



**UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO**

**INFORME DE INVESTIGACIÓN SOBRE:**

**“EFECTOS DEL USO DE IVERMECTINA EN HUMANOS DURANTE LA  
PANDEMIA DE COVID-19”**

Requisito previo para optar por el Título de Licenciado en Laboratorio Clínico.

**Modalidad:** Artículo Científico

**Autor:** Quintuña Chicaiza, Stalin Javier

**Tutora:** Lic. Mg. Valenzuela Sánchez, Gabriela Paola

**Ambato – Ecuador  
Septiembre 2022**

## **APROBACIÓN DEL TUTOR**

En calidad de Tutora del trabajo de investigación sobre el tema: **“EFECTOS DEL USO DE IVERMECTINA EN HUMANOS DURANTE LA PANDEMIA DE COVID-19”** desarrollado por Quintuña Chicaiza Stalin Javier, estudiante de la Carrera de Laboratorio Clínico, considero que reúne los requisitos técnicos, científicos y corresponden a lo establecido en las normas legales para el proceso de graduación, por lo mencionado autorizo la presente investigación que sea sometido a la evaluación del jurado examinador quien será designado por el Honorable Consejo Directivo de la Facultad de Ciencias de la Salud.

Ambato, septiembre del 2022

## **LA TUTORA**

.....  
Lcda. Mg. Valenzuela Sánchez, Gabriela Paola

C.I: 1718687575

## **AUTORÍA DEL TRABAJO DE GRADO**

Los criterios emitidos en el presente Artículo Científico: **“EFECTOS DEL USO DE IVERMECTINA EN HUMANOS DURANTE LA PANDEMIA DE COVID-19”**, como también los contenidos, ideas, análisis, conclusiones plasmadas en este documento son de mi autoría y de mi exclusiva responsabilidad, como autor del trabajo de grado.

Ambato, septiembre del 2022

### **EL AUTOR**

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'STALIN CHICAIZA', written over a horizontal line.

.....  
Quintuña Chicaiza, Stalin Javier

C.I: 1805178678

## **DERECHO DE AUTOR**

Autorizo a la Universidad Técnica de Ambato, para que haga uso de este artículo o parte de él, para su lectura, consulta y procesos de investigación.

Cedo los derechos en línea patrimoniales de mi artículo, con fines de difusión pública, además apruebo la reproducción de este artículo, dentro de las regulaciones de la Universidad, siempre y cuando esta reproducción no suponga una ganancia económica y se realice respetando mis derechos de autor, sirviendo como instrumento legal este documento con fe de mi completo consentimiento.

Ambato, septiembre del 2022

## **EL AUTOR**



.....  
Quintuña Chicaiza, Stalin Javier

C.I: 1805178678

## **APROBACIÓN DEL TRIBUNAL EXAMINADOR**

Los miembros del Tribunal Examinador aprueban el Informe de Investigación sobre el Tema:

**“EFECTOS DEL USO DE IVERMECTINA EN HUMANOS DURANTE LA PANDEMIA DE COVID-19”** de Quintuña Chicaiza Stalin Javier, estudiante de la Facultad de Ciencias de la Salud, carrera de Laboratorio Clínico.

Ambato, septiembre del 2022

Para constancia firma.

.....  
Lic .Mg. Mario Vilcacundo

.....  
Bqf. Mg. Ana Pacha Jara

# INFORME DE URKUND



## Document Information

Analyzed document	EFFECTOS DEL USO DE IVERMECTINA EN HUMANOS DURANTE LA PANDEMIA DE COVID-19_ STALIN QUINTUÑA_urkund.pdf (D143270901)
Submitted	2022-08-26 03:24:00
Submitted by	
Submitter email	gp.valenzuela@uta.edu.ec
Similarity	2%
Analysis address	gp.valenzuela.uta@analysis.urkund.com

## Sources included in the report

<b>SA</b>	<b>33_IVERMECTINA Y SU POSIBLE USO (2) (1).docx</b> Document 33_IVERMECTINA Y SU POSIBLE USO (2) (1).docx (D114029285)		1
<b>W</b>	URL: <a href="https://www.isglobal.org/healthisglobal/-/custom-blog-portlet/ivermectina-del-suelo-a-las-lombrices-y-mas-alla/3098670/0">https://www.isglobal.org/healthisglobal/-/custom-blog-portlet/ivermectina-del-suelo-a-las-lombrices-y-mas-alla/3098670/0</a> Fetched: 2022-08-26 03:24:00		1
<b>SA</b>	<b>Ivermectina en población adulta con covid 19.pdf</b> Document Ivermectina en población adulta con covid 19.pdf (D90514649)		1
<b>SA</b>	<b>52 PAPER F.docx</b> Document 52 PAPER F.docx (D129876906)		1

## Entire Document

X ÍNDICE GENERAL PORTADA APROBACIÓN DEL TUTOR .....	II AUTORÍA
DEL TRABAJO DE GRADO .....	III DERECHO DE AUTOR
.....	IV APROBACIÓN DEL TRIBUNAL EXAMINADOR
.....V CARTA DE ACEPTACIÓN .....	VI
DEDICATORIA .....	VIII AGRADECIMIENTO
.....	IX ÍNDICE GENERAL
.....	X RESUMEN
.....	XI ABSTRACT
.....	XII INTRODUCCIÓN
.....	1 DESARROLLO
.....	3 Metodología
.....	3 CONCLUSIONES
.....	9 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS
.....	10

## CARTA DE ACEPTACIÓN



La revista Ocronos (ISSN: 2603-8358 - depósito legal CA-27-2019) representada por el Dr. López González, Director Editorial, certifica que:

