

UNIVERSIDAD SAN PEDRO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
PROGRAMA DE ESTUDIO FARMACIA Y
BIOQUIMICA



**Reacciones adversas con tratamiento de Ivermectina en pacientes
comunitarios diagnosticados COVID-19 - Nuevo Chimbote**

Tesis para optar el Título de Químico Farmacéutico

Autores:

Mercado Lavado Javier Aldair

Vasquez Amaya Lisset Paola

Asesor:

Mariños Ginocchio, Julio César

Código ORCID: 0000-0003-3323-2943

CHIMBOTE – PERÚ

2021

i.-Palabras clave

Tema	Reacciones adversas con tratamiento de Ivermectina en pacientes comunitarios diagnosticados COVID-19 - Nuevo Chimbote
Especialidad	Farmacia Clínica y Comunitaria.

Keywords

Subject	Adverse reactions with Ivermectin treatment in community patients COVID-19-Nuevo Chimbote
Speciality	Clinical and Community Pharmacy

Línea de Investigación	Farmacia Clínica y Comunitaria
Área	Ciencias Médicas y de Salud
Sub área	Ciencias de la Salud
Disciplinas	Ciencias del Cuidado de la Salud y Servicios (Administración de Hospitales, financiamiento)

ii.- Título

**Reacciones adversas con tratamiento de Ivermectina en pacientes
comunitarios diagnosticados COVID-19 - Nuevo Chimbote**

iii.- Resumen

El presente estudio de investigación de abordaje cuantitativo, descriptivo y transversal. Tuvo por objetivo general identificar las reacciones adversas con el tratamiento de Ivermectina en pacientes comunitarios Covid-19 - Nuevo Chimbote. La muestra estuvo constituida por 126 pacientes atendidos por el equipo de respuesta rápida, que reunieron los criterios de inclusión. Para la recolección de datos se utilizó la hoja de notificación de sospechas de reacciones adversas a medicamentos, en el procesamiento de datos se utilizó el formato de indicadores del seguimiento de farmacovigilancia al paciente comunitario. Se utilizaron 5 grupos de pacientes con intervalos de 18 años, donde recibieron la misma dosis en 2 días de 50 gotas por día (1 gota/kg de peso) respectivamente. Resultado: La incidencia que se encontró fue el 22.22% que presentaron algún tipo de Reacción Adversa Medicamentosa, así el 42.31% presentó diarrea, el 11.54% cefalea, el 7.69% dolor de estómago, el 9.62% mareos; la gravedad es de tipo leve. Por lo tanto, se concluye que el consumo de Ivermectina produce Reacciones Adversas Medicamentosas en pacientes comunitarios de respuesta rápida.

Palabras clave: Farmacovigilancia, Ivermectina.

iv.-Abstract

This research study with a quantitative, descriptive and cross-sectional approach. Its general objective was to determine the report of adverse reactions with the treatment of Ivermectin in community patients Covid-19 - Nuevo Chimbote. The sample consisted of 126 patients attended by the rapid response team, who met the inclusion criteria. For data collection, the form for the notification of suspected adverse drug reactions was used; in the data processing, the format of indicators for the monitoring of pharmacovigilance of community patients was used. 5 groups of patients were used with 18-year intervals, where they received the same dose in 2 days of 50 drops per day (1 drop / kg of weight) respectively. Result: The incidence that was found was 22.22% who presented some type of Adverse Drug Reaction such as 42.31% presented diarrhea, 11.54% headache, 7.69% stomach pain, 9.62% dizziness; severity is mild. Therefore, it is concluded that the consumption of Ivermectin produces Adverse Drug Reactions in community patients with rapid response.

Key words: Pharmacovigilance, Ivermectin

INDICE	Pág.
Palabras clave.....	i
Título de la investigación.....	ii
Resumen.....	iii
Abstract.....	i.v
Índice.....	v
Introducción.....	01
Antecedentes y fundamentación científica.....	01
Justificación de la investigación.....	07
Problema.....	08
Marco Referencial.....	08
Hipótesis.....	27
Objetivos.....	27
Metodología.....	28
Tipo y Diseño de investigación.....	28
Población y Muestra.....	28
Técnicas e instrumentos de investigación.....	29
Resultados.....	32
Análisis y Discusión.....	40
Conclusiones.....	43
Recomendaciones.....	44
Agradecimientos.....	45
Referencias Bibliográficas.....	46
Anexos.....	49

I. Introducción

1.1. Antecedentes y fundamentación científica.

Frías (2019) con la investigación sobre Caracterización de las reacciones adversas a medicamentos reportadas en una institución pública de Lima, período julio 2016 - junio 2019, motivo por el cual se determinó el género y grupo etario más afectado, los grupos farmacológicos causantes de las RAMs, su procedencia entre otras características. Se realizó un estudio de tipo descriptivo, transversal, retrospectivo con una muestra de 1617 notificaciones voluntarias de reacciones adversas a medicamentos recopiladas por el sistema de Farmacovigilancia institucional y debidamente validadas por el comité central de Farmacovigilancia y los resultados son comparados con estudios realizados en Cuba, Colombia y Perú. Los resultados de la investigación muestran que el género con mayor predominio de notificaciones son las mujeres con 62 %, y según la edad el grupo etario de 60 - 64 años con 8,3 %. Los principales grupos farmacológicos implicados fueron los taxanos (L: 5,3 %), y las pirazolonas (N: 5,1 %).

Los principales órganos y sistemas comprometidos fueron los trastornos de la piel y apéndices (0100:30,5 %) y los trastornos del sistema gastrointestinal (0600:16,3 %). Luego de realizar la evaluación de causalidad se observa que son probables 54 %; según gravedad las RAMs resultaron siendo 66,5 % del grado serio. De acuerdo a la clasificación Anatómico-Terapéutico-Química se encontró que los grupos terapéuticos con mayor porcentaje de notificaciones son los medicamentos antiinfecciosos para uso sistémico (J: 36,4 %), seguido

de los agentes antineoplásicos e inmunomoduladores (L: 18,6 %). Así mismo, el 56 % de las notificaciones recibieron tratamiento farmacológico, mientras que el 44 % no recibió tratamiento farmacológico. El servicio que notificó un mayor número de RAMs fue Medicina Interna, el tercer nivel de atención el mayor número de notificaciones y en menor número el primer nivel de atención, en su mayoría proceden de hospitalización, siendo concordante con un estudio realizado en Colombia. Los resultados del estudio recomiendan que las estrategias deban estar orientadas a fortalecer la Farmacovigilancia en áreas de primer nivel, ya que es una actividad preventiva. (Acuña Choque, & Monteza Salas, 2020)

Wong (2020) COVID 19 y toxicidad de posibles tratamientos en Australia. Indica que a pandemia ha demostrado ser un desafío dado que no existe una cura inmediata, no hay ninguna vacuna disponible actualmente y los medicamentos o tratamientos que se están utilizando aún se encuentran en ensayos clínicos. Ya ha habido ejemplos de automedicación y sobredosis. Claramente, existe la necesidad de definir aún más la eficacia de los tratamientos utilizados para COVID - 19. Esta evidencia debe estar respaldada por grandes ensayos clínicos controlados aleatorios. Mientras tanto, no hay duda de que los pacientes y los médicos seguirán usando estos fármacos fuera de la etiqueta y posiblemente la toxicidad relacionada. Como médicos de urgencias, debemos ser capaces de identificar el proceso de la enfermedad de COVID-19 a partir de los posibles efectos secundarios de los medicamentos del ensayo o la sobredosis de estos. Si bien no es una lista extensa de las numerosas terapias que se están probando, aquí se analizarán algunas de las

más notables o las que han atraído la atención de los medios. La ivermectina es un agente antiparasitario que se usa para tratar afecciones como oxiuros, lombrices intestinales, tricocéfalos, piojos y filariasis linfática. Recientemente, existe un estudio que muestra la inhibición in vitro de COVID-19, con ivermectina. Tanto es así que los autores han publicado una declaración de que este medicamento no se ha estudiado en humanos en el contexto de la infección por COVID19. En sobredosis, la ivermectina puede provocar síntomas gastrointestinales, hipersalivación, somnolencia, debilidad muscular, taquicardia, hipotensión, ataxia, agitación, rabdomiólisis y coma. (IETSI ESSALUD, 2020).

Jiménez et al. (2017) con su investigación Análisis de la Incidencia y de las Características Clínicas de las Reacciones Adversas a Medicamentos de Uso Humano en el Medio Hospitalario, es un estudio observacional y prospectivo de monitorización intensiva de RAM de los pacientes ingresados en los servicios de Medicina Interna. Se monitorizaron 253 pacientes, se detectaron RAM en 54 pacientes (21.34%), encontrándose una asociación positiva entre la edad y la presencia de RAM ($p=0.012$). La incidencia de ingresos causados por una RAM fue de 7.11% y las RAM mortales fueron un 1.97%. Las RAM fueron graves en el 81.2% de los casos. Los órganos más afectados fueron el gastrointestinal. Los grupos terapéuticos causantes de RAM más frecuentes fueron los agentes cardiovasculares, los antinfeciosos y los del sistema nervioso. El 72.2% de los pacientes que sufrieron RAM presentaban polimedicación. Llegando a la conclusión que las incidencias de RAM se sitúa en el 21.34%. La carga de ingresos o de mortalidad derivados de una RAM la

sufren, fundamentalmente pacientes ancianos, pluripatológicos, polimedicados y con baja función renal por lo que es en ellos en quien deberían realizar una prescripción más cuidadosa.

