

Eficacia de estrategias de intervención domiciliaria en pacientes con COVID-19: ensayo clínico aleatorizado

PINV20-387

PUNTOS A COMENTAR

Reunión 17-3-21

- 1- Presentación del proyecto de investigación
- 2- Trabajos similares publicados recientemente
- 3- Recomendaciones actuales de la instancias reguladoras internacionales

MIEMBROS DEL EQUIPO de investigación

Dra. Gabriela Ávila,
PhD, Dirección de Investigaciones, FCM-UNA

Prof. Dra. Angélica Samudio,
Dirección de Investigaciones, FCM-UNA

Dra. Gloria Aguilar,
Dirección de Investigaciones, FCM-UNA

Dra. Ruth Zárate,
PhD, Investigadora asociada CEDIC

Dra. Leticia Ramírez,
Hospital de Clínicas, FCM-UNA

Dra. Silvia Giselle Ibarra Ozacariz,
Epidemióloga, DGVS MSyBS

María José Fernández,
NIDTEC-UNA

Marta Elvira Ascurra,
Investigadora asociada CEDIC


Víctor San Martín,
Hospital de Clínicas, FCM-UNA

Gustavo Machain,
Hospital de Clínicas, FCM-UNA



Vannia Valinnotti,
Hospital de Clínicas, FCM-UNA

Gustavo Rivas,
PhD, Instituto del Desarrollo

José Molinas
PhD, Instituto del Desarrollo



Evaluar la eficacia de la intervención con ivermectina para reducir la hospitalización en pacientes con COVID-19 no graves con atención ambulatoria en Asunción y Central.



**OBJETIVO
GENERAL**

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Describir las características sociodemográficas, así como la distribución de enfermedades de base, consumo de alcohol y de tabaco en la población de estudio.
2. Evaluar el efecto de la intervención con ivermectina con relación a la evolución clínica (evolución favorable o no hospitalización versus evolución no favorable u hospitalización y o fallecimiento).
3. Evaluar la seguridad de la ivermectina.
4. Analizar la dinámica del contagio en el domicilio de los casos a los 30 días de la intervención.
5. Comparar perfiles genéticos de la infección por SARS-CoV-2 con relación a la evolución clínica (evolución favorable o no hospitalización versus evolución no favorable u hospitalización).

DISEÑO

Ensayo clínico aleatorizado, con asignación paralela y enmascaramiento triple.

Se analizará la eficacia de la intervención medicamentosa con ivermectina comparada con el placebo en los casos confirmados de SARS-CoV-2 positivos (por el MSPBS en Asunción y Departamento Central).

Aleatorización centralizada.

TAMAÑO DE LA MUESTRA

N = 412 , 206 en cada brazo de intervención



**METODO
LOGÍA**

CRITERIOS DE INCLUSIÓN



1. Pacientes de ambos sexos, con una edad igual o mayores a 18 años con una prueba de diagnóstico positiva (RT-qPCR / antígeno).
2. Pacientes con \leq a 10 días de inicio de los síntomas.
3. Pacientes que accedan a participar del estudio con la firma del consentimiento informado.

1. Pacientes con criterios de gravedad definidos en la Guía de Vigilancia Epidemiológica y de Laboratorio de la Enfermedad por Coronavirus-19, versión 11/03/2020
2. Mujeres embarazadas o que amamantan.
3. Mujeres en edad fértil y sin compromiso de utilizar métodos anticonceptivos durante la realización del estudio.
4. Incapacidad de completar el estudio
5. Tratamiento actual con fármacos con interacción conocida con la ivermectina
6. Personas con intolerancia conocida a la ivermectina, a sus derivados o a alguno de sus excipientes.
7. Pacientes con patología hepática conocida en estadio Child-Pugh C

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

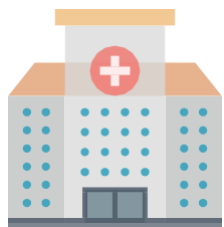


ESQUEMA OPERATIVO



COVID 19
Asunción Central

Pacientes de Asunción y Central al ser informados por el MSPBS de su resultado positivo se les invitará a participar del estudio.



MSPBS

Se envían los datos de los pacientes que acepten participar al equipo investigador quienes se ponen en contacto telefónico con ellos.



