

# Uso de ivermectina en pacientes con la COVID-19: Una revisión narrativa

## Use of ivermectin in patients with covid-19: A narrative review

Elio Castañeda-Marín<sup>1,a</sup>, Alexandra Gonzalez-Gonzalez<sup>1,a</sup>,  
Ricardo Grau-Bocanegra<sup>1,a</sup>, José Caballero-Alvarado<sup>2,b</sup>

### RESUMEN

**Introducción.** Hacia finales del último mes del 2019, se identificó un nuevo coronavirus altamente contagioso en China provocando el inicio de una nueva pandemia. Millones de infectados y miles de muertes es el resultado de la infección por el SARS-CoV-2; diferentes estrategias terapéuticas se han propuesto para su tratamiento, una de ellas ha sido la ivermectina, provocando discrepancias en la comunidad médica en relación a su uso. Nos propusimos revisar la evidencia científica disponible sobre el uso de la ivermectina en el contexto de la COVID-19 en humanos. Se realizó una búsqueda de bibliografía en las siguientes bases de datos: Pub Med, Web of Science, Cochrane, Clinical Trials e ISRCCTN usando expresiones de búsqueda que incluyan los siguientes términos: ivermectina, antiviral, virus, covid-19 y/o SARS-CoV-2. No hay evidencia científica que respalde el uso de ivermectina como tratamiento y/o profilaxis para la infección por SARS COV-2.

**Palabras Clave:** COVID-19, SARS-CoV-2, ivermectina **Fuente:** DeCS-BIREME).

### ABSTRACT

**Introduction.** Towards the end of the last month of 2019, a new highly contagious coronavirus was identified in China causing the start of a new pandemic. Millions of infected people and thousands of deaths are the result of SARS-CoV-2 infection; different therapeutic strategies have been proposed for its treatment, one of them has been ivermectin, causing discrepancies in the medical community regarding its use. We set out to review the available scientific evidence on the use of ivermectin in the context of IDVC-19 in humans. A literature search was conducted on the following databases: Pub Med, Web of Science, Cochrane, Clinical Trials, and ISRCCTN using search expressions that include the following terms: ivermectin, antiviral, virus, covid-19 and/or SARS-CoV-2. There is no scientific evidence to support the use of ivermectin as a treatment and/or prophylaxis for SARS-CoV-2 infection.

**Keywords:** COVID-19, SARS-CoV-2, ivermectin  
**(Source:** DeCS-BIREME).

### INTRODUCCIÓN

En diciembre del año pasado se identificó una neumonía de origen desconocido en China, lo que alertó a la Organización Mundial de la Salud sobre una probable nueva enfermedad causada por un patógeno no conocido<sup>(1)</sup>. Posteriormente, debido al aumento exponencial en el número de casos y su diseminación por fuera de las fronteras internacionales de ese país, se incrementaron los esfuerzos por identificar al microorganismo responsable siendo este; una nueva cepa de coronavirus denominado “Coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo tipo 2” o SARS-CoV-2 (por sus siglas en inglés) que tiene la particularidad de evolucionar en una insuficiencia respiratoria severa con rapidez y bastante facilidad<sup>(2)</sup>.

En los siguientes meses la infección llegaría a más de 200 países alrededor del mundo<sup>(3,4)</sup>. La alta capacidad infectiva y contagiosa de este virus alertó a los médicos e investigadores de todo el mundo a buscar fármacos existentes que funcionen contra dicho virus o, incluso, el desarrollo de nuevos antivirales<sup>(5)</sup>. En medio de esa búsqueda, investigadores australianos encontraron un efecto de un antiparasitario contra células infectadas por SARS-CoV-2: la ivermectina<sup>(6)</sup>. A raíz de dicho estudio, surgieron diversas fuentes de información

1. Escuela de Medicina, Universidad Privada Antenor Orrego, Trujillo, Perú.  
2. Hospital Regional Docente de Trujillo, Trujillo, Perú.  
a. Rotante en la Unidad de Investigación, UPAO.  
b. Doctor en Investigación Clínica y Traslacional.

afirmando a la ivermectina, primero como una cura y luego como un fármaco preventivo. Resaltando que ninguna de esas afirmaciones cuenta con un sustento científico firme y confiable. Esto último asociado a la masificación de información (no comprobada) llevó a la desinformación; por lo que se realiza esta revisión con el objetivo de resumir la evidencia científica más reciente acerca del uso de ivermectina en el contexto de infección por covid-19.