Pérez, et al. (2019) con la tesis Integrando la Farmacovigilancia en la Rutina del Departamento de Farmacia: experiencia de nueve años. Es un estudio de tipo observacional longitudinal realizado del 2008 al 2016. El departamento de Farmacia lidera el programa de Farmacovigilancia y realiza reportes prospectivos, retrospectivos, intensivos y espontáneos de pacientes hospitalizados y ambulatorios. Cada reacción adversa a un medicamento se incorpora al historial médico electrónico del paciente junto con una alerta. Se notificaron 2.631 reacciones adversas a medicamentos en 2.436 pacientes. De estos pacientes, el 52% eran hombres con una edad media de 63,3 (0-98) años. El 92,8% de las reacciones fueron notificadas por el farmacéutico y el 7,2% por médicos, enfermería y técnicos. El 63,7% se notificaron en hospitalización, el 19,2% en urgencias, el 10,6% en consultas externas, el 6,2% en hospital de día y el 0,3% en radiología. Los grupos terapéuticos mayoritariamente implicados fueron: antineoplásicos (21,3%), antibacterianos (12,3%), antitrombóticos (7,7%), analgésicos (6,7%), corticosteroides (5,2%), psicodélicos (5,2%), diuréticos (4,9%), antivirales (4,9%), antiinflamatorios y antirreumáticos (4,2%) e inmunosupresores (3,3%). Las reacciones adversas detectadas afectaron mayoritariamente a la piel y anexos (19,7%) y el tracto gastrointestinal (19,1%). Respecto a su gravedad, el 38,7% fueron leves, el 30,8% graves y el 30,5% moderadas. El 60,9% de los pacientes se recuperaron de las reacciones adversas y el 31,7% se encontraban en el proceso de

recuperación. Se interrumpió el tratamiento en el 65% de los casos y el 56% de los pacientes que recibieron tratamiento específico. Se concluye que la incorporación del programa de Farmacovigilancia en la rutina diaria del farmacéutico del hospital aporta un valor añadido a la seguridad de la farmacoterapia del paciente.

El Ministerio de Salud define una reacción adversa a un medicamento como una respuesta nociva e involuntaria, ocurre a dosis normalmente utilizadas para el diagnóstico, tratamiento de enfermedades o para modificar funciones fisiológicas. Precisa que la Farmacovigilancia es una actividad pública cuyo objetivo es la identificación, cuantificación, evaluación y prevención de los riesgos asociados al uso de medicamentos tal como se comercializan. (Sistema Peruano de Farmacovigilancia, 2005).

El Perú se unió al programa de la OMS para el monitoreo internacional de medicamentos en el 2002. En el período de la pandemia COVID-19, se observa un aumento en el consumo de Ivermectina , un fármaco que ha estado en el documento técnico para la prevención, diagnóstico y tratamiento de los afectados por COVID- 19 según Resolución Ministerial N ° 193-2020/MINSA. (MINSA, 2020).

En la región de las Américas, América Latina y el Caribe están realizando grandes esfuerzos por documentar los eventos adversos relacionados con los medicamentos, pero estas actividades son relativamente recientes. Desde los años noventa, 12 países han implantado sistemas de farmacovigilancia dependientes de sus organismos de regulación, y han sido reconocidos como

miembros del Centro Internacional de Monitoreo de Medicamentos de la OMS. Las otras naciones, si bien oficialmente no son todavía estados miembros, están ya en la etapa organizativa de la farmacovigilancia. Se las considera miembros asociados del Centro hasta que sus incipientes organismos de regulación sean formalmente reconocidos como cabales centros de monitoreo de reacciones adversas. (Organización Panamericana de la Salud, 2011).

La farmacovigilancia es una actividad de salud pública definida como la ciencia que se ocupa de la detección, evaluación y prevención de los riesgos asociados a los medicamentos una vez comercializados (OMS 2001). Se ocupa de las reacciones adversas a los medicamentos (RAM).

La farmacovigilancia y la Tecnovigilancia surgen con el objetivo de investigar el comportamiento de los medicamentos y dispositivos médicos en poblaciones en las que la autoridad sanitaria aprueba su uso. Se cree que los productos farmacéuticos que están siendo comercializados son totalmente seguros, sin embargo el avance de la ciencia y tecnología nos demuestran lo contrario.

Muchos países han realizado esfuerzos para implementar su sistema de farmacovigilancia y Tecnovigilancia destinado a recoger, evaluar y comunicar los riesgos asociados al uso de productos farmacéuticos y dispositivos médicos.

La Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID) tiene la responsabilidad de conducir las acciones de Farmacovigilancia en nuestro país a través de la Dirección de Farmacovigilancia, Acceso y Uso (D.S. N° 008-2017-SA) con fecha 05 de marzo 2017.

El Comité de Farmacovigilancia de nuestra institución, tiene dentro de sus actividades: supervisar, monitorear, evaluar a los pacientes expuestos al consumo de medicamentos, mediante técnicas o herramientas metodológicas diversas. Entre los sistemas de detección y cuantificación de reacciones adversas al medicamento, la herramienta más usada mundialmente es la notificación espontánea de las sospechas de los efectos no deseados que los medicamentos provocan en los pacientes, reportadas por los profesionales de la salud (Ministerio de Salud, 2017).

1.2. Justificación de la investigación

La presente investigación científica tiene una importancia justificada desde dos perspectivas. En primer lugar, una demostración práctica, pues existen beneficiarios directos, como son los pacientes de la Red de Salud Pacífico Sur siendo colaboradores directos. Como segundo lugar una justificación teórica, puesto que para la ejecución del estudio y procesamiento de los datos se presenta un marco teórico con las principales fuentes de información que brinda un aporte a la sistematización teórica de las dos variables presentes en el estudio. Asimismo, el sustento teórico puede servir de base a futuras investigaciones que pretendan abordar esta temática desde otros contextos y otros tipos de investigaciones.

Finalmente, las conclusiones que se obtengan de los datos serán comunicados para así poder realizar una mejora de la problemática encontrada.

1.3. Problema

¿Qué reacciones adversas presentan los pacientes comunitarios que reciben tratamiento con Ivermectina en la Red de Salud Pacífico Sur?

1.4 Marco Referencial

1.4.1. Ivermectina (Victoria, 2010)

La Ivermectina, con más de 30 años de uso en humanos, es una droga que aún sigue siendo estudiada en otras indicaciones.

Su seguridad es alta; se han dado casi 2.000 millones de dosis en humanos con efectos colaterales mínimos. Se excreta por las heces, no es nefrotóxica ni hepatotóxica. Es el tratamiento de elección en pacientes con SIDA, recibiendo terapi HAART para estrongiloidiasis sistémica y sarna noruega.

Es empleada en niños mayores de dos años de edad o con más de 15 kilos de peso. La dosis es de 200 microgramos/ kg en forma oral, al 0,6% en gotas (1 gota/kg de peso) y de 400 microgramos/kg en forma tópica al 0,1% (0,4 cc/kg de peso).

Logró erradicar la oncocercosis que produce la “ceguera del río” y fue considerada como el triunfo de la humanidad sobre la adversidad por la OMS en 2009.

1.4.1.1.Mecanismo de Acción (Victoria, 2010).

El mecanismo de acción de la Ivermectina contra los nematodos susceptibles depende de su efecto sobre los canales de iones en la membrana celular. La Ivermectina se une selectivamente y con gran afinidad por los canales regulados por glutamato del ion cloro en las células nerviosas y musculares de invertebrados, produciendo un aumento de la permeabilidad de la membrana celular a los iones cloro con hiperpolarización de la célula, causando parálisis y muerte del parásito.

Se cree también que la Ivermectina interfiere con la función gastrointestinal de los parásitos susceptibles, produciendo inanición del parásito. Adicionalmente la Ivermectina interactúa con otros canales de cloro regulados por ligandos, tales como aquellos regulados por el ácido gama amino butírico (GABA).

La Ivermectina se une a los canales aniónicos glutamados del calcio del ácido gama amino butírico (GABA) que están presentes en los nervios y en las células musculares de los invertebrados, causando parálisis muscular y de la faringe y muerte de los parásitos por asfixia e inanición. La Ivermectina tiene actividad selectiva contra parásitos sin efectos sistémicos en mamíferos, puesto que no interfiere con la acetilcolina, norepinefrina ni con la serotonina.

La Ivermectina al ser GABAérgica estimula la conductancia del GABA, es decir, estimula el sistema inhibitor de actividades funcionales no vitales, teniendo amplio espectro endo y ectoparasiticida, paralizando nematodos y artrópodos. La falta de receptores con alta afinidad para las avermectinas en cestodos y tremátodos puede explicar por qué estos helmintos no son sensibles a la Ivermectina.

La actividad selectiva de los compuestos de esta clase puede ser atribuida a que en los mamíferos los canales iónicos mediados por el GABA sólo están presentes en el cerebro y la Ivermectina no atraviesa la barrera hematoencefálica en situaciones normales; además, los nervios y las células musculares de los mamíferos no presentan canales de cloro y calcio controlados por glutamato.



1.4.1.2. Farmacocinética (Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas, 2008; Victoria, 2010).

Bien absorbido por el TGI, no atraviesa la barrera hematoencefálica, aproximadamente 93 % se une a proteínas plasmáticas. Tiene un $t_{1/2}$ de 15 a 36 h. Elevado metabolismo hepático (>97 %). Menos del 1 % se elimina por orina y el resto por heces.

- Absorción: El peak de las concentraciones plasmáticas de la Ivermectina, que son proporcionales a la dosis, se alcanza después de cuatro horas de su administración oral, pues es rápidamente absorbida del tracto gastrointestinal.

