

Uso De Ivermectina En Pacientes Con Diagnóstico o Sospecha De Infección por Covid-19 En Magangué Bolívar (Magcov1)

Use of Ivermectin in Patients with Diagnosed or Suspected Covid-19 Infection in Magangué Bolívar (Magcov1)

Fecha de recepción: Agosto 31, 2021, **Fecha de aceptación:** Diciembre 21, 2021, **Fecha de publicación:** Diciembre 28, 2021

Hernández-Sampayo Faruk^{1*}, Carvajales-Lozano Gabriela², Ramos-Villegas Yancarlos³, Carmona-Meza Zenen⁴, Tafur-Delgado Juan⁵, Farak-Gomez Juan⁶

- ¹ Médico General, Universidad del Norte de Barranquilla, Especialista en Cirugía General Universidad Metropolitana, Diplomado en Medicina de Guerra y Bioterrorismo, Colombia
- ² Médico General, Facultad de Medicina, Universidad del Norte de Barranquilla, Colombia
- ³ Médico General, Facultad de Medicina, Universidad de Cartagena. Fundación Cardioinfantil – Instituto de Cardiología, Bogotá D.C, Colombia
- ⁴ Magíster en Ciencias Básicas Biomédicas, Doctorado en Toxicología Ambiental (C), Docente investigador Facultad de Medicina Universidad de Cartagena, Colombia
- ⁵ Residente de Pediatría de Segundo Año, Universidad del Sinú, Montería, Colombia
- ⁶ Médico Interno, Corporación Universitaria Rafael Núñez, Cartagena de Indias, Colombia

***Correspondencia:**
Hernández-Sampayo Faruk

Tel: +57 3113163611

 juanestade93@gmail.com

Resumen

Introducción: El SARS-CoV-2 es el agente biológico que causa la COVID-19, una enfermedad respiratoria que se reportó inicialmente como una neumonía atípica en diciembre de 2019, aproximadamente el 40% de los pacientes no presentan ningún síntoma asociado, y hasta un 65% presentan síntomas leves que no requieren manejo intrahospitalario. Aún no se dispone de un esquema terapéutico unificado, por lo que cada médico y teniendo en cuenta las características de los pacientes escogen el manejo que consideran pertinente. Uno de los medicamentos más usados es la Ivermectina, un antiparasitario de amplio espectro que ha demostrado en algunas investigaciones mejoría de los síntomas por covid-19.

Objetivo: Explorar el uso de Ivermectina en pacientes con diagnóstico o sospecha de infección por covid-19 en Magangué Bolívar.

Métodos: Se realizó un estudio observacional descriptivo con enfoque cuántico- cualitativo en el que se incluyeron los pacientes con diagnóstico o sospecha de infección por covid 19, se registró mediante un formulario de Google variables clínica y los medicamentos instaurados, luego se realizó seguimiento durante 3 meses evaluando mejoría de síntomas y a que fármacos atribuían dicha mejoría.

Resultados: Se incluyeron en el análisis 181 pacientes que completaron el seguimiento. Los síntomas más frecuentes fueron el malestar general, seguido de la anosmia/ageusia, la tos y los dolores osteomusculares. La Ivermectina proporcionó mayor sensación de mejoría que los antibióticos y el ASA, con diferencias estadísticamente significativas.

Conclusión: Los pacientes con síntomas leves de covid 19 atribuyen mejoría clínica con el uso de Ivermectina por encima de otros fármacos como acetaminofén, AINEs, antibióticos, corticoides e inhaladores.

Palabras claves: Covid-19; Medicamentos; Ambulatorio

Abstract

Introduction: SARS-CoV-2 is the biological agent that causes COVID-19, a respiratory disease that was initially reported as atypical pneumonia in

December 2019, approximately 40% of patients do not present any associated symptoms, and even 65% present mild symptoms that do not require in-hospital management. There is still no unified therapeutic scheme, so each doctor and taking into account the characteristics of the patients choose the management they consider appropriate. One of the most widely used drugs is Ivermectin, a broad-spectrum antiparasitic that has shown in some investigations to improve symptoms due to covid-19.

Objective: To explore the use of Ivermectin in patients diagnosed or suspected of covid-19 infection in Magangué Bolívar.

