



**Centro de Evaluación en Salud  
Medicina Basada en la Evidencia  
Instituto de Salud e Innovación**

---

Presidencia de Salud e Innovación  
Presidencia de Operaciones y Gestión Sanitaria



<b>Título</b>	Resumen de evidencia: uso de ivermectina en pacientes con enfermedad COVID-19
<b>Código de Identificación</b>	
<b>Área Solicitante</b>	COVID-19. Comité de Crisis en Salud Publica Keralty
<b>Nombre</b>	COVID-19. Comité de Crisis en Salud Publica Keralty
<b>Fecha de solicitud</b>	10/04/2020
<b>Fecha de 1ª actualización</b>	31/01/2021
<b>Fecha de 2ª actualización</b>	4/02/2021

### Pregunta

¿Cuál es la evidencia sobre el uso de ivermectina en el tratamiento de pacientes con diagnóstico de COVID-19?

### Metodología

Se realizó una revisión sistemática rápida de literatura (Manual de revisiones sistemáticas rápidas del Instituto Global de Excelencia Clínica 2019).

### Nota aclaratoria en la metodología

Se realiza esta actualización para incluir un documento denominado “Pre-print. La inclusión de documentos denominados “Pre-print” no hace parte de ningún manual metodológico para los distintos tipos de revisión de literatura, incluyendo los manuales de referencia desarrollados por la Colaboración Cochrane. Un “Pre-print” es una versión de un manuscrito científico depositado por los autores en un servidor público antes de la revisión por pares y en la mayoría de los casos, no ha sido aún aceptado en una revista científica.

El portal de internet que almacena y en este caso hace la divulgación del “Pre-print” en cuestión (<https://www.medrxiv.org/>) advierte a los lectores que: “deben ser conscientes de que los autores no han finalizado los artículos disponibles en medRxiv; que pueden contener errores y entregar información que aún no ha sido aceptada o respaldada de ninguna manera por la comunidad científica o médica. La información de los Pre-print no debe ser usada para la orientación de la práctica clínica. También advierten a los periodistas y otras personas que informan sobre investigaciones médicas al público en general a que consideren esto al discutir el trabajo que aparece en los “Pre-prints” de medRxiv y enfatizar que aún no ha sido evaluado por la comunidad médica y que la información presentada puede ser errónea”.



### Términos de búsqueda

COVID-19; Coronavirus; Ivermectin; SARS-CoV-2

### Tipos de estudio

Ensayo clínico; Metaanálisis; Ensayo controlado aleatorio; Revisiones; Revisión sistemática (filtro de búsqueda)

### Fuentes de Información

National Library of Medicine (Pubmed.gov)

### Periodo

Publicaciones realizadas entre el 1 de enero de 2020 y el 3 de febrero 2021 (filtro de búsqueda)

### Idioma

Inglés



### Hallazgos

Se seleccionaron 9 de 21 artículos en los cuales se describe el potencial efecto de la ivermectina frente a la replicación viral del SARS-CoV-2; sin embargo, todas las conclusiones y recomendaciones se apoyan en estudios pre-clínicos o in vitro donde se han documentado mediante proteómica y genómica diferentes vías de regulación o inhibición de la replicación viral, para una familia amplia de virus, incluidos el nuevo SARS-CoV-2. Ningún estudio clínico riguroso con seres humanos ha demostrado consistentemente seguridad y eficacia de la ivermectina en la prevención y tratamiento de pacientes con COVID-19. Además, se requiere precaución antes de extrapolar los resultados de experimentos preliminares de reposicionamiento al uso clínico, en particular para el tratamiento de pacientes con COVID-19, debido a las altas concentraciones de ivermectina utilizadas en los experimentos de cultivo de tejidos. La inclusión del más reciente documento “Pre-Print” no modifica los hallazgos ni conclusiones de esta revisión.

