favorable respecto al tratamiento con ivermectina en casos leves con factores de riesgo de Covid-19. Sin embargo, dicha propuesta señala su contraindicación durante el embarazo y lactancia<sup>(11,12)</sup>.

El Ministerio de Salud informó mediante la alerta Digemid N° 12 sobre las reacciones adversas ocasionadas por la ingesta oral de ivermectina, frecuentes como mareos, visión borrosa y dolor en abdomen, y menos frecuentes, diarrea, cefalea, fiebre, hipotensión, insomnio, conjuntivitis; incluyeron la reacción de Mazzotti (rara, pero grave) y alteraciones en el electrocardiograma, mialgias, linfadenopatías, edemas en extremidades y cara; también, trastornos dérmicos, como xerosis, sensación de ardor, eritema, prurito, sequedad y dermatitis de contacto<sup>(13)</sup>.

Teniendo en consideración los beneficios y riesgos de la administración consciente o inadvertida de la ivermectina en la gestación, es importante informar al conjunto de prestadores de servicios de salud y los decisores de las políticas de salud pública acerca de la seguridad terapéutica del mencionado fármaco. El objetivo general del presente estudio fue conocer la seguridad farmacológica de la ivermectina por vía oral en gestantes. Los objetivos específicos fueron la presencia de aborto, mortalidad fetal, malfor-

maciones congénitas en los fetos de gestantes que consumieron ivermectina. También, identificar los efectos adversos en las gestantes tras el uso de la ivermectina.

## MÉTODOS

Se revisaron las bases de datos relevantes y las plataformas de registros de ensayos clínicos aleatorizados e investigaciones observacionales que señalaran eventos adversos posteriores al consumo de ivermectina en embarazadas y sus productos de la gestación. Dicha búsqueda se realizó en PubMed, MEDLINE, Scopus, Toxline, Registro de ensayos clínicos de la Organización Mundial de la Salud, lista de la FDA de Estados Unidos, ClinicalTrials, y el Registro Central de Cochrane, incluyendo los idiomas inglés, francés, español y alemán.

Además, se hizo uso de las plataformas CINAHL, EMBASE, LILACS y CUIDEN PLUS, en el buscador académico Google Scholar, y se revisaron manualmente las referencias de los artículos recuperados, con el fin de detectar literatura no encontrada en la búsqueda preliminar. El periodo de búsqueda fue entre enero de 1990 y el 30 de junio de 2020.

En cuanto a los términos de búsqueda, se aplicó ivermectina o los nombres comerciales de estromectol y mectizan, asociados a embarazo, aborto, malformación congénita, muerte fetal y efectos adversos.

Los efectos ocasionados con la ivermectina en el contexto de esta revisión incluyó: abortos espontáneos (muerte del embrión y feto hasta la 22ª semana de gestación) partos pretérminos (embarazo antes de la 37ª semana de gestación), muertes fetales, peso bajo al nacer (peso menor a 2 500 gramos), anomalías congénitas y efectos adversos en gestantes tras el uso de ivermectina, como pérdida de peso, signos de intoxicación, temblor, ataxia y estupor.

Para establecer la calidad de la información, se propuso una estructura especial integrada por cuatro elementos bien diferenciados, a los que se denominaron con el acrónimo 'PICO'. Este código nemotécnico facilita recordar los componentes de la estructura: (P) paciente o problema de interés; características del paciente o grupo de pacientes; características del problema o con-



dición; (I) intervención: intervención principal a considerar, terapéutica, preventiva, diagnóstica, exposición de riesgo, otras; (C) intervención de comparación: alternativa a comparar la intervención principal; y, (O) *outcomes* o resultados a valorar: efectos de la intervención, en términos de mejora, efectos secundarios, otros<sup>(14)</sup>.