- **Distribución:** El 93% de la Ivermectina se une a las proteínas del plasma, principalmente albúmina. La Ivermectina se concentra en el hígado y en el tejido adiposo. El sistema de transporte de la glicoproteína-P parece limitar el ingreso de la Ivermectina al cerebro de los humanos. La Ivermectina no atraviesa rápidamente la barrera hematoencefálica. La Ivermectina es distribuida en la leche en bajas concentraciones.
- **Eliminación:** Después de su administración oral, la Ivermectina tiene una vida media de eliminación de 18 horas. La Ivermectina es extensamente metabolizada por los microsomas hepáticos humanos en al menos 10 metabolitos, la mayoría de ellos hidroxilados y demetilados.

1.4.1.3.Posología (Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas, 2008).

Dioscórides Adultos: Estrongiloidiasis intestinal: 200 ug/kg/d VO por 1 a 2 d. Oncocercosis: 150 ug/kg dosis única; repetir el tratamiento cada 3 a 12 meses hasta que el parásito adulto muera.

Niños: Igual a adultos.

1.4.1.4.Reacciones Adversas (Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas, 2008).

Se ha demostrado que causa efectos cutáneos y sistémicos. Son leves y transitorias, generalmente aparecen entre las 2 y 8 horas después de su administración, la incidencia se incrementa con la dosis y el tiempo de tratamiento.

- Frecuentes: dolor abdominal, visión borrosa, mareos
- Poco frecuente: eosinofilia, diarrea, cefaleas, hipertermia, hipotensión, incremento de enzimas hepáticas, insomnio cansancio, adormecimiento e hipersensibilidad (cutánea, angioedema, anafilaxia), limbitis y conjuntivitis.
- Raras: cambios moderados en el ECG, mialgias, edema periférico y facial, reacción de Mazzotti (en oncocercosis), fiebre, linfadenopatía, daño ocular.

1.4.1.5. Interacciones (Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas, 2008).

Medicamentos:

- Barbitúricos, benzodiazepinas, valproato de sodio: La asociación con potenciadores de la actividad del GABA no está recomendada.
- Alcohol: incrementa la concentración plasmática de Ivermectina.

1.4.1.6. Contraindicaciones (Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas, 2008).

Hipersensibilidad a Ivermectina.

1.4.1.7. Precauciones (Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas, 2008).

Los pacientes con oncodermatitis hiperreactiva son más propensos a experimentar severas reacciones adversas.

- Embarazo.
- Lactancia.
- Pediatría: No existen información disponible que garantice su inocuidad, por lo que debe ser usado con precaución justificando riesgo/beneficio.
- Geriatría: Riesgo de efectos adversos.
- Insuficiencia hepática: Riesgo de hepatotoxicidad por metabolismo hepático.

1.4.1.8. Precauciones (Organización Panamericana de la Salud, 2020)

Un estudio reciente informó que la Ivermectina se utilizó con éxito in vitro para el tratamiento del SARS-CoV-2 en células infectadas

experimentalmente, y dos pre publicaciones sobre estudios clínicos observacionales informaron la aparente utilidad de la Ivermectina para tratar pacientes con COVID-19 que requirieron ventilación mecánica. Sin embargo, ninguno de estos estudios fue revisado por pares ni publicado formalmente, y uno de ellos fue retirado posteriormente.

La Organización Panamericana de la Salud (OPS) compiló una base de datos de evidencia de posibles terapias para la COVID-19, para la cual se realizó una revisión rápida de todos los estudios humanos in vitro (laboratorio) e in vivo (clínicos) de COVID-19 publicados de enero a mayo del 2020. Esta revisión concluyó que los estudios sobre Ivermectina presentan un riesgo elevado de sesgo, muy poca certeza de la evidencia y que la evidencia existente es insuficiente para llegar a una conclusión sobre sus beneficios y sus daños.

Aunque la eficacia de la Ivermectina se está evaluando actualmente en varios estudios clínicos aleatorizados, la Organización Mundial de la Salud (OMS) excluyó la Ivermectina del estudio que copatrocina, “Solidaridad”, un ensayo para encontrar un tratamiento eficaz para la COVID-19. La declaración del Comité de Expertos de Mectizan (Ivermectina) sobre la eficacia potencial de la Ivermectina para la COVID-19 enfatizó que los resultados de la eficacia de la Ivermectina para reducir la carga viral en cultivos

de laboratorio, a niveles de dosificación muy superiores a los aprobados por la Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos de América (FDA) para el tratamiento de enfermedades parasitarias en humanos, no son suficientes para indicar que la Ivermectina será beneficiosa desde el punto de vista clínico para reducir la carga viral en pacientes con COVID-19. Chaccour y col. advierten que no es conveniente utilizar los resultados in vitro como algo más que un indicador cualitativo de la posible eficacia y hacen hincapié en que “es necesario asegurar la diligencia debida y un análisis regulatorio antes de probar la Ivermectina en la COVID-19”.

Pese a estas consideraciones, la Ivermectina se está usando de manera incorrecta en el tratamiento de la COVID-19, sin ninguna evidencia científica de su eficacia y su seguridad para el tratamiento de la enfermedad. También se ha utilizado erróneamente la Ivermectina inyectable en formulación para uso veterinario para el tratamiento de la COVID-19.

1.4.1.9. Reporte breve n° 17 versión 03: uso de Ivermectina para el tratamiento de pacientes con covid-19 (instituto de evaluación de tecnologías en salud e investigación EsSalud, 2020)

MÉTODOS

Se realizó una búsqueda de evidencia publicada desde el 08 de mayo de 2020 (fecha de la última actualización del reporte breve N° 17) hasta el 16 de junio de 2020 (fecha actual). Primero, se realizó una búsqueda manual de guías, notas informativas o recomendaciones sobre el uso de la ivermectina para prevenir o tratar el COVID-19, en las páginas web de diversas sociedades e instituciones líderes en salud e investigación, tales como World Health Organization (WHO), Centers for Disease Control and Prevention (CDC), European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC), entre otros. Segundo, se realizó una búsqueda sistemática de estudios que evaluaran la eficacia y seguridad de ivermectina para el tratamiento de pacientes con COVID-19 utilizando la base de datos MEDLINE vía PubMed y los repositorios de pre-impresiones medRxiv (<https://www.medrxiv.org/>) y bioRxiv (<https://www.biorxiv.org/>). La estrategia de búsqueda para MEDLINE/PubMed fue: ivermectin[tiab] AND (COVID-19 OR SARS-CoV-2 OR Coronavirus OR SARS) y para medRxiv y bioRxiv: ivermectin. Tercero, se realizó una búsqueda sistemática de ensayos clínicos en curso que evaluaran la eficacia y seguridad de ivermectina para el tratamiento de pacientes con COVID-19 en las páginas www.clinicaltrials.gov (registro administrado por la Biblioteca Nacional de Medicina de los

Estados Unidos) y <http://www.chictr.org.cn> (Registro Chino de Ensayos Clínicos).

1. Estudios observacionales: ICON (Ivermectin in COvid Nineteen) study: Use of Ivermectin is Associated with Lower Mortality in Hospitalized Patients with COVID19 (Cepelowicz-Rajter et al., 2020). El objetivo de este estudio observacional retrospectivo, publicado en versión preimpresa en <https://www.medrxiv.org/> el 10 de junio de 2020, fue determinar si el uso de la ivermectina (más atención habitual) en comparación al no uso (atención habitual) se asocia con una tasa de mortalidad más baja en pacientes hospitalizados con COVID19. Se trata de una cohorte de pacientes consecutivos hospitalizados en cuatro hospitales de Broward Health en el sur de Florida con SARS-CoV-2 confirmado. La prueba de confirmación se realizó con hisopado nasofaríngeo utilizando un ensayo molecular COVID-19 autorizado por la FDA para la detección de ARN SARSCoV-2. El reclutamiento se realizó del 15 de marzo de 2020 hasta el 11 de mayo de 2020. La fecha de corte de datos para todos los desenlaces fue el 19 de mayo de 2020. Se excluyeron los pacientes menores de 18 años, las embarazadas, los encarcelados y los pacientes que tenían al menos 2 ingresos separados que los ubicaban en ambos grupos del estudio. Se consideró que los pacientes tenían afectación pulmonar severa si requerían una FiO2 de 50% o más, oxígeno nasal de alto flujo, ventilación no

invasiva o intubación y ventilación mecánica. Los criterios pulmonares no severos incluyeron pacientes que no requirieron oxígeno suplementario, o "FIO2 baja" (es decir: máscara Venturi 40% o menos, o cualquier cantidad de cánula nasal de bajo flujo), independientemente de los hallazgos radiográficos o de laboratorio. Los pacientes se clasificaron en dos grupos de tratamiento en función de si recibieron ivermectina en cualquier momento durante la hospitalización. Los pacientes en el grupo de Ivermectina recibieron al menos una dosis oral de ivermectina a 200 microgramos/kilogramo además de la atención clínica habitual. La decisión de prescribir ivermectina, hidroxicloroquina, azitromicina u otros medicamentos fue a criterio de los médicos tratantes, sin embargo, se establecieron pautas hospitalarias para el uso de estos agentes, así como para el monitoreo cardíaco y QT para pacientes que reciben hidroxicloroquina. Se aplicaron oxígeno y soporte ventilatorio según la atención habitual. El desenlace primario fue la mortalidad hospitalaria por todas las causas. Los desenlaces secundarios incluyeron la mortalidad de subgrupos en pacientes con compromiso pulmonar severo y tasas de extubación en pacientes que requieren ventilación invasiva.

