



Asociación del uso de ivermectina en la mortalidad de pacientes con la COVID-19

Association of Ivermectin use on mortality in patients with COVID-19

Andrea Lucia Mujica Alvarez^{1,2*} <https://orcid.org/0000-0001-6529-5805>

Christian R. Mejia³ <https://orcid.org/0000-0002-5940-7281>

¹Hospital San José del Callao. Callao, Perú.

²Sociedad Peruana de Medicina Interna. Lima, Perú.

³ Universidad Continental. Huancayo, Perú.

*Autor para la correspondencia. Correo electrónico: andrealma@gmail.com

RESUMEN

Introducción: La ivermectina ha sido utilizada para prevenir y tratar pacientes con la COVID-19, sin embargo, investigaciones han demostrado que su eficacia no justifica el uso.

Objetivo: Determinar la asociación del uso de ivermectina, mortalidad y otros 3 indicadores en pacientes con la COVID-19.

Métodos: Estudio observacional de cohorte retrospectiva. Se revisaron las historias clínicas que estuvieron hospitalizados entre abril y octubre de 2020, quienes además del tratamiento estándar (oxigenoterapia, corticoide y enoxaparina), recibieron tratamiento con ivermectina por neumonía grave o crítica por la COVID-19. Se midieron 4 variables resultado: mortalidad, indicación de pase a la unidad de cuidados intensivos, días de hospitalización y tiempo de requerimiento de oxigenoterapia a alto flujo.

Resultados: El 42 % (126) de los pacientes falleció y el 52 % (159) tuvo indicación de pase a la unidad de cuidados intensivos. En el análisis multivariado, quienes tomaron una mayor dosis tuvieron mayor indicación de pase a cuidados intensivos (RRa: 1,10; IC 95 %: 1,01-1,20; valor p= 0,035), días de



hospitalización (coeficiente: 5,07; IC 95 %: 2,15-11,92; valor $p < 0,001$) y tiempo de requerimiento de oxigenoterapia con alto flujo (coeficiente: 3,33; IC 95 %: 1,56-7,09; valor $p = 0,002$).

Conclusión: Los pacientes que recibieron ivermectina tuvieron mayor probabilidad de indicación de pase a la unidad de cuidados intensivos, mayor tiempo de hospitalización y mayor tiempo de requerimiento de oxígeno a alto flujo, sin hallar relación con la mortalidad de los pacientes hospitalizados por la COVID-19. La administración de ivermectina antes o durante la hospitalización no tuvo beneficios.

Palabras clave: ivermectina; terapéutica; infecciones por coronavirus; COVID-19; SARS-CoV-2.

ABSTRACT

Introduction: Ivermectin has been used to prevent and treat COVID-19 patients, however, research has shown that its efficacy does not justify its use.

Objective: To determine the association between the use of Ivermectin, mortality and 3 other indicators in patients with COVID-19.

Methods: Observational retrospective cohort study. We reviewed the medical records of patients who were hospitalized between April and October 2020, who in addition to standard treatment (oxygen therapy, corticosteroid and enoxaparin), received treatment with Ivermectin for severe or critical COVID-19 pneumonia. Four outcome variables were measured: mortality, indication for transfer to the Intensive Care Unit days of hospitalization and time required for high-flow oxygen therapy.

Results: Of patients, 42 % (126) died and 52 % (159) had indication for transfer to the Intensive Care Unit. In the multivariate analysis those who took a higher dose had a greater indication for transfer to Intensive Care Unit (RRa: 1.10; IC 95 %: 1.01-1.20; p -value= 0.035), days of hospitalization (coeficiente: 5,07; IC 95 %: 2.15-11.92; p -value < 0.001) and time requiring high-flow oxygen therapy (coeficiente: 3.33; IC 95 %: 1.56-7.09; p -value= 0.002).

Conclusion: Patients who received Ivermectin were more likely to be referred to the Intensive Care Unit, had a longer hospital stay, and required more time on high-flow oxygen, without finding a relationship with mortality in patients hospitalized for SARS-CoV-2. The administration of Ivermectin before or during hospitalization had no benefit.



Keywords: ivermectin; therapeutic; coronavirus infections; COVID-19; SARS-CoV-2.