Equipo de
Investigadores



ESQUEMA OPERATIVO



Miembros del equipo acuden al domicilio de los pacientes que acepten participar para:

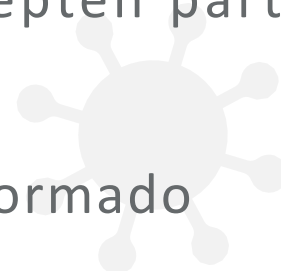
- Firma del consentimiento informado
- Entrega de los comprimidos
- Entrega de saturómetros



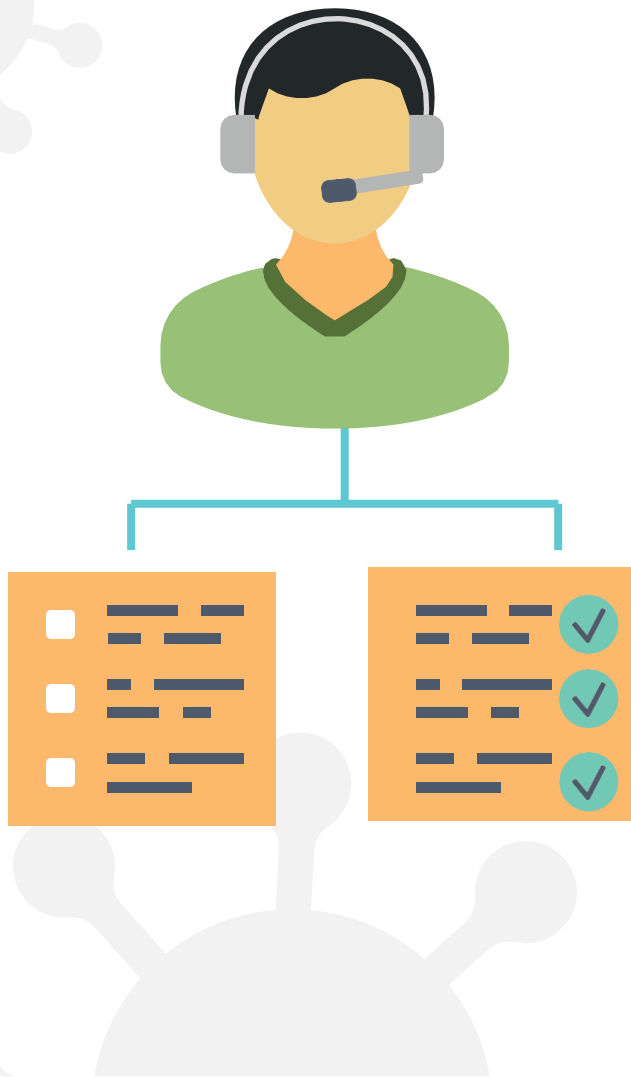
Consentimiento



Comprimidos



ESQUEMA OPERATIVO



Seguimiento telefónico diario:

- Cuestionario epidemiológico 1 día
- Cuestionario de seguimiento clínico diario de los síntomas del paciente durante 14 días.

ESTADO ACTUAL

Finalizando el reclutamiento

Número de pacientes incluidos*: 384

* Fecha 16/03/2021, datos preliminares



PACIENTES CONTACTADOS

MSPBS	3601
WEB	100
HC	12
	<hr/>
	3713

NÚMEROS
A LA FECHA
15.3.21



PACIENTES INCLUIDOS 384

DÍAS DE ENFERMEDAD	6.5
SEXO MASCULINO	51%
EDAD, AÑOS (MEDIA)	38.7
	18-73 AÑOS
PESO, KILOGRAMOS (MEDIO)	80 kilos

* Fecha 16/03/2021, datos preliminares

MOTIVOS

No ingreso al estudio

Consumo de ivermectina:	37%
Tiempo de enfermedad:	28%
No quieren participar/CI:	17%
Enf. Grave:	14%
Otros:	4%

* Fecha 16/03/2021, datos preliminares

Ejecución y compromisos presupuestarios

Actividad	Presupuesto	Ejecutado	Comprometido	Saldo a la fecha
Contratación de equipo de investigación y gestión	65,419,500	28,209,750	37,209,750	0
Gestión administrativa	62,903,034	49,568,910	13,203,034	131,090
Planificación y ajuste de documentos	0	-	-	-
Adquisición de Productos e insumos requeridos	261,962,500	18,212,664	23,365,416	220,384,420
Trabajo de campo	200,290,000	85,041,691	114,648,309	600,000
Contratación de servicios para trabajo de campo	38,400,000	9,600,000	28,800,000	-
Análisis de la información	11,500,000	1,320,000	0	10,180,000
Difusión de resultado	0	0	0	-
TOTAL	640,475,034	191,953,015	217,226,509	231,295,510