Methods: A descriptive observational study with a quantum-qualitative approach was carried out in which patients diagnosed or suspected of covid-19 infection were included, clinical variables and the medications installed were registered using a Google form, then a follow-up was carried out for 3 months evaluating improvement of symptoms and which drugs attributed this improvement.

Results: 181 patients who completed the follow-up were included in the analysis. The most frequent symptoms were malaise, followed by anosmia / ageusia, cough, and musculoskeletal pain. Ivermectin provided a greater sensation of improvement than antibiotics and ASA, with statistically significant differences.

Conclusion: Patients with mild symptoms of covid 19 attribute clinical improvement with the use of Ivermectin over other drugs such as acetaminophen, NSAIDs, antibiotics, corticosteroids and inhalers.

Keywords: Covid-19; Medicines; Ambulatory

Introducción

El SARS-CoV-2 es el agente biológico que causa la enfermedad respiratoria conocida como COVID-19. La tasa de letalidad asociada por caso sintomático se estima alrededor del 5-10%, mientras que la tasa de letalidad por infección asintomática está en el rango de 0.6 a 1.2% [1-3]. Un porcentaje de la población infectada por el virus no muestra síntomas el cual se ha estimado entre el 15 al 40% de los mismos, mientras que gran parte de la población infectada muestra síntomas leves de rápida resolución, lo cual está en un rango estimado entre el 40% hasta el 65%. La población infectada que se hospitaliza y por ende se considera que sufre de enfermedad moderada y severa está en el rango de 10 al 20%, lo cual causa un impacto en la manera que el sistema de salud puede cubrir las necesidades no sólo de la población infectada por SARS-CoV-2 sino también a la población general que requiere ser hospitalizada [4].

El tratamiento para la COVID-19, ha sido uno de los más controvertidos, ya que la misma OMS, ha tenido desconciertos con el manejo, como fue el caso de la hidroxiquina, que inicialmente fue recomendado su uso, hasta incluirlo en su plan de financiamiento, sin embargo, con los resultados obtenidos en los ensayos clínicos Solidaridad y Recovery, en donde no se evidenció reducción en la mortalidad en los pacientes hospitalizados por COVID-19, cuando se compara con el tratamiento de referencia, por el contrario aumentaba la mortalidad en estos [5,6].

En la actualidad, existen varios ensayos clínicos que concluyen que los AINES y la ivermectina funcionan en el manejo de la infección por covid-19, sin embargo, no se cuenta con estudios en los que se mida la percepción que tienen los pacientes al utilizar dichos grupos farmacológicos y otros que se están utilizando como de primera línea [7-9].

Materiales y Métodos

Se realizó un estudio Con enfoque cuantico – cualitativo en donde se tomaron pacientes con sospecha o confirmación de infección respiratoria aguda secundaria a Sars Cov-2 que cumplieran criterios para definición de caso leve o asintomático según los lineamientos del ministerio de salud colombiano. Los participantes fueron escogidos por conveniencia y captados mediante la técnica de bola de nieve, para ello se diseñaron formularios de Google que fueron distribuidos vía digital (correo electrónico, redes sociales y servicios de mensajería instantánea) en la ciudad de Magangué, Bolívar y sus alrededores. Se aplicaron 2 instrumentos tipo entrevistas semiestructuradas en los que se evaluaron aspectos como datos personales, sociodemográficos, aspectos clínicos, paraclínicos, manejo terapéutico, evolución natural de la enfermedad y secuelas. Además, se preguntó sobre la sensación de mejoría atribuible a los medicamentos utilizados.

Los datos fueron recolectados durante 3 meses correspondientes al primer pico epidemiológico que se presentó en el municipio,

con un seguimiento de 3-4 meses en el que se aplicaba el segundo formulario también enviado por medios digitales.

La base de datos, la tabulación y el análisis de la información se realizaron por medio del programa estadístico SPSS Versión 22.0 en español y epi-Info versión 7.0. Se estimaron medidas resúmenes correspondientes a estadística descriptiva (Frecuencias, Promedios, Mediana, Desviación estándar entre otras) y para la asociación de variable se utilizó la prueba chi cuadrado de Mantel Haenszel o la prueba exacta de Fisher cuando el valor esperado de una de las variables era menor de 5; para todas se evaluó su nivel de significancia estadística con un 95% de confianza.