Resultados

En total, se reclutaron 280 pacientes con infección confirmada por SARS-CoV-2 (edad media 59.6 años [desviación estándar

17.9], 45.4% mujeres), de los cuales 173 fueron tratados con ivermectina y 107 recibieron la atención estándar. Ningún paciente se perdió durante el seguimiento para el resultado primario. Respecto a las características basales de los grupos en comparación, es de notar que la hipertensión fue más frecuente en el grupo de ivermectina, mientras que el uso de hidroxicloroquina e hidroxicloroquina más azitromicina fueron mayores en el grupo de atención habitual. El análisis univariado mostró una mortalidad más baja en el grupo de ivermectina que en el grupo de atención habitual (15.0% versus 25.2%, OR 0.52, IC 95% 0.29-0.96, $p=0.03$). La mortalidad también fue menor en el subgrupo de pacientes con enfermedad pulmonar severa tratados con ivermectina ($n=75$) (38.8% vs 80.7%, OR 0.15, IC 95% 0.05-0.47, $p=0.001$). No hubo diferencias significativas en las tasas de extubación exitosa (36.1% vs 15.4 %, OR 3.11, IC 95% 0.88-11.00, $p=0.07$) ni en la duración de la estancia hospitalaria (mediana 7 días (rango intercuartil 4.0-10.0) vs 7 (4.0-13.3), $p=0.34$). En el análisis multivariado, después de ajustar por factores demográficos y las diferencias en las características basales y los riesgos de mortalidad entre los grupos, la diferencia de mortalidad se mantuvo significativa a favor del uso de la ivermectina para toda la cohorte (OR 0.27, IC 0.09-0.85, $p=0.03$; HR 0.37, IC 95% 0.19-0.70, $p=0.003$).

De este modo, los autores concluyeron que la ivermectina se asoció con una menor mortalidad durante el tratamiento con COVID-19, especialmente en pacientes que requirieron mayor oxígeno inspirado o soporte ventilatorio. Además, señalaron que sus hallazgos deberían evaluarse con metodologías apropiadas con ensayos controlados aleatorios.

2. Guías, notas informativas o recomendaciones: Sitio web de la U.S. Food & Drug Administration (FDA) (FDA 2020).

Como parte de las “Pregunta frecuentes sobre el COVID-19”, con fecha de actualización 15 de junio de 2020, la FDA responde a las siguientes preguntas:

Pregunta: ¿Debo tomar ivermectina para prevenir o tratar COVID-19?

- Respuesta: No. Aunque existen usos aprobados para la ivermectina en personas y animales, no está aprobada para la prevención o el tratamiento de COVID-19. No debe tomar ningún medicamento para tratar o prevenir COVID-19 a menos que se lo haya recetado su proveedor de atención médica y lo haya adquirido de una fuente legítima.

Un artículo de investigación publicado recientemente (Caly et al. 2020) describió el efecto de la ivermectina en el SARS-CoV-2 en un entorno de laboratorio. Estos tipos de estudios de laboratorio se usan comúnmente en una etapa temprana del desarrollo de fármacos. Se necesitan pruebas adicionales para determinar si la

ivermectina podría ser apropiada para prevenir o tratar el coronavirus o COVID-19.

Pregunta: ¿Existe algún peligro para los humanos que toman ivermectina?

- Respuesta: En este momento, no hay productos farmacéuticos aprobados por la FDA para tratar COVID-19. La FDA está trabajando con patrocinadores para acelerar el desarrollo y la disponibilidad de los tratamientos con COVID-19.

Algunos de los efectos secundarios que pueden estar asociados con la ivermectina incluyen erupción cutánea, náuseas, vómitos, diarrea, dolor de estómago, hinchazón facial o de las extremidades, eventos adversos neurológicos (mareos, convulsiones, confusión), caída repentina de la presión arterial, erupción cutánea grave que posiblemente requiera hospitalización y lesión hepática (hepatitis). Las anomalías en las pruebas de laboratorio incluyen disminución en el recuento de glóbulos blancos y pruebas hepáticas elevadas. Debe evitarse el uso de ivermectina para la prevención o el tratamiento de COVID-19 ya que no se han establecido sus beneficios y seguridad para estos fines. Los datos de los ensayos clínicos son necesarios para determinar si la ivermectina es segura y efectiva para tratar o prevenir COVID-19.

3. Estudios clínicos en curso: Ensayos clínicos registrados. Se identificaron un total de 16 ensayos clínicos en curso que

tienen como objetivo general evaluar los efectos de la ivermectina en pacientes con COVID-19, quince (15) en <https://clinicaltrials.gov/> y uno (01) en <http://www.chictr.org.cn/>. A continuación, se presenta una tabla con las características de dichos estudios.

Tabla N° 1: Estudios clínicos registrados.

N°	Código de Registro	Estado	Población	Diseño de estudio	Intervención	País	Fecha de registro
1	NCT04425707	Reclutando	Adultos con COVID-19 (n=100)	No aplicable	Ivermectina sola vs atención estándar vs ivermectina más atención estándar	Egipto	11 de junio de 2020
2	NCT04390022	Reclutando	Adultos con COVID-19 (n=24)	Fase 2	Ivermectina vs placebo	España	15 de mayo de 2020
3	NCT04361884	Reclutando	Adultos con COVID-19 (n=45)	Fase 2	Ivermectina más atención estándar vs atención estándar	Argentina	11 de mayo de 2020
4	NCT04407507	No reclutando	Adultos con COVID-19 (n=65)	Fase 2	Ivermectina vs placebo	México	29 de mayo de 2020
5	NCT04392713	Reclutando	Niños y adultos con COVID-19 (n=100)	No aplicable	Ivermectina con un régimen estándar de cloroquina vs régimen estándar de cloroquina	Pakistán	19 de mayo de 2020
6	NCT04403555	No reclutando	Niños y adultos con COVID-19 (n=40)	Fase 2, 3	Ivermectina y doxiciclina vs cloroquina	Egipto	27 de mayo de 2020
7	NCT04434144	Completado	Niños y adultos con COVID-19 (n=116)	No aplicable	Ivermectina más doxiciclina vs hidroxiclороquina más azitromicina	Bangladesh	16 de junio de 2020

Nº	Código de Registro	Estado	Población	Diseño de estudio	Intervención	País	Fecha de registro
8	NCT04422561	Reclutando	Contacto familiar de caso confirmado o COVID-19 (n=100)	Fase 2, 3	Ivermectina profiláctica vs observación sin profilaxis	Egipto	9 de junio de 2020
9	NCT04429711	Reclutando	Adultos con COVID-19 (n=100)	No aplicable	Ivermectina vs placebo	Israel	12 de junio de 2020
10	NCT04392427	No reclutando	Niños y adultos con COVID-19 (n=100)	Fase 3	Combinación de nitazoxanida, ribavirina e ivermectina vs nada	Egipto	18 de mayo de 2020
11	NCT04391127	Reclutando	Niños y adultos con COVID-19 (n=200)	Fase 3	Ivermectina vs placebo	México	18 de mayo de 2020
12	NCT04407130	No reclutando	Adultos con COVID-19 (n=72)	Fase 2	Ivermectina + doxiciclina + placebo vs ivermectina + placebo vs placebo	Bangladesh	29 de mayo de 2020
13	NCT04405843	No reclutando	Adultos con COVID-19 (n=400)	Fase 2, 3	Ivermectina vs placebo	Colombia	28 de mayo de 2020
14	NCT04399746	Reclutando	Adultos con COVID-19 (n=30)	No aplicable	Ivermectina más azitromicina más colecalciferol vs sin intervención	México	22 de mayo de 2020
15	NCT04382846	No reclutando	Adultos con COVID-19 (n=80)	Fase 3	Ivermectina y cloroquina vs ivermectina y nitazoxanida vs ivermectina, nitazoxanida y azitromicina	Egipto	11 de mayo de 2020
16	ChiCTR2000033627	No reclutando	Adultos con COVID-19 (n=60)	Fase 0	Ivermectina vs placebo	Libano e Irak	07 de junio de 2020

- The Use of Ivermectin In the Treatment of COVID 19 Patients. NCT04425707. ECA de etiqueta abierta que compara el efecto de la ivermectina en comparación y en adición a la atención estándar para los pacientes con COVID-19.

CONCLUSIÓN:

La evidencia a la fecha en torno al uso de ivermectina en pacientes con COVID-19 proviene de estudios in vitro y un

único estudio observacional (Cepelowicz-Rajter et al. 2020), pues el estudio de Patel et al., ha sido retirado por cuestionamientos serios a la integridad de la investigación, la que llevó a que las publicaciones hechas con dicha información sean retractadas de revistas como el Lancet y el New England Journal of Medicine. Aunque el estudio observacional de Cepelowicz-Rajter et al. 2020, tiene resultados alentadores, no es posible atribuir dichos resultados a la ivermectina dada la imposibilidad de los estudios observacionales de controlar por sesgos de selección, de información y factores de confusión. Así, la evidencia que apoya el uso de ivermectina en pacientes COVID-19 es preliminar y de muy baja calidad, por lo que se requiere de los resultados de ECA para poder hacer recomendaciones clínicas a favor de su uso, tal y como lo recomienda la FDA.

Así, a la fecha, 16 de junio del 2020, la eficacia y seguridad del uso de la ivermectina en el tratamiento del COVID-19 no ha sido probada, por lo que se está a la expectativa de los resultados de los ECA en curso, previstos a partir de julio de 2020.

1.4.2. Farmacovigilancia (OMS, 2001)

La Farmacovigilancia es una actividad de salud pública, se define como la ciencia y las actividades relacionadas con la detección, evaluación, comprensión y prevención de los efectos adversos de los medicamentos

o cualquier otro problema relacionado con ellos. Se ocupan de los efectos indeseados o reacciones adversas medicamentosas (RAM) producidos por los medicamentos principalmente, aunque no exclusivamente, ya que se ha extendido a hierbas, medicamentos complementarios, productos hemoderivados y biológicos, vacunas y dispositivos médicos, errores de medicación, falta de eficacia y otros. La Farmacovigilancia se ocupa de la detección, evaluación y la prevención de los riesgos asociados a los medicamentos una vez comercializados

1.4.2.1. Farmacovigilancia intensiva a tratamiento de COVID - 19

(OMS, 2001)

Ante la pandemia COVID-19 y la necesidad de disponer de productos farmacéuticos que permitan un tratamiento para esta enfermedad viral, han surgido varias propuestas a nivel mundial, entre ellas el uso de antimaláricos, debido a los resultados positivos en estudios in vitro.