D./D<sup>a</sup> Stalin Javier Quintuña Chicaiza

ha publicado, con puesto de autoría n<sup>o</sup> 1, el trabajo titulado:

**Efectos del uso de ivermectina en humanos durante la pandemia de COVID-19**

incluido en el Volumen V. Núm. 7 (Julio 2022) - Pág. Inicial: 119-3

Fecha de publicación: 22 de julio de 2022

<https://revistamedica.com/efectos-ivermectina-pandemia-covid-19>

Y para que así conste, se expide la presente certificación en Cádiz, a 22 de julio de 2022

Fdo. Dr. López González  
Director Editorial

[Revista Ocronos \(ocronos.com\)](http://Revista Ocronos (ocronos.com))

Revista incluida en el Catálogo de la Biblioteca Nacional de España y en el index DULCINEA, del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC)

**NOTA:** La revisión de originales de la Revista Ocronos se realiza mediante peer review (revisión por pares)

Revista Ocronos – ISSN n<sup>o</sup> 2603-8358 - Dep. legal: CA-27-2019  
ocronos.com



La revista Ocronos (ISSN: 2603-8358 - depósito legal CA-27-2019) representada por el Dr. López González, Director Editorial, certifica que:

D./D<sup>a</sup> Gabriela Paola Valenzuela Sánchez

ha publicado, con puesto de autoría n<sup>o</sup> 2, el trabajo titulado:

**Efectos del uso de ivermectina en humanos durante la pandemia de COVID-19**

incluido en el Volumen V. Núm. 7 (Julio 2022) - Pág. Inicial: 119-3

Fecha de publicación: 22 de julio de 2022

<https://revistamedica.com/efectos-ivermectina-pandemia-covid-19>

Y para que así conste, se expide la presente certificación en Cádiz, a 22 de julio de 2022

Fdo. Dr. López González  
Director Editorial

[Revista Ocronos \(ocronos.com\)](http://Revista Ocronos (ocronos.com))

Revista incluida en el Catálogo de la Biblioteca Nacional de España y en el index DULCINEA, del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC)

**NOTA:** La revisión de originales de la Revista Ocronos se realiza mediante peer review (revisión por pares)

Revista Ocronos – ISSN n<sup>o</sup> 2603-8358 - Dep. legal: CA-27-2019  
ocronos.com



## DEDICATORIA

*El presente Artículo Científico está dedicado en primer lugar a Dios, por haberme dado la fuerza, valentía de seguir adelante para culminar esta etapa más en mi vida profesional.*

*A mis padres Jaime Quintuña y Inés Chicaiza, quienes son el pilar fundamental e impulso para cada día seguir adelante con mis metas claras a pesar de las adversidades que he presentado en mi vida universitaria que, con constancia, esfuerzo lo estamos cumpliendo nuestro sueño, de ser un gran profesional. Agradezco la confianza que me han brindado todos estos años.*

*A mi hermano Diego, por acompañarme a lo largo del camino ayudándome y recordándome que soy valiente y fuerte. A mis sobrinos Aarón y Jean, quien se han convertido en una luz para esforzarme en cada día y darles el mejor ejemplo.*

*A mi tía Pati quien nunca me ha dejado de apoyar a pesar de estar lejos, con sus palabras de aliento para salir adelante.*

*A querida Mariuxi, quien con su apoyo y cariño me ha dado ánimos para seguir y alcanzar mi objetivo.*

*Stalin Javier Quintuña Chicaiza*

## **AGRADECIMIENTO**

Agradezco a Dios por haberme acompañado y guiado a lo largo de mi carrera, por ser mi fortaleza durante toda mi vida universitaria.

Agradezco a mis maestros de la Facultad de Ciencias de la Salud, por formarme como un futuro profesional y compartir sus conocimientos.

A las autoridades quienes aprobaron mi tema de investigación. También agradezco a mi tutora Lic. Mg. Valenzuela Sánchez, Gabriela Paola por guiarme durante todo el proceso de titulación.

## ÍNDICE GENERAL

PORTADA	
APROBACIÓN DEL TUTOR.....	II
AUTORÍA DEL TRABAJO DE GRADO.....	III
DERECHO DE AUTOR .....	IV
APROBACIÓN DEL TRIBUNAL EXAMINADOR.....	V
INFORME DE URKUND .....	VI
CARTA DE ACEPTACIÓN.....	VII
DEDICATORIA .....	IX
AGRADECIMIENTO .....	X
ÍNDICE GENERAL .....	XI
RESUMEN.....	XII
ABSTRACT .....	XIII
INTRODUCCIÓN.....	1
DESARROLLO .....	4
Metodología .....	4
CONCLUSIONES .....	9
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	10

# **EFFECTOS DEL USO DE IVERMECTINA EN HUMANOS DURANTE LA PANDEMIA DE COVID-19**

## **THE USE OF IVERMECTIN AND ITS EFFECTS IN HUMANS DURING THE COVID-19 PANDEMIC**

<sup>1</sup>Quintuña Chicaiza, Stalin Javier. <sup>2</sup>Valenzuela Sánchez, Gabriela Paola

<sup>1</sup>Estudiante de la carrera de Laboratorio Clínico, Universidad Técnica de Ambato. Ambato – Ecuador. squintuna8678@uta.edu.ec

<sup>2</sup>Docente de la carrera de Laboratorio Clínico, Universidad Técnica de Ambato. Ambato – Ecuador. gp.valenzuela@uta.edu.ec