## RESULTADOS

Son escasos los estudios realizados en seres humanos acerca de los efectos de la ivermectina en la gestación. Se ha publicado algunas investigaciones que sirven como referentes y señalan que, en animales de experimentación, la ivermectina tiene efectos dañinos en las hembras preñadas y sus embriones o fetos. En las investigaciones acerca del desarrollo embrionario en ratones, ratas y conejos, a dosis orales de 0,1 a 1,6 mg/kg/día de ivermectina administrada durante la organogénesis en embriones de ratonas preñadas, se observó muerte materna y presencia de paladar hendido, exencefalia en sus fetos. Cuando las dosis fueron mayores a 6 mg/kg/día, hubo presencia de costillas onduladas y aborto<sup>(15)</sup>.

Recientemente, en 2019 se publicó los efectos perjudiciales de la ivermectina en el trofoblasto porcino (pTr) y las células epiteliales luminales uterinas (pLE), inhibiendo la proliferación de ambas células mediante la regulación de los genes asociados al ciclo celular, e induciendo la apoptosis de las células pTr y pLE. También se verificó su efecto de disfunción mitocondrial, como pérdida del potencial de la membrana mitocondrial y el Ca<sup>2+</sup> mitocondrial, sobrecarga y generación de especies reactivas de oxígeno (ROS) en las células pTr y pLE. Por tanto, la exposición constante y la acumulación de ivermectina pueden causar morfogénesis y placentación fetales anormales durante las primeras etapas del embarazo, siendo necesario establecer un perfil de seguridad completo para la ivermectina y su asociación con la salud pública en humanos y ganado<sup>(16)</sup>.

Referente al efecto de la ivermectina en la ocurrencia de abortos, se describe investigaciones realizadas por Chippaux y col., en Camerún, en el año 1993. En un estudio de casos y controles hallaron que el aborto espontáneo ocurrió en 19% de las mujeres que consumieron inadvertidamente la ivermectina y en 13% de mujeres

que no recibieron dicho fármaco, obteniéndose un OR=1,5 con IC95% 0,8 a 2,7, sin diferencia estadística significativa<sup>(17)</sup>. Por su parte, Doumbo y col., en Malí en 1992, en un estudio retrospectivo analítico encontraron que el aborto espontáneo sucedió en 3,7% de gestantes que consumieron ivermectina y en 4,3% de quienes no lo consumieron, estableciéndose un OR=0,5 con IC95% 0,1 a 2,4, sin diferencia significativa<sup>(18)</sup>. El reporte de Pacque y col. informó que el aborto espontáneo ocurrió en 2,5% de las gestantes que recibieron ivermectina y en 3,1% de mujeres que no lo consumieron, hallándose un OR=0,8 e IC95% 0,3 a 1,9, sin diferencia estadísticamente significativa. De lo cual se deduce que en ninguno de los estudios el consumo de ivermectina confirió riesgo de aborto. Sin embargo, hay sesgos metodológicos, por cuanto son estudios autoinformados y no se confirmó los abortos con algún método diagnóstico.

El tema de las malformaciones congénitas fue descrito por Pacque y col., quienes en Liberia comunicaron que dichas anomalías sucedieron en 2,5% de gestantes que recibieron ivermectina por vía oral y en 1,2% de gestantes exentas del consumo de ivermectina, estimándose un OR= 2,1 con IC95% 0,8 a 5,6 y  $p=0,14$ , lo cual descarta la presencia de riesgo<sup>(19)</sup>.

Doumbo y col. encontraron que la frecuencia de las mujeres que recibieron ivermectina durante su embarazo (tratadas inadvertidamente durante el primer trimestre) fue 17,7% durante 1987 y 17,3% durante 1988. No se encontró diferencias entre las mujeres expuestas y no expuestas al tratamiento inadvertido con ivermectina, considerando las frecuencias de mortalidad fetal, mortalidad del recién nacido y presencia de malformaciones congénitas no tener diferencias estadísticas significativas, no constituyendo riesgo alguno<sup>(18)</sup>. Mientras que Makene y col. hallaron, tras el consumo de ivermectina, anomalías como esplenomegalia y cambios asociados, comúnmente esperados en áreas de alta endemicidad por malaria<sup>(20)</sup>.