Recibido: 24/02/2022

Aprobado: 27/04/2022

INTRODUCCIÓN

China reportó un nuevo coronavirus a fines del 2019, el SARS-CoV-2.⁽¹⁾ Su presentación clínica varía en cada persona, pero tienen mayor riesgo de desarrollar una infección grave, algunas poblaciones susceptibles y los pacientes con enfermedad crónica.^(2,3,4) Aunque se ha avanzado con la vacunación, en varios escenarios se usa el tratamiento sintomático y de soporte, incluso se ha reportado la prescripción de medicamentos *off-label* (extraoficial o en indicaciones no autorizadas).^(2,3,5) En este escenario, uno de los medicamentos más controversiales ha sido la ivermectina, que inhibe la replicación de varios virus ARN, mediante la inhibición del transporte nuclear mediado por el importin $\alpha/\beta 1$ heterodímero.^(6,7,8) El Perú autoriza en mayo de 2020, el uso de ivermectina en los pacientes con la COVID-19.⁽⁹⁾ Sin embargo, muchas investigaciones^(10,11,12,13) ya han demostrado que la eficacia de la ivermectina sobre SARS-CoV-2 no justifica su uso terapéutico o preventivo. A pesar de ello, aún se sigue reportando su uso.

El objetivo de este estudio es determinar la asociación del uso de ivermectina, mortalidad y otros 3 indicadores en pacientes con la COVID-19.

MÉTODOS

Diseño del estudio

Se realizó un estudio de cohorte retrospectiva, mediante la revisión de historias clínicas de pacientes dados de alta, quienes además del tratamiento estándar (oxigenoterapia, corticoide y enoxaparina),

<http://scielo.sld.cu>

<http://www.revmedmilitar.sld.cu>



recibieron tratamiento con ivermectina. De manera que no se pudo controlar la indicación de este tratamiento, al ser un análisis secundario basado en las indicaciones que los médicos dieron a los pacientes en un hospital público, el Hospital San José del Callao, Perú, el cual atiende a pacientes COVID-19.

Población y muestra

La población fue de 363 pacientes. La muestra fue de 304 pacientes hospitalizados entre los meses de abril y octubre del año 2020, que tuvieron diagnóstico de por neumonía grave o crítica por la COVID-19. Se excluyó 59 historias: 6 por no ser encontradas físicamente, 33 por haber sido referidos a otra institución, 12 por haber solicitado retiro voluntario, 7 por haber fallecido en menos de 24 horas y una paciente que fue rehospitalizada al poco tiempo del alta.

Variables

Se registraron las variables: edad, sexo, existencia de comorbilidades, antecedente de uso de ivermectina antes de la hospitalización (desde el inicio de los síntomas hasta la fecha de ingreso al hospital), uso de ivermectina durante las primeras 72 horas de hospitalización, dosis total de ivermectina durante su hospitalización (se consideró dicha información en el cárdex de enfermería, el cual registra la administración del medicamento), tiempo de requerimiento oxigenoterapia a alto flujo, si el paciente tuvo indicación de pase a la unidad de cuidados intensivos (UCI), tiempo de hospitalización, reporte de complicaciones y la mortalidad.

Procedimientos

La unidad de epidemiología y salud ambiental del Hospital San José remitió a los autores una lista inicial de los pacientes hospitalizados por la COVID-19, desde el 01/04/2020 al 31/10/2020, tras lo cual se solicitó el préstamo de dichas historias; con esto se recolectó los datos de cada historia clínica, a través de una ficha *ad hoc*, por una sola persona (la autora principal).

Análisis estadístico

Se usó el programa estadístico Stata (versión 11.1). Para el análisis de los resultados, primero se obtuvo las frecuencias y porcentajes de las variables categóricas, y la mediana y el rango intercuartílico de las variables cuantitativas.



Para los resultados categóricos (mortalidad e indicación de pase a UCI) se usó los modelos lineales generalizados, con la familia Poisson, función de enlace log y modelos para varianzas robustas; con lo que se obtuvo los riesgos relativos (RR), los intervalos de confianza al 95 % (IC 95 %) y los valores p. Para los resultados cuantitativos (los días de hospitalización y del requerimiento de oxígeno a alto flujo) se usó los modelos lineales generalizados, con la familia *Gaussian*, función de enlace *identity* y los modelos para varianzas robustas; con lo que se obtuvo los coeficientes, los intervalos de confianza al 95 % y los valores p. En cada caso primero se generó los modelos bivariados, según si se obtuvo una significancia estadística (valores $p < 0,05$) se pasó a un modelo multivariado.