### Búsqueda Bibliográfica

Se realizó una búsqueda comprensiva de bases de datos de artículos, ensayos clínicos, revisiones sistemáticas y metaanálisis. Primero se usó el motor de búsqueda de Pub Med perteneciente al centro nacional estadounidense de información biotecnológica usando el siguiente término de búsqueda: "Ivermectin" AND ("Sars-CoV-2" OR "covid-19" OR antiviral OR virus). Así mismo se buscó en las siguientes bases de datos: Clinical Trials usando el término "ivermectin", base de datos de la <<International Standard Randomised Controlled Clinical Trial Number>> (ISRCTN) usando el término "ivermectin", en la base de datos Web of Science usando el término de búsqueda: "ivermectin" AND (SARS-CoV-2 OR covid-19)" y en la base de datos de revisiones sistemáticas y metaanálisis Cochrane usando el término de búsqueda: ivermectin AND (SARS-CoV-2 OR covid-19)".

### Qué sabemos de la Ivermectina

La ivermectina es un fármaco usado en medicina humana y en medicina veterinaria como antiparasitario a dosis bajas; y actualmente se ha encontrado que en dosis elevadas la ivermectina tiene efectos en distintos organismos que van desde parásitos, células neuronales de mamíferos, células de leucemia humana in vitro, células del tracto gastrointestinal hasta patógenos virales mediante la inhibición de la helicasa viral<sup>(7)</sup>.

Todo inició cuando la farmacéutica estadounidense Merck & Co Inc (dicho sea de paso, una de las empresas farmacéuticas más grandes del mundo), en su búsqueda por nuevos compuestos químicos derivados de la fermentación producida por microorganismos y que tengan potencial actividad farmacéutica, firmó un convenio de colaboración con el instituto Kitasato (Tokyo, Japón) en la década del 70 y fue luego, cuando una de las muestras enviadas por uno de los investigadores del instituto de Kitasato, Dr Satoshi Omura, se identificó un compuesto derivado de una nueva cepa de una bacteria del género *Streptomyces* y que tenía acción antihelmíntica; dicha cepa fue denominada posteriormente como *Streptomyces avermectinius*<sup>(6)</sup>.

Luego se identificó los compuestos causales de la actividad antihelmíntica vista por los microbiólogos;

quienes las llamaron: avermectinas. El complejo contiene 4 componentes principales: A1a, A2a, B1a y B2a; además de 4 moléculas homólogas de las cuatro principales: A1b, A2b, B1b y B2b<sup>(9)</sup>. Las estructuras químicas de cada una de las avermectinas se relacionan morfológicamente con la estructura de la milbemicinas, agente antiparasitario de amplio espectro usado en medicina veterinaria<sup>(10)</sup>.

La ivermectina (compuesto químico clínicamente eficaz) es una mezcla de dos avermectinas modificadas químicamente que contienen, como mínimo, el 80% de 22,23-dihidroavermectina-B1a y un 20% de 22,23-dihidroavermectina-B1b; siendo una sustancia altamente lipofílica y prácticamente insoluble en agua. Este compuesto sintetizado a partir de las avermectinas, puede ser administradas por medio de la vía oral, intramuscular, subcutáneo o vida tópica dependiendo de la especie en la que se utiliza; recordemos que, es un medicamento que se usa tanto en medicina veterinaria como medicina humana<sup>(11)</sup>.

La administración oral de la ivermectina, es la única vía aprobada para su uso en humanos<sup>(12)</sup>. Edwards et al administraron 12 mg de ivermectina a 12 participantes sanos sin comorbilidades en forma de solución oral, tabletas y capsulas para luego realizar controles seriados de sangre hasta las 72 h post la administración del fármaco, donde se encontró que la concentración plasmática de ivermectina luego de su administración en solución oral alcoholizada era aproximadamente el doble en comparación con sus contrapartes sólidas<sup>(13)</sup>.