### **RESUMEN**

La ivermectina ha sido una alternativa de tratamiento en el COVID-19 debido a la evidencia preclínica de su eficacia para tratar virus como el dengue, fiebre amarilla, VIH tipo 1 y el SARS-CoV-2. Varios estudios han demostrado que su administración en pacientes COVID-19 positivos, ha permitido mitigar la sintomatología, reducir la mortalidad y tiempo de recuperación, evidenciando eficacia para reducir la carga viral y sus propiedades antiinflamatorias y antivirales, no obstante, su administración a pacientes ha tenido efectos secundarios estrechamente vinculados a la dosis administrada. En tal sentido esta investigación se basa en una revisión bibliográfica que tiene por objetivo identificar los efectos del uso de ivermectina en humanos durante la pandemia de COVID-19. Los resultados indicaron que los efectos más comunes son fatiga, diarrea, náuseas, dolor de cabeza, dolor abdominal y fiebre en aquellos pacientes cuya administración se mantuvo entre la medida segura para uso terapéutico de 200 µg/kg en humanos, sin embargo, al administrar dosis altas se pueden producir convulsiones, enfermedad hepática, hipotensión, edema, taquicardia y úlcera dérmica como consecuencia de una sobredosis, a pesar de ello, los efectos no son permanentes.

**PALABRAS CLAVES:** IVERMECTINA, COVID-19, PANDEMIA, EFECTOS.

## **ABSTRACT**

The ivermectin has used as an alternative treatment for COVID-19 due to preclinical evidence of its efficacy treating virus like dengue, yellow fever, VIH 1, and SARS –COV-2. Some research has demonstrated that its administration in positive patients with Covid-19, it helps to mitigated symptoms, reduced mortality, and reduce recovery time, showing efficacy to reduce the viral charge, anti-inflammatory effects, and antiviral, however, its administration has had secondary effects related to dose administered. In that way, this investigation is based in a bibliographic review Its objective to identify the effects of the ivermectin use in humans thought the COVID-19 pandemic. The results show that the most common effects are, fatigue, diarrhea, nausea, headache, abdominal pain, and fever in those patients whose received the safe therapeutic dose of 200 µg/kg in humans, however, high doses can cause convulsions, liver disease, hypotension, edema, tachycardia, and skin ulcer, by consequence of overdoses, however, the effects are not permanent.

**KEYWORDS:** IVERMECTIN, COVID-19, PANDEMIC, EFFECTS

## INTRODUCCIÓN

La ivermectina es un antiparasitario y antihelmíntico desarrollado por el bioquímico Omura Satoshi, quien a finales de la década de los 60 en conjunto con su colaborador William Campbell probaron los efectos de sus compuestos antiparasitarios contra lombrices que afectaban al ganado y otros animales, tales resultados permitieron el descubrimiento de la ivermectina, llevándolos a ganar en el 2015 el Premio Nobel gracias a su eficacia como antiparasitario(1). Es entonces que la ivermectina se ha utilizado por más de 30 años para prevenir enfermedades parasitarias en mamíferos aprobada por la Food and Drug Administration (FDA). De igual manera en 1987 la Organización Mundial de la Salud (OMS) aprobó su uso en humanos, debido a que es un medicamento derivado macrocíclico formado por una mezcla 80:20 de avermectina B1a y B1b, que se emplea en tratamientos como oncocercosis, la estrongiloidiasis, escabiosis y pediculosis, cuyo espectro de acción incluye a múltiples endo y ectoparásitos(2). La ivermectina, gracias a sus propiedades antiparasitarias ha mostrado un amplio espectro en el tratamiento de enfermedades tropicales como oncocercosis, la filariasis linfática, además, ha mostrado evidencia preclínica de su eficacia para tratar virus como el dengue, fiebre amarilla, VIH tipo 1 y el SARS-CoV-2(3)(4).

La actual pandemia causada por el virus (SARS-CoV-2) que pertenece a la familia de Coronaviridae (CoV) el cual provoca síndrome respiratorio agudo grave(5). El primer brote en humanos fue notificado el 31 de diciembre de 2019 en la ciudad de Wuhan (China), el cual ocasionó alarmantes niveles de propagación razón por la que la OMS, el 11 de marzo del 2020, declaró que la nueva enfermedad se caracteriza como pandemia, ya que se extendió a varios países del mundo y afectó a un gran número de personas(6). Durante los primeros meses del 2020 hubo constantes brotes de COVID-19 y al no contar con un tratamiento farmacológico que haya demostrado seguridad y eficacia para tratar la enfermedad, los médicos de varios países administraron a pacientes con COVID-19 medicamentos no aprobados, por lo que su uso fue severamente cuestionado creando inclusive conflictos éticos(7). Es entonces que la ivermectina fue utilizada como primera línea de acción terapéutica para el COVID-19, dirigida a reducir la carga y replicación viral en el tratamiento precoz, es decir, a pacientes que se hallen al inicio de la enfermedad con el objetivo de disminuir la mortalidad y necesidad de ventilación mecánica(8).

A nivel mundial un estudio realizado en 704 casos del uso de ivermectina para tratar COVID-19, concentrando el 64,1% de esta población en Hospitales de Norte América, el 17% en Europa, el 8,7% Asia, 5,1% África, 5% en Sur América y el 0,1% Australia, que comparó dos grupos, un grupo de 704 pacientes tratados con ivermectina y 704 controles es decir pacientes no tratados con ivermectina, la dosis aplicada en promedio al primer grupo fue de 150 mcg/Kg de ivermectina en una única dosis. Los resultados demostraron que la tasa de letalidad fue significativamente menor en los pacientes del grupo tratado con ivermectina con un 7,3% vs 21,3% de grupo de control; la tasa de letalidad general fue más baja 1,4 % en quienes se aplicó ivermectina vs 8,5% de quienes no la recibieron(8). Concordando con el estudio de *Rajter et al.* quien ejecutó un estudio observacional de corte retrospectivo a pacientes hospitalizados en cuatro hospitales de Broward Health en el sur de Florida con SARS-CoV-2 conformado por 173 pacientes tratados con ivermectina y 107 con cuidados habituales; los resultados indicaron menor mortalidad en el grupo de ivermectina del 15% vs el 25,2% en quienes recibieron el cuidado habitual(9). En Ecuador, la ivermectina también ha sido utilizada para tratar el COVID-19, en el 7,2% de los hospitales, centros de salud y médicos particulares, han recetado este medicamento para tratar los síntomas del SARS-CoV-2, generalmente con una administración en dosis única de 200 mcg/kg.(10).

