

See discussions, stats, and author profiles for this publication at: <https://www.researchgate.net/publication/342735011>

COVID-19 DE LARGA DURACIÓN: TRATAMIENTO CON IVERMECTINA DE PACIENTES CON SINTOMAS PERSISTENTES

Preprint · July 2020

DOI: 10.13140/RG.2.2.29240.57601/1

CITATIONS

0

READS

7,563

5 authors, including:



Gustavo Aguirre Chang
National University of San Marcos

9 PUBLICATIONS 0 CITATIONS

SEE PROFILE



Aurora Natividad Trujillo Figueredo
SIGESA

8 PUBLICATIONS 0 CITATIONS

SEE PROFILE

Some of the authors of this publication are also working on these related projects:



COVID 19 View project

COVID-19 DE LARGA DURACIÓN: TRATAMIENTO CON IVERMECTINA DE PACIENTES CON SÍNTOMAS PERSISTENTES

Gustavo Aguirre Chang; Eduardo Castillo Saavedra; Manuel Yui Cerna; Aurora Trujillo Figueredo; José Aníbal Córdova Masías.
10 de Julio 2020 (preliminar).

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: Se estima que entre el 10 al 45% de las personas que se enferman de COVID-19 presentará síntomas persistentes o de larga duración durante semanas. No se ha publicado al respecto un tratamiento efectivo para estos casos, lo que evidencia que no se estaría realizando un diagnóstico y tratamiento basado en la etiología que lo origina.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se siguió el siguiente Protocolo: Ivermectina a Dosis de 0.2 mg. por kilo de peso por día por 2 días. En los casos que después de las 2 dosis aún presentaban síntomas se indicó 2 a 4 días más de tratamiento con Ivermectina según respuesta. Cuando se presenten casos con síntomas Moderados, se prescribió una dosis de 0.4 mg. por kilo de peso para el primer día.

RESULTADOS: Se trataron con Ivermectina 33 pacientes adultos con Síntomas Persistentes de COVID-19. En el 94% de los 33 pacientes tratados con Ivermectina se encontró mejoría clínica en algún grado después de las 2 dosis de Ivermectina. Y la mejoría clínica fue total (sin síntomas) en el 87.9% de los pacientes después de las 2 dosis de Ivermectina. En el 12.1% de los pacientes en los que no se obtuvo una resolución de los síntomas con las 2 primeras dosis, se continuó con más días de tratamiento con Ivermectina, y con esto finalmente se logró una resolución clínica de los síntomas en el 94% de los casos.

CONCLUSIÓN: El resultado del presente estudio encuentra mejoría clínica con el tratamiento con Ivermectina en un elevado porcentaje de los pacientes con Síntomas Persistentes de COVID-19.

Ante el número elevado de pacientes con Síntomas Persistentes de COVID-19 y que no vienen recibiendo un tratamiento efectivo, consideramos necesario que se realicen estudios clínicos del uso de la Ivermectina para estos casos

Palabras Clave: COVID-19, Larga Duración, Ivermectina, Síntomas Persistentes. Reactivación, PCR, Pruebas Moleculares.

INTRODUCCIÓN:

Se está identificando pacientes que fueron diagnosticados, tratados por COVID-19 en las etapas agudas de la enfermedad, quienes después de una o más semanas refieren síntomas persistentes que corresponden a síntomas propios de casos de COVID-19 Leves o Moderados; a ellos se les denomina enfermos de COVID de Larga Duración (11) o de Largo Plazo (12) o pacientes con Síntomas Persistentes de COVID-19 (10).

Los síntomas reportados son: malestar general, fatiga o astenia, mialgias, disminución de la fuerza muscular, febrícula y sudoración (en las noches y hasta la madrugada), sensación de frío en el cuerpo, escalofríos, anosmia o hiposmia (a veces como síntoma principal), tinitus crónico, alucinaciones auditivas, disgeusia, mareos, cefalea, deposiciones semilíquidas, hiporexia, artralgias, tos, odinofagia (dolor de garganta), disnea de esfuerzo, saturación de oxígeno disminuida, dolor torácico, sensación de opresión en el pecho, broncoespasmo (con similitud al espasmo bronquial del asma), episodios de taquicardia, ansiedad (relacionada a la falta de un tratamiento), sensación de ardor o quemazón en la piel (se menciona relacionado a la presencia de sudoración), urticaria, lesiones hiperpigmentadas en la piel (que compromete la cara, también el tórax), lesiones en los dedos de los pies, parestesias en piernas, trombosis en miembros inferiores, entre otros.