Aspectos éticos

El Comité de Ética en Investigación del Hospital San José, tras la evaluación de la propuesta, emitió un dictamen de aprobación para la revisión de historias clínicas físicas. Este estudio también fue autorizado por la dirección ejecutiva del hospital (oficio N°1494-2020-GRC/DE-UADI-HSJ). Se ha respetado el derecho a la privacidad, en este artículo no aparecen datos de los pacientes.

RESULTADOS

De los 304 pacientes, la mediana de edad es de 59 años (rango intercuartílico: 49-70 años), el 66,8 % (203) fueron hombres, el 79,9 % (243) tenía alguna comorbilidad, el 41,5 % (126) falleció y el 52,3 % (159) tuvo indicación de pase a la UCI. El 65,5 % (199) recibió alguna dosis de ivermectina durante su hospitalización, de los cuales, 181 (59,5 %) fue en las primeras 72 horas de hospitalización (tabla 1).



Tabla 1 - Caracterización epidemiológica de los pacientes con la COVID-19 en un hospital en el Callao - Perú

Características epidemiológicas	Frecuencia	Resultado
Edad (años cumplidos)	59	49-70
Sexo masculino	203	66,8 %
Padece de alguna comorbilidad	243	79,9 %
Padece de asma	21	6,9 %
Padece de hipertensión arterial	94	30,9 %
Padece de diabetes mellitus	86	28,3 %
Tiene obesidad	89	29,3 %
Tiene hipertensión pulmonar	9	3,0 %
Tomó ivermectina antes de hospitalizarse	85	28,0 %
Cantidad de dosis antes de las 72 horas	1	0-2
Cantidad total de dosis de Ivermectina	2	0-2
Falleció el paciente	126	41,5 %
El paciente tuvo indicación de pase a UCI	159	52,3 %
Tiempo total de hospitalización (días)	8	5-12
Tiempo que requirió oxígeno a alto flujo (días)	3	0-9,5

En el análisis multivariado, según la mortalidad por la COVID-19, hubo mayor mortalidad a más años de edad (RRa: 1,03; IC 95 %: 1,02-1,04; valor $p < 0,001$) y entre quienes padecían de diabetes mellitus (RRa: 1,29; IC 95 %: 1,01-1,67; valor $p = 0,042$), ajustado por tener hipertensión arterial, tomar ivermectina antes de hospitalizarse y la cantidad total de ivermectina que tomó (tabla 2).



Tabla 2 - Factores asociados a la mortalidad en pacientes con la COVID-19 en Callao-Perú

Variable	El paciente falleció / RR (IC 95 %) valor p	
	Modelo bivariado	Modelo multivariado
Edad (años cumplidos) *	1,03 (1,02-1,04) < 0,001	1,03 (1,02-1,04) < 0,001
Sexo masculino	1,00 (0,75-1,32) 0,973	No entró al modelo
Padece de alguna comorbilidad	1,51 (0,99-2,28) 0,052	No entró al modelo
Padece de ASMA	0,67 (0,34-1,34) 0,263	No entró al modelo
Padece de hipertensión arterial	1,68 (1,30-2,16) < 0,001	1,22 (0,94-1,59) 0,137
Padece de diabetes mellitus	1,46 (1,12-1,90) 0,005	1,30 (1,01-1,67) 0,042
Tiene obesidad	0,89 (0,66-1,21) 0,468	No entró al modelo
Tiene hipertensión pulmonar	0,53 (0,15-1,81) 0,310	No entró al modelo
Tiene alguna otra enfermedad	0,79 (0,45-1,37) 0,400	No entró al modelo
Tomó Ivermectina antes de hospitalizarse	0,57 (0,39-0,83) 0,004	0,73 (0,50-1,07) 0,105
Cantidad de dosis antes de las 72 horas de hospitalización *	1,09 (0,96-1,24) 0,201	No entró al modelo
Cantidad total de dosis de ivermectina durante la hospitalización *	1,15 (1,02-1,28) 0,018	1,06 (0,95-1,19) 0,271

* Variable cuantitativa. Los valores estadísticos fueron obtenidos con los modelos lineales generalizados (familia Poisson, función de enlace log y modelos para varianzas robustas).