### Conclusión

Si bien existen usos aprobados para la ivermectina en personas y animales para el tratamiento de enfermedades parasitarias, no está aprobado su uso para la prevención de COVID-19 y tampoco hay resultados contundentes de seguridad y eficacia para el tratamiento de seres humanos con manifestaciones leves o graves de COVID-19. Si bien el descubrimiento de la actividad de la ivermectina contra el SARS-CoV-2 da motivos de esperanza, sin embargo, el uso compasivo y no autorizado requiere consideraciones cuidadosas de riesgo-beneficio, soportados por la evidencia científica, especialmente en pacientes ambulatorios y críticamente enfermos. Se deben considerar ensayos clínicos bien realizados (ECA), estudios dosis-respuesta bien informados por modelos farmacocinéticos sólidos para validar el impacto antes de implementar el uso de ivermectina para tratar el SARS-CoV-2. No existe evidencia que demuestre la eficacia y la seguridad de la ivermectina como fármaco preventivo o terapéutico, por lo cual, su uso en la práctica clínica de manera formal depende de la disponibilidad de evidencia contundente que valide su indicación.



### Estrategia de búsqueda

(“covid 19”[All Fields] OR “covid 19”[MeSH Terms] OR “covid 19 vaccines”[All Fields] OR “covid 19 vaccines”[MeSH Terms] OR “covid 19 serotherapy”[All Fields] OR “covid 19 serotherapy”[Supplementary Concept] OR “covid 19 nucleic acid testing”[All Fields] OR “covid 19 nucleic acid testing”[MeSH Terms] OR “covid 19 serological testing”[All Fields] OR “covid 19 serological testing”[MeSH Terms] OR “covid 19 testing”[All Fields] OR “covid 19 testing”[MeSH Terms] OR “sars cov 2”[All Fields] OR “sars cov 2”[MeSH Terms] OR “severe acute respiratory syndrome coronavirus 2”[All Fields] OR “ncov”[All Fields] OR “2019 ncov”[All Fields] OR (“coronavirus”[MeSH Terms] OR “coronavirus”[All Fields] OR “cov”[All Fields]) AND 2019/11/01:3000/12/31[Date – Publication])) AND (“coronavirus”[MeSH Terms] OR “coronavirus”[All Fields] OR “coronaviruses”[All Fields]) AND (“ivermectin”[MeSH Terms] OR “ivermectin”[All Fields] OR “ivermectine”[All Fields] OR “ivermectin s”[All Fields] OR “ivermectins”[All Fields]) AND (“sars cov 2”[MeSH Terms] OR “sars cov 2”[All Fields] OR “sars cov 2”[All Fields])

## Citation:

Mendivelso F. Resumen de evidencia: uso de colchicina en pacientes con enfermedad COVID-19. Instituto Global de Excelencia Clínica. 06 2021.

## Referencias

1. **Heidary F**, Gharebaghi R. Ivermectin: a systematic review from antiviral effects to COVID-19 complementary regimen. *J Antibiot (Tokyo)*. 2020 Sep;73(9):593-602. doi: 10.1038/s41429-020-0336-z.
2. **The United States Food and Drug Administration. FDA** Letter to Stakeholders: Do Not Use Ivermectin Intended for Animals as Treatment for COVID-19 in Humans [Internet]. FDA. 2020 [cited 2021 Jan 21]. Available from: <https://www.fda.gov/animal-veterinary/product-safety-information/fda-letter-stakeholders-do-not-use-ivermectin-intended-animals-treatment-covid-19-humans>
3. **Caly L**, Druce JD, Cation MG, Jans DA, Wagstaff KM. The FDA-approved drug ivermectin inhibits the replication of SARS-CoV-2 in vitro. *Antiviral Res*. 2020 Jun;178:104787. doi: 10.1016/j.antiviral.2020.104787.
4. **Li N**, Zhao L, Zhan X. Quantitative proteomics reveals a broad-spectrum antiviral property of ivermectin, benefiting for COVID-19 treatment. *J Cell Physiol*. 2020 Sep;doi: 10.1002/jcp.30055.
5. **Pandey S**, Pathak SK, Pandey A, Salunke AA, Chawla J, Sharma A, et al. Ivermectin in COVID-19: What do we know? Vol. 14, *Diabetes & metabolic syndrome*. 2020. p. 1921-22. doi: 10.1016/j.dsx.2020.09.027.
6. **Jans DA**, Wagstaff KM. Ivermectin as a Broad-Spectrum Host-Directed Antiviral: The Real Deal? *Cells*. 2020 Sep;9(9):doi: 10.3390/cells9092100.
7. **Elkholy KO**, Hegazy O, Erdinc B, Abowali H. Ivermectin: A Closer Look at a Potential Remedy. *Cureus*. 2020 Sep;12(9):e10378. doi: 10.7759/cureus.10378.
8. **Martin RJ**, Robertson AP, Choudhary S. Ivermectin: A Anthelmintic, an Insecticide, and Much More. *Trends Parasitol*. 2021 Jan;37(1):48-64. doi: 10.1016/j.pt.2020.10.005.
9. **Chaccour C**, Casellas A, Matteo AB-D, Pineda I, Fernandez-Montero A, Ruiz-Castillo P, et al. The effect of early treatment with ivermectin on viral load, symptoms and humoral response in patients with non-severe {COVID}-19: {A} pilot, double-blind, placebo-controlled, randomized clinical trial. *EClinicalMedicine* [Internet]. 2021 [cited 2021 Jan 21];0(0):DOI:<https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2020.100720>. Available from: [https://www.thelancet.com/journals/eclinm/article/PIIS2589-5370\(20\)30464-8/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/eclinm/article/PIIS2589-5370(20)30464-8/fulltext)
10. **Castañeda-Sabogal A**, Chambergo-Michilot D, Toro-Huamanchumo CJ, Silva-Rengifo C, Gonzales-Zamora J, Barboza JJ. Outcomes of Ivermectin in the treatment of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *medRxiv* [Internet]. 2021;<https://doi.org/10.1101/2021.01.26.21250420>. Available from: <http://medrxiv.org/content/early/2021/01/27/2021.01.26.21250420.abstract>

