

Profesor Dr. Roberto Hirsch • Profesor Dr. Héctor Carvallo

IVERMECTINA EN COVID-19 IVERMECTIN IN COVID-19

PROFILAXIS
Y TRATAMIENTO

PROPHYLAXIS
& TREATMENT

ACTUALIZACIONES, JUNIO 2021
UPDATES, JUNE 2021

Bilingual



Apendice 1
Appendix 1

e-Book ISBN: 978-9915-40-456-1

EDICIÓN EN TIEMPOS DE PANDEMIA
EDITION IN TIMES OF PANDEMIC



IVERMECTINA EN PROFILAXIS Y TRATAMIENTO DE COVID-19

ACTUALIZACIONES, JUNIO 2021

Prof. Dr. H. Carvalho • Prof. Dr. R. Hirsch

INTRODUCCIÓN

Durante la primera ola de pandemia por SARS COV2 (COVID-19) la introducción de la **Ivermectina (IVM)** como profilaxis y/o tratamiento se constituyó un punto bisagra entre el carecer de todo elemento útil para enfrentar la infección, y el de poseer herramientas eficaces, inocuas y accesibles para aplicarlo.

La **carragenina (CG)** en la profilaxis y la terapéutica a la que se agregaron, la **bromhexina (BM)**, el **ácido acetil salicílico (AAS)**, los **corticoesteroides (CC)**, y la **enoxaparina (ENP)** en el tratamiento, optimizaron las opciones, evitando así la tentación de depender de una “bala de plata”, una conducta nefasta en el devenir de la enfermedad.

El éxito con IVM observado en la profilaxis y en el tratamiento ha sido fantástico, con una reducción del riesgo de contagio de un 98%, en la severidad del cuadro, en **todos** los casos (con la consiguiente incidencia positiva en la ocupación de camas generales y de UTI), y la disminución de la letalidad de hasta **siete veces**, comparada con otras alternativas terapéuticas.

No obstante, no se logró la panacea (su búsqueda habría sido una utopía, ya que no existe ante ninguna entidad nosológica y con ninguna terapia).

La aparición de nuevas variantes ha obligado a revisar los esquemas aplicados durante el año 2020, habida cuenta que estas nuevas variantes de virus tienen una mayor capacidad infectante, son más agresivas, y han reducido el tiempo de pasaje de la fase puramente viral a la hiperinflamatoria en casi un 50%, quitándonos tiempo, algo de lo que no poseíamos en demasía, pero que necesitábamos tanto, lo que motivó la actualización de los esquemas de profilaxis y de tratamiento. Este proceso dinámico no descarta que nuevas modificaciones sean necesarias a futuro.

Los esquemas han quedado según sigue:

PROFILAXIS

Medidas de protección no farmacéuticas: uso de doble barbijo, distanciamiento social, ventilación de espacios cerrados y las correctas medidas de higiene personal.

Medidas de protección farmacéuticas:

Profilaxis de la población complementaria a la inmunización

Ivermectina y Carragenina como complemento de la inmunización hasta cobertura de inmunidad de rebaño.

- **IVM**, 1 gota x kilo de peso (0.2 mg/kg), una vez x semana (luego de una comida abundante y rica en grasas, indicación imprescindible que debe tenerse siempre en cuenta al indicar IVM), durante 2 meses. Luego, continuar igual esquema quincenalmente, durante 4 meses.

Reiniciar –pasado ese tiempo- de ser necesario (ello dependerá de la situación epidemiológica al momento de completarse los 6 meses totales).

- **CG**, una aplicación en cada fosa nasal y en cada carrillo, no menos de tres veces x día, con especial énfasis en la aplicación oral antes de dormir. Con respecto a la **CG**, recomendamos especialmente hacerlo durante los 6 meses de profilaxis.

Profilaxis en CONTACTOS ESTRECHOS no convivientes

- **IVM**, 2 gotas x kilo de peso (0,4 mg/kg), a repetir a los 3 y 5 o 7 días.

- **CG**, una aplicación en cada fosa nasal y en cada carrillo, no menos de tres veces x día, con especial énfasis en la aplicación oral antes de dormir.

- **AAS**, 200 mg / día, durante 21 días.

- En varones, y en obesos de ambos sexos, se añadirá: **BM**, 8 mg cada 8 horas, durante 15 días.

Profilaxis en CONTACTOS ESTRECHOS convivientes

- **IVM**, 3 gotas x kilo de peso (0,6 mg/kg), a repetir a los 3 y 5 o 7 días.
- **AAS**, 200 mg / día, durante 21 días.
- **CG**, una aplicación en cada fosa nasal y en cada carrillo, no menos de tres veces x día, con especial énfasis en la aplicación oral antes de dormir.
- **BM**, 8 mg cada 8 horas, durante 15 días.