En el análisis multivariado, según el paciente con la COVID-19 tuvo indicación de pase a UCI, hubo mayor indicación de pase a UCI a más años de edad (RRa: 1,02; IC 95 %: 1,01-1,02; valor p< 0,001) y entre quienes tomaron mayor cantidad de dosis de ivermectina (RRa: 1,10; IC 95 %: 1,01-1,20; valor p= 0,035), ajustado por el tener hipertensión arterial (tabla 3).



Tabla 3 - Factores asociados a la indicación de pase a UCI en pacientes con la COVID-19 en Callao-Perú

Variable	El paciente tuvo indicación de pase a UCI / RR (IC 95 %) valor p	
	Modelo bivariado	Modelo multivariado
Edad (años cumplidos) *	1,02 (1,01-1,03) < 0,001	1,02 (1,01-1,02) < 0,001
Sexo masculino	1,15 (0,90-1,46) 0,253	No entró al modelo
Padece de alguna comorbilidad	1,28 (0,94-1,76) 0,118	No entró al modelo
Padece de asma	0,90 (0,57-1,44) 0,671	No entró al modelo
Padece de hipertensión arterial	1,35 (1,10-1,67) 0,005	1,13 (0,91-1,40) 0,283
Padece de diabetes mellitus	1,20 (0,96-1,49) 0,110	No entró al modelo
Tiene obesidad	0,98 (0,78-1,25) 0,890	No entró al modelo
Tiene hipertensión pulmonar	0,42 (0,12-1,43) 0,164	No entró al modelo
Tiene alguna otra enfermedad	0,91 (0,61-1,37) 0,664	No entró al modelo
Tomó ivermectina antes de hospitalizarse	0,78 (0,60-1,02) 0,073	No entró al modelo
Cantidad de dosis antes de las 72 horas *	1,08 (0,97-1,20) 0,174	No entró al modelo
Cantidad total de dosis de ivermectina *	1,13 (1,03-1,23) 0,009	1,10 (1,01-1,20) 0,035

* Variable cuantitativa. Los valores estadísticos fueron obtenidos con los modelos lineales generalizados (familia Poisson, función de enlace log y modelos para varianzas robustas).

En el análisis multivariado según el tiempo total de hospitalización, hubo mayor hospitalización entre quienes tomaron mayor cantidad de dosis de ivermectina (coeficiente: 5,07; IC 95 %: 2,15-11,92; valor $p < 0,001$); en cambio, hubo menos días de hospitalización entre quienes tuvieron hipertensión pulmonar (coeficiente: 0,01; IC 95 %: < 0,01-0,03; valor $p < 0,001$), ajustado por la edad (tabla 4).



Tabla 4 - Factores asociados al tiempo total de hospitalización en pacientes con la COVID-19 en Callao-Perú

Variable	Tiempo total de hospitalización / Coef. (IC 95 %) valor p	
	Modelo bivariado	Modelo multivariado
Edad (años cumplidos) *	1,07 (1,01-1,14) 0,031	1,06 (0,99-1,14) 0,054
Sexo masculino	4,18 (0,65-26,73) 0,131	No entró al modelo
Padece de alguna comorbilidad	4,34 (0,55-33,95) 0,162	No entró al modelo
Padece de asma	0,10 (0,004-2,06) 0,134	No entró al modelo
Padece de hipertensión arterial	3,56 (0,42-30,43) 0,246	No entró al modelo
Padece de diabetes mellitus	5,49 (0,47-64,31) 0,175	No entró al modelo
Tiene obesidad	2,51 (0,29-21,99) 0,406	No entró al modelo
Tiene hipertensión pulmonar	0,01 (0,002-0,06) < 0,001	0,01 (< 0,01-0,03) < 0,001
Tiene alguna otra enfermedad	1,71 (0,04-67,31) 0,775	No entró al modelo
Tomó ivermectina antes de hospitalizarse	0,27 (0,04-2,03) 0,205	No entró al modelo
Cantidad de dosis antes de las 72 horas *	2,06 (0,86-4,96) 0,107	No entró al modelo
Cantidad total de dosis de ivermectina *	5,52 (2,42-12,61) < 0,001	5,07 (2,15-11,91) < 0,001

* Variable cuantitativa. Los valores estadísticos fueron obtenidos con los modelos lineales generalizados (familia *Gaussian*, función de enlace *identity* y modelos para varianzas robustas).