En nuestro país, el Ministerio de Salud (MINSA) ha emitido el documento técnico “Prevención y Atención de personas afectadas por COVID-19 en el Perú” en el que pone en consideración de médico tratante el uso intrahospitalario, para el manejo de los casos moderados y severos

1.5. Hipótesis

Hipótesis Nula:

El uso de Ivermectina no presenta reacciones adversas en pacientes comunitarios diagnosticados Covid-19 - Nuevo Chimbote.

1.6. Objetivos

Objetivo general:

Determinar las reacciones adversas con el tratamiento de Ivermectina en pacientes comunitarios diagnosticados Covid-19 - Nuevo Chimbote.

Objetivos específicos:

- Determinar el porcentaje de los pacientes comunitarios diagnosticados Covid-19 según reacciones adversas por haber ingerido Ivermectina
- Determinar la relación entre las reacciones adversas y la edad luego de recibir el tratamiento con Ivermectina en pacientes comunitarios diagnosticados Covid-19.
- Determinar la relación entre el peso y las reacciones adversas luego de recibir el tratamiento con Ivermectina en pacientes comunitarios diagnosticados Covid-19.

II. METODOLOGÍA

2.1 Tipo y diseño de investigación

2.1.1 Tipo

El diseño del estudio fue de tipo observacional, transversal, y descriptivo.

2.1.2 Diseño

Se realizó el diseño descriptivo. En este sentido, la presente investigación nos permite conocer si existe influencia de la variable independiente con la variable dependiente, donde la variable principal son las reacciones adversas relacionadas al uso de Ivermectina.

Para recolectar la información se aplicó una encuesta con escala de Likert el cual permite medir el Abastecimiento oportuno de los centros hospitalarios.

2.2 Población y muestra

2.2.1 Población:

La población está constituida por pacientes entre 3-93 años de edad del equipo de respuesta rápida de la Red de Salud Pacífico Sur, que asistieron en el mes de Agosto del 2020.

2.2.2 Muestra:

En el presente trabajo de investigación se utilizó una muestra de 126 pacientes del equipo de respuesta rápida de la Red de Salud Pacífico Sur, que se atendieron en el mes de Agosto del 2020.

2.2.3 Unidad de análisis

La presente unidad de análisis está conformada por pacientes comunitarios del equipo de respuesta rápida de la Red de Salud Pacífico Sur.

2.3. Técnicas e instrumentos de investigación:

2.3.1. Encuesta:

Se realiza el presente estudio de investigación de recopilación de información de las notificaciones de sospecha de Reacciones Adversas a Medicamentos, para lo cual se emplea una ficha estructurada por los investigadores de manera sencilla, donde primero tiene una primera parte para llenar los datos como son: Fecha, Edad, Sexo, teléfono, dosificación, dosis, etc. referente al formato del RAM, donde todo lo considerado en la ficha concuerda con las dimensiones que vienen a ser los objetivos específicos planteados en el estudio.

Los instrumentos de recolección de datos serán diversos,

- a) Internet, a través de la revisión de las páginas indicadas en las fuentes oficiales del MINSA y DIGEMID, y los documentos, estudios técnicos e investigaciones cuales fueron recopilados usando las palabras claves indicadas, y que fueron seleccionados debido a que trataban algún aspecto relacionado al uso de la Ivermectina.
- b) Encuesta realizada en hogares realizada por la Red de Salud Pacífico Sur, dividida en cinco partes: datos del paciente, reacciones adversas sospechadas, medicamento(s) u otro(s) producto(s) farmacéutico(s) sospechoso(s), medicamento(s) u otro(s) producto(s) farmacéutico(s) concomitante(s) utilizado(s) en los 3 últimos meses y datos del notificador (Anexo 1).

Seguimiento de farmacovigilancia vía telefónica del uso del medicamento brindado. Éste seguimiento está compuesta de 12 ítems (Anexo 2).

2.4 Procesamiento y análisis de la información

En cuanto al procesamiento de datos éste consiste en el cálculo, selección, clasificación y ordenación de tablas o cuadros, debidamente codificados y tabulados. La tabulación se realizó de forma electrónica y se sometió al tratamiento estadístico. Para analizar los datos se utilizó el Software Excel o SPSS versión 25.

III. RESULTADOS

3.1. Reacciones adversas con el tratamiento de Ivermectina en pacientes diagnosticados con Covid-19 - Nuevo Chimbote.

Tabla 1. Porcentaje de los pacientes comunitarios con Covid-19 según RAMS.

Tipo de RAMS	fi	hi%
Cefalea	6	4.44
Diarrea	22	16.30
Vómitos	1	0.74
Dolor de estomago	4	2.96
Mareos	5	3.70
Nauseas	4	2.96
Otros	10	7.41
Total	52	100.00

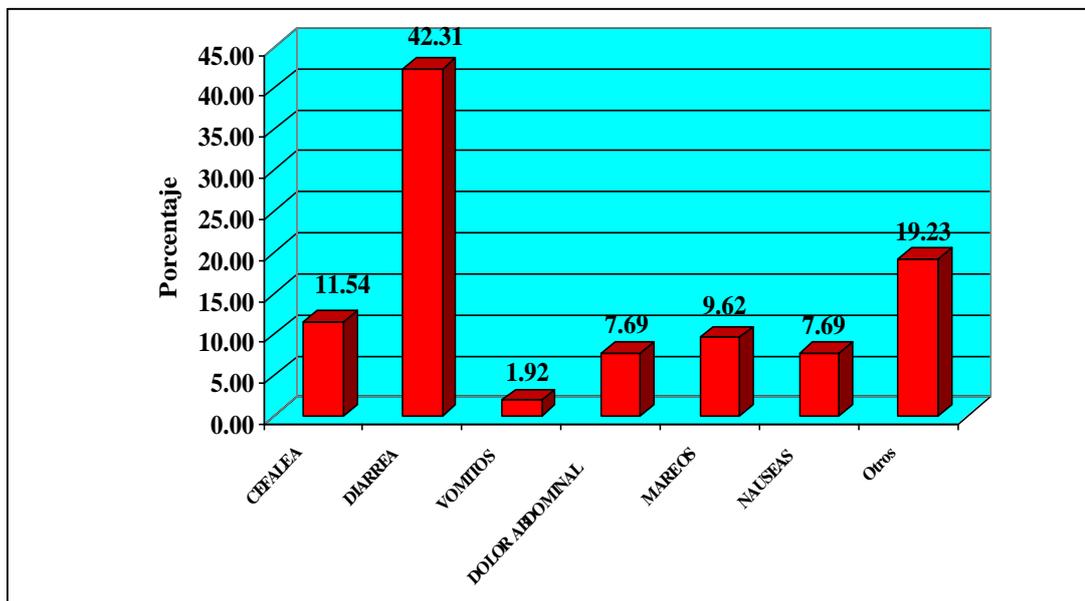


Figura 1. Porcentaje de los pacientes comunitarios con Covid-19 según RAMS.

En la Figura y Tabla 1 se observan las Reacciones Adversas por haber ingerido Ivermectina, en los pacientes comunitarios con Covid-19 el 42.31% es diarrea, el 11.54% es cefalea, el 7.69% es dolor de estómago, el 9.62% es mareos. Siendo la predominante diarrea con un 42.31% y causando una deshidratación en los pacientes que ingieren Ivermectina como tratamiento para COVID-19.

3.2. Determinar el porcentaje de los pacientes comunitarios con Covid-19 según reacciones adversas por haber ingerido Ivermectina.

Tabla 2 Porcentaje de los pacientes comunitarios con Covid-19 según reacciones adversas por haber ingerido Ivermectina.

Reacciones Adversas	fi	hi%
Si	28	22.22
No	79	62.70
Otros	19	15.08
Total	126	100.00

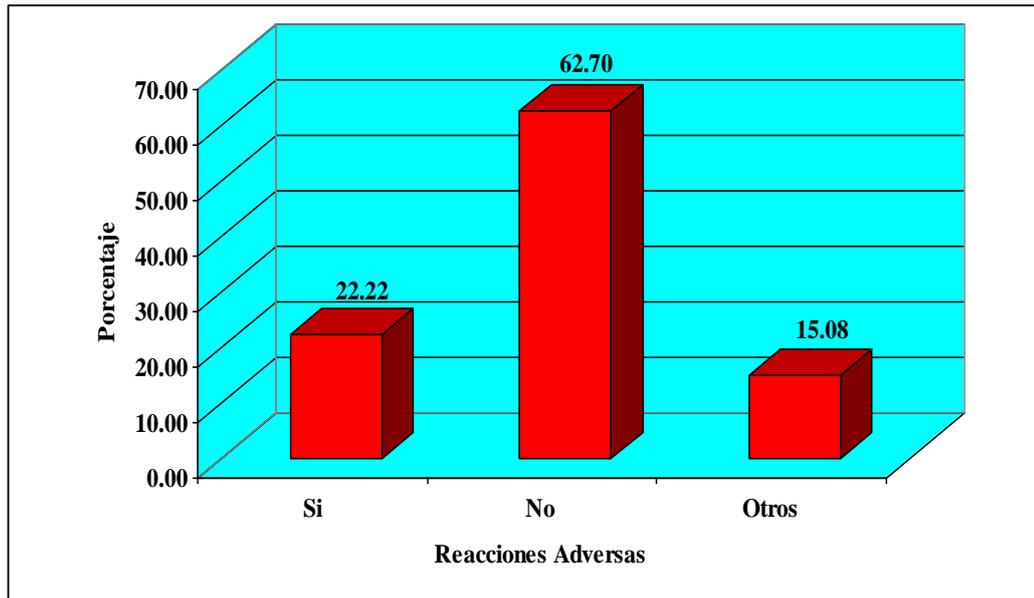


Figura 2. Porcentaje de los pacientes comunitarios con Covid-19 según reacciones adversas por haber ingerido Ivermectina.