Profilaxis aplicadas a la vacunación

Los fenómenos trombóticos (a veces, fatales) que han sido reportados tras la administración de las vacunas, obligan a usar **AAS** en dosis antiagregantes (vide supra), desde una semana antes hasta no menos 4 semanas después de la aplicación. Habida cuenta que –en muchos casos- los pacientes reciben la indicación de la vacunación sin casi ninguna antelación, al menos administrar **AAS** desde ésta, hasta 4 semanas después de la misma.

- **AAS**, 200 mg / día, desde 1 semana antes hasta durante 4 semanas posteriores a la aplicación de la vacuna.
- **CG**, una aplicación en cada fosa nasal y en cada carrillo, no menos de tres veces x día, con especial énfasis en la aplicación oral antes de dormir. Esta indicación se realiza en la persona que va a recibir la vacuna para evitar exposición al virus en el acto de la vacunación y a posteriori hasta alcanzar la inmunidad.
- En caso de aplicar vacunas con vectores virales se suspenderá la administración de la **IVM** desde 1 semana antes hasta 1 semana después de la vacunación.

TRATAMIENTO

El mismo debe ser **personalizado**, sin estandarizaciones que comprometan el éxito terapéutico y/o pongan en riesgo la mejoría del paciente.

La personalización debe tener en cuenta no sólo el peso del paciente, sino muy especialmente el tiempo transcurrido desde el comienzo de los síntomas y el inicio del tratamiento, las comorbilidades (en especial la obesidad y la alopecia) y el entorno socio-económico. De la imbricación de estos 3 parámetros resultará la categorización de cada caso.

Asimismo, es menester enfatizar que el tratamiento debe extenderse a todos los contactos estrechos, sin esperar que los mismos desarrollen sintomatología.

CASOS LEVES

- **IVM**, 3 gotas x kilo de peso (0,6 mg/kg), a repetir a los 3 y 5 o 7 días. Continuar con una dosis semanal hasta completar 30 días de tratamiento.
- **CG**, una aplicación en cada fosa nasal y en cada carrillo, no menos de tres veces x día, con especial énfasis en la aplicación oral antes de dormir.
- **AAS**, 200 mg / día, durante 21 días.
- **BM**, 8 mg cada 8 horas, durante 15 días.

CASOS MODERADOS SIN CRITERIO DE INTERNACIÓN

- **IVM**, 3 gotas x kilo de peso (0,6 mg/kg), día 1, 3 y 5 (existe la opción de hacerlo tres días seguidos), y continuar con una dosis semanal hasta completar 30 días de tratamiento.
- **CG**, una aplicación en cada fosa nasal y en cada carrillo, no menos de tres veces x día, con especial énfasis en la aplicación oral antes de dormir.
- **AAS**, 200 mg / día, durante 21 días.
- **BM**, 8 mg cada 8 horas, durante 15 días.
- **CT**, metilprednisona, 20-40 mg / día, durante no menos de 7 días o Dexametasona compr de 8 mg, y luego –si la evolución del paciente lo permite- reducir un 10 % de la dosis por día o 25% cada 3 días, hasta suspender.

CASOS MODERADOS CON CRITERIOS DE INTERNACIÓN

- **IVM**, 3 gotas x kilo de peso (0,6 mg/kg), día 1, 3 y 5 (existe la opción de hacerlo tres días seguidos), y continuar con una dosis semanal hasta completar 30 días de tratamiento.
- **BM**, 8 mg cada 8 horas, durante 15 días.
- **ENP**, según esquema habitual de anticoagulación.
- **CT**, dexametasona, 4 a 6 mg / día, parenteral. Al momento del alta, reemplazar por metilprednisona, 20 mg / día, e inmediatamente comenzar a bajar la dosis, a razón de un 10 % por día, hasta suspender.
- Oxígeno a bajo flujo (ó concentrador de oxígeno).

CASOS SEVEROS

- **IVM**, 4 gotas x kilo de peso (0,8 mg / kg) día durante tres días consecutivos y continuar con una dosis semanal de 3 gotas/kilo (0,6 mg / kg) hasta completar 30 días de tratamiento.
- **BM**, 8 mg cada 8 horas, durante 15 días.
- **ENP**, según esquema habitual de anticoagulación.
- **CT**, dexametasona, 4 a 6 mg / día, parenteral. Al momento del alta, reemplazar por metilprednisona, 20 mg / día, e inmediatamente comenzar a bajar la dosis, a razón de un 10 % por día, hasta suspender.
- Oxígeno a bajo flujo (ó concentrador de oxígeno).