30%

34%

64%

* Fecha 16/03/2021, datos preliminares

Estudios Recientes



Contents lists available at ScienceDirect

EClinicalMedicine

journal homepage: <https://www.journals.elsevier.com/eclinicalmedicine>



Research Paper

The effect of early treatment with ivermectin on viral load, symptoms and humoral response in patients with non-severe COVID-19: A pilot, double-blind, placebo-controlled, randomized clinical trial

Carlos Chaccour^{a,b,c,*}, Aina Casellas^{a,d}, Andrés Blanco-Di Matteo^b, Iñigo Pineda^b, Alejandro Fernandez-Montero^b, Paula Ruiz-Castillo^a, Mary-Ann Richardson^a, Mariano Rodríguez-Mateos^b, Carlota Jordán-Iborra^b, Joe Brew^e, Francisco Carmona-Torre^{b,f}, Miriam Giráldez^b, Ester Laso^b, Juan C. Gabaldón-Figueira^b, Carlota Dobaño^a, Gemma Moncunill^{a,g}, José R. Yuste^b, Jose L. Del Pozo^b, N.Regina Rabinovich^{a,g}, Verena Schöning^h, Felix Hamann^h, Gabriel Reina^{b,g}, Belen Sadaba^b, Mirian Fernández-Alonso^b

^a ISGlobal, Hospital Clínic - Universitat de Barcelona, Barcelona, Spain

^b Clínica Universidad de Navarra, Pamplona, Spain

^c Ifakara Health Institute, Ifakara, Tanzania

Added value of this study

This pilot, randomized, placebo-controlled, double blind trial failed to show a reduction in the proportion of PCR-positive patients seven days after ivermectin treatment; yet it shows a reduction in the self-reported anosmia/hyposmia and a (non-statistically significant) tendency to lower viral loads and lower IgG titers which presumably reflect milder disease.

Implications of all the available evidence

The positive signal found in this pilot together with emerging evidence from animal models and other clinical trials warrants the conduction of larger trials using ivermectin for the early treatment of COVID-19.


12 IVM – 12 PBO

Estudios Recientes

JAMA | Original Investigation

Effect of Ivermectin on Time to Resolution of Symptoms Among Adults With Mild COVID-19 A Randomized Clinical Trial

Eduardo López-Medina, MD, MSc; Pío López, MD; Isabel C. Hurtado, MD; Diana M Dávalos, MD, MPH, DrPH; Oscar Ramírez, MD, MPhil; Ernesto Martínez, MD; Jesus A. Díazgranados, MD; José M. Oñate, MD; Hector Chavarriaga, MD, MS; Sócrates Herrera, MD; Beatriz Parra, PhD; Gerardo Libreros, PhD; Roberto Jaramillo, MD; Ana C. Avendaño, MD; Dilian F. Toro, MD; Miyerlandi Torres, DrPH; Maria C. Lesmes, MD; Carlos A. Rios, MD; Isabella Caicedo, MD

 Visual Abstract

CONCLUSION AND RELEVANCE Among adults with mild COVID-19, a 5-day course of ivermectin, compared with placebo, did not significantly improve the time to resolution of symptoms. The findings do not support the use of ivermectin for treatment of mild COVID-19, although larger trials may be needed to understand the effects of ivermectin on other clinically relevant outcomes.

200 IVM – 200 PBO

Instancias reguladoras

Why You Should Not Use Ivermectin to Treat or Prevent COVID-19

Subscribe to Email Updates [f Share](#) [Twitter](#) [in LinkedIn](#) [Email](#) [Print](#)



Content current as of:
[09/05/2021](#)

Regulated Product(s)
Animal & Veterinary
Drugs

Topic(s)
Consumer Health

Health Topic(s)
Coronavirus

When Can Taking Ivermectin Be Unsafe?