Los resultados de la tabla y grafico 2 indican que las Reacciones Adversas que tuvieron por haber ingerido Ivermectina los pacientes comunitarios con COVID-19, tuvo en efecto significativo el 22.22% de reacción adversa mientras que el 62.70% No tiene reacción adversa y el 15.08% precisa Otros. Determinando la mayoría de pacientes con un 62.70% sin presentar reacción adversa lo cual sería tolerante el uso de Ivermectina por parte de los pacientes diagnosticados COVID-19 como tratamiento de primera elección.

3.3. Determinar la relación entre las reacciones adversas y la edad luego de recibir el tratamiento con Ivermectina en pacientes comunitarios con Covid-19.

Tabla 3. Relación según Edad y Reacción Adversa por haber ingerido Ivermectina.

Edad	Reacción Adversa por haber ingerido Ivermectina							
	Si		No		Otros		Total	
	fi	hi%	fi	hi%	fi	hi%	fi	hi%
De 3 a 21 años	6	4.76	05	3.97	03	2.38	14	11.11
De 21 a 39 años	22	17.46	10	7.94	05	3.97	37	29.37
De 39 a 57 años	23	18.25	06	4.76	07	5.56	36	28.57
De 57 a 75 años	15	11.90	06	4.76	03	2.38	24	19.05
De 75 a 93 años	13	10.32	01	0.79	01	0.79	15	11.90
Total	79	62.70	28	22.22	19	15.08	126	100.00

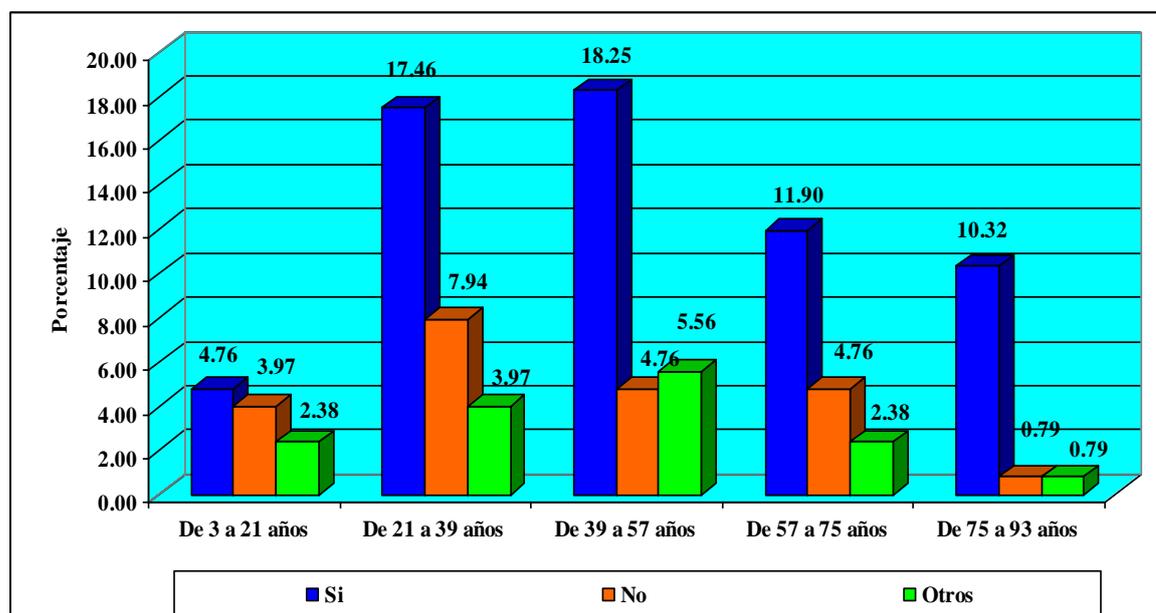


Figura 3. Relación según Edad y Reacción Adversa por haber ingerido Ivermectina.

En la Tabla y Grafico 03 se observa a los pacientes comunitarios con Covid-19, relación según Edad y Reacción Adversa, el 18.25% tiene reacción adversa y su edad esta entre 39 a 57 años, el 17.46% tiene reacción adversa y su edad esta entre 21 a 39 años. Se determina que la población entre 21 a 39 años es la que mejor acepta el medicamento según sus reacciones adversas que son los que menos las presentan, sin embargo, los pacientes entre 39 y 57 años presentan mayor reacción adversa tras el uso de Ivermectina, siendo estos más susceptibles a presentar algún síntoma tras el uso de esta.

3.4. Determinar la realación entre el peso y las reacciones adversas luego de recibir el tratamiento con Ivermectina en pacientes comunitarios con Covid-19.

Tabla 4. Relación según Peso y Reacción Adversa por haber ingerido Ivermectina.

Peso	Reacción Adversa por haber ingerido Ivermectina							
	Si		No		Otros		Total	
	fi	hi%	fi	hi%	fi	hi%	fi	hi%
De 18 a 37 Kg	3	2.38	0	0.00	1	0.79	4	3.17
De 37 a 56 Kg	14	11.11	7	5.56	6	4.76	27	21.43
De 56 a 75 Kg	34	26.98	10	7.94	5	3.97	49	38.89
De 75 a 94 Kg	23	18.25	10	7.94	7	5.56	40	31.75
De 95 a 113 Kg	5	3.97	1	0.79	0	0.00	6	4.76
Total	79	62.70	28	22.22	19	15.08	126	100.00

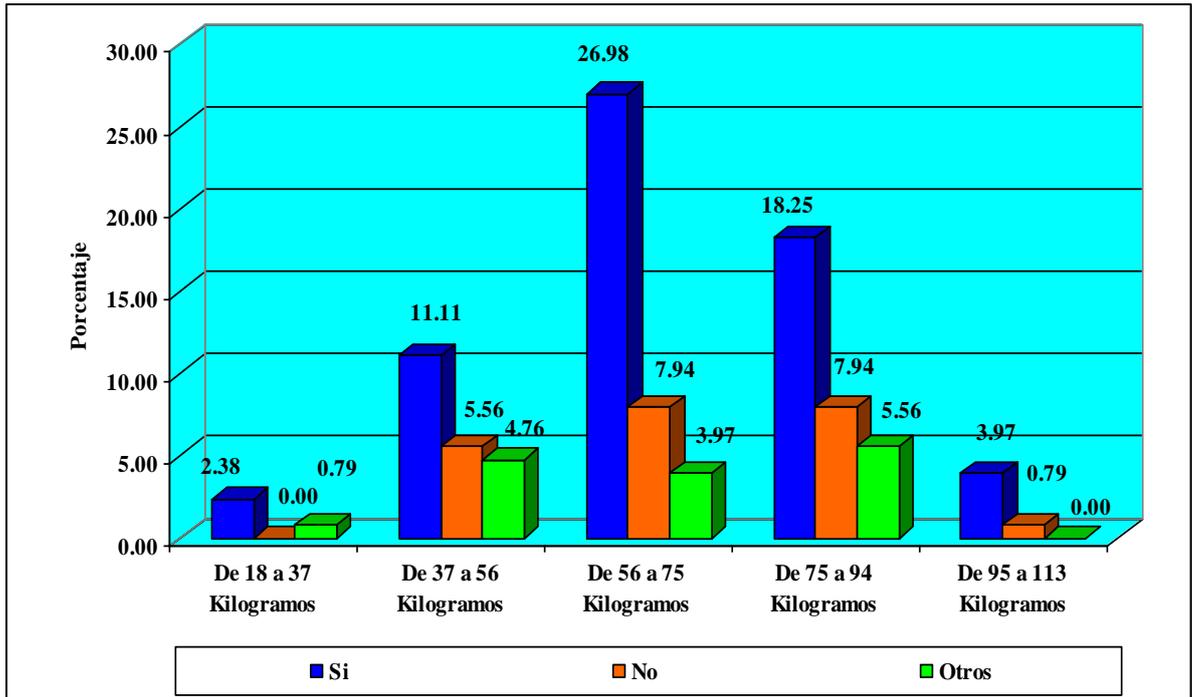


Figura 4. Relación según Peso y Reacción Adversa por haber ingerido Ivermectina.

En la Tabla y Grafico 04 se observa a los pacientes comunitarios con Covid-19, según Peso y Reacción Adversa, el 26.98% tiene reacción adversa y su peso esta entre 56 a 75 kilos, siendo esta la población más afectada tras el uso de Ivermectina tras haber sido diagnosticados COVID-19, el 18.25% tiene reacción adversa y su peso esta entre 75 a 94 kilos, el 11.11% tiene reacción adversa y su peso esta entre 37 a 56 kilos.