Durante la pandemia el consumo de ivermectina se incrementó aún más debido a la automedicación, ya que se hizo común su uso para prevenir el COVID-19, en países como Bolivia, Perú y Ecuador (11). En los distritos de Lima, Perú, la automedicación por ivermectina incrementó en un 5,7%(12). Cuya administración en la presentación de un frasco de 6mg/ml, fue de 1 gota equivalente a 200mcg, que se administraba en dosis única, o ya sea en tabletas de 6mg, administrada 2 tabletas en dosis única(8). Así mismo, en Ecuador el 8,1% de las personas se han automedicado con ivermectina, con el objetivo de curar el Covid-19(10).

Entre los efectos del uso de la ivermectina en humanos como medicamento antiviral, se han reportado casos de daños a nivel cardiovascular, efectos a nivel hepático, elevación moderada de actividad de la alanina aminotransferasa, aumento en el recuento de leucocitos, caída en el recuento de eosinófilos, caída en el recuento de linfocitos y aumento de neutrófilos, incluido malformaciones congénitas(13). No obstante, durante su uso para tratar el COVID-19, los efectos más frecuentes reportados fueron: malestar o

dolor a nivel de estómago, mareos, náuseas, visión borrosa, diarrea y disminución de apetito, entre otros(8).

Por consiguiente, se distingue el incremento acelerado de consumo de ivermectina en humanos durante la pandemia, debido a los resultados favorables de estudios *in vitro*, que han popularizado su uso en la población haciendo que esta sea prescrita por los médicos o en algunos casos se opte por la automedicación. No obstante, la Organización Panamericana de la Salud (OPS) al compilar distintos datos de estudios *in vitro* e *in vivo*, concluyó que el uso de ivermectina posee un alto riesgo de sesgo, es decir, poseen limitaciones metodológicas por lo que la evidencia es insuficiente para reconocer sus beneficios y daños(14).

Es entonces que los efectos del uso de la ivermectina durante la pandemia de COVID-19, no se hallan claramente definidos, sin embargo, los antecedentes muestran que su uso ocasiona daños en la salud de las personas con afectaciones cardiovasculares, inmunológicas, cutáneas o hepáticas. Es entonces que la presente investigación tiene por objetivo; identificar los efectos del uso de ivermectina en humanos durante la pandemia de COVID-19, para lo cual se realizó una revisión bibliográfica que permita consolidar los resultados de diversos estudios para esclarecer los antecedentes del uso de la ivermectina, los resultados en el tratamiento de COVID-19 y los efectos positivos y negativos que ha tenido su administración.



## **DESARROLLO**

### **Metodología**

Se realizó una revisión bibliográfica, con un nivel de investigación descriptivo que detalla criterios y resultados de investigaciones de distintos autores, empleando como método un análisis bibliográfico documental de distintas fuentes de información, considerando la búsqueda en bases científicas como Redalyc, Scielo, PubMed, Google Scholar, Latindex, Medigraphic, Medline, Elsevier, Reciamuc y anuncios oficiales de la OMS, MSP y OPS. En las que se indagó estudios similares al tema planteado tanto en el idioma inglés y español.

Dentro de la primera fase de búsqueda se recopilaron 80 estudios, relacionados a la ivermectina, en la segunda fase se seleccionaron los artículos que aporten datos con relación al origen de la ivermectina, el uso de la ivermectina en humano, la ivermectina como tratamiento del COVID-19 seleccionando 38 artículos que constituyen la base sobre la que se desarrolló la presente investigación.

### **Antecedentes del uso de la ivermectina en humanos**

En 1982 iniciaron los ensayos clínicos para el uso de la ivermectina en humanos, en varios países africanos, los primeros resultados reportaron que la ivermectina tiene una alta efectividad contra la ceguera del río o también conocida como Oncocercosis, dando la apertura a la posibilidad de emplear la ivermectina para prevenir esta enfermedad(15). Estos ensayos duraron hasta 1896 donde se demostró que la ivermectina mata las larvas del parásito, de modo que en 1987 el gobierno francés aprobó el uso de la ivermectina en humanos, la cual fue incluida al Programa de Control de la Oncocercosis en África Occidental que se extendió a América(16).

El uso de la ivermectina para tratamiento de la oncocercosis es administrado en dosis de 150 mg/kg/día durante 6 a 12 meses, al menos dos horas antes del próximo alimento. La ivermectina destruye las microfilarias, pero no afecta a los parásitos adultos, por lo que para lograr la eliminación de los parásitos; el medicamento debe administrarse de forma semestral por lo menos durante 15 años. Entre los efectos secundarios se ha mostrado que provoca fiebre, prurito, urticaria, mialgias, edema de miembros inferiores, edema facial y linfadenopatía dolorosa a la presión, que se manifiestan durante las primeras 24 horas

del tratamiento, sin embargo, uno de cada 1000 pacientes manifiesta hipotensión postural(17). De acuerdo al estudio realizado por *Awadzi et al. en 1985* se presentaron daños a nivel cardiovascular en los pacientes que habían recibido dosis entre 150 a 200  $\mu\text{g}/\text{Kg}$  de ivermectina presentando cambios en el ECG mismos que fueron transitorios; de igual manera se presentaron cambios en la presión arterial en decúbito supino o de pie, taquicardia(13).