En reportes de otros países se estima que entre el 10 al 45% de las personas que se enferman de COVID presentará síntomas persistentes, de larga duración o prolongados durante semanas. En estas publicaciones no se menciona un tratamiento efectivo para estos casos, lo que evidencia que no se estaría realizando un diagnóstico y tratamiento basado en la etiología que lo origina (tratamiento etiológico), por lo que la enfermedad se prolonga por mucho tiempo al no eliminarse la causa.

En Perú, nuestros médicos colaboradores han observado que con el uso la Ivermectina el porcentaje de personas que presentan síntomas persistentes o reactivación de síntomas después de una o más semanas es de 3 a 6% del total de casos. Denominamos reactivación de la enfermedad cuando en los casos los síntomas llegan a desaparecer del todo, o estos se hacen imperceptibles, y luego de una o más semanas de estar de alta, estos pacientes vuelven a presentar síntomas.

MATERIAL Y MÉTODOS:

El presente es un estudio descriptivo, retrospectivo, que reporta 33 casos.

Criterios de Inclusión: se establecieron los siguientes criterios de inclusión:

- Paciente con el antecedente de haber sido diagnosticado y tratado por COVID-19, y que después de al menos 1 semana de haber culminado su tratamiento para la etapa aguda de la enfermedad o de haber sido dado de alta hospitalaria, presenta síntomas persistentes propios de un caso de COVID-19.
- Paciente con hasta 6 semanas de haber culminado su tratamiento para la etapa aguda de la enfermedad o de haber sido dado de alta hospitalaria.
- Edad entre 18 y 75 años.

Criterios de Exclusión:

- Pacientes con más de 6 semanas de haber culminado su tratamiento para la etapa aguda de la enfermedad o de haber sido dado de alta hospitalaria.
- Presencia de alguna contraindicación para recibir Ivermectina o hipersensibilidad conocida a la Ivermectina.
- Menores de 18 años y los mayores de 75 años.
- Personas postradas crónicas.

- Gestantes.
- Pacientes con enfermedades graves y/o polifarmacia.

Se siguió el siguiente Protocolo:

- Medicamento a prescribir: Ivermectina.
- Dosis: 0.2 mg. por kilo de peso por día, por 2 días.
- En los casos que después de las 2 dosis aún presenten síntomas, se indicará 2 a 4 días más de tratamiento con Ivermectina, según respuesta al tratamiento.
- Cuando se presenten casos con síntomas o signos propios de un caso Moderado de COVID-19, tales como Disnea de esfuerzo, Saturación de Oxígeno menor de 95% ó Diagnóstico por Imágenes con compromiso pulmonar, se prescribirá una dosis de Ivermectina de 0.4 mg por kilo de peso para el primer día, para luego continuar con 0.2 mg por kilo de peso por 3 días más.
- En los casos que, al 3er día de tratamiento, el paciente continúe con síntomas, se prescribirá adicionalmente a partir del 4to día Dexametasona vía oral en tabletas, 4 mg. a las 9 am y 2 mg. a las 5 pm, por 3 días; además Colchicina 0.5 mg. cada 12 horas por 7 días.

En Perú la presentación de Ivermectina para uso en humanos es en Frasco gotero al 0.6%.

RESULTADOS:

Se trataron con Ivermectina 33 pacientes adultos con Síntomas Persistentes de COVID-19.

En el 94% de los 33 pacientes tratados (31 de los 33) con el esquema con Ivermectina se encontró mejoría clínica en algún grado después de las 2 dosis de Ivermectina.

La mejoría clínica fue total (sin síntomas) en el 87.9% de los pacientes después de las 2 dosis de Ivermectina (29 pacientes de los 33), por lo que no se requirió dar más días de tratamiento. Los pacientes que respondieron más rápidamente fueron los que presentaban como síntoma predominante las anosmia o hiposmia, luego los que presentaban síntomas respiratorios.

En el 12.1% de los pacientes (4 de los 33) se requirió dar más días de tratamiento con Ivermectina según el esquema, y con esto finalmente se logró una mejoría clínica y remisión de los síntomas en el 94% de los casos (31 de 33), en un 3 % (1 caso) la mejoría fue parcial, y en un 3% no hubo mejoría.

En los 2 casos que no se obtuvo una significativa respuesta clínica con el uso de la Ivermectina, los síntomas persistentes principales correspondían al sistema muscular, tales como fatiga por debilidad muscular, disminución de la fuerza muscular y mialgia (dolor muscular), y uno de los casos manifestaba sensación de irritación y picazón en la piel.

En uno de estos 2 casos se dio 6 días de tratamiento con Ivermectina y se le adicionó a partir del 4to día Dexametasona y Colchicina presentando mejoría parcial de los síntomas.