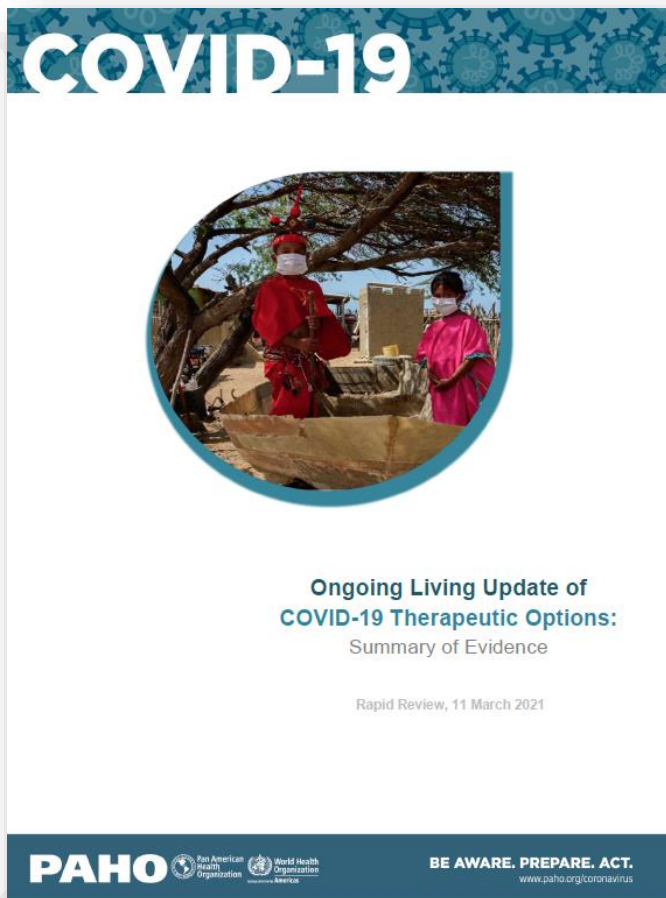
The FDA has not reviewed data to support use of ivermectin in COVID-19 patients to treat or to prevent COVID-19; however, some initial research is underway. Taking a drug for an unapproved use can be very dangerous. This is true of ivermectin, too.

There's a lot of misinformation around, and you may have heard that it's okay to take large doses of ivermectin. That is wrong.

Even the levels of ivermectin for approved uses can interact with other medications, like blood-thinners. You can also overdose on ivermectin, which can cause nausea, vomiting, diarrhea, hypotension (low blood pressure), allergic reactions (itching and hives), dizziness, ataxia (problems with balance), seizures, coma and even death.

<https://www.fda.gov/consumers/consumer-updates/why-you-should-not-use-ivermectin-treat-or-prevent-covid-19>

Instancias reguladoras



40	Ivermectin	Although pooled estimates suggest significant benefits with ivermectin, included studies methodological limitations and a small overall number of events results in very low certainty of the evidence. Based on the results reported by the only four RCTs classified as low risk of bias, ivermectin may not significantly reduce mortality and probably does not improve time to symptom resolution. Further research is needed to confirm or discard those findings.
----	------------	--

The image features a solid teal background. On the left side, there are several stylized, light blue virus-like icons of varying sizes. Each icon consists of a central circle with several smaller circles attached to it by short lines, resembling a molecular or biological structure. The text 'Muchas Gracias' is centered on the right side of the image in a bold, white, sans-serif font.

**Muchas
Gracias**

Estudios Recientes

Antiviral effect of high-dose ivermectin in adults with COVID-19: a pilot randomised, controlled, open label, multicentre trial.

Alejandro Krolewiecki ^{1*}, Adrián Lifschitz ², Matías Moragas ³, Marina Travacio ⁴, Ricardo Valentini ⁵, Daniel F. Alonso ⁶, Rubén Solari ⁷, Marcelo A. Tinelli ⁸, Rubén O. Cimino ¹, Luis Álvarez ², Pedro E. Fleitas ¹, Laura Ceballos ², Marcelo D. Golemba ³, Florencia Fernández ³, Diego Fernández de Oliveira ⁵, German Astudillo ⁷, Inés Baeck ⁵, Javier Farina ⁹, Marcelo D. Guthmann ^{6,8}, Georgina A. Cardama ⁶, Andrea Mangano ³, Eduardo Spitzer ^{8**}, Silvia Gold ^{10**}, Carlos Lanusse ^{2**}.

45 pacientes

30 IVM, 15 PBO

* Fecha 16/03/2021, datos preliminares