Existen otros estudios que incluyeron combinaciones de ivermectina con otros antiparasitarios, como el albendazol. Tal es el caso de Gyapong J y col., quienes describieron que 14,6% de embarazadas habían sido tratadas inadvertidamente, encontrando que el riesgo relativo de malformación congénita post exposición fue 1,05 ( $p=1,0$ ), y



que dos de nueve abortos espontáneos encontrados habían sido expuestos a antiparasitarios ( $p=0,62$ )<sup>(21)</sup>. Ndyomugenyi R y col. observaron la presencia de anomalías congénitas en 11% de neonatos cuya madre ingirió ivermectina/albendazol, comparado con 7% de malformaciones congénitas en madres que no consumieron dicha combinación ( $p>0,05$ )<sup>(22)</sup>.

Es importante conocer el efecto de la ivermectina en puérperas. Se ha encontrado niveles bajos de ivermectina en la leche materna humana después de una dosis oral única de 150 a 250 mcg / kg, con pico a 1 hora después de ingerirla de 18,5 ng/mL; incluso, siguió siendo detectable en la leche humana a niveles muy bajos hasta 14 días después de una dosis única. Ello motivó que las madres lactantes en la primera semana después del parto fueran sistemáticamente excluidas durante las campañas de desparasitación<sup>(23)</sup>.

## CONCLUSIONES

La pandemia del Covid-19 ha traído consigo que se masifique el uso de la ivermectina como autotomedicación, situación que involucraría a las gestantes en sus primeras semanas de gestación. En el extranjero, la FDA, y en el Perú, se ha puesto de manifiesto la preocupación al uso de ivermectina elaborada para uso en animales, asumiendo que su fórmula sustituiría los preparados destinados a humanos. Se recomienda que la ivermectina solo sea prescrita por un profesional de salud autorizado, y que haya sido obtenida a través de fuentes legitimadas<sup>(26)</sup>.

La mayoría de trabajos revisados registran exposiciones involuntarias a la ivermectina, producto de la estrategia de tratamiento masivo anual contra la transmisión de la filariasis linfática en áreas donde existe la enfermedad. En África señalan que el uso de ivermectina no ocasiona daño a la gestante o al producto de la gestación, a pesar de que estudios con mayor evidencia científica presentan ciertos sesgos de selección que conllevan a la búsqueda de nueva evidencia científica confiable<sup>(17-21)</sup>.

Las investigaciones en animales de experimentación establecen el riesgo de daño en ratones, conejos y porcinos, incluso el efecto hepatotóxico de la ivermectina en ratas<sup>(24)</sup>. Sin embargo, las investigaciones en humanos resultan contro-

versiales. Un reciente estudio sobre el uso de ivermectina contra la malaria señala probable inocuidad en el ser humano<sup>(25)</sup>. Sin embargo, el estudio de Foy B y col. advierte que se debe tener cuidado del uso de ivermectina en el tratamiento de la malaria por sus efectos adversos, especialmente en gestantes y niños<sup>(26)</sup>.

Ante lo revisado en dichos estudios, se debe tener en cuenta criterios de exclusión para la administración de ivermectina, como las mujeres embarazadas, niños menores de 15 kg y mujeres que dan de lactar a bebés menores de una semana. Ello dado a que existe evidencia preclínica de toxicidad materna y / o fetal a dosis muy altas de ivermectina en mamíferos preñados. A pesar que algunos estudios clínicos, al evaluar los efectos del tratamiento inadvertido de ivermectina durante el embarazo, no han observado efectos negativos en la madre o el recién nacido<sup>(28,29)</sup>, la exposición a la ivermectina podría afectar negativamente el embarazo, especialmente durante el primer trimestre<sup>(30)</sup>. En esta etapa, es menos probable que las mujeres revelen su estado de gestación debido al riesgo social, privacidad y dudas, y por lo tanto son potencialmente más expuestas a un tratamiento inadvertido.