Resultados

Se incluyeron un total de 305 pacientes que completaron el primer formulario autoaplicado, con una distribución por sexo que muestra una razón 2:1 de mujeres y hombres (ver Figura 1 y 2). La mayoría de los participantes eran adultos y adultos jóvenes con más del 90% en ambos subgrupos (ver Tabla 1).

En cuanto al Índice de masa corporal (IMC) solo el 35,4% de los pacientes se encuentra en su peso ideal o por debajo de este, por lo que el 64,6% de los mismos está en sobrepeso u obesidad (ver Figura 3). Respecto a las comorbilidades, el 31% (27 pacientes) presentaban hipertensión arterial, seguido del asma y la sinusitis con un 8% cada una, el resto de las comorbilidades se describen en la Tabla 1 y 2.

La distribución geográfica fue variable siendo la mayoría de los casos de la ciudad de Magangué, Bolívar, seguido de Barranquilla, Atlántico y Sincelejo, Sucre (Ver Tabla 3). Respecto a los síntomas presentados tenemos que el más frecuente fue el malestar general, seguido de la anosmia/ageusia, la tos y los dolores osteomusculares. Además, la mayoría presentaban menos de 3 síntomas en total (ver Figuras 4 y 5).

El segundo formulario de seguimiento solo fue diligenciado por 181 pacientes, lo cual corresponde al 59.34% de la población inicial. La mediana de días para la sensación de mejoría fue de 16 días (RIC 10.5 – 26 días), con una mediana de duración de

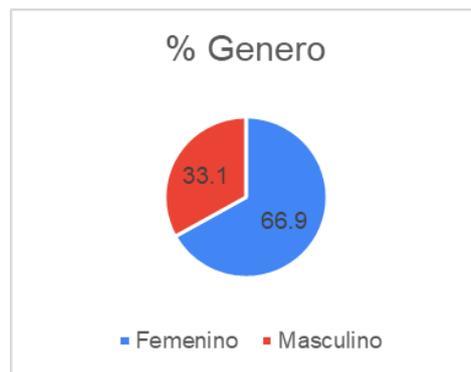


Figura 1 Distribución por género.

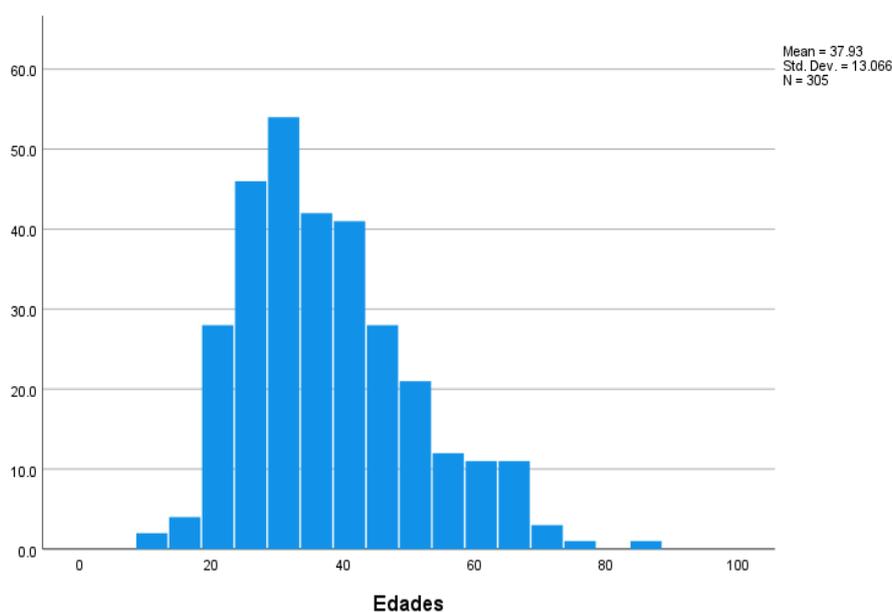


Figura 2 Distribución por edades.

Tabla 1. Distribución por grupo de morbilidades presentadas en Pacientes.

