

## Guía clínica 10: Uso racional de IVERMECTINA

**Actualización: 28/6/2021**

**Pregunta clínica:** ¿Cuáles son las circunstancias clínicas para la indicación de Ivermectina, Esquemas/tiempos terapéuticos, y condiciones en las que se puede utilizar en pacientes COVID-19?

**Audiencia de interés:** Médicos generales y especialistas, y secundariamente, tomadores de decisión.

**Práctica actual:** En nuestro contexto se ha generalizado el uso de este fármaco. La ivermectina hace parte de las múltiples opciones terapéuticas que han sido propuestas para el tratamiento de COVID-19 (1). Este fármaco de amplio espectro tiene un buen perfil de seguridad a las dosis recomendadas y se conoce por sus propiedades antiparasitarias que sustentan su uso en el tratamiento de enfermedades tropicales como la filariasis linfática. Se ha reportado además un posible efecto contra virus ARN como dengue, fiebre amarilla, VIH tipo 1 y algunos virus ADN (2).

En estudios in vitro, la ivermectina mostró efecto antiviral sobre células infectadas por SARS-CoV-2, en concentraciones muy superiores a las que se obtendrían a las dosis recomendadas clínicamente y aprobadas por instancias como la FDA y la EMA. Se observó una reducción del ARN viral en el cultivo celular a las 48 horas de tratamiento, proponiendo la inhibición de las importinas (IMP)  $\alpha$ /receptor  $\beta$ , como posible mecanismo de acción (3).

**Metodología de la guía:** Se lleva adelante una revisión sistemática de la literatura (RSL) en base a criterios definidos en la guía técnica estandarizada de revisiones sistemáticas de Cochrane, utilizando el sistema GRADE de evaluación de evidencia para la toma de decisiones.

**La evidencia:** Resultados de algunos experimentos clínicos de baja calidad y con hallazgos no replicados sugieren diferentes efectos según la severidad de la enfermedad. En pacientes con COVID-19 leve, el tratamiento con ivermectina no se asoció con cambios favorables en los desenlaces clínicos evaluados, considerando la gravedad de la enfermedad y la relativa seguridad de la intervención.

El uso de ivermectina a la fecha no ha demostrado afectar el curso clínico de la COVID-19 en sus etapas tempranas o avanzadas. Los eventos adversos más comunes asociados al uso de ivermectina fueron cefalea, mareo, diarrea y náuseas.

Se han evaluado diversos esquemas de tratamiento con ivermectina, pero no se ha estandarizado su dosificación o la modalidad de dosificación (Dosis única o múltiples), tanto en uso terapéutico como profiláctico. No se conoce el efecto de la ivermectina entorno a prevenir la progresión de COVID-19 leve a formas más severas.

Calidad de la evidencia: baja – muy baja (basada en ECAs con riesgos de sesgo, resultados imprecisos, no replicables), por consiguiente no soportaría una recomendación de inclusión en el tratamiento. Se requieren estudios adicionales para comprender los efectos de la ivermectina en desenlaces clínicos relevantes.

## RECOMENDACIONES:

1. A pesar de que existe a la fecha una diversidad de ECAs publicados y en vías de publicación, los datos disponibles sobre los ensayos que evaluaron ivermectina en pacientes con COVID-19, solo una reducida cantidad de estos hace referencia sobre desenlaces clínicamente importantes.
2. Los resultados combinados de estos estudios sugieren una reducción en la mortalidad con ivermectina, sin embargo la certeza en la evidencia resultó muy baja por limitaciones metodológicas.
3. Considerando la información aportada por los únicos seis estudios con bajo riesgo de sesgo, la ivermectina podría no reducir significativamente la mortalidad ni los requerimientos de ventilación mecánica, y probablemente no se asocie a una mejoría en la velocidad de resolución de los síntomas.
4. Se necesita más información procedente de estudios con un diseño adecuado para confirmar o descartar estas conclusiones, **SE RECOMIENDA SU USO LIMITADO AL MARCO DE ENSAYOS CLINICOS.**

## Referencias:

1. Heidary F, Gharebaghi R. Ivermectin: a systematic review from antiviral effects to COVID-19 complementary regimen. J Antibiot (Tokyo) [Internet]. 2020;(December 2019). Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41429-020-0336-z>
2. Caly L, Druce JD, Catton MG, Jans DA, Wagstaff KM. The FDA-approved drug ivermectin inhibits the replication of SARS-CoV-2 in vitro. Antiviral Res. 2020;178(March):3–6.
3. Ongoing Living Update of COVID-19 Therapeutic Options: Summary of Evidence. Rapid Review, 22 June 2021- PAHO/IMS/EIH/COVID-19/21-018.
4. Bryant A, Lawrie TA, Dowswell T, Fordham EJ, Mitchell S, Hill SR, Tham TC. Ivermectin for Prevention and Treatment of COVID-19 Infection: A Systematic Review, Meta-analysis, and Trial Sequential Analysis to Inform Clinical Guidelines. Am J Ther. 2021 Jun 17. doi: 10.1097/MJT.0000000000001402. Epub ahead of print. PMID: 34145166.
5. Pan American Health O. Ongoing Living Update of Potential COVID-19 Therapeutics: summary of rapid systematic reviews. 2020;17. Available from: <http://fi-admin.bvsalud.org/document/view/5n52c>