Debido a su naturaleza altamente lipofílica, su distribución en el organismo es amplia; el tejido adiposo obtuvo los niveles más altos y persistentes de ivermectina comparable con los niveles tisulares, de tejido nodular y de helmintos; siendo la concentración más baja observada: la de la fascia subcutánea; se ha encontrado también que la ivermectina se une en alta proporción a proteínas plasmáticas siendo especialmente selectivo de la albúmina humana en pacientes infectados con oncocerciasis<sup>(12,14-16)</sup>. En general, la ivermectina es metabolizada por el hígado (por medio del citocromo P450 y es excretada predominantemente por medio de las heces<sup>(12)</sup>.

Su mecanismo de acción antiparasitario es a través del bloqueo de canales dependientes de glutamato y canales de cloruro dependientes de ácido  $\gamma$  - aminobutírico; esta acción es selectiva de la fisiología parasitaria por lo que no se ve afectación del sistema nervioso humano, punto clave donde radica su seguridad de uso<sup>(17)</sup>.

### Ivermectina y su efecto antiviral

Investigadores Italianos en el 2012, a partir del estudio del virus Kunjin (variante australiana del virus del Nilo

occidental) identificaron un sitio de acoplamiento proteico no identificado a nivel de la proteína “Helicasa NS3”; y por medio de simulaciones computarizadas encontraron compuestos farmacológicos con afinidad por dicho sitio de acoplamiento proteico entre los cuales se encontraba la ivermectina; finalmente por medio de pruebas enzima/helicasa se comprobó la acción anti helicasa de la ivermectina in vitro que llevaba al efecto final de la inhibición de la replicación viral<sup>(18)</sup>.

King et al realizaron una investigación usando adenovirus humanos, encontrando que la ivermectina inhibe in vitro las proteínas Importinas (proteínas mediadoras de la migración de componentes virales a través de la envoltura nuclear) específicamente impide que la importina alfa reconozca secuencias de localización nuclear lo que se traduce como la inhibición de la transcripción génica viral, expresión de proteínas virales replicación genómica y producción de descendientes virales infecciosos<sup>(19)</sup>.

Este último, se usó como base para el estudio de la ivermectina y su efecto sobre el Herpes Bovino Tipo I en un modelo in vitro; se encontró que la ivermectina bloqueaba la acción de una polimerasa que permitía la internalización del virus en el núcleo de la célula huésped; bloqueando efectivamente su replicación pero siendo la acción dosis dependiente<sup>(20)</sup>. Así como este, existen otros estudios in vitro que encuentran, principalmente, acción de la ivermectina sobre los mecanismos de internalización de proteínas virales al núcleo de las células huésped de tipo animal por ende inhibiendo la replicación viral, resaltando que dichos virus son patogénicos para animales<sup>(21,22)</sup>.

De la misma manera y nuevamente en pruebas in vitro, se ha encontrado que la ivermectina tiene efecto antiviral sobre virus que son patogénicos para los seres humanos como son el virus del chikunguya, virus del dengue, de la inmunodeficiencia humana, virus del Nilo Occidental, encefalitis equina venezolana, influenza y fiebre amarilla<sup>(18,23-27)</sup> hipotetizando que el mecanismo de acción principal es la inhibición de las proteínas importinas alfa /beta evitando así la internalización de componentes virales al núcleo de la célula huésped inhibiendo, de esa manera, la replicación viral dentro de la célula y por ende disminuyendo el número de descendientes con capacidad infectiva<sup>(28)</sup>.

Ivermectina en el contexto de infección por la Covid-19 La infección por coronavirus es actualmente el problema de salud pública más importante a nivel global debido a su gran capacidad infectiva (representado por el alto número de contagiados a nivel mundial) y su alta patogenicidad (evidenciado en el número de pacientes que evolucionan en insuficiencia respiratoria severa). A raíz de un estudio in vitro en el cual se evidenciaba que a altas dosis la ivermectina inhiba la replicación del SARS-CoV-2 en células

previamente infectadas<sup>(6)</sup> se volcaron los esfuerzos para demostrar científicamente la eficacia antiviral de la ivermectina frente al covid-19.