Grupo de Co-Morbilidades	# Pacientes	% Morbilidades presentes	% Acumulado
Hipertensión	27	31	31
Asma	7	8	39.1
Gastrointestinal	7	8	47.1
Sinusitis	7	8	55.2
Diabetes	6	6.9	62.1
Metabólica	6	6.9	69
Cerebrovascular	5	5.7	74.7
Hipertensión -Diabetes	5	5.7	80.5
Oftálmica	3	3.4	83.9
Autoinmune	2	2.3	86.2
Hipertensión -Cerebrovascular	2	2.3	88.5
Psiquiátrica	2	2.3	90.8
Cáncer	1	1.1	92
Cáncer -Neurológica	1	1.1	93.1
Hipertensión -Asma	1	1.1	94.3
Hipertensión -Diabetes-Epoc	1	1.1	95.4
Hipertensión -Metabólica	1	1.1	96.6
Hipertensión -Psiquiátrica	1	1.1	97.7
Hipertensión-Diabetes	1	1.1	98.9
Neurológico	1	1.1	100
Total	87	100	

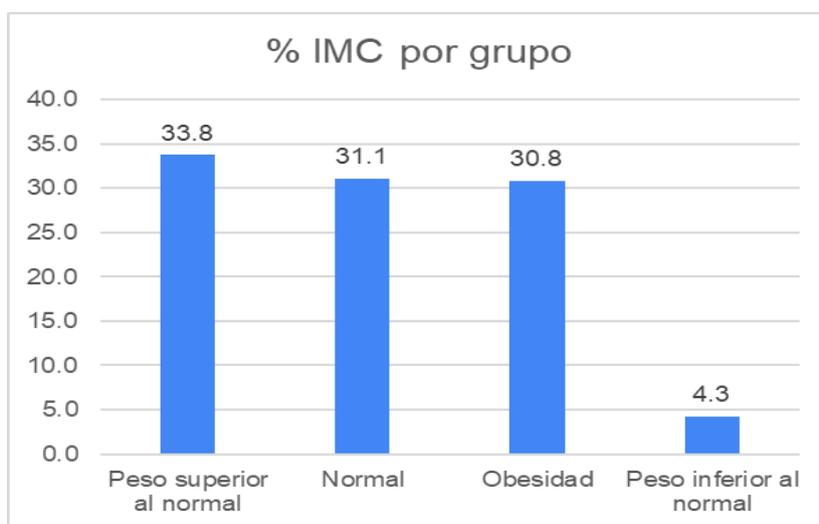


Figura 3 Distribución por IMC.

Tabla 2. Distribución por cantidad de morbilidades reportadas por paciente.

CO MORBILIDADES	# pacientes	% Cantidad enfermedades	% Acumulado
Una enfermedad	75	86.2	86.2
Dos enfermedades	10	11.5	97.7
Tres enfermedades	2	2.3	100
Total	87	100	

10 días (RIC 7.5 – 16 días). El medicamento más utilizado fue la ivermectina seguido de los AINES, antibióticos y Acetaminofén (ver Tabla 4). Por otro lado, la principal secuela posterior a 2 semanas de inicio de síntomas fue la disnea seguido de disfagia y cefalea (ver Tabla 5).

Como la ivermectina fue el fármaco con mayor tasa de mejoría atribuible se realizó la comparación de la percepción de mejoría de este con los otros grupos farmacológicos encontrando que hubo diferencias estadísticamente significativas al compararse con el uso de antibióticos y ASA (ver Tabla 6).

Tabla 3. Distribución por Ciudades reportadas por pacientes.

Ciudades	# Pacientes	% Ciudades	% Acumulado
Magangué	164	53.8	53.8
Barranquilla	42	13.8	67.5
Sincelejo	15	4.9	72.5
Soledad	14	4.6	77
Mompox	10	3.3	80.3
Cartagena	9	3	83.3
Cereté	8	2.6	85.9
Bogotá	7	2.3	88.2
Montería	7	2.3	90.5
Fundación	6	2	92.5
Cali	4	1.3	93.8
Medellín	4	1.3	95.1
Plato	3	1	96.1
Santa Marta	3	1	97
Valledupar	2	0.7	97.7
Villavicencio	2	0.7	98.3
Bucaramanga	1	0.3	98.7
Corozal	1	0.3	99
Cúcuta	1	0.3	99.3
Riohacha	1	0.3	99.7
San Andrés	1	0.3	100
Total	305	100	