## Anexo 1. Tabla de evidencia artículos seleccionados

Autor	Study	Objetivo	Outcomes	Conclusión
Heidary [2020] (1)	Revisión sistemática	Resumir los efectos antivirales de la ivermectina. Se resumen los estudios in vitro e in vivo durante los últimos 50 años	45 artículos incluidos en la revisión	La actividad de la ivermectina en cultivo celular no se ha reproducido en modelos de infección de ratón contra muchos de los virus y tampoco se ha probado clínicamente, a pesar de que la ivermectina está disponible a nivel mundial. La administración de ivermectina puede ser eficaz en las primeras etapas de la prevención de infecciones virales. Pero esto <b>no ha sido probado en estudios con humanos en ensayos clínicos.</b>
FDA [2021] (2)	Alerta Sanitaria Publicada 5/01/2021	NA	NA	Las tabletas de ivermectina están aprobadas para su uso en personas para el tratamiento de algunos parásitos (estrongiloidiasis intestinal y oncocercosis) y las formulaciones tópicas de ivermectina están aprobadas para uso humano solo con receta médica para el tratamiento de parásitos externos como piojos y afecciones de la piel como la rosácea. Los productos que afirman prevenir, diagnosticar, tratar o curar el COVID-19 están sujetos a la investigación de la FDA y a posibles medidas de cumplimiento si no han demostrado su seguridad y eficacia para el uso previsto. Las personas no deben tomar ninguna forma de ivermectina a menos que se las haya recetado un proveedor de atención médica autorizado y se obtenga a través de una fuente legítima.
Caly [2020] (3)	Estudio in vitro	Evaluar in vitro la respuesta de inhibición a la replicación de ARN en cultivos celulares infectados con SARS-CoV-2	Reducción de ~ 5000 veces en el ARN viral a las 48 h.	<b>Se ha detectado que la ivermectina tiene una actividad antiviral de amplio espectro in vitro</b> , es un inhibidor del virus causante (SARS-CoV-2), con una sola adición a las células Vero-hSLAM, 2 horas después de la infección con SARS-CoV-2 capaz de efectuar una reducción de ~ 5000 veces en el ARN viral a las 48 h. Por lo tanto, <b>la ivermectina justifica una mayor investigación de posibles beneficios en humanos.</b>
Li [2020] (4)	Estudio in vitro	Identificar propiedades antivirales de la ivermectina frente al virus SARS-CoV-2	NA	Se identificaron varias vías relacionadas con el virus reguladas por la ivermectina mediante el análisis proteómico cuantitativo, <b>lo que potencialmente sugiere</b> una propiedad antiviral de amplio espectro de la ivermectina
Pandey [2020] (5)	Carta al editor	NA	15 artículos incluidos en la revisión	<b>La eficacia clínica y la utilidad de la ivermectina en pacientes infectados por el SARS CoV-2 son impredecibles en esta etapa</b> , ya que estamos tratando con un virus completamente nuevo.
Jans [2020] (6)	Revisión	Analizar el caso de la ivermectina como agente antivírico de amplio espectro dirigido al huésped para una variedad de virus, incluido el SARS-CoV-2.	54 artículos incluidos en la revisión	Las conclusiones de estudios in vitro han identificado que varios virus dependen de la importación nuclear dependiente de IMP $\alpha$ / $\beta$ 1 para desarrollar una infección significa que los agentes que se dirigen a esta <b>vía tienen verdadero potencial para ser antivirales de amplio espectro.</b> Lo anterior debe ser validado en estudios clínicos.