Una problemática notoria en el uso de la ivermectina fue en estudios in silico la dosis aprobada para humanos no era suficiente para alcanzar concentraciones inhibitorias eficientes en el plasma ni muchos menos en el pulmón por lo que encontrar un resultado alentador en un ensayo clínico usando la dosis aprobada para humanos es muy poco probable<sup>(29)</sup>.

Sin embargo, otro estudio in silico logró encontrar a la ivermectina como un ligando de una proteína viral involucrada en el proceso de acoplamiento a células humanas y también en el proceso de replicación viral dejando abierta su posible efecto antiviral<sup>(30)</sup>.

La ivermectina podría suponer un antiviral potente siempre y cuando se hipotetize que tiene características de un agente ionóforo: moléculas que tienen una bolsa hidrofílica que constituye un sitio de acoplamiento molecular para iones a la vez que el resto de su superficie es de naturaleza hidrofóbica lo que le permite atravesar la membrana celular de distintos organismos incluyendo la del novel coronavirus<sup>(31)</sup>.

Hasta la fecha, solo un estudio (Caly et al) ha encontrado eficacia in vitro de la ivermectina contra el coronavirus; diversos ensayos clínicos han surgido a raíz de esto, varios han sido propuestos y otros ya han empezado, pero ninguno de ellos aun ha sido completado<sup>(32)</sup>. La realización de ensayos clínicos que evalúen la potencial efectividad de terapias contra el covid-19 es de vital importancia ya que con ellos se lograría establecer un esquema terapéutico óptimo<sup>(33)</sup>.

Rajter et al realizaron un estudio observacional, aunque analítico, de diseño de cohorte retrospectivo en donde evaluaron a 280 pacientes confirmados con infección por coronavirus: de los cuales 173 fueron tratados con ivermectina en algún punto en su estadía hospitalaria mientras que los restantes no recibieron el antiparasitario; encontraron que el uso de ivermectina estaba asociado a menor mortalidad especialmente en pacientes que requirieron mayor soporte respiratorio<sup>(34)</sup> cabe resaltar el tamaño muestral pequeño por ende el bajo nivel de asociación de los resultados.

Una revisión sistemática mostró la eficacia antiviral de la ivermectina contra virus ADN y ARN por lo que es posible la presencia de algún tipo de actividad contra el covid-19 aunque terminan reflexionando sobre la necesidad de ensayos clínicos que determinen con toda certeza su eficacia<sup>(35)</sup>.

Una situación muy preocupante ha surgido a raíz del auge de la infección por el novel coronavirus (SARS-CoV-2) empujando a los investigadores y médicos en encontrar (o desarrollar) herramientas y estrategias

terapéuticas con el objetivo de disminuir el avance del coronavirus; dirigidos hacia esta iniciativa se empezó a estudiar drogas con efectos potencialmente terapéuticos; dentro de estos destaca la ivermectina<sup>(36)</sup>.

El primer estudio que encontró evidencia in vitro de sus probables efectos anti covid-19 fue altamente masificado y usado como evidencia definitiva como cura para el coronavirus lo que llevó a la instauración de su uso masivo en varias partes del mundo, especialmente Sudamérica, todo esto incrementado por la desinformación brindada por medios de comunicación no serios que afirmaban sin saber sobre el tema<sup>(37)</sup>.

Sobre su uso, la administración de comida y drogas de los Estados Unidos (FDA por sus siglas en inglés) han emitido un comunicado en el cual alertan del uso no prescrito (automedicado) y no controlado de la ivermectina en personas sanas así como pacientes covid, ya que su uso más que beneficios como terapia y/o preventivo, acarrea más riesgo para la salud; enfatizando que las condiciones de los estudios de los cuales se ha obtenido resultados prometedores son de tipo in vitro, es decir condiciones ideales que no reflejan el verdadero contexto clínico/in vivo.