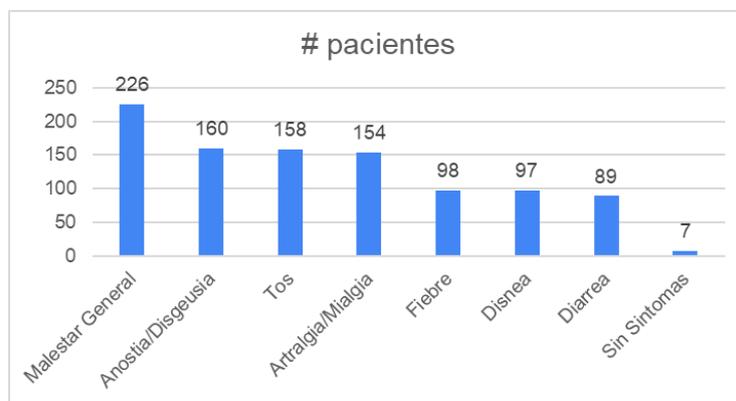


Figura 4 Distribución por síntomas individuales reportados.

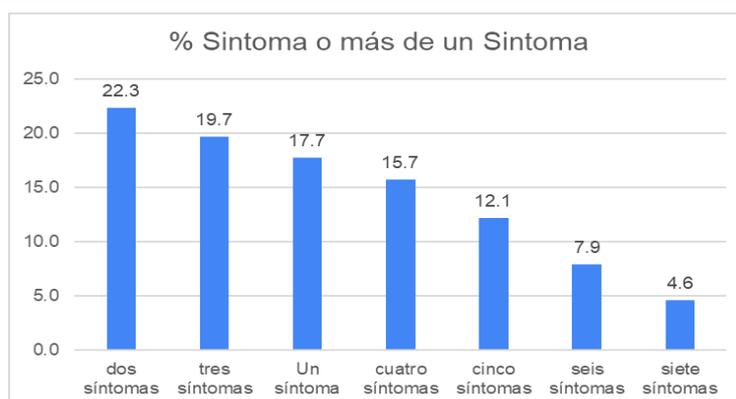


Figura 5 Distribución por cantidad de múltiples síntomas reportados.

Tabla 4. Distribución por la relación entre la mejoría que sintió el paciente con el medicamento recomendado por el médico.

Medicamentos	Total de personas tratadas con ese medicamento	Sintió mejoría con ese medicamento	% de Mejoría respecto a tratamiento
Ivermectina	145	84	58
Acetaminofen	124	40	32
AINES	119	70	59
Antibióticos	115	61	53
ASA	66	25	38
Aspirina	62	25	40
Atorvastatina	52	15	29
Corticoides	48	30	63
Inhaladores	43	33	77
Colchicina	6	4	67
famotidina	6	4	67

Tabla 5. Secuelas y síntomas posteriores a enfermedad.

	N	%
Secuelas	105	58.01%
Síntomas posteriores a 14 días		
Disnea	51	28.17%
Disfagia	44	24.31%
Cefalea	40	22.10%
Tos	38	20.99%
Anosmia/Ageusia	31	17.13%
Mialgias	27	14.92%

Tabla 6. Comparación de percepción de mejoría de Ivermectina Vs otros medicamentos.

	RR	IC	p
Vs AINE	1.33	0.88 – 2.00	0.08
Vs Antibiótico	2.52	1.59 – 3.99	<0.00001
Vs Acetaminofén	1.18	0.68 – 2.07	0.27
Vs Inhaladores	0.94	0.50 – 1.74	0.42
Vs Antigripales	1.69	0.80 – 3.56	0.08
Vs corticoides	1.29	0.67 – 2.44	0.22
Vs ASA	2.4	1.09 – 5.72	0.01

Discusión

En cuanto a la distribución por edad vemos un comportamiento predominante en el grupo de adultos, a pesar de que dichas personas convivían con niños, estos no desarrollaban la enfermedad por lo tanto no se incluyeron en el estudio, estos datos son soportados por una revisión sistemática realizada por Ludvigsson et al en el año 2020 [10]. Se han descrito que las patologías que aumentan el riesgo cardiovascular como la obesidad, hipertensión o diabetes están más relacionadas con mayor morbilidad, así como desenlaces fatales más frecuentes [11-13].