El otro caso manifestó que fue muy poca la mejoría clínica después de 4 días con tratamiento con Ivermectina a dosis de entre 0.2 a 0.4 mg. por kilo de peso, se le indicó tomar Dexametasona y Colchicina, pero no cumplió con seguir este tratamiento adicional.

DISCUSIÓN

Las Pruebas Moleculares para COVID-19 (PCR y Moleculares Rápidas) se realizan obteniendo muestras mediante Hisopado de la mucosa nasal y de la faringe, siendo necesario aclarar que cuando el resultado es negativo solo indican que no hay carga viral en una cantidad suficiente a nivel de la mucosa de la faringe y nariz, sin embargo, en otras partes del organismo puede persistir el virus, lo cual es una limitación significativa considerando que no se está obteniendo muestras de otros lugares del organismo.

Se ha demostrado que el virus se ubica con frecuencia a nivel del intestino, donde puede permanecer durante varias semanas (1, 6), un mayor tiempo en comparación a lo que puede persistir en la nariz y la faringe. En las personas que solo se les realiza PCR mediante Hisopado de la mucosa nasal y de la faringe, no se está haciendo la búsqueda del virus a nivel del intestino u otras partes del organismo.

Por otro lado, es importante precisar que se requiere de una determinada cantidad de virus para que las pruebas moleculares sean consideradas positivas, por lo que un resultado negativo no significa que no haya virus, sino que este no es detectable por las pruebas actuales, o que la cantidad de virus existente se encuentra por debajo del nivel establecido para ser considerado que la prueba es positiva, al respecto, para el caso del SARS CoV-2, en vista que se está observando casos de posteriores incrementos en la carga viral corporal y reactivación de la enfermedad, consideramos que se debe promover la disponibilidad y uso de Pruebas Moleculares Cuantitativas u otras pruebas que permitan identificar la cantidad de virus existente.

Si bien el presente estudio se ha realizado con un grupo no muy grande de pacientes, el resultado encuentra una significativa mejoría clínica con el tratamiento con Ivermectina en el 94% de los pacientes con Síntomas Persistentes de COVID-19.

Al ser la Ivermectina un tratamiento dirigido a reducir la carga viral se debe considerar que la persistencia de síntomas estaría relacionado a la persistencia de virus en algún lugar del organismo.

En los casos de Anosmia e Hiposmia, con menos de 6 semanas de la persistencia de este síntoma, este pudiera estar relacionado a la presencia de pequeñas cantidades de carga viral a nivel de la mucosa de la nariz, las cuales no son detectables por las pruebas moleculares actuales y teniendo en cuenta el nivel de carga viral establecido para dar por positiva la prueba.

En los pacientes con Síntomas Persistentes de COVID-19 se debe realizar estudios consistentes en pruebas para la detección de carga viral en heces, así como para la detección cuantitativa de virus en cantidades menores a los parámetros actualmente considerados para la mucosa nasal y faríngea.

Hay que tener en cuenta que la Enfermedad tiene 2 causas o componentes, uno externo que es causado por el virus, y uno interno que es causado por nuestro propio organismo (la autoinmunidad).

De manera general, consideramos que los Síntomas Persistentes de COVID se deben a su vez a una persistencia de las 2 causas o componentes de la enfermedad: el virus y la autoinmunidad. En la mayor parte de veces nos parece es más debida a la persistencia del virus, pero hay casos en los que hay un importante componente inflamatorio y de autoinmunidad.

En los casos que los síntomas no se resuelven con 3 a 4 días de tratamiento con Ivermectina, recomendamos reemplazarla por la Hidroxicloroquina, y adicionar medicamentos para reducir el componente inflamatorio y autoinmune de la enfermedad COVID-19 tales como un Corticoide (Dexametasona o Prednisona) y Colchicina o Ibuprofeno dados por 7 a 14 días.

Finalmente, ante el número elevado de pacientes con Síntomas Persistentes de COVID-19 y que no vienen recibiendo un tratamiento efectivo, consideramos necesario se realicen estudios clínicos del uso de la Ivermectina dada en dosis diarias de entre 0.2 a 0.4 mg. por kilo de peso para estos casos, pudiéndose adicionar a este tratamiento el uso de un Corticoide y/o de la Colchicina.

CONCLUSIÓN:

El resultado del presente estudio encuentra mejoría clínica con el tratamiento con Ivermectina en un elevado porcentaje de los pacientes con Síntomas Persistentes de COVID-19.

Ante el número elevado de pacientes con Síntomas Persistentes de COVID-19 y que no vienen recibiendo un tratamiento efectivo, consideramos necesario se realicen estudios clínicos del uso de la Ivermectina para estos casos.