APÉNDICE A

La reducción de los CT tras las dosis iniciales de carga debe ser gradual, tal cual se expuso. Una alternativa válida es el uso de budesonide (aerosol), 2-3 veces x día, a partir de la mejoría del cuadro, y con el objeto de evitar las secuelas respiratorias (fibrosis pulmonar), que se observan en hasta el 35 % de los pacientes COVID, independientemente de la edad y de la severidad del cuadro inicial.

APÉNDICE B

Dada la rapidez evolutiva de las nuevas variantes, debe evaluarse en cada caso el riesgo/beneficio de esperar el resultado del PCR.

La alternativa lógica es obtener la muestra y medicar inmediatamente después, a la espera de los resultados.

No puede ni debe esperarse que haya pasado el “período de ventana” (para evitar falsos negativos), porque ello implicaría perder un tiempo valioso.

Las decisiones médicas deben ser tomadas por el médico del paciente, quien puede considerar una revisión de este material y el conocimiento del historial médico y la condición del paciente. Toda la información proporcionada en este documento se ofrece para promover la consideración de posibles tratamientos por parte de profesionales de la salud capacitados y con fines informativos generales y no constituye un consejo médico para los usuarios.

IVERMECTIN IN PROPHYLAXIS AND TREATMENT OF COVID-19

UPDATES, JUNE 2021

Prof. Dr. H. Carvalho • Prof. Dr. R. Hirsch

INTRODUCTION

During the first wave of the SARS COV2 (COVID-19) pandemic, the introduction of **Ivermectin (IVM)** as prophylaxis and / or treatment was a hinge point between lacking any useful element to deal with the infection, and possess effective, innocuous and accessible tools to do so. **Carrageenan (CG)** in prophylaxis and therapeutics to which were added, **bromhexine (BM)**, **acetylsalicylic acid (ASA)**, **corticosteroids (CC)**, and **enoxaparin (ENP)** in treatment, optimized the options, thus avoiding the temptation to depend on a "silver bullet", a nefarious behavior in the course of the disease.

The success with IVM observed in the prophylaxis and in the treatment has been fantastic, reducing in the risk of contagion of 98%, the severity of the condition in **all cases** (with the consequent positive incidence in the occupation of general beds and UTI), and a decrease in lethality of up to **seven times**, compared with other therapeutic alternatives.

However, the panacea was not achieved (the search would have been an utopia, since it does not exist before in any nosological entity and with no therapy). The appearance of new variants has made it necessary to check the schemes applied during 2020, taking into account that these new virus variants have a greater infectious capacity, are more aggressive, and have reduced the passage time from the purely viral phase to the hyperinflammatory phase by almost 50%, taking time away, something that we did not have much of, but that we needed so much, which motivated the updating of the prophylaxis and treatment regimens.

This dynamic process does not rule out that further modifications are necessary in the future. The schemes have been as follows:

PROPHYLAXIS

Non-pharmaceutical protective measures: use of double chinstrap, social distancing, ventilation of closed spaces and the correct measures of personal hygiene.

Pharmaceutical protection measures:

Prophylaxis of the population complementary to immunization

Ivermectin and Carrageenan as an adjunct to immunization until herd immunity coverage.

- **IVM**, 1 drop per kilo of weight (0.2 mg / kg), once a week (after a meal abundant and rich in fat, an essential indication that should always be kept in account when indicating IVM), for 2 months. Then, continue the same scheme fortnightly, for 4 months. Restart -after that time- if necessary (this will depend on the situation epidemiological at the time of completion of the total 6 months).
- **CG**, one application in each nostril and in each cheek, no less than three times x day, with special emphasis on oral application before bedtime. With respect to **CG**, we especially recommend doing it during the 6 months of prophylaxis.

Prophylaxis in CLOSE CONTACTS

- **IVM**, 2 drops per kilo of weight (0.4 mg / kg), to be repeated after 3 and 5 or 7 days.
- **CG**, one application in each nostril and in each cheek, no less than three times per day, with special emphasis on oral application before bedtime.
- **ASA**, 200 mg / day, for 21 days.
- In men, and in obese of both sexes, will be added: **BM**, 8 mg every 8 hours, for 15 days.

Prophylaxis in cohabiting CLOSE CONTACTS

- **IVM**, 3 drops per kilo of weight (0.6 mg / kg), to be repeated after 3 and 5 or 7 days.
- **CG**, one application in each nostril and in each cheek, no less than three times per day, with special emphasis on oral application before bedtime.
- **ASA**, 200 mg / day, for 21 days.
- **BM**, 8 mg every 8 hours, for 15 days.