Medidas Estadísticas sobre Edad

$$\text{Promedio } \bar{X} = \frac{\sum X_i f_i}{n} = 46.43$$

$$\text{Varianza } S^2 = \frac{\sum (X_i - X_p)^2 f_i}{n-1} = 456.29$$

$$\text{Desviación Estándar } S = \sqrt{S^2} = 21.36$$

Coeficiente de Variación: $CV = \frac{S}{\bar{X}} * 100 = \frac{21.36}{46.43} * 100 = 46.01\%$

Intervalo de Confianza al 95%

$$\bar{X} - Z \frac{S}{\sqrt{n}} \leq U \leq \bar{X} + Z \frac{S}{\sqrt{n}}$$

$$46.43 - \frac{1.96 * 21.36}{\sqrt{126}} \leq U \leq 46.43 + \frac{1.96 * 21.36}{\sqrt{126}}$$

$$46.43 - 3.73 \leq U \leq 46.43 + 3.73$$

$$42.7 \leq U \leq 50.16$$

Según en la variable Edad el promedio es de 46 años, con una variabilidad de 456.29 años y una dispersión de los datos de 21.36 años, mientras el intervalo de confianza al 95% está entre 43 a 50 años.

Medidas Estadísticas sobre Peso

Promedio $\bar{X} = \frac{\sum X_i f_i}{n} = 68.09$

Varianza $S^2 = \frac{\sum (X_i - X_p)^2 f_i}{n - 1} = 304.10$

Desviación Estándar $S = \sqrt{S^2} = 17.44$

Coeficiente de Variación: $CV = \frac{S}{\bar{X}} * 100 = \frac{17.44}{68.09} * 100 = 25.61\%$

Intervalo de Confianza al 95%

$$\bar{X} - Z \frac{S}{\sqrt{n}} \leq U \leq \bar{X} + Z \frac{S}{\sqrt{n}}$$

$$68.09 - \frac{1.96 * 17.44}{\sqrt{126}} \leq U \leq 68.09 + \frac{1.96 * 17.44}{\sqrt{126}}$$

$$68.09 - 3.04 \leq U \leq 68.09 + 3.04$$

$$65.05 \leq U \leq 71.13$$

Según en la variable Peso el promedio es de 68 kilos, con una variabilidad de 304.10 kilos y una dispersión de los datos de 17.44 kilos, mientras el intervalo de confianza al 95% está entre 65 a 71 kilos.

IV. ANÁLISIS Y DISCUSIÓN

La reciente investigación de diseño observacional, descriptivo y transversal tuvo como objetivo identificar las reacciones adversas mediante un estudio preliminar de farmacovigilancia por consumo de Ivermectina en adultos entre 3-93 años en el distrito de Nuevo Chimbote. La muestra consigna de 216 personas encuestadas. Sobre la incidencia se obtuvo que el 22.22% presentaron algún tipo de RAM, resaltando el 42.31% presentó diarrea, el 11.54% cefalea, el 7.69% dolor de estómago, el 9.62% mareos, como indica la Tabla y Figura 1. No presentaron ninguna reacción adversa el 62.70%, siendo una investigación inédita porque actualmente no existen referencias de investigaciones realizadas en el mundo.

Esta investigación además se planteó como objetivo determinar las reacciones adversas donde el 62.70% No presenta ninguna reacción. La edad y reacción adversa predominante en la tabla N 3 y figura N 3 muestra de 39-57 años con 18.25%, seguido por el rango de 21-39 años con un 17.46%. En lo que respecta al peso y reacción adversa la tabla N 4 y figura N 4 demuestran que de 56 a 75kg presentaron algún tipo de RAMs con el 26.98%, el 18.25% tiene reacción adversa y su peso esta entre 75 a 94 kilos, el 11.11% tiene reacción adversa y su peso esta entre 37 a 56 kilos.

Hallamos la investigación de Frías B. (2019), sobre Caracterización de las reacciones adversas a medicamentos reportadas en una institución pública de Lima, período julio 2016 - junio 2019. Con una muestra de 1617 notificaciones voluntarias de reacciones adversas a medicamentos recopilada por el sistema de

Farmacovigilancia institución y debidamente validadas por el comité central de Farmacovigilancia. Los resultados de la investigación muestran que el género con mayor predominio de notificaciones son las mujeres con 62 %, y según la edad el grupo etario de 60 - 64 años con 8,3 %. Similares resultados se encontraron en el presente estudio donde el 53.63% fue del sexo femenino y 46.37 % del sexo masculino.

En lo que concierne a las razones de consumo de Ivermectina, sobresale el 41.60% con indicación médica (tele consulta o vía telefónica, receta digital), seguido por prevención con el 31.33%. También el 12.03% por recomendación de algún familiar o amigo y el 5.51% inducido por redes sociales. En la población de estudio se realizó la entrevista solo a las personas que consumieron Ivermectina. Debido a la pandemia se observa un alto porcentaje de consumo de Ivermectina sin receta médica, en forma preventiva por contacto con un caso sospechoso o confirmado de Covid-19.

Los resultados encontrados por Wong A (2020) COVID 19 y toxicidad de posibles tratamientos en Australia. Indica que La pandemia ha demostrado ser un desafío dado que no existe una cura inmediata, no hay ninguna vacuna disponible actualmente y los medicamentos o tratamientos que se están utilizando aún se encuentran en ensayos clínicos. Claramente, existe la necesidad de definir aún más la eficacia de los tratamientos utilizados para COVID - 19. Concluyendo así que este medicamento no presenta reacciones adversas después del uso como tratamiento en pacientes con Covid-19.

Otro estudio que demuestra las diversas reacciones adversas es Jiménez et al. (2017) con su investigación Análisis de la Incidencia y de las Características Clínicas de las Reacciones Adversas a Medicamentos de Uso Humano en el Medio Hospitalario, quién concluyo que la incidencia de RAM se sitúa en el 21.34%. La carga de ingresos o de mortalidad derivados de una RAM la sufren, fundamentalmente pacientes ancianos, pluripatológicos, polimedcados y con baja función renal por lo que es en ellos en quien deberían realizar una prescripción más cuidadosa.

V. CONCLUSIONES

- El tratamiento con Ivermectina tuvo un efecto significativo del 22.22% presentando algunos signos y síntomas que fueron tolerados y el 62.70% de pacientes comunitarios con Covid-19 no presentan ninguna reacción después de haber ingerido dicho medicamento.
- Los factores de riesgo, más prevalente en la población es la edad predominante en la muestra que de 21-39 años con 17.46%. Otro factor es por el peso, como es de 56 a 75kg con 26.98%, 75 a 94kg con 18.25% y de 37 a 56kg con el 11.11% presentaron reacción adversa por consumo de Ivermectina ocasionando así diarrea al 42.31% de la población, el 11.54% cefalea y el 9.62% mareos.
- En la población de estudio se realizó la entrevista solo a las personas que consumieron Ivermectina. Debido a la pandemia el consumo Ivermectina de forma preventiva es alto, en muchos casos al estar en contacto con una persona sospechosa de COVID-19, era consumido a manera de prevención.

VI. RECOMENDACIONES

- Prescindir el uso de Ivermectina para la prevención o tratamiento de COVID-19 como medida establecida para evitar una propagación masiva, ya que aún no se ha encontrado un ensayo clínico con resultados seguros y efectivos para tratar este virus.
- Efectuar con mayor frecuencia la formación de Farmacovigilancia con el fin de alertar la manifestación de reacciones adversas al medicamento.
- La Ivermectina debería ser solo dispensada con receta médica de forma obligatoria para poder evitar las reacciones adversas de esta.
- Los químicos farmacéuticos y el personal de salud, deben participar más activamente desde los distintos puntos como boticas o farmacias reportando las sospechas de reacciones adversas a medicamentos.

VII. AGRADECIMIENTO

A Dios, por permitirnos tener la oportunidad de disfrutar a nuestras familias, gracias a nuestras familias por apoyarnos en cada una de nuestras decisiones y proyectos, gracias a la vida porque cada día nos muestra lo hermosa que es y lo justa que puede llegar a ser, gracias a nuestras familias por permitirnos cumplir con excelencia en el desarrollo de esta tesis, a nuestros docentes por cada detalle y momento dedicado para aclarar cualquier tipo de duda que nos surgiera, agradecerles por la caridad y exactitud con la que nos enseñaron cada clase, discurso y lección. Gracias por creer en nosotros y gracias nuevamente a Dios por mantenernos vivos y disfrutar de cada día.

No ha sido fácil el camino hasta ahora, pero gracias por sus aportes, a su amor, a su inmensa bondad y apoyo.

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Acuña Choque, R., & Monteza Salas, G. (2020). Estudio de Farmaco -vigilancia preliminar por Ivermectina extrahospitalario en adultos entre 18-60 años en el distrito de la Molina. Lima. Facultad de Ciencias de la Salud Escuela Profesional de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímica. Recuperado de:

<http://repositorio.uroosevelt.edu.pe/xmlui/bitstream/handle/roosevelt/261/tesis%20acu%c3%91a%20%20monteza%20ivermectina%2016.01.21%281%29.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (2008). Formulario Nacional de medicamentos esenciales. 2da. Ed. Lima – Perú.