REFERENCIAS

1. Carfi A, Bernabei R, Landi F, for the Gemelli Against COVID-19 Post-Acute Care Study Group. Persistent Symptoms in Patients After Acute COVID-19. JAMA. Published online July 09, 2020. doi:10.1001/jama.2020.12603
2. Cipriano M, Ruberti E, Giacalone A. Gastrointestinal Infection Could Be New Focus for Coronavirus Diagnosis. Cureus. 2020;12(3):e7422. Published 2020 Mar 26. doi:10.7759/cureus.7422
3. D'Ardes D, Boccata A, Rossi I, et al. Long-term Positivity to SARS-CoV-2: A Clinical Case of COVID-19 with Persistent Evidence of Infection. Eur J Case Rep Intern Med. 2020;7(6):001707. Published 2020 May 11. doi:10.12890/2020_001707
4. Liu Y, Chen X, Zou X, Luo H. A severe-type COVID-19 case with prolonged virus shedding [published online ahead of print, 2020 May 11]. J Formos Med Assoc. 2020;S0929-6646(20)30177-7. doi:10.1016/j.jfma.2020.05.004

5. Li J, Zhang L, Liu B, Song D. Case Report: Viral Shedding for 60 Days in a Woman with COVID-19. *Am J Trop Med Hyg.* 2020;102(6):1210-1213. doi:10.4269/ajtmh.20-0275
6. Liu WD, Chang SY, Wang JT, et al. Prolonged virus shedding even after seroconversion in a patient with COVID-19 [published online ahead of print, 2020 Apr 10]. *J Infect.* 2020;S0163-4453(20)30190-0. doi:10.1016/j.jinf.2020.03.063
7. Xiao F. et al. Infectious SARS-CoV-2 in feces of patient with severe COVID-19. *Emerg Infect Dis.* 2020 Aug [date cited]. <https://doi.org/10.3201/eid2608.200681> DOI: 10.3201/eid2608.200681.
8. Xu K, Chen Y, Yuan J, et al. Factors associated with prolonged viral RNA shedding in patients with COVID-19 [published online ahead of print, 2020 Apr 9]. *Clin Infect Dis.* 2020;ciaa351. doi:10.1093/cid/ciaa351
9. Xu Y, et al. Characteristics of pediatric SARS-CoV-2 infection and potential evidence for persistent fecal viral shedding. *Nat Med.* 2020. In press. doi:<https://doi.org/10.1038/s41591-020-0817-4>
10. 20 Minutos. África Albalá. Pacientes con síntomas persistentes de COVID-19: "Estás imposibilitado y no le ves el fin. Es una pesadilla". 19.06.2020. Disponible en: <https://www.20minutos.es/noticia/4289112/0/pacientes-sintomas-persistentes-covid-coronavirus-pesadilla/>
11. How long does COVID-19 last? Our data shows one in ten are sick for three weeks or more. Disponible en: <https://covid.joinzoe.com/post/covid-long-term>
12. Enfermos de COVID de larga duración: "Dos meses con síntomas y nos sentimos abandonados". Disponible en: https://www.niusdiario.es/sociedad/sanidad/enfermos-larga-duracion-dos-meses-sintomas-abandonados_18_2953395118.html
13. Washington Post. Estas personas tienen más de 60 días enfermas de COVID-19. Los médicos no están seguros del por qué. <https://www.washingtonpost.com/es/tablet/2020/06/15/estas-personas-tienen-mas-de-60-dias-enfermas-de-covid-19/#comments-wrapper>
14. Tung-Chen Y, Blanco-Alonso S, Antón-Huguet B, Figueras-López C, Ugueto-Rodrigo C, dolor torácico persistente tras resolución de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19), *Medicina de Familia. SEMERGEN* (2020), doi: <https://doi.org/10.1016/j.semerg.2020.06.006>.
15. Mangsbo, Sara et al. Emerging need of therapeutic strategies to mitigate the complex long-term symptoms after mild to moderate COVID-19. Julio 2020. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/342945980_Emerging_need_of_therapeutic_strategies_to_mitigate_the_complex_long-term_symptoms_after_mild_to_moderate_COVID-19
16. Gemelli Against COVID-19 Post-Acute Care Study Group. Post-COVID-19 global health strategies: the need for an interdisciplinary approach. *Aging Clin Exp Res.* Published online June 11, 2020. doi:10.1007/s40520-020-01616-x
17. Wang B, et al. Long-term Coexistence of SARS-CoV-2 with Antibody Response in COVID-19 Patients. *J Med Virol.* 2020;2019:0–1.
18. Ling, Yun et al. Persistence and clearance of viral RNA in 2019 novel coronavirus disease rehabilitation patients, *Chinese Medical Journal:* May 5, 2020 - Volume 133 - Issue 9 - p 1039-1043 doi: 10.1097/CM9.0000000000000774