En el análisis multivariado según el tiempo de hospitalización con oxigenoterapia a alto flujo, hubo mayor requerimiento de oxígeno a alto flujo entre quienes tomaron mayor dosis de ivermectina (coeficiente: 3,33; IC 95 %: 1,56-7,09; valor p= 0,002) y a mayor edad (coeficiente: 1,12; IC 95 %: 1,05-1,19; valor p< 0,001); en cambio, hubo menos días de hospitalización entre quienes tuvieron hipertensión pulmonar (coeficiente: < 0,01; IC 95 %: < 0,01-0,03; valor p< 0,001) (tabla 5).



Tabla 5 - Factores asociados al tiempo de hospitalización con oxigenoterapia a alto flujo en pacientes con la COVID-19 en Callao-Perú

Variable	Tiempo con oxigenoterapia a alto flujo / Coef. (IC 95 %) valor p	
	Modelo bivariado	Modelo multivariado
Edad (años cumplidos) *	1,12 (1,06-1,19) < 0,001	1,12 (1,06-1,19) < 0,001
Sexo masculino	4,51 (0,72-28,38) 0,108	No entró al modelo
Padece de alguna comorbilidad	4,09 (0,47-35,46) 0,202	No entró al modelo
Padece de ASMA	0,11 (0,01-1,25) 0,076	No entró al modelo
Padece de hipertensión arterial	5,49 (0,73-41,20) 0,098	No entró al modelo
Padece de diabetes mellitus	7,11 (0,59-86,31) 0,123	No entró al modelo
Tiene obesidad	2,88 (0,31-26,73) 0,353	No entró al modelo
Tiene hipertensión pulmonar	0,01 (0,001-0,10) < 0,001	< 0,01 (< 0,01-0,03) < 0,001
Tiene alguna otra enfermedad	1,01 (0,03-38,07) 0,995	No entró al modelo
Tomó Ivermectina antes de hospitalizarse	0,28 (0,03-2,19) 0,223	No entró al modelo
Cantidad de dosis antes de las 72 horas *	1,94 (0,84-4,48) 0,122	No entró al modelo
Cantidad total de dosis de Ivermectina *	3,90 (1,85-8,22) < 0,001	3,33 (1,56-7,09) 0,002

* Variable cuantitativa. Los valores estadísticos fueron obtenidos con los modelos lineales generalizados (familia *Gaussian*, función de enlace *identity* y modelos para varianzas robustas).

DISCUSIÓN

Se encontró que el 28 % de los pacientes recibió ivermectina antes de su hospitalización, es decir, cuando la enfermedad era leve o moderada. Al progresar y requerir hospitalización, no se encontró relación entre la administración de ivermectina antes de la hospitalización y la mortalidad, el pase a UCI, el tiempo de hospitalización o la oxigenoterapia a alto flujo. Estos resultados concuerdan con *Saha* y otros,⁽¹⁰⁾ quienes hicieron un ensayo clínico usando ivermectina a 0,2 mg/kg en pacientes con cuadro clínico leve o moderado, encontraron diferencia solo en el tiempo de recuperación ($p > 0,05$); se concluye que la ivermectina no tuvo beneficio en el curso de la enfermedad.



Algunos estudios^(14,15) sí reportan buenos resultados clínicos con el uso de ivermectina ambulatoria, muchos de los cuales lo comparan con la administración de hidroxiclороquina, cuyo uso se interrumpió por la Organización Mundial de la Salud (OMS). Se comparó también el uso de ivermectina asociada a doxiciclina *versus* el uso de hidroxiclороquina asociada a doxiciclina, solo se encontraron diferencias en el tiempo de recuperación clínica, pero no fue estadísticamente significativo.

Se han realizado algunos estudios⁽¹⁶⁾ sin grupo control, como el retrospectivo en el que 2 706 pacientes ambulatorios recibieron una dosis de ivermectina de 0,4 mg/kg y 411 pacientes hospitalizados recibieron ivermectina 0,3 mg/kg los días 1, 2, 6 y 7; adicionalmente todos recibieron azitromicina y de los pacientes ambulatorios, solo 0,59 % empeoró y requirió hospitalización; uno falleció. Por su parte, *Alam* y otros⁽¹⁷⁾ publican un reporte de 100 casos entre leves y moderados, quienes recibieron una dosis de ivermectina de 0,2 mg/kg asociado a doxiciclina; el 50 % mejoró entre los días 3ro y 5to, ningún paciente requirió UCI, no se reportaron efectos secundarios y ninguno falleció.