En cuanto a los síntomas evidenciamos que la fiebre no predomina en los signos documentados o síntomas manifestados por los pacientes COVID-19. En este punto podemos decir que las campañas mundiales que promueven la toma de temperatura fuera de los centros comerciales, supermercados y aeropuertos no impactará significativamente en el tamizaje de la enfermedad, por el contrario, la anosmia y disgeusia fueron los segundos síntomas más frecuentes, por lo cual consideramos ambos

síntomas podrían ser más sugestivos de la enfermedad [14-18]. Por otro lado es de resaltar que un poco más de la mitad solo presentaron 3 síntomas o menos por lo que podríamos considerar que no es una enfermedad multi sintomática, lo cual es relevante al momento de hacer la educación del paciente con el fin de esclarecer que con 1 solo síntoma sugestivo puede ser positivo para la enfermedad y amerita su estudio, esto en gran medida fue una de las causas del crecimiento exagerado del contagio, ya que las personas consideraban que al tener 1 o 2 síntomas no serían portadoras del SARS COV-2.

Los medicamentos más usados por los pacientes fueron en su orden, la Ivermectina, el Acetaminofén, los AINES y antibióticos, que comparados con los que cualitativamente los pacientes manifestaron mayor mejoría vemos que estadísticamente solo la Ivermectina, los AINES y los corticoides se imponen como medicamentos que generan mayor sensación de beneficio lo cual es congruente con estudios que evidencian tendencia a la mejoría en pacientes con COVID-19 [19,20]. Es claro que faltan estudios clínicos que fortalezcan dicha conclusión cualitativa, sin embargo, vale la pena mencionar que la Ivermectina es un medicamento

esencial, de bajo costo, con toxicidades prácticamente anecdóticas [21,22]. Respecto al uso de AINES y corticoides, ya es ampliamente utilizado en el mundo por diferentes protocolos, por lo que no es de sorprender que los pocos pacientes que necesitaron el corticoide evidenciaron mejoría con su utilización. De hecho, es claro que los medicamentos antiinflamatorios marcaron tendencia en la percepción de mejoría por parte de los pacientes. Por otro lado, es importante aclarar que casi la mitad de los pacientes atribuyeron mejoría solo a un medicamento, es decir que, a pesar de la tendencia de polimedicación, los pacientes son enfáticos en decir con cuales sintieron mejoría.

La principal limitante fue la gran cantidad de pacientes que solicitaron la exclusión de sus datos en el análisis final, así como los que se perdieron durante el seguimiento debido a la gran estigmatización social que se vivió en la región secundario al mal uso de la información que personas inescrupulosas les dieron a las bases de datos locales de pacientes con infección por covid-19. Respecto a las pruebas, los autores manifestamos que pueden existir muchos sesgos respecto a los pacientes que reportaron negativo, ya que las pruebas en nuestro país, al momento del estudio fueron en muchas ocasiones realizadas por fuera del periodo de ventana, y ameritaba traslado a ciudades capitales para su procesamiento por lo que le damos mayor trascendencia al hecho de que tuvieron síntomas posteriores a contacto con familiares que tenían prueba positiva.

Conclusión

La fiebre no predomina en los signos documentados o síntomas manifestados por los pacientes con COVID-19, por lo que no apoya las últimas recomendaciones sobre la toma de temperatura de manera rutinaria. La mayoría de los pacientes utilizaron 3 o más medicamentos, lo que habla de la poca información respecto al tratamiento y la polimedicación en la misma, de allí la importancia de medir estadísticamente estos valores, y de la necesidad de más estudios que permitan esclarecer un manejo óptimo. Los pacientes atribuyeron la mejoría clínica con el uso de Ivermectina por encima de otros fármacos como acetaminofén, AINEs, antibióticos, corticoides e inhaladores, por lo cual es nuestra obligación como profesionales de la salud enseñar conductas que alejen a los pacientes de los errores derivados de un mal uso de los fármacos y advertirlos sobre los efectos secundarios de los mismos. Se debe hacer hincapié en que un medicamento no es un artículo de compra como cualquier otro y enseñar la responsabilidad que debe asumir todo paciente en el autocuidado de su propia salud.

Agradecimientos

A los pacientes, que se tomaron el tiempo para contestar las encuestas, fueron valientes y no se dejaron coaccionar por la estigmatización de vecinos o amigos.

Conflicto de Intereses

Los autores declaran no presentar conflictos de interés alguno en la elaboración del presente estudio.

Fondos

El presente proyecto no recibió financiación de fuentes externas.