El estudio de la empresa farmacéutica *Merck Sharp & Dohme (MSD) en 1988* señala efectos como náuseas, vómitos, hipersensibilidad. Además, en un estudio realizado por *Ali y Bashir en 1990* notificaron efectos a nivel hepático en los pacientes que habían recibido dosis entre 150 a 200  $\mu\text{g}/\text{Kg}$  ya que tenían una elevación temporal de leve a moderada de la actividad de la alanina aminotransferasa, a nivel hematológico hubo un aumento en el recuento total de leucocitos ocho días después del tratamiento, afectando también el sistema inmunológico por una ligera caída en el recuento de eosinófilos, así como una ligera caída en el recuento de linfocitos y un aumento en neutrófilos. Así mismo, la *OMS en 1990* identificó efectos como edema, prurito y exantema. Se ha demostrado que 203 niños expuestos a ivermectina antes de nacimiento presentaron malformaciones congénitas por tanto, los efectos de este medicamento no han sido analizados únicamente durante la pandemia, se encontró, datos relevantes publicados a lo largo de su uso(13). Por su parte el investigador *Pilar et al.*, en su estudio en 2003 señala que en el tratamiento de la oncocercosis, los efectos han sido leve irritación ocular, cambios electrocardiográficos menores, hipotensión postural inmediata, cefalea, prurito, exantema, artralgia, mialgia, linfadenopatía, edema, taquicardia, diarrea y vómitos; por lo que se debe evitar su uso en el embarazo, lactancia y en menores de 5 años(18).

En el 2003 la ivermectina empezó a ser usada en combinación con otras drogas para eliminar la filariasis linfática o elefantiasis en humanos, que es transmitida por parásitos denominados filarias a través de mosquitos, para lo cual la OMS en la administración masiva de medicamentos sugiere la aplicación de 200  $\mu\text{g}/\text{kg}$  de ivermectina(19). Los efectos asociados a su uso para tratar la filariasis se asocian a cuadros de anorexia, náusea, dolor abdominal, debilidad, mareos o letargo que iniciaron una o dos horas después de tomar el medicamento(20).

En el estudio de *Ordóñez y Angulo en el 2004*, indican que la aplicación de 200  $\mu\text{g}/\text{kg}$  por dos días como esquema terapéutico para la estrongiloidiasis no complicada en niños,

demonstró eficacia, sin embargo, los efectos adversos asociados a su ingesta fuer distensión abdominal, vértigo, náuseas, deposiciones blandas o líquidas, cefalea, fiebre(21). Con relación a la administración de ivermectina para tratar la escabiosis, en la administración de tabletas de 6mg vía oral en dosis de 200ug/kg de toma única, fue efectiva para tratar los casos de escabiosis, sin embargo, se observaron efectos secundarios como dermatitis de contacto, además, se determinó que la ivermectina está contraindicada para pacientes con meningitis y otras afecciones del sistema nervioso central, ya que puede afectar la barrera hematoencefálica(22).

Entre otras de las enfermedades humanas para las que se ha empleado la ivermectina, está la miasis humana causada por un ectoparásito por las larvas de moscas que entran en contacto con el huésped a nivel dérmico, en el estudio de *Hollanda et al., en 2005* señala que el uso de la ivermectina para tratar la miasis con una sola dosis de 0,2 miligramos por kilogramos, eliminó absolutamente las larvas en los pacientes, y sus efectos secundarios fueron cefalea, diarrea, epigastralgia, náuseas, irritabilidad y prurito(23). Otra de las enfermedades en las que se ha empleado la ivermectina está la epilepsia refractaria, según el estudio de *Diazgranados, et al., en 2017* realizado a 32 pacientes epilépticos refractarios que recibieron dosis de 10 mg/día, por tres a siete veces por semana controlado cada tres meses, con seguimiento durante 12 a 24 meses, se determinó que las crisis se redujeron en un 97% y su efectos secundarios fueron diarrea y mareo, sin presentar alteraciones a nivel hepático, renal, tiroides, o hematológicas(24).

En relación al uso antiviral, la ivermectina ha sido utilizada para tratar el dengue como lo indica el estudio de *Yamasmith et al., en 2018* quien administró 400 µg/kg de ivermectina de forma oral durante tres días a pacientes con dengue, cuyos resultados indicaron que evita el ingreso de la proteína NS5 del virus hacia el núcleo de la célula del huésped, por lo que evita el desarrollo de la infección y la inhibe(25). Al emplear la ivermectina para tratar la fiebre amarilla causada por el flavivirus, en el estudio realizado por *Mastrangelo et al., en el 2012* señala que al tratar células infectadas con el virus con 100 µg/kg de ivermectina durante seis días demostró ser un potencial tratamiento que inhibe la replicación del virus ya que impide la réplicación de la helicasa NS3 en la célula del huésped(26). Al tratar pacientes con VIH/SIDA, que padecen sarna costrosa, el uso de la ivermectina es una opción favorable como señala el autor *Díaz*, la administración de una

dosis de 12mg hace que desaparezcan los síntomas y manifestaciones cutáneas, p que el tratamiento se emplea durante un mes para tratar la enfermedad(27).