Por tal motivo, se concluye que no debe administrarse ivermectina a las gestantes o a aquellas mujeres que sospechen estar embarazadas, hasta que se publiquen nuevos ensayos clínicos que indiquen su inocuidad, ante la posibilidad de aborto, malformaciones congénitas, muerte fetal, reacciones adversas en la gestante.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Instituto de evaluación de tecnologías en salud e investigación. Reporte breve n° 17 versión 2: Uso de ivermectina para el tratamiento de pacientes con covid-19. Lima. Essalud: 2020.
2. Ticona E, Saavedra C, Ticona C, Hidalgo A. COVID-19: En este momento podría ser útil el tratamiento antiviral en casos leves. *An Fac med.* 2020;81(1):87-91. DOI: <https://doi.org/10.15381/anales.v81i1.17685>
3. Molina JM, Delaugerre C, Goff JL, Mela-Lima B, Ponscarne D, Goldwirt L, et al. No evidence of rapid antiviral clearance or clinical benefit with the combination of hydroxychloroquine and azithromycin in patients with severe COVID-19 infection. *Med Mal Infect.* 2020; pii: S0399-077X(20)30085-8. DOI: 10.1016/j.medmal.2020.03.006
4. Laurence L Brunton, Bruce A. Chabner, Björn C. Knollmann. Goodman & Gilman: Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica. 13ª edición. México: Mc Graw Hill Interamericana. 2019.