Así, también se describe que es necesario evaluar no solo los resultados en un experimento in vitro, si no también in vivo, ya que las condiciones en las cual el medicamento deberá actuar en un contexto clínico real son muy diferentes a las condiciones que existen en una placa Petri además se debe considerar que las dosis usadas en el estudio de Caly et al suponen concentraciones plasmáticas mucho mayores que las que se obtienen con las dosis aprobadas para humanos por lo que existe el riesgo de que aparezcan efectos adversos debido a que la dosis de ivermectina que pueda eficazmente combatir el virus sería mucho más alto<sup>(39)</sup>.

El descubrimiento de actividad antiviral de la ivermectina en un ambiente in vitro e in silico es una razón de esperanza para la comunidad científica y población en general pero su uso indiscriminado y no indicado (porque no se encuentra indicado en ninguna guía de tratamiento de coronavirus ni de la OMS ni de la FDA ) debe ser analizado previamente considerando el ámbito riesgo-beneficio de dicha acción<sup>(40,40-42)</sup>.

Si bien es cierto que hace falta evidencia definitiva de su eficacia como tratamiento frente al coronavirus, se han registrado diversos ensayos clínicos para evaluar su posible efectividad, en ese sentido a menos que sea en un contexto de un ensayo clínico su uso no debe ni puede ser descartado<sup>(43)</sup>.

## Conclusiones

Hasta la fecha, no hay evidencia que permita a los médicos recomendar la ivermectina como tratamiento o profilaxis de la infección por SARS-CoV-2 en seres humanos y hasta que dicha evidencia no sea completada por los distintos ensayos clínicos, que se encuentran actualmente en progreso, por lo tanto su recomendación de su uso en pacientes covid está en investigación.

**Conflictos de interés:** Los autores niegan conflictos de interés.

**Financiamiento:** Autofinanciado.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. WHO | Pneumonia of unknown cause - China [Internet]. WHO. World Health Organization; [citado 4 de julio de 2020]. Disponible en: <http://www.who.int/csr/don/05-january-2020-pneumonia-of-unkown-cause-china/en/>
2. Shi Y, Wang G, Cai X, Deng J, Zheng L, Zhu H, et al. An overview of COVID-19. *J Zhejiang Univ Sci B*. 8 de mayo de 2020;1-18.
3. WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard [Internet]. [citado 4 de julio de 2020]. Disponible en: <https://covid19.who.int>
4. Coronavirus Update (Live): 11,340,067 Cases and 532,121 Deaths from COVID-19 Virus Pandemic - Worldometer [Internet]. [citado 4 de julio de 2020]. Disponible en: [https://www.worldometers.info/coronavirus/?utm\\_campaign=homeAdvegas1%22%20%5C%22countries#news](https://www.worldometers.info/coronavirus/?utm_campaign=homeAdvegas1%22%20%5C%22countries#news)
5. Full article: Ivermectin as a potential COVID-19 treatment from the pharmacokinetic point of view: antiviral levels are not likely attainable with known dosing regimens [Internet]. [citado 4 de julio de 2020]. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/13102818.2020.1775118#>
6. 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*. 1 de junio de 2020;178:104787.
7. Laing R, Gillan V, Devaney E. Ivermectin - Old Drug, New Tricks? *Trends Parasitol*. junio de 2017;33(6):463-72.
8. C. Campbell W. History of Avermectin and Ivermectin, with Notes on the History of Other Macrocyclic Lactone Antiparasitic Agents. *Curr Pharm Biotechnol*. 1 de mayo de 2012;13(6):853-65.
9. Avermectins, New Family of Potent Anthelmintic Agents: Isolation and Chromatographic Properties [Internet]. [citado 4 de agosto de 2020].