## Anexo 1. Tabla de evidencia artículos seleccionados

Author (Year)	Study	Objetivo	Outcomes	Conclusión
Elkholy [2020] (7)	Revisión	Describir los tratamientos potencialmente efectivos para la neumonía COVID-19.	28 artículos incluidos en la revisión	Se ha descrito que la ivermectina es eficaz in vitro contra el SARS-CoV-2. Sin embargo, <b>no se ha documentado su beneficio de supervivencia en pacientes con COVID-19.</b>
Martin [2021] (8)	Revisión	Resumir la historia de la ivermectina, describiendo sus acciones antihelmínticas e insecticidas y estudios recientes que han buscado reposicionar la ivermectina para el tratamiento de otras enfermedades que no son causadas por helmintos e insectos parásitos.	106 artículos incluidos en la revisión	<b>Se requiere precaución antes de extrapolar resultados de experimentos preliminares de reposicionamiento de la ivermectina al uso clínico</b> , en particular para el tratamiento con COVID-19, debido a las altas concentraciones de ivermectina utilizadas en los experimentos de cultivo de tejidos.
Chaccour [2021] (9)	Estudio piloto	Realizamos un ensayo piloto, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo para evaluar la eficacia de una dosis única de ivermectina para reducir la transmisión del SARS-CoV-2 cuando se administra poco después del inicio de la enfermedad.	N=24 (12 ivermectina vs. 12 placebo) Medida de efecto Diferencia en la positividad de PCR 7 días después del tratamiento RR= 0,92, IC95% 0,77–1 p-valor = 1,00	Entre los pacientes con COVID-19 no grave y sin factores de riesgo de enfermedad grave que recibieron una dosis única de 400 mcg / kg de ivermectina en las 72 h siguientes al inicio de la fiebre o la tos, <b>no hubo diferencias en la proporción de PCR positivas (desenlace principal del estudio)</b> . Sin embargo, hubo una marcada reducción de la anosmia / hiposmia <b>autoinformada</b> , una reducción de la tos y una tendencia a disminuir las cargas virales y los títulos de IgG, lo que justifica una evaluación en ensayos más grandes.
Castañeda [2021] (10)	Documento "Pre-print" Revisión sistemática con Meta-análisis	Evaluar los resultados de la ivermectina en pacientes ambulatorios y hospitalizados con COVID-19.	El resultado primario fue la mortalidad general. El resultado secundario fueron los pacientes recuperados. # 12 estudios fueron incluidos en la síntesis cualitativa y #5 estudios en la síntesis cuantitativa Prueba de heterogeneidad <b>I<sup>2</sup> = 84,7%</b> Efecto global con Efectos Aleatorios (EA) Reducción de mortalidad <b>logRR 0,89 (0,09 a 1,70)</b> <b>p-valor= 0,51</b> Prueba de heterogeneidad I <sup>2</sup> = 92,6% Efecto global con Efectos Aleatorios (EA) Recuperación de pacientes <b>logRR 5,52 (-24,36 a 35,4)</b> <b>p-valor= 16,39</b>	<b>No hay suficiente certeza y calidad de la evidencia para recomendar el uso de ivermectina</b> para prevenir o tratar a pacientes ambulatorios u hospitalizados con COVID-19.