5. Caly L, Druce JD, Catton MG, Jans DA. The FDA-approved drug ivermectin inhibits the replication of SARS-CoV-2 in vitro. *Antiviral Res.* June 2020;178:104787. <https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2020.104787>
6. Bray M, Rayner C, Noël F, Jans D, Wagstaff K. Ivermectin and COVID-19: A report in antiviral research, widespread interest, an FDA warning, two letters to the editor and the authors' responses. *Antiviral Res.* 2020;178:104805. doi:10.1016/j.antiviral.2020.104805
7. Merck Product information Stromectol tablets (ivermectin 3 mg). 2014. <https://www.ebs.tga.gov.au/ebs/picmi/picmirepository.nsf/pdf?OpenAgent&id=CP-2011-PI-02659-3&d=2016071016114622483>
8. Brucker MC, King TL. The 2015 US Food and Drug Administration pregnancy and lactation labeling rule. *J Midwifery Womens Health.* 2017;62:308-16.
9. US Food & Drug Administration. Center for drug evaluation and research: approval package for Mectizan. [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/nda/96/050742ap.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/96/050742ap.pdf)
10. Lankas GR, Wise LD, Cartwright ME, Pippert T, Umbenhauer DR. Placental P-glycoprotein deficiency enhances susceptibility to chemically induced birth defects in mice. *Reprod Toxicol.* 1998;12:457-63.
11. Ministerio de Salud. Documento técnico: prevención, diagnóstico y tratamiento de personas afectadas por COVID 19 en el Perú. RM 193-2020. MINSA. Lima. MINSA. 2020.
12. Ministerio de Salud. Documento Técnico: Manejo ambulatorio de personas afectadas por COVID-19 en el Perú, Lima. MINSA. 2020.
13. Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas. Alerta Digemid N° 12-2020. Ivermectina: recomendaciones de uso asociadas a infección por COVID-19. MINSA. 2020.
14. Martínez J, Ortega V, Muñoz F. El diseño de preguntas clínicas en la práctica basada en la evidencia: modelos de formulación. *Enferm glob.* 2016 Jul;15(43):431-8. DOI:<https://doi.org/10.6018/eglobal.15.3.239221>
15. DPT Laboratories. Sklice package insert. 2012. [accessed on 2016 Mar 05]. [http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2012/202736s000lbl.pdf](http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2012/202736s000lbl.pdf)
16. Lee J, Li W, Ham J, Kim J, You S, Song G. Ivermectin induces apoptosis of porcine trophoblast and uterine luminal epithelial cells through loss of mitochondrial membrane potential, mitochondrial calcium ion overload, and reactive oxygen species generation. *Pesticide Biochem Physiol.* 2019;159:144-53. ID: mdl-31400776
17. Chippaux J, Gardon-Wendel N, Gardon J, Ernoult J. Absence of any adverse effect of inadvertent ivermectin treatment during pregnancy. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1993 Jun 1;87(3):318-33. [https://doi.org/10.1016/0035-9203\(93\)90146-H](https://doi.org/10.1016/0035-9203(93)90146-H)
18. Doumbo O, Soula G, Kodio B, Perrenoud M. Ivermectin and pregnancy in mass treatment in Mali. *Bull Soc Pathol Exot.* 1992;85:247-51.
19. Pacque M, Munoz B, Poetschke G, Foose J, Greene BM, Taylor HR. Pregnancy outcome after inadvertent ivermectin treatment during community-based distribution. *Lancet.* 1990;336:1486-9.
20. Makene C, Malecela M, Kabali C, Charles E, Swai E, Lekashingo L. Inadvertent treatment of pregnant women in the Tanzanian mass drug administration program for the elimination of lymphatic filariasis. 52nd. Annual Meeting and Centennial Celebration.
21. Gyapong JO, Chinbuah MA, Gyapong M. Inadvertent exposure of pregnant women to ivermectin and albendazole during mass drug administration for lymphatic filariasis. *Trop Med Int Health.* 2003;8:1093-101.
22. Ndyomugenyi R, Kabatereine N, Olsen A, Magnussen P. Efficacy of ivermectin and albendazole alone and in combination for treatment of soil transmitted helminths in pregnancy and adverse events: a randomized open label controlled intervention trial in Masindi district, western Uganda. *Am J Trop Med Hyg.* 2008;79:856-63.
23. Ogbuokiri JE, Ozumba BC, Okonkwo PO. Ivermectin levels in human breastmilk. *Eur J Clin Pharmacol.* 1993;45:389-90.
24. Dadarkar SS, Deore MD, Gatne MM. Comparative evaluation of acute toxicity of ivermectin by two methods after single subcutaneous administration in rats. *Regul Toxicol Pharmacol.* 2007;47(3):257-60. doi:10.1016/j.yrtph.2006.10.009
25. Chaccour C, Rabinovich NR. Ivermectin to reduce malaria transmission II. Considerations regarding clinical development pathway. *Malaria J.* 2017;16:166. <https://doi.org/10.1186/s12936-017-1802-3>
26. Foy B, Alout H, Seaman JA, Rao S, Magalhaes T, Wade M, et al. Efficacy and risk of harms of repeat ivermectin mass drug administrations for control of malaria (RIMDAMAL): a cluster-randomised trial. *Lancet.* 2019;393(10180):1517-26. doi:10.1016/S0140-6736(18)32321-3
27. U.S. Food & Drug Administration. Letter to Stakeholders: Do not use ivermectin intended for animals as treatment for COVID-19 in humans. April 10, 2020. <https://www.fda.gov/animal-veterinary/product-safety-information/fda-letter-stakeholders-do-not-use-ivermectin-intended-animals-treatment-covid-19-humans>
28. The Ivermectin Roadmappers. A roadmap for the development of ivermectin as a complementary malaria vector control tool. *Am J Trop Med Hyg.* 2020;102(2s):3-24. doi:10.4269/ajtmh.19-0620
29. 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 May;103:514-9. doi:10.1136/archdischild-2017-314505
30. González A, Fernández N, Sahagún A, García J, Tamame P, Sierra M. Seguridad de la ivermectina: toxicidad y reacciones adversas en diversas especies de mamíferos. *Rev MVZ Córdoba.* 2010;15(2):2127-35.