La seguridad social peruana (EsSalud)⁽¹¹⁾ realizó un estudio con los pacientes hospitalizados por la COVID-19, sin criterios de gravedad al ingreso, que compara diferentes grupos de tratamiento con el tratamiento estándar (antipiréticos, hidratación y cuidados de soporte básicos). La combinación de azitromicina e ivermectina se asoció al 40 % mayor mortalidad que el tratamiento estándar, además, el tratamiento con ivermectina se asoció a menor supervivencia sin transferencia a UCI y el tratamiento con ivermectina solo, se asoció a mayor mortalidad. Concluyen que el uso de ivermectina no fue beneficioso. La Organización Panamericana de la Salud⁽¹⁸⁾ realizó una revisión de 10 estudios aleatorizados, que incluyeron 1 797 pacientes, con resultados inciertos en cuanto a sus efectos en mortalidad, resolución de síntomas, efectos adversos.

En cuanto a la evolución clínica, en este estudio se encontró que los pacientes que usaron ivermectina tuvieron mayor tiempo de hospitalización, mayor tiempo de requerimiento de oxigenoterapia a alto flujo y mayor indicación de pase a UCI. Esto coincide con los resultados de *Camprubí* y otros,⁽¹²⁾ quienes evaluaron a pacientes hospitalizados por la COVID-19, sin encontrar diferencias significativas, pero con mayor proporción de requerimiento de UCI en el grupo de ivermectina. Por otro lado, *Rajter* y otros⁽¹⁹⁾ no encontraron diferencia en el tiempo de hospitalización o porcentaje de intubación. Otros autores, como



Niaee y otros⁽²⁰⁾ concluyen que la ivermectina disminuye el tiempo de requerimiento de oxigenoterapia y el tiempo de hospitalización, sin reportar efectos adversos.

No se encontró relación entre el uso de ivermectina y la mortalidad, su uso no aumentó la mortalidad, pero tampoco la disminuyó. Esto coincide con el estudio de *Spoorthi* y *Sasanak*.⁽¹³⁾ Algunos autores sí han encontrado una menor mortalidad entre quienes tomaron ivermectina, como *Elgazzar*,⁽²¹⁾ *Portman-Baraco*⁽²²⁾ y *Rajter*.⁽¹⁹⁾

Una de las principales limitaciones de este estudio fue que el 52,3 % de los pacientes hospitalizados tuvo indicación de pase a UCI, pues el hospital donde se realizó el estudio, no cuenta con servicio de UCI, lo cual conlleva una mayor mortalidad en esta población. Además, al ser un estudio retrospectivo no se pudo controlar muchos sesgos, por ejemplo, en los pacientes que recibieron ivermectina antes de su hospitalización, no se registró en qué momento de su evolución la recibieron; sin embargo, no era ético el realizar investigación cuando ya la mayor parte de la literatura evidenciaba que la ivermectina no generaba una mejora en el paciente. Por lo que, nuestros resultados ratifican lo que muchos otros estudios en diversas latitudes han confirmado, que la ivermectina no es efectiva contra la COVID-19. Aun así, los resultados son relevantes, ya que muestran a pacientes con síntomas graves o moderados, que aportan evidencias de que el tratamiento con ivermectina no ayuda, por el contrario, muestra resultados negativos en 3 de las variables medidas.

Este estudio encuentra asociación negativa importante entre el uso de la ivermectina y la indicación de pase a UCI, los días de hospitalización y los días de requerimiento de oxigenoterapia a alto flujo, sin hallar relación con la mortalidad de los pacientes hospitalizados por la COVID-19. La administración de Ivermectina antes o durante la hospitalización no tuvo beneficios.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hamed MA. An overview on COVID-19: reality and expectation. Bulletin of the National Research Centre. 2020 [acceso: 05/01/2021]; 44(1):86-96. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7266424/>