### **Uso de ivermectina para tratar el COVID-19**

El COVID-19 es ocasionado por el virus del SARS-CoV-2, que para contagiar las células del huésped requiere de la unión de las proteínas IMP $\alpha\beta$ 1 que forman un complejo citoplasmático capaz de ingresar al núcleo celular, en donde el material viral es liberado, provocando que la infección se propague, es en esta etapa donde la ivermectina actúa e interfiere en la formación del complejo citoplasmático, evitando que el material genético del virus ingrese al núcleo celular, por lo cual, disminuye la carga viral y previene la progresión de la enfermedad hacia fases severas(28).

El autor *Caly et al. en el 2020* en base a un cultivo celular, infectó células Vero/hSLAM con el aislado clínico de SARS-CoV-2 Australia/VIC01/2020 a una MOI (Multiplicidad de Infección) de 0,1 durante 2 horas, seguido de la adición de 5 $\mu$ M de ivermectina, donde el sobrenadante y sedimentos celulares fueron recolectados de 0 a 3 días y analizados mediante RT-PCR para determinar la replicación del ARN del SARS-CoV-2, como principales hallazgos se tuvo que a las 24 horas hubo una reducción del 93% en el ARN viral del sobrenadante, al transcurrir 48 horas posteriores hubo una reducción mayor de -5000 veces del ARN viral en las muestras tratadas con ivermectina(29).

De igual manera el ensayo clínico aleatorizado y controlado sobre el uso de la ivermectina para tratamiento de pacientes con COVID-19 realizado por *Hashim et al., en 2021* en Bagdad, Irak, analizó 70 pacientes conformado por un grupo de 48 pacientes leves moderados, 11 graves y 11 críticos, que fueron tratados con 200ug/kg de ivermectina vía oral por 2-3 días en conjunto con 100 mg de doxiciclina vía oral dos veces al día durante 5-10 días, los resultados demostraron que la ivermectina con la doxiciclina tuvieron un efecto antiviral y antiinflamatorio en los tejidos pulmonares, además se redujo el tiempo de recuperación a 7 días, así mismo, se redujo la tasa de mortalidad de los pacientes graves a 0%, sin embargo, el 18,2% de los pacientes en estado crítico fallecieron(30). Al emplear únicamente la ivermectina como tratamiento del COVID-19, los resultados han sido de igual forma positivos, como lo indica el ensayo clínico realizado por *Shakhsi et al., en 2021* a 180 pacientes hospitalizados leves y graves, a quienes se les administró una dosis única de 400 mcg/kg de ivermectina, se obtuvo como resultados una tasa de mortalidad

de 0%, la saturación de oxígeno baja de 73% duró 2 días y la recuperación bajó a 5 (31).

Es entonces, que los resultado en el uso de la ivermectina para tratar el COVID-19 ya sea en dosis únicas o combinadas con otras drogas, tiene resultados que mejoran la sintomatología del COVID-19, esto debido a que la ivermectina ha mostrado tener un efecto antiinflamatorio a nivel sistémico y a nivel de tejido pulmonar, además, se evidenció una reducción del virus en las secreciones, reducción en los días de recuperación, al igual que la tasa de la mortalidad se redujo especialmente en etapas tempranas de la enfermedad(32)(33).

### **Efectos del uso de ivermectina en humanos durante la pandemia**

La ivermectina es metabolizada por los microsomas del hígado, en al menos 10 metabolitos, a través del citocromo P4503A4, que es responsable del metabolismo de toxinas o fármacos para que puedan eliminarse del organismo por lo que no atraviesa la barrera hematoencefálica, y se elimina entre 16 a 35 horas posterior a su administración por lo que es excretada exclusivamente por las heces, aproximadamente el 1% en orina y en baja concentraciones por la leche materna. No obstante, durante su administración y desdoblamiento en el organismo se generan efectos secundarios, entre los más comunes en humanos son fatiga y diarrea. Durante la pandemia del COVID-19, al ser administrado como tratamiento se ha manifestado mayor frecuencia de sintomatología como: tos, dolor muscular, fatiga, dolor de cabeza, diarrea y expectoraciones(34). Entre otros de los efectos que se ha documentado están las náuseas, erupción cutánea, mareos, picazón, eosinofilia, dolor abdominal, fiebre y taquicardia, visión borrosa, diarrea y disminución del apetito(33)(8). De acuerdo con el autor *Shakhsi et al.,2021* señala que los efectos secundarios de administrar ivermectina para tratar el COVID-19 fueron náuseas o erupciones en la piel durante el ensayo clínico(31).

No obstante, los efectos dependen la dosis administrada a los pacientes, tal es el caso de la terapia con dosis única de ivermectina menor a 200 µg/kg que se ha asociado a la baja tasa de elevaciones de aminotransferasas séricas. Sin embargo, se tiene como antecedente daño hepático, después del uso de ivermectina en el caso de una paciente quien fue administrada con una dosis única de ivermectina de 15 mg por vía oral, posterior a un

mes en análisis de rutina se identificó: dolor abdominal y niveles altos de la aminotransferasa, al realizar la biopsia hepática se identificó necrosis hepatocelular aguda, cuerpos apoptóticos, infiltrados lobulillares linfocíticos y ausencia de fibrosis, sin embargo, la paciente mejoró clínicamente al ser tratada y sus niveles de aminotransferasas se volvieron normales en tres meses(35).