Prophylaxis applied to vaccination

Thrombotic phenomena (sometimes fatal) that have been reported after administration of vaccines, require the use of ASA in antiplatelet doses (vide supra), from one week before to no less than 4 weeks after application.

Given that -in many cases- patients receive the indication of the vaccination with almost no advance, at least administer ASA from this, up to 4 weeks after it.

- **ASA**, 200 mg / day, from 1 week before to 4 weeks after the application of the vaccine.
- **CG**, one application in each nostril and in each cheek, no less than three times per day, with special emphasis on oral application before bedtime. This indication is made in the person who is going to receive the vaccine to avoid exposure to the virus in the act of vaccination and afterwards until immunity is reached.
- In case of applying vaccines with viral vectors, the administration will be suspended of **IVM** from 1 week before to 1 week after vaccination.

TREATMENT

It must be personalized, without standardizations that compromise success therapeutic and / or put the patient's improvement at risk.

Personalization must take into account not only the weight of the patient, but also very especially the time elapsed since the onset of symptoms and the onset treatment, comorbidities (especially obesity and alopecia) and socio-economic environment. The overlapping of these 3 parameters will result in the categorization of each case. Likewise, it is necessary to emphasize that the treatment should be extended to all close contacts, without waiting for them to develop symptoms.

Caution: the adequation of doses of IVM are considered in kilograms. For those places using pounds, this must be taken into account when deciding the exact dose

MILD CASES

- **IVM**, 3 drops per kilo of weight (0.6 mg / kg), to be repeated after 3 and 5 or 7 days. Continue with a weekly dose until completing 30 days of treatment.
- **CG**, one application in each nostril and in each cheek, no less than three times per day, with special emphasis on oral application before bedtime.
- **ASA**, 200 mg / day, for 21 days.
- **BM**, 8 mg every 8 hours, for 15 days.

MODERATE CASES WITHOUT CRITERIA FOR HOSPITAL ADMISSION

- **IVM**, 3 drops per kilo of weight (0.6 mg / kg), day 1, 3 and 5 (there is the option of doing three days in a row), and continue with a weekly dose until completing 30 days of treatment.
- **CG**, one application in each nostril and in each cheek, no less than three times per day, with special emphasis on oral application before bedtime.
- **ASA**, 200 mg / day, for 21 days.
- **BM**, 8 mg every 8 hours, for 15 days.
- **CT**, Methylprednisone, 20-40 mg / day, for not less than 7 days or Dexamethasone 8 mg tablet, and then - if the patient's evolution allows it - reduce 10% of the dose per day or 25% every 3 days, until discontinued.

MODERATE CASES WITH HOSPITAL ADMISSION CRITERIA

- **IVM**, 3 drops per kilo of weight (0.6 mg / kg), day 1, 3 and 5 (there is the option of doing three days in a row), and continue with a weekly dose until completing 30 days of treatment.
- **BM**, 8 mg every 8 hours, for 15 days.
- **ENP**, according to the usual anticoagulation scheme.
- **CT**, Dexamethasone, 4 to 6 mg / day, parenteral. At medical discharge, for outpatient treatment replace with Methylprednisone, 20 mg / day, and immediately begin to lower the dose, at the rate of 10% per day, until suspended.
- Low flow oxygen (or oxygen concentrator).

SEVERE CASES

- **IVM**, 4 drops per kilo of weight (0.8 mg / kg) day for three consecutive days and continue with a weekly dose of 3 drops / kilo (0.6 mg / kg) for up to 30 days treatment.
- **BM**, 8 mg every 8 hours, for 15 days.
- **ENP**, according to the usual anticoagulation scheme.
- **CT**, Dexamethasone, 4 to 6 mg / day, parenteral. At medical discharge, for outpatient treatment replace with Methylprednisone, 20 mg / day, and immediately begin to lower the dose, at the rate of 10% per day, until suspended.
- Low flow oxygen (or oxygen concentrator)

APPENDIX A

The reduction in CT after the initial loading doses should be gradual, as stated. A valid alternative is the use of budesonide (aerosol), 2-3 times x day, from the improvement of the picture, and in order to avoid respiratory sequelae (pulmonary fibrosis), which are seen in up to 35% of COVID patients, regardless of the age and severity of the initial picture.

APPENDIX B

Given the evolutionary speed of the new variants, the risk / benefit of waiting for the PCR result. The logical alternative is to obtain the sample and medicate immediately afterwards, at the waiting for the results.

The “window period” cannot and should not be expected to have passed (to avoid false negative), because this would mean wasting valuable time.

Medical decisions should be made by the patient's physician, who may consider a review of this material and knowledge of the patient's medical history and condition. All information provided in this document is offered to promote consideration of possible treatments by trained healthcare professionals and for general informational purposes and does not constitute medical advice to users.