<http://scielo.sld.cu>

<http://www.revmedmilitar.sld.cu>



2. Dixit A, Yadav R, Singh AV. Ivermectin: Potential role as repurposed drug for COVID-19. *Malays J Med Sci.* 2020 [acceso: 07/01/2021]; 27(4):154-8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7444833/>
3. Heidary F, Gharebaghi R. Ivermectin: a systematic review from antiviral effects to COVID-19 complementary regimen. *The Journal of Antibiotics.* 2020 [acceso: 04/01/2021]; 73(9):593-602. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41429-020-0336-z>
4. Bhimraj A, Morgan RL, Shumaker AH, Lavergne V, Baden L, Cheng VC-C, et al. Infectious diseases society of america guidelines on the treatment and management of patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Clinical Infectious Diseases.* 2020 [acceso: 05/01/2021]; 1(1):1-61. Disponible en: <https://academic.oup.com/cid/advance-article/doi/10.1093/cid/ciaa478/5825667?login=false>
5. Paumgarten FJR, Oliveira ACAX de. Off label, compassionate and irrational use of medicines in Covid-19 pandemic, health consequences and ethical issues. *Ciênc saúde coletiva.* 2020 [acceso: 07/01/2021]; 25(9): 3413-9. Disponible en: <https://www.scielo.br/j/csc/a/GQwLcBQZmGYp7mK3V6r7tFt/?lang=en>
6. Rizzo E. Ivermectin, antiviral properties and COVID-19: a possible new mechanism of action. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol.* 2020 [acceso: 04/01/2021]; 1(1):1-4. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00210-020-01902-5>
7. Elkholy KO, Hegazy O, Erdinc B, Abowali H. Ivermectin: A closer look at a potential remedy. *Cureus.* 2020; 12(9): 10378-85. DOI: 10.7759/cureus.10378
8. Wagstaff KM, Sivakumaran H, Heaton SM, Harrich D, Jans DA. Ivermectin is a specific inhibitor of importin α/β -mediated nuclear import able to inhibit replication of HIV-1 and dengue virus. *Biochemical Journal.* 2012 [acceso: 04/01/2021]; 443(3):851-6. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3327999/>
9. Ministerio de Salud del Perú. Documento Técnico: Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de personas afectadas por COVID-19 en el Perú. Resolución Ministerial N° 193-2020-MINSA. Lima: MINSA; 2020 [acceso:15/01/2021]. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/informes->



publicaciones/473587-prevencion-diagnostico-ytratamiento-de-personas-afectadas-por-covid-19-en-el-peru

10. Saha Podder C, Chowdhury N, Ibne Sina M, Wasin Mohosin H. Outcome of ivermectin treated mild to moderate COVID-19 cases: a single-centre, open-label, randomised controlled study. *IMC Journal of Medical Science*. 2020 [acceso: 09/01/2021]; 4(2):1-10. Disponible en:

<https://www.banglajol.info/index.php/IMCJMS/article/view/52826>

11. Soto-Becerra P, Culquichicón C, Hurtado-Roca Y, Araujo-Castillo RV. Real-world effectiveness of Hydroxychloroquine, Azithromycin, and Ivermectin among hospitalized COVID-19 patients: Results of a target trial emulation using observational data from a nationwide healthcare system in Peru. *MedRxiv [preprint]*. 2020 [acceso: 05/01/2021]: [aprox. 25 p]. Disponible en:

<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.10.06.20208066v3.full.pdf>

<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.10.06.20208066v3.full.pdf>

12. Camprubí D, Almuedo-Riera A, Martí-Soler H, Soriano A, Hurtado JC, Subirà C, et al. Lack of efficacy of standard doses of ivermectin in severe COVID-19 patients. *PLOS ONE*. 2020 [acceso: 09/01/2021]; 15(11):1-6. Disponible en:

<https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0242184>

13. Spoorthi V, Sasank S. Utility of Ivermectin and Doxycycline combination for the treatment of SARSCoV-2. *IAIM*. 2020 [acceso: 08/01/2021]; 7(10):177-82. Disponible en:

https://iaimjournal.com/wp-content/uploads/2020/10/iaim_2020_0710_23.pdf

14. OMS. La OMS interrumpe los grupos de tratamiento de la COVID-19 con hidroxiclороquina y con la combinación lopinavir/ritonavir. *WHO, Noticias*; 2020. [acceso: 07/01/2021]. Disponible en:

<https://www.who.int/es/news/item/04-07-2020-who-discontinues-hydroxychloroquine-and-lopinavir-ritonavir-treatment-arms-for-covid-19>