- Disponible en : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC352667/>
10. Fisher MH, Mrozik H. The Chemistry and Pharmacology of Avermectins. *Annu Rev Pharmacol Toxicol.* 1992;32(1):537-53.
  11. González Canga A, Sahagún Prieto AM, José Diez Liébana M, Martínez NF, Vega MS, Vieitez JJG. The pharmacokinetics and metabolism of ivermectin in domestic animal species. *Vet J.* 1 de enero de 2009;179(1):25-37.
  12. González Canga A, Sahagún Prieto AM, Diez Liébana MJ, Fernández Martínez N, Sierra Vega M, García Vieitez JJ. The Pharmacokinetics and Interactions of Ivermectin in Humans—A Mini-review. *AAPS J.* 1 de marzo de 2008;10(1):42-6.
  13. Edwards G, Dingsdale A, Helsby N, Orme ML, Breckenridge AM. The relative systemic availability of ivermectin after administration as capsule, tablet, and oral solution. *Eur J Clin Pharmacol.* 1988;35(6):681-4.
  14. Ivermectin distribution in the plasma and tissues of patients infected with *Onchocerca volvulus* - PubMed [Internet]. [citado 4 de agosto de 2020]. Disponible en : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8839664/>
  15. Okonkwo PO, Ogbuokiri JE, Ofoegbu E, Klotz U. Protein binding and ivermectin estimations in patients with onchocerciasis. *Clin Pharmacol Ther.* abril de 1993;53(4):426-30.
  16. Klotz U, Ogbuokiri JE, Okonkwo PO. Ivermectin binds avidly to plasma proteins. *Eur J Clin Pharmacol.* 1990;39(6):607-8.
  17. Chhaiya SB, Mehta DS, Kataria BC. Ivermectin: pharmacology and therapeutic applications. *Int J Basic Clin Pharmacol.* 4 de febrero de 2017;1(3):132-9.
  18. 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.* agosto de 2012;67(8):1884-94.
  19. King CR, Tessier TM, Dodge MJ, Weinberg JB, Mymryk JS. Inhibition of human adenovirus replication by the importin  $\alpha$ /B1 nuclear import inhibitor ivermectin. *J Virol.* 8 de julio de 2020;
  20. Raza S, Shahin F, Zhai W, Li H, Alvisi G, Yang K, et al. Ivermectin Inhibits Bovine Herpesvirus 1 DNA Polymerase Nuclear Import and Interferes with Viral Replication. *Microorganisms.* 13 de marzo de 2020;8(3).
  21. Lv C, Liu W, Wang B, Dang R, Qiu L, Ren J, et al. Ivermectin inhibits DNA polymerase UL42 of pseudorabies virus entrance into the nucleus and proliferation of the virus in vitro and vivo. *Antiviral Res.* 2018;159:55-62.
  22. Wang X, Lv C, Ji X, Wang B, Qiu L, Yang Z. Ivermectin treatment inhibits the replication of Porcine circovirus 2 (PCV2) in vitro and mitigates the impact of viral infection in piglets. *Virus Res.* 02 de 2019;263:80-6.
  23. Varghese FS, Kaukinen P, Gläser S, Bepalov M, Hanski L, Wennerberg K, et al. Discovery of berberine, abamectin and ivermectin as antivirals against chikungunya and other alphaviruses. *Antiviral Res.* febrero de 2016;126:117-24.
  24. Wagstaff KM, Sivakumaran H, Heaton SM, Harrich D, Jans DA. Ivermectin is a specific inhibitor of importin  $\alpha$ /B-mediated nuclear import able to inhibit replication of HIV-1 and dengue virus. *Biochem J.* 1 de mayo de 2012;443(Pt 3):851.
  25. Yang SNY, Atkinson SC, Wang C, Lee A, Bogoyevitch MA, Borg NA, et al. The broad spectrum antiviral ivermectin targets the host nuclear transport importin  $\alpha$ /B1 heterodimer. *Antiviral Res.* 2020;177:104760.
  26. Lundberg L, Pinkham C, Baer A, Amaya M, Narayanan A, Wagstaff KM, et al. Nuclear import and export inhibitors alter capsid protein distribution in mammalian cells and reduce Venezuelan Equine Encephalitis Virus replication. *Antiviral Res.* diciembre de 2013;100(3):662-72.
  27. Götz V, Magar L, Dornfeld D, Giese S, Pohlmann A, Höper D, et al. Influenza A viruses escape from MxA restriction at the expense of efficient nuclear vRNP import. *Sci Rep.* 18 de marzo de 2016;6(1):23138.
  28. Banerjee K, Nandy M, Dalai CK, Ahmed SN. The Battle against COVID 19 Pandemic: What we Need to Know Before we «Test Fire» Ivermectin. *Drug Res.* 19 de junio de 2020;
  29. Schmith VD, Zhou J (Jessie), Lohmer LR. The Approved Dose of Ivermectin Alone is not the Ideal Dose for the Treatment of COVID-19. *Clin Pharmacol Ther* [Internet]. 7 de mayo de 2020 [citado 13 de julio de 2020]; Disponible en : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7267287/>
  30. de Oliveira OV, Rocha GB, Paluch AS, Costa LT. Repurposing approved drugs as inhibitors of SARS-CoV-2 S-protein from molecular modeling and virtual screening. *J Biomol Struct Dyn.* 2 de junio de 2020;1-10.
  31. Rizzo E. Ivermectin, antiviral properties and COVID-19: a possible new mechanism of action. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol.* 27 de mayo de 2020;1-4.
  32. Gupta D, Sahoo AK, Singh A. Ivermectin: potential candidate for the treatment of Covid 19. *Braz J Infect Dis* [Internet]. 28 de junio de 2020 [citado 13 de julio de 2020]; Disponible en : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7321032/>
  33. Jean S-S, Hsueh P-R. Old and re-purposed drugs for the treatment of COVID-19. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 1 de junio de 2020;1-5.