En la administración de dosis consecutivas de ivermectina también se han presentado efectos adversos, en el estudio realizado a 200 participantes quienes fueron tratados con ivermectina de 6mg durante cinco días, presentaron efectos adversos graves como esofagitis erosiva en el 1,09% de casos, dispepsia no ulcerosa en el 3,83% de casos(36). En los casos donde la dosis de ivermectina superó los 200 ug/kg que es considerada la dosis segura para uso terapéutico en humanos, en tal sentido, aquellas administraciones en dosis altas puede ocasionar efectos como: dolor abdominal, astenia, hipotensión, edema, taquicardia, mareos, dolor de cabeza, hipertermia, insomnio, depresión, ataxia, psicosis, confusión, convulsiones, somnolencia, vértigo, prurito, erupción cutánea, urticaria, diarrea, náuseas, vómitos, eosinofilia, leucopenia, mialgia, visión borrosa, conjuntivitis leve, opacidad puntiforme, fiebre, y linfadenopatía, cuando se presenta una sobredosis; el fármaco podría penetrar la barrera hematoencefálica y afectar la transmisión GABA-érgica, por lo que se pueden presentar depresión, ataxia, psicosis, confusión y convulsiones(37).

Los pacientes que presentan antecedentes de alergia, enfermedad hepática y asma, pueden presentar efectos adversos como convulsiones, hipotensión y asma, razón por la cual se debe evitar su administración(33). Entre los efectos adversos poco frecuentes se ha reportado dos casos en Perú de úlcera dérmica por administrar ivermectina de forma subcutánea, quienes en cinco días posterior a la administración notaron un nódulo eritematoso que se tornó necrótico dejando una úlcera redondeada con leves signos inflamatorios cuya cicatrización fue lenta(38).

## **CONCLUSIONES**

- El uso de la ivermectina en humanos ha tenido un amplio campo de aplicación ya sea como fármaco parasitario para tratar la oncocercosis, filariasis linfática, strongiloidiasis y escabiosis. Que se ha extendido como medicamento antiviral

en el tratamiento del dengue, fiebre amarilla y el SARS-CoV-2. Al considerarse ivermectina como una alternativa para tratar el COVID-19, esta ha producido resultados favorables en la reducción de la tasa de mortalidad, efecto antiviral y antiinflamatorio que permite controlar los síntomas, evitando que la enfermedad progrese hacia fases severas por lo que reduce el tiempo de recuperación.

- Los efectos asociados al uso de la ivermectina como tratamiento del COVID-19, están relacionados con la dosis que se administre a los pacientes, contemplando como referencia el uso terapéutico recomendado en humanos de 200µg/kg donde los efectos comunes suelen ser dolor de cabeza, dolor abdominal, insomnio, mareos, dolor abdominal, fiebre. Sin embargo, existen casos en que la dosis administrada es superior llevando a producir hipotensión, taquicardia, hipertermia.
- Al considerar todos estos aspectos se concluye que la ivermectina debe ser administrada bajo vigilancia y por recomendación médica a fin de seguir un tratamiento y dosis correctas, con los que se pueda evitar efectos negativos. Bajo estas condiciones controladas el uso de la ivermectina para tratar el COVID-19, es una alternativa viable que se puede usar en los inicios de la enfermedad. Sin embargo, se debe considerar que la Organización Panamericana de la Salud y la Organización Mundial de la Salud establecen que las limitaciones metodológicas de los estudios no proporcionan evidencia suficiente que identifiquen beneficios y daños de la ivermectina, por lo que no se ha aprobado su uso como tratamiento del COVID-19.

## **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Sarukhan A. Ivermectina: del suelo a las lombrices, y más allá [Internet]. ISGlobal. 2019 [Citado 2022 Mayo 17]. Disponible en: <https://www.isglobal.org/healthisglobal/-/custom-blog-portlet/ivermectina-del-suelo-a-las-lombrices-y-mas-alla/3098670/0>
2. Flores-Cortez D. Evidencia de seguridad en el uso de Ivermectina en gestantes: A propósito del empleo de Ivermectina en COVID-19. *Rev Int Salud Matern Fetal*. 2020;5(2):1–3.
3. Caicedo D, Moreno V, Camacho K, Guato C. Recomendaciones sobre el uso de ivermectina en el tratamiento de Covid-19. *RECIAMUC*. 2021;4(3):261–7.
4. Carlosama-Rosero Y. Ivermectin in COVID-19. *Argumentun ad ignorantiam?* Vol. 220, *Revista Clinica Espanola*. Elsevier; 2020. p. 457–8.