Recuperado de:

http://www.digemid.minsa.gob.pe/UpLoad/UpLoaded/PDF/Publicaciones/URM/P22_2008-01-01_Formulario_esenciales.pdf

IETSI ESSALUD (2020). Comunicado de seguridad de Farmacovigilancia 13-042020. Recuperado de:

http://www.essalud.gob.pe/ietsi/pdfs/farmacoytecnocovid_19/CS_FV_13_Consideraciones_IVERMECTINA.pdf

Lescano, J (2020) Ivermectina dentro del Protocolo de Tratamiento para la

COVID-19 en Perú: uso sin evidencia científica. Recuperado de:

<https://revistas.upch.edu.pe/index.php/STV/article/view/3789>

Ministerio de Salud (2017). Plan anual de actividades del comité de farmacovigilancia del Instituto Nacional de Salud Mental “Honorio Delgado – Hideyo Noguchi”. Recuperado de:

<http://www.insm.gob.pe/comites/farmacovigilancia/archivos/Plan%20Anual%20Comite%20de%20Farmacovigilancia.pdf>

MINSA (2020). Resolución Ministerial 193-2020. Prevención diagnóstico y tratamiento de personas afectadas por COVID-19 en el PERU. Lima2020. Recuperado de: https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/698208/RM_193-2020-MINSA.PDF

Organización Panamericana de la Salud (2011). “Buenas Prácticas de Farmacovigilancia para las Américas”. Washington, D. C. Recuperado de: <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2011/Technical-Doc-5-web.pdf>

Organización Panamericana de la Salud (2020). Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud / Oficina Regional para las Américas. Recomendación sobre el uso de ivermectina para el tratamiento de la COVID-19. Washington, D.C. Recuperado de: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/52379/OPSIMSCDEC_OVID-19200033_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y

Pérez A. (2019) Integrando en la Farmacovigilancia en la Rutina del Departamento de Farmacia: experiencia de nueve años. Farmacia Hospitalaria vol 43. Recuperado de: <https://www.redalyc.org/jatsRepo/3659/365962277004/index.html>

Sistema Peruano de Farmacovigilancia (2005). Farmacovigilancia intensiva de los Medicamentos Estratégicos. Lima: Ministerio de Salud - Dirección General de Medicamentos Insumos y Drogas; 17p. RD No 1308-2005-DGDIGEMID/MINSA. Recuperado de: <http://www.digemid.minsa.gob.pe/UpLoad/UpLoaded/PDF/RD13082005.pdf>

Victoria, J. (2010). Educación Médica Continua. Ivermectina: Sus Múltiples Usos, Seguridad y Toxicidad. Rev. Chilena Dermatol. Recuperado de: https://www.sochiderm.org/web/revista/26_4/1.pdf

Wong A. (2020) And toxicity from potential treatments: panacea or poison. Emerg Med Australas. Recuperado de: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/1742-6723.13537>

IX. ANEXOS

Anexo 01. Formato de recolección de datos de Red de Salud Pacífico Sur.

HOJA DE NOTIFICACIÓN DE SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS

SISTEMA PERUANO DE FARMACOVIGILANCIA Y TECNOVIGILANCIA									
FORMATO									
NOTIFICACIÓN DE SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS U OTROS PRODUCTOS FARMACÉUTICOS POR LOS PROFESIONALES DE LA SALUD									
CONFIDENCIAL									
A. DATOS DEL PACIENTE									
Nombres o iniciales(*):									
Edad (*):	Sexo (*)	<input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/> M	Peso(Kg):	Historia Clínica y/o DNI:					
Establecimiento(*):									
Diagnóstico Principal o CIE10:									
B. REACCIONES ADVERSAS SOSPECHADAS:									
Marcar con "X" si la notificación corresponde a:									
<input type="checkbox"/> Reacción adversa <input type="checkbox"/> Error de medicación <input type="checkbox"/> Problema de calidad <input type="checkbox"/> Otro(Especifique).....									
Describir la reacción adversa (*)						Fecha de inicio de RAM (*): ____/____/____ Fecha final de RAM: ____/____/____ Gravedad de la RAM (Marcar con X) <input type="checkbox"/> Leve <input type="checkbox"/> Moderada <input type="checkbox"/> Grave Solo para RAM grave (Marcar con X) <input type="checkbox"/> Muerte. Fecha ____/____/____ <input type="checkbox"/> Puso en grave riesgo la vida del paciente <input type="checkbox"/> Produjo o prolongó su hospitalización <input type="checkbox"/> Produjo discapacidad/incapacidad <input type="checkbox"/> Produjo anomalía congénita Desenlace (Marcar con X) <input type="checkbox"/> Recuperado <input type="checkbox"/> Recuperado con secuela <input type="checkbox"/> No recuperado <input type="checkbox"/> Mortal <input type="checkbox"/> Desconocido			
Resultados relevantes de exámenes de laboratorio (incluir fechas):									
Otros datos importantes de la historia clínica, incluyendo condiciones médicas preexistentes, patologías concomitantes (ejemplo: Alergias, embarazo, consumo de alcohol, tabaco, disfunción renal/hepática, etc.)									
C. MEDICAMENTO(S) U OTRO(S) PRODUCTO(S) FARMACÉUTICO(S) SOSPECHOSO(S) (En el caso de productos biológicos es necesario registrar el nombre comercial, laboratorio fabricante, número de registro sanitario y número de lote)									
Nombre comercial y genérico(*)	Laboratorio	Lote	Dosis/ Frecuencia(*)	Vía de Adm. (*)	Fecha inicio(*)	Fecha final(*)	Motivo de prescripción o CIE 10		
Suspensión (Marcar con X)		Si	No	No aplica	Reexposición (Marcar con X)		Si	No	No aplica
(1) ¿Desapareció la reacción adversa al suspender el medicamento u otro producto farmacéutico?					(1) ¿Reapareció la reacción adversa al administrar nuevamente el medicamento u otro producto farmacéutico?				
(2) ¿Desapareció la reacción adversa al disminuir la dosis?					(2) ¿El paciente ha presentado anteriormente la reacción adversa al medicamento u otro producto farmacéutico?				
El paciente recibió tratamiento para la reacción adversa <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No Especifique:									
En caso de sospecha de problemas de calidad indicar: N° Registro Sanitario: Fecha de vencimiento ____/____/____.									
D. MEDICAMENTO(S) U OTRO(S) PRODUCTO(S) FARMACÉUTICO(S) CONCOMITANTE(S) UTILIZADO(S) EN LOS 3 ÚLTIMOS MESES (excluir medicamento(s) u otro(s) producto(s) farmacéutico(s) para tratar la reacción adversa)									
Nombre comercial y genérico	Dosis/ frecuencia	Vía de Adm.	Fecha inicio	Fecha final	Motivo de prescripción				
E. DATOS DEL NOTIFICADOR									
Nombres y apellidos(*):									
Teléfono o Correo electrónico(*):									
Profesión(*):				Fecha de notificación ____/____/____.		N° Notificación:			
Los campos (*) son obligatorios									

Anexo 02. Tabla de recolección de datos de Red de Salud Pacífico Sur.

FORMATO DE INDICADORES DEL SEGUIMIENTO DE FARMACOVIGILANCIA AL PACIENTE COMUNITARIO

Día	Nombres y Apellidos	edad	Teléfono	PESO	HC y/o DNI	Dosificación		Dosis	Tratamiento	Tipo de Ivermectina	Reacción adversa	Dirección
						1 día gotas	2 día gotas					

Anexo 03. Matriz De Consistencia

Autor (es): Br. Mercado Lavado Javier Aldair
Bra. Vasquez Amaya Lisset Paola

Tema: Reacciones adversas con tratamiento de Ivermectina en pacientes comunitarios diagnosticados Covid-19 - Nuevo Chimbote.

Problema general	Objetivo general	Variables y dimensiones	Metodología
¿Qué reacciones adversas presentan los pacientes comunitarios que reciben tratamiento con Ivermectina en la red de salud pacífico sur?	Determinar las reacciones adversas con el tratamiento de Ivermectina en pacientes comunitarios diagnosticados Covid-19 - Nuevo Chimbote.	Univaria: Reacción adversa medicamentosa por consumo de ivermectina. Dimensiones <ul style="list-style-type: none"> • Porcentaje de diagnosticos • Según la gravedad: leve. • Factores de riesgo: edad, peso y antecedentes de RAM previas. 	Alcance de la investigación: Analítico-experimental, aleatorizado, completo, pre-clínico in vivo. Método de la investigación: Descriptivo Diseño de la investigación: Cuantitativo Población: 126 pacientes comunitarios del equipo de respuesta rápida de la Red de Salud Pacífico Sur. Muestra: Es el 100% de pacientes comunitarios del equipo de respuesta rápida de la Red de Salud Pacífico Sur Técnicas de recopilación de información: Internet, páginas fuentes oficiales del MINSA y DIGEMID, y los documentos, estudios técnicos e investigaciones Técnica : Encuesta Técnicas de procesamiento de información: Tipo descriptivo y estadístico.
Problemas específicos	Objetivos específicos		
1) ¿Cuáles serán los factores que determinan el porcentaje de los pacientes comunitarios diagnosticados Covid-19 según reacciones adversas por haber ingerido Ivermectina? 2) ¿Cuáles serán las razones que determinan la relación entre las reacciones adversas y la edad luego de recibir el tratamiento con Ivermectina en pacientes comunitarios diagnosticados Covid-19? 3) Cuál será la relación entre el peso y las reacciones adversas luego de recibir el tratamiento con Ivermectina en pacientes comunitarios diagnosticados Covid-19.?	1) Determinar el porcentaje de los pacientes comunitarios diagnosticados Covid-19 según reacciones adversas por haber ingerido Ivermectina 2) Determinar la relación entre las reacciones adversas y la edad luego de recibir el tratamiento con Ivermectina en pacientes comunitarios diagnosticados Covid-19. 3) Determinar la relación entre el peso y las reacciones adversas luego de recibir el tratamiento con Ivermectina en pacientes comunitarios diagnosticados Covid-19.		

Anexo 04: Operacionalización de Variables

VARIABLE	DIMENSION	TIPO DE VARIABLE	INDICADORES	ESCALA DE MEDICION
Univariar: Reacción adversa medicamentosa por consumo de ivermectina.	Incidencias de reacciones adversas medicamentosa	Categórica	Consumo de ivermectina Secuencia temporal Presenta RAM	Nominal politómica
	Evaluación de la gravedad	Categórica	Leve Moderado	Nominal Politómica
	Factores de riesgo.	Categórica	Edad Peso Polimedicado Antecedentes	Nominal Politómica
	Razones de consumo	Categórica	Indicación médica Preventivo Personal de salud médico	Nominal Politómica