34. Rajter JC, Sherman M, Fatteh N, Vogel F, Sacks J, Rajter J-J. ICON (Ivermectin in COvid Nineteen) study: Use of Ivermectin is Associated with Lower Mortality in Hospitalized Patients with COVID19. medRxiv. 10 de junio de 2020;2020.06.06.20124461.
35. Heidary F, Gharebaghi R. Ivermectin: a systematic review from antiviral effects to COVID-19 complementary regimen. JAntibiot (Tokyo). 12 de junio de 2020;1-10.
36. Choudhary R, Sharma AK. Potential use of hydroxychloroquine, ivermectin and azithromycin drugs in fighting COVID-19: trends, scope and relevance. New Microbes New Infect. mayo de 2020;35:100684.
37. Molento MB. COVID-19 and the rush for self-medication and self-dosing with ivermectin: A word of caution. One Health. diciembre de 2020;10:100148.
38. Medicine C for V. FDA Letter to Stakeholders: Do Not Use Ivermectin Intended for Animals as Treatment for COVID-19 in Humans. FDA [Internet]. 5 de enero de 2020 [citado 13 de julio de 2020]; Disponible en: <https://www.fda.gov/animal-veterinary/product-safety-information/fda-letter-stakeholders-do-not-use-ivermectin-intended-animals-treatment-covid-19-humans>
39. Bray M, Rayner C, Noël F, Jans D, Wagstaff K. Ivermectin and COVID-19: A report in Antiviral Research, widespread interest, an FDA warning, two letters to the editor and the authors' responses. Antiviral Res. junio de 2020;178:104805.
40. Chaccour C, Hammann F, Ramón-García S, Rabinovich NR. Ivermectin and Novel Coronavirus Disease (COVID-19): Keeping Rigor in Times of Urgency. Am J Trop Med Hyg [Internet]. 16 de abril de 2020 [citado 13 de julio de 2020]; Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7253113/>
41. What's new | Coronavirus Disease COVID-19 [Internet]. COVID-19 Treatment Guidelines. [citado 4 de julio de 2020]. Disponible en: <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/whats-new/>
42. Clinical management of COVID-19 [Internet]. [citado 4 de julio de 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/publications-detail-redirect/clinical-management-of-covid-19>
43. Carlosama-Rosero Y. Ivermectina en COVID-19. ¿Argumentum ad ignorantiam? Rev Clin Esp [Internet]. 12 de junio de 2020 [citado 13 de julio de 2020]; Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7290213/>.

#### Correspondencia

José Caballero Alvarado.

Dirección: Los Cocoteros 560-53. El Golf, Trujillo, Perú

Teléfono: 978855697

Correo: [jcaballeroalvarado@icloud.com](mailto:jcaballeroalvarado@icloud.com)

#### Revisión de pares

Recibido: 31/08/2020

Aceptado: 20/11/2020