Referencias

1. Neil M, Fenton N, Osman M, McLachlan S. Bayesian network analysis of Covid-19 data reveals higher infection prevalence rates and lower fatality rates than widely reported. *J Risk Res* 2020; 23:866-879.
2. Baud D, Qi X, Nielsen-Saines K, Musso D, Pomar L, Favre G. Real estimates of mortality following COVID-19 infection. *The Lancet Infectious diseases*. 2020; 20:773.
3. Basu A. Estimating the infection fatality rate among symptomatic covid-19 cases in the United States. *Health Aff (Millwood)*. 2020; 39:1229-36.
4. Ing AJ, Cocks C, Green JP. COVID-19: In the footsteps of Ernest Shackleton. *Thorax* 2020; 75:693-4.
5. <https://cnqfcolombia.org/recuperado/se-retira-recomendacion-de-cloroquina-hidroxicloroquina-y-lopinavir-ritonavir-para-tratar-covid-19/>
6. World Health Organization. Enfermedad por el coronavirus de 2019 (COVID-19): Hidroxicloroquina y el ensayo Solidaridad. 2020.
7. 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.
8. Khan MSI, Khan MSI, Debnath CR, Nath PN, Mahtab M AI, Nabeka H, et al. Ivermectin treatment may improve the prognosis of patients with COVID-19.
9. Takada Y, Bhardwaj A, Potdar P, Aggarwal BB. Nonsteroidal anti-inflammatory agents differ in their ability to suppress NF-kappaB activation, inhibition of expression of cyclooxygenase-2 and cyclin D1, and abrogation of tumor cell proliferation. *Oncogene* 2004; 23:9247-58.
10. Ludvigsson JF. Systematic review of COVID-19 in children shows milder cases and a better prognosis than adults. *Acta Paediatr* 2020; 109:1088-95.
11. Du Y, Zhou N, Zha W, Lv Y. Hypertension is a clinically important risk factor for critical illness and mortality in COVID-19: A meta-analysis. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2021; 31:745-55.
12. Huang I, Lim MA, Pranata R. Diabetes mellitus is associated with increased mortality and severity of disease in COVID-19 pneumonia - A systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *Diabetes Metab Syndr* 2020; 14:395-403.
13. Hussain A, Mahawar K, Xia Z, Yang W, El-Hasani S. Obesity and mortality of COVID-19: Meta-analysis. *Obes Res Clin Pract* 2020; 14:295-300.
14. Ray PS. Anosmia, Ageusia and COVID-19. *J Assoc Physicians India* 2020; 68:66-9.
15. Vaira LA, Salzano G, Deiana G, De Riu G. Anosmia and Ageusia: Common findings in COVID-19 patients. *Laryngoscope* 2020; 130:1787.
16. Vaira LA, Salzano G, Fois AG, Piombino P, De Riu G. Potential pathogenesis of ageusia and anosmia in COVID-19 patients. *Int Forum Allergy Rhinol* 2020; 10:1103-4.

17. Adil MT, Rahman R, Whitelaw D, Jain V, Al-Taani O, Rashid F, et al. SARS-CoV-2 and the pandemic of COVID-19. *Postgrad Med J* 2021; 97:110-6.
18. Rodríguez-Morales AJ, Cardona-Ospina JA, Gutiérrez-Ocampo E, Villamizar-Peña R, Holguín-Rivera Y, Escalera-Antezana JP, et al. Clinical, laboratory and imaging features of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Travel Med Infect Dis* 2020; 34:101623.
19. Bertolini A, Ferrari A, Ottani A, Guerzoni S, Tacchi R, Leone S. Paracetamol: New vistas of an old drug. *CNS Drug Rev* 2006; 12:250-75.
20. Horby P, Lim WS, Emberson JR, Mafham M, Bell JL, Linsell L, et al. Dexamethasone in hospitalized patients with Covid-19. *N Engl J Med* 2021; 384:693-704.
21. Guzzo CA, Furtek CI, Porras AG, Chen C, Tipping R, Clineschmidt CM, et al. Safety, tolerability, and pharmacokinetics of escalating high doses of ivermectin in healthy adult subjects. *J Clin Pharmacol* 2002; 42:1122-33.
22. Stauffer WM, Alpern JD, Walker PF. COVID-19 and Dexamethasone: A Potential Strategy to Avoid Steroid-Related Strongyloides Hyperinfection. *JAMA* 2020; 324:623-4.