15. Mohiuddin Chowdhury ATM, Shahbaz M, Karim M, Islam J, Dan G, He S. A comparative study on Ivermectin- Doxycycline and Hydroxychloroquine-Azithromycin therapy on COVID19 patients. *EJMO*; 2021; 5(1): 63-50. DOI: 10.14744/ejmo.2021.16263

16. Morgenstern J, Redondo JN, De León A, Canela JM, Torres N, Tavares J, et al. The use of compassionate Ivermectin in the management of symptomatic outpatients and hospitalized patients with clinical diagnosis of COVID-19 at the Medical Center Bournigal and the Medical Center Punta

<http://scielo.sld.cu>

<http://www.revmedmilitar.sld.cu>



- Cana, Rescue Group, Dominican Republic, from may 1 to august 10, 2020. MedRxiv [preprint]. 2020 [acceso: 08/01/2021]:1-16. DOI: 10.1101/2020.10.29.20222505
17. Alam MT, Murshed R, Bhiuyan E, Saber S, Alam RF, Robin RC. A Case Series of 100 COVID-19 Positive Patients Treated with Combination of Ivermectin and Doxycycline. Journal of Bangladesh College of Physicians and Surgeons. 2020 [acceso: 09/01/2021]; 38(Supplement):10-5. Disponible en: <https://www.banglajol.info/index.php/JBCPS/article/view/47512>
18. PAHO/WHO. Ongoing Living Update of Potential COVID-19 Therapeutics: summary of rapid systematic reviews. Pan American Health Organization; 2020. [acceso: 15/01/2021]. Disponible en: <https://www.paho.org/en/documents/ongoing-living-update-potential-covid-19-therapeutics-summary-rapid-systematic-reviews>
19. Rajter JC, Sherman MS, Fatteh N, Vogel F, Sacks J, Rajter J-J. ICON (Ivermectin in COVID Nineteen) study: Use of Ivermectin is associated with lower mortality in hospitalized patients with COVID19. MedRxiv [preprint]. 2020 [acceso: 04/01/2021]:1-18. DOI: 10.1101/2020.06.06.20124461
20. Niaee M, Gheibi N, Namdar P, Allami A, Zolghadr L, Javadi A, et al. Ivermectin as an adjunct treatment for hospitalized adult COVID-19 patients: A randomized multi-center clinical trial. Research Square [preprint]. 2020 [acceso: 12/01/2021]:1-18 Disponible en: <https://www.apjtm.org/article.asp?issn=1995-7645;year=2021;volume=14;issue=6;spage=266;epage=273;aulast=Shakhsi>
21. Elgazzar A, Eltaweel A, Youssef S, Hany B, Hafez M, Moussa H. Efficacy and safety of Ivermectin for treatment and prophylaxis of COVID-19 pandemic. Research Square [preprint]. 2020: 1-10. DOI: 10.21203/rs.3.rs-100956/v4
22. Kory P, Meduri GU, Iglesias J, Varon J, Berkowitz K, Kornfeld H, et al. Review of the emerging evidence demonstrating the efficacy of Ivermectin in the prophylaxis and treatment of COVID-19. Frontiers in Public Health. 2020 [acceso: 10/01/2021]; 1(1):1-31. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8088823/>

Conflictos de intereses

<http://scielo.sld.cu>

<http://www.revmedmilitar.sld.cu>

Bajo licencia Creative Commons 



Los autores declaran que no existen conflictos de intereses ni fuentes de financiamiento para el artículo que se presenta.



Contribuciones de los autores

Conceptualización: *Andrea L. Mujica.*

Curación de datos: *Andrea L. Mujica, Christian R. Mejía.*

Análisis formal: *Andrea L. Mujica, Christian R. Mejía.*

Investigación: *Andrea L. Mujica, Christian R. Mejía.*

Metodología: *Andrea L. Mujica, Christian R. Mejía.*

Administración del proyecto: *Andrea L. Mujica, Christian R. Mejía.*

Supervisión: *Andrea L. Mujica, Christian R. Mejía.*

Visualización: *Andrea L. Mujica, Christian R. Mejía.*

Redacción – borrador original: *Andrea L. Mujica, Christian R. Mejía.*

Redacción – revisión y edición: *Andrea L. Mujica, Christian R. Mejía.*