5. Ministerios de Salud Pública del Ecuador. Coronavirus COVID-19 [Internet]. Ministerios de Salud Pública del Ecuador. 2020 [Citado 2022 Abril 10]. Disponible en: <https://www.salud.gob.ec/coronavirus-covid-19/>
6. Organización Mundial de la Salud. Cronología de la respuesta de la OMS a la COVID-19 [Internet]. World Health Organization Covid 19. 2020 [Citado 2022 Abril 3]. p. 1–26. Disponible en: <https://www.who.int/es/news/item/29-06-2020-covid-timeline>
7. Organización Mundial de la Salud. Uso no indicado de medicamentos contra la COVID-19. Nota científica. 2020;1.
8. Aguirre Chang G. Inclusión de la ivermectina en la primera línea de acción terapéutica para COVID-19. San fernando UNMSM. 2020;1(1):1–9.
9. Rajter JC, Sherman MS, Fatteh N, Vogel F, Sacks J, Rajter JJ. Use of Ivermectin Is Associated With Lower Mortality in Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019: The Ivermectin in COVID Nineteen Study. *Chest*. 2021;159(1):85–92.
10. Mina M, Molina M. Estudio estadístico del uso de medicamentos para el tratamiento del virus SARS-CoV-2 en diferentes ciudades y cantones del Ecuador. 2020.
11. Rueda A. El peligro de automedicarse con ivermectina. *Salud con lupa*. 2020;
12. Navarrete-mejía PJ, Velasco-guerrero JC, Loro-cherro L. Automedicación en época de pandemia : Covid-19. *Scielo*. 2020;13(4):350–5.
13. IPCS. Ivermectin (PIM 292) [Internet]. INCHEM Home. 1994 [Citado 2022 Abril 12]. p. N/A. Disponible en: <https://inchem.org/documents/pims/pharm/ivermect.htm#SubSectionTitle:9.4.1>
14. Organización Panamericana de la Salud. Recomendaciones sobre el uso de ivermectina en el tratamiento de Covid-19. *Reciamuc*. 2020;4(3):261–7.
15. Luque Espino JC, Pareja Cruz A, Luque Espino JC, Pareja Cruz A. Seguridad y eficacia de ivermectina en tiempos de COVID-19. *Horiz Médico*. 2021 Dec 30;21(1):e1331.
16. Victoria J. Ivermectina: Sus Múltiples Usos, Seguridad y Toxicidad. *Rev Chil Dermatol*. 2010;26(4):358–68.
17. Vásquez- Tsuji OV, Campos - Rivera T. Oncocercosis E Ivermectina. *Rev Enfermedades Infecc en Pediatr*. 2011;2(3):9–10.
18. Pilar Aparicio, Esperanza Rodríguez, Teresa Gárate, Ricardo Molina AS y JA. Terapéutica antiparasitaria [Internet]. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2003 [Citado 2022 Mayo 23]. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-terapeutica-antiparasitaria-13054552>
19. Gómez E, Zufía F. Filariasis linfática. *Rev Clínica Med Fam*. 2020;13(1):89–92.
20. Comité de Expertos de la OMS en la Filariasis. Filariasis linfática : la enfermedad y los métodos de lucha. OMS, Serie de informes técnicos. 1992. 75 p.
21. Ordóñez LE, Angulo ES. Eficacia de la ivermectina en el tratamiento de niños colombianos parasitados por *Strongyloides stercoralis*. *Biomédica*. 2004;24(1):33.



22. Escalante Jibaja E, Valdivia Blondet L. Tratamiento de escabiosis humana: ivermectina vía oral dosis única. *Dermatol peru*. 2003;13(1):17–29.
23. Hollanda Ramírez, Ana María; Silva Rodríguez A, Zaracho G. Ivermectina en el tratamiento de la Miasis Humana. *Scielo*. 2005;38(3).
24. Diazgranados Sánchez JA, Mejía Fernández JL, Chan Guevara LS, Valencia Artunduaga MH, Costa JL. Ivermectina como coadyuvante en la epilepsia refractaria. *Rev Neurol*. 2017;65(07):303.
25. Yamasmith E, Fadhil A-HS-A, Avirutnan P, Angkasekwinai N, Mairiang D, Wongsawat E, et al. The 34 th Annual Meeting The Royal College of Physicians of Thailand “Internal Medicine and One Health” 26 th-28 th. PEACH R Cliff Beach Resort. 2018;
26. Mastrangelo E, Pezzullo M, De burghgraeve T, Kaptein S, Pastorino B, Dallmeier K, et al. Ivermectin is a potent inhibitor of flavivirus replication specifically targeting NS3 helicase activity: New prospects for an old drug. *J Antimicrob Chemother*. 2012;67(8):1884–94.
27. Díaz M. Sarna y sarna noruega: diagnóstico, prevención y tratamientos actuales. *Farm Hosp*. 1998;22(1):1–9.
28. Gautret P, Lagier JC, Parola P, Hoang VT, Meddeb L, Mailhe M, et al. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. *Int J Antimicrob Agents*. 2020;56(1).
29. 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;178:104787.
30. Hashim H, Maulood M, Ali C, Rasheed A, Fatak D, Kabah K, et al. Controlled Randomized Clinical Trial on Using Ivermectin with Doxycycline for Treating COVID-19 Patients in Baghdad, Iraq. *Iraqi J Med Sci*. 2021;19(1):107–15.
31. Shakhshi Niaee M, Namdar P, Allami A, Zolghadr L, Javadi A, Karampour A, et al. Ivermectin as an adjunct treatment for hospitalized adult COVID-19 patients: A randomized multi-center clinical trial. *Asian Pac J Trop Med*. 2021;14(6):266–73.
32. Portmann-Baracco A, Bryce-Alberti M, Accinelli RA. Antiviral and Anti-Inflammatory Properties of Ivermectin and Its Potential Use in COVID-19. Vol. 56, *Archivos de Bronconeumologia*. Elsevier; 2020. p. 831.
33. Pareja Cruz A, Luque Espino JC. Seguridad y eficacia de ivermectina en tiempos de COVID-19. *Horiz Médico*. 2020;21(1):e1331.
34. Puente I, Zavala P, Quintero M, Ramirez X, Alcaraz Y. Vista de Uso de la ivermectina en el tratamiento de la COVID-19. *XXVI Verano la Cienc*. 2021;1–8.
35. Howard B. Ivermectin. In: *xPharm: The Comprehensive Pharmacology Reference*. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; 2007. p. 1–5.
36. Mahmud R. Ensayo clínico de ivermectina más doxiciclina para el tratamiento de la infección confirmada por covid-19 - Resultados del estudio - *ClinicalTrials.gov*. *ClinicalTrials*. 2020;
37. Hossen MS, Barek MA, Jahan N, Safiqul Islam M. A Review on Current Repurposing Drugs for the Treatment of COVID-19: Reality and Challenges. *SN Compr Clin Med*. 2020;2(10):1777–89.

38. Ramal-Asayag C, Espinoza-Venegas LA, Celis-Salinas JC, Maguiña-Varg  
Úlcera dérmica por ivermectina subcutánea en el tratamiento de COVID-19  
la Soc Peru Med Interna. 